Association of Paediatric Anaesthetists of
Great Britain and Ireland
Churchill House, 35 Red Lion Square
London WC1R 4SG
tel: 020 7092 1739, fax: 020 7092 1733
email: apa@rcoa.ac.uk

S.A.R.N.e.P.I.

Buona pratica clinica in tema di dolore postoperatorio e da procedura

INDICE

Sezione 1.0 Background

1.1 Introduzione
1.2 Comitato
1.3 Uso scopi e finalità
1.4 Metodologia e grado dell'evidenza, elementi di buona pratica clinica

Sezione 2.0 Guida rapida e sintesi delle raccomandazioni ed elementi di buona pratica clinica

I. Valutazione del dolore
II. Procedure mediche
III. Dolore postoperatorio

Sezione 3.0 Valutazione del dolore

3.1 Principi generali di valutazione del dolore
3.2 Strumenti di valutazione del dolore
3.3 Bibliografia

Sezione 4.0 Procedure mediche

4.1 Principi generali di gestione del dolore da procedura
4.2 Dolore da procedura nel neonato
4.3 Dolore da procedura nei lattanti e nei bambini più grandi
4.4 Bibliografia

Sezione 5.0 Dolore postoperatorio

5.1 Principi generali di trattamento del dolore post-operatorio
5.2 Chirurgia ORL
5.3 Chirurgia oculistica
5.4 Procedure odontoiatriche
5.5 Chirurgia generale e urologica (Minore e Intermedia)
5.6 Chirurgia generale e urologia (Maggiore)
5.7 Chirurgia Laparoscopica
5.8 Chirurgia Ortopedica, Spinale e Plastica
5.9 Chirurgia Cardiotoracica
5.10 Neurochirurgia
5.11 Bibliografia

Sezione 6.0 Analgesia

6.1 Anestetici locali
6.2 Analgesici neurassiali
6.3 Oppioidi
6.4 FANS
6.5 Paracetamolo
6.6 Protossido d'azoto
6.7 Saccarosio
6.8 Tecniche non farmacologiche

Appendice 1: Report tecnico
Appendice 2:Modalità d'uso, costo-beneficio e Audit
Appendice 3: Implicazioni nella ricerca
Appendice 4:Tabelle con la letteratura consultata

Sezione 1.0

Background

1.1 Introduzione

Questa guida è destinata a professionisti impegnati nella gestione in acuto del dolore in bambini sottoposti a procedure mediche o chirurgiche dolorose. E' stata progettata allo scopo di fornire informazioni basate sull'evidenza relativamente alla valutazione del dolore e all'efficacia delle strategie di trattamento del dolore stesso, cosicché possa essere formulato un piano informato di analgesia efficace, adeguato al paziente e alla situazione clinica.
Tale documento include indicazioni sulla valutazione del dolore, un sommario delle evidenze attualmente disponibili circa l'efficacia delle varie strategie analgesiche, incluse raccomandazioni basate sull'evidenza raggruppate per le diverse procedure elencate, e una *review* di alcune di quelle più frequentemente raccomandate.

1.2 Comitato

Richard Howard **Anestesista Pediatra**
Professore Specialista nel trattamento del dolore

Bernadette Carter **Professore di Nursing Pediatrico**
Rappresentante il Royal College of Nursing (UK)

Joe Curry **Chirurgo Pediatra**
Rappresentante la British Association of Paediatric Surgeon

Neil Morton **Anestesista Pediatra**
Specialista nel trattamento del dolore

Kate Rivett **Rappresentante laico**
Patient Liaison Group, Royal College of Anaesthetists

Mary Rose **Anestesista Pediatra**
Rappresentante la British Pain Society

Jennifer Tyrrell **Pediatra**
Rappresentante il Royal College of Paediatrics and Child Health

Suellen Walker **Anestesista Pediatra**
Professoressa di medicina del dolore

Glyn Williams **Anestesista Pediatra**
Specialista nel trattamento del dolore

Un ringraziamento particolare a:

Jean Craig **Evidence Based Medicine**
Ricercatore Associato: Evidence-based Child Health

Christina Fiossi **Psicologa clinica**
Professoressa di medicina del dolore

Linda Whiteford **Pediatra**

1.3 Uso, scopi e finalità

Questa guida è stata elaborata da un comitato di professionisti sanitari con la collaborazione di un rappresentante dei pazienti. E' stata pubblicata dopo un periodo di consultazione pubblica aperta, includendo consigli forniti da rappresentanti di gruppi di pazienti e da organizzazioni professionali. E' destinata a personale medico qualificato impegnato nel trattamento del dolore acuto in età pediatrica. Allo stato attuale, soprattutto a causa della carenza di risorse, non è disponibile una guida pratica che fornisca raccomandazioni facilmente interpretabili da parte di coloro che non possiedono conoscenze ed esperienza nel trattamento del dolore acuto infantile. Pertanto, non è destinata a questi ultimi.

La guida fornisce informazioni importanti per il trattamento dei bambini da 0 a 18 anni sottoposti a procedure chirurgiche o dolorose in ambiente ospedaliero. Comprende raccomandazioni per la valutazione del dolore, principi generali sul trattamento del dolore e consigli sull'utilizzo di strategie farmacologiche e non per il trattamento del dolore nel corso di procedure mediche e chirurgiche specifiche.

Procedure
Le procedure sono suddivise in due categorie: procedure diagnostiche e terapeutiche dolorose (Procedure mediche; Sezione 4) e procedure chirurgiche (Dolore post-operatorio; Sezione 5); esse sono elencate all'inizio di ciascuna sezione. La guida include il trattamento del dolore acuto durante procedure mediche e dopo interventi chirurgici. Non comprende indicazioni circa il trattamento intraoperatorio del dolore, a meno che non siano rilevanti ai fini della gestione del dolore nel postoperatorio o salvo diversamente specificato (ad esempio uso di blocchi nervosi perioperatori). Raccomandazioni basate sull'evidenza relative alle dosi dei farmaci ed alla frequenza delle somministrazioni nell'ambito delle singole procedure esulano dallo scopo di questa guida; per queste ultime è necessario far riferimento ad altre fonti quali il British National Formulary for Children, disponibile all'indirizzo http://bnfc.org/bnfc/. Per semplificare alcune indicazioni generali sui dosaggi sono riportate nella monografia degli analgesici nella sezione 6.

Le procedure incluse nella presente, la prima edizione della guida, non sono esaustive e sono state selezionate dal comitato perché sono relativamente comuni ed esiste una quantità di pubblicazioni tale da consentire la redazione di raccomandazioni basate su un adeguato livello di evidenza. Per ogni procedura vi è una breve descrizione, una lista di raccomandazioni e di "*good practice points*", seguiti da una discussione delle evidenze rilevanti presenti in letteratura, incluse le "**tabelle delle evidenze**" (vedi sotto) che riassumono le evidenze circa l'efficacia delle singole strategie analgesiche.

Tabelle delle evidenze
Ciascuna procedura è corredata da tabelle riassumenti le evidenze, allo scopo di permettere al lettore una rapida valutazione del livello di evidenza che supporta l'uso di singoli analgesici o di strategie analgesiche nell'ambito di specifiche procedure. Le evidenze indicate nella tabella come "dirette" sono quelle derivate da studi che hanno esaminato specificamente la procedura in questione; le evidenze "indirette", invece, derivano da studi o procedure che il comitato ha giudicato sufficientemente simili, in termini di intensità del dolore atteso, da permettere l'estrapolazione dell'evidenza. Le raccomandazioni non sono state formulate sulla base delle evidenze indirette.

1.4 Metodologia e grado dell'evidenza, elementi di buona pratica clinica

Per la ricerca delle evidenze sono stati adoperati metodi sistematici, qui brevemente riassunti e descritti in dettaglio nell'Appendice 1 (il rapporto tecnico) . Ricerche elettroniche e manuali sono state effettuate sulla letteratura pubblicata tra il gennaio 1996 e dicembre 2006. Le bibliografie delle metanalisi, delle revisioni sistematiche e delle review pubblicate in questo arco di tempo sono state anch'esse esaminate alla ricerca di articoli di rilievo. Studi in inglese sono stati inclusi se erano rilevanti per quanto concerne la popolazione dei pazienti e le procedure. Gli abstract sono stati esaminati per confermare l'inclusione o l'esclusione ove necessario. Sono state ottenute le versioni integrali degli articoli inclusi. Per riassumere gli articoli è stato adoperato un metodo per l'estrazione dei dati attraverso tabelle (le tabelle per l'estrazione dei dati sono riportate nell'appendice 4) e questi ultimi sono stati graduati secondo livelli da 1 a 4 secondo i criteri elencati nella tabella 1. **Raccomandazioni** sono state formulate, ove appropriato, e graduate da A a D in base ai criteri descritti nella tabella 2. Gli **elementi di buona pratica clinica** indicano la migliore pratica clinica, basata sull'esperienza clinica e sull'opinione del gruppo responsabile dell'elaborazione delle linee guida; essi sono stati forniti nelle situazioni in cui le evidenze disponibili non erano sufficienti ad elaborare raccomandazioni formali, ma il comitato desiderava sottolineare importanti aspetti della pratica clinica.

Tabella 1, LIVELLI DI EVIDENZA

Level 1
1++
Metanalisi di alta qualità, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio molto basso di bias
1+
Metanalisi ben condotte, revisioni sistematiche di RCT o RCT con un rischio basso di bias
1 -
Metanalisi, revisioni sistematiche di RCT o RCT con un alto rischio di bias

Level 2
2++
Revisioni sistematiche di alta qualità di studi di coorte o "case-control". Studi "case-control"o di coorte di alta qualità con un rischio molto basso di: contenere errori, bias o possibilità o alta probabilità che la relazione sia causale
2+
Studi caso-controllo o di coorte ben condotte con un rischio basso di: contenere errori, bias o possibilità o moderata probabilità che la relazione sia causale
2 -
Studi caso-controllo o di coorte ben condotte con un alto rischio di: contenere errori, bias o possibilità o rischio significativo che la relazione non sia causale

Level 3
Studi non analitici, ad esempio case report, case series

Level 4
Opinione di un esperto

Tabella 2, GRADO DELLE RACCOMANDAZIONI

Grado A

Almeno una metanalisi, revisione sistematica o RCT valutata come 1++ e direttamente applicabile alla popolazione considerata; oppure

Una revisione sistematica di RCT o un insieme di evidenze costituite soprattutto da studi valutati come 1+ , direttamente applicabili alla popolazione considerata e dimostranti una coerenza complessiva dei risultati

Grado B

Evidenze comprendenti studi valutati come 2++ o meglio, direttamente applicabili alla popolazione considerata e dimostranti una coerenza complessiva dei risultati

Evidenze estrapolate da studi valutati come 1++ o 1+

Grado C

Evidenze comprendenti studi valutati come 2+ o meglio, direttamente applicabili alla popolazione considerata e dimostranti una coerenza complessiva dei risultati

Evidenze estrapolate da studi valutati come 2++

Grado D

Evidenze di livello 3 o 4

Evidenze estrapolate da studi valutati come 2+

Sezione 2.0

Guida rapida e sintesi delle raccomandazioni ed elementi di buona pratica clinica

Le descrizioni dei livelli di evidenza, il peso delle raccomandazioni e la simbologia relativa possono essere reperiti nella sezione 1.0 e nella relazione tecnica, appendice 1, come allegati.

I. Valutazione del dolore

Elementi di buona pratica clinica
Al fine di valutare l'effettivo dolore la comunicazione tra il bambino, i familiari o tutori ed i componenti il team multidisciplinare dovrebbe avvenire ogni qualvolta possibile.
Nessun provvedimento soggettivo può essere raccomandato per la valutazione del dolore di tutti i bambini e in ogni contesto.

l'approccio preferito è la autovalutazione del bambino per il proprio dolore. Grado B

Il dolore del bambino dovrebbe essere valutato e documentato utilizzando scale appropriate : ciò contribuisce alla prevenzione e al sollievo del dolore: Grado D

I sanitari , i genitori / tutori dovrebbero ricevere le informazioni, gli elementi e la formazione per la valutazione del dolore stesso: Grado D

Vi è scarsa evidenza a raccomandare l'uso dei soli parametri fisiologici per misurare il dolore: Grado D

Elementi di buona pratica clinica

II. Procedure mediche

Le procedure per la gestione del dolore dovrebbero comprendere strategie farmacologiche e non farmacologiche, ove possibile.

a) NEONATO: raccomandazioni generali

Allattamento al seno : le madri dovrebbero essere incoraggiate ad allattare al seno , se possibile durante la procedura: Grado A

L'uso del ciuccio con o senza l'uso di saccarosio o di altre soluzioni dolci dovrebbe essere utilizzato per procedure brevi: Grado A

NEONATO: raccomandazioni specifiche

1. Prelievo di sangue

Deve essere utilizzata la suzione di saccarosio o altre soluzioni dolci: Grado A

La venipuntura è preferibile rispetto la puntura al tallone in quanto meno dolorosa: Grado A.
Gli anestetici locali (AL) attualmente in uso, da soli non sono sufficienti per il trattamento del dolore correlato alla puntura del tallone

Gli attuali anestetici locali possono essere utilizzati per il dolore delle venipunture : Grado A

La morfina, da sola, non è sufficiente per sedare il dolore da puntura del tallone eseguita con lancetta : Grado B

La stimolazione sensoriale inclusa quella tattile, così come il contenimento o le carezze, possono essere utilizzate associate alla suzione di saccarosio ove possibile, per ridurre ulteriormente la risposta al dolore: Grado B

2. Posizionamento percutaneo di catetere venoso centrale (PICC)

Il solo utilizzo di A L con tetracaina, non è sufficiente ad eliminare il dolore da posizionamento del PICC ; l'associazione di tetracaina con morfina è più efficace (in neonati ventilati): Grado B

3. Esame oculare per retinopatia del prematuro (ROP)

I neonati dovrebbero ricevere collirio con anestetico locale: Grado B

Ai neonati dovrebbe essere offerto il ciuccio: Grado B

La suzione di saccarosio potrebbe contribuire alla riduzione della risposta al dolore: Grado B

4. Puntura lombare(PL)

L'Anestesia locale topica è efficace nel ridurre il dolore da PL : Grado A

5. Prelievo di urina

La cateterizzazione transuretrale con AL gel è da preferire in quanto è meno dolorosa rispetto alla cateterizzazione sovra pubica con AL topico: Grado B.

6. Drenaggio toracico: posizionamento e rimozione

Vedi 'Elementi di buona pratica clinica' nel bambino

7. Posizionamento di sondino naso- gastrico (SNG)

Vedi 'Elementi di buona pratica clinica' nel bambino

b) Dolore procedurale nel bambino

Elementi di buona pratica clinica

I bambini ed i loro genitori /tutori , possono beneficiare di una preparazione psicologica prima di eseguire procedure dolorose.

La gestione del dolore da procedure dovrebbe comprendere strategie farmacologiche e non farmacologiche, ove possibile.

L'utilizzo dell' Entonox dovrebbe essere considerato per procedure dolorose in bambini che potrebbero collaborare con l'auto somministrazione

Deve essere presa in considerazione la sedazione o l'anestesia generale, in particolare per procedure invasive, molteplici e ripetute.

BAMBINO: raccomandazioni specifiche

1. Prelievo di sangue e incannulazione venosa.

L' anestesia locale topica dovrebbe essere usata per incannulazione venosa: Grado A

Tecniche psicologiche come ad esempio distrazione o ipnosi, possono essere utilizzate per ridurre il dolore e l'ansia: Grado A

Il Protossido di azoto è efficace nella riduzione del dolore da incannulazione venosa: Grado A

2. Puntura lombare(PL)

Tecniche comportamentali devono essere utilizzate per ridurre il dolore da PL: Grado A

L' AL topico e l' infiltrazione di AL sono efficaci per trattare il dolore da PL e non diminuiscono i tassi di successo della manovra: Grado B

Inalazione con Entonox (50% di ossigeno, protossido di azoto), dovrebbe essere offerto ai bambini che hanno la capacità e la volontà di collaborare: Grado C

3. Drenaggio toracico: Posizionamento e rimozione

Elementi di buona pratica clinica

E' necessario considerare la sedazione o l'anestesia generale combinata con l'infiltrazione sottocutanea di lidocaina tamponata per il posizionamento di drenaggio toracico. La scelta del drenaggio più idoneo può ridurre il dolore favorendo una manovra di inserimento più agevole.
Per la rimozione del drenaggio toracico è necessario prendere in considerazione una associazione di due o più strategie, note per essere efficaci per le procedure dolorose come tecniche psicologiche, suzione di saccarosio o ciuccio (nei neonati), oppiacei, protossido di azoto e FANS.

4. Prelievo di urina

Elementi di buona pratica clinica

Il lubrificante, contenente l'anestetico locale, dovrebbe essere applicato alla mucosa uretrale prima della cateterizzazione della vescica.

La preparazione psicologica e l'applicazione di tecniche psicologiche e comportamentali dovrebbero essere utilizzate durante cateterizzazione della vescica e le indagini invasive sul tratto urinario: Grado B

5. Posizionamento di Sondino naso-gastrico (SNG)

Elementi di buona pratica clinica

Gli anestetici locali attualmente in uso quali la lidocaina contenuta nel lubrificante in gel o atomizzato o la nebulizzazione di lidocaina 4-10% applicato prima del posizionamento sono probabilmente efficaci nel ridurre il dolore ed il disagio da posizionamento di SNG

6. Vaccinazioni e iniezioni intramuscolari

Elementi di buona pratica clinica

Le iniezioni intramuscolari dovrebbero essere evitate nei bambini come terapia sistemica. Se l'iniezione intramuscolare è inevitabile, le strategie farmacologiche e non-farmacologiche dovrebbero essere applicate per ridurre il dolore.
Nei bambini sottoposti a vaccinazione dovrebbero essere proposti allattamento al seno, ciuccio, o suzione di saccarosio.

Per neonati e bambini sottoposti a vaccinazione dovrebbero essere usate tecniche psicologiche come la distrazione: Grado A

E' importante considerare ulteriori modifiche come la procedura di formulazione di vaccini, dimensioni degli aghi, profondità di iniezione (25mm ago calibro 25), o l'uso di (vapocoolant Spay) ghiaccio spray : Grado A

In alcune circostanze l' anestesia locale topica può ridurre il dolore da vaccinazione nei neonati e nei bambini, ma non vi sono prove sufficienti per raccomandarne l'uso routinario : Grado B

7 . Sutura delle ferite

Elementi di buona pratica clinica

La sedazione o l' anestesia generale debbono essere prese in considerazione per trattare lesioni estese o in presenza di grave stato ansioso.

Per il trattamento delle lacerazioni semplici e poco profonde dovrebbero essere considerati i cerotti , poichè sono meno dolorosi, più rapidi da usare ed hanno un risultato cosmetico simile alle suture o alle chiusure adesive della pelle (steri-strips): Grado A

Se sono necessarie suture, possono essere applicate preparazioni topiche di anestetico locale ad esempio LAT (lidocaina-adrenalina-tetracaina), se disponibile, piuttosto che le infiltrazioni di lidocaina, in quanto sono meno dolorose da applicare e sono equi-analgesiche ; non è necessario l'utilizzo di un preparato contenente cocaina: Grado A

Deve essere considerata la Infiltrazione con lidocaina addizionata con bicarbonato di sodio: Grado A

Per le lacerazioni del cuoio capelluto dovrebbe essere considerata la tecnica dell' Hair Apposition (HAT): è meno dolorosa della sutura, non richiede tricotomia e produce un risultato simile: Grado B

Se viene eseguita l'infiltrazione con lidocaina il pre-trattamento della ferita con un anestetico topico, ad esempio lidocaina-adrenalina-tetracaina gel, riduce il dolore di una successiva iniezione: Grado B

La miscela di O2 e Protossido di azoto al 50% riduce il dolore e l'ansia durante la riparazione di ferite: Grado B

8. Medicazione delle ustioni nel bambino

Nella medicazione dei bambini ustionati deve essere presa in considerazione l' analgesia con oppioidi maggiori somministrati per via orale, trans-mucosa o nasale, in relazione alla preferenza del paziente o alla disponibilità della preparazione più idonea: Grado A
Terapie non farmacologiche come distrazione, rilassamento e massaggi devono essere prese in considerazione come integranti del trattamento farmacologico del bambino ustionato: Grado B

III. Dolore postoperatorio

Elementi di buona pratica clinica

Gli anestesisti pediatrici sono responsabili della somministrazione iniziale dell'analgesia postoperatoria. Dovrebbero collaborare con i pazienti e loro familiari, con i chirurghi e gli altri componenti del team che garantiscono l'assistenza postoperatoria, al fine di assicurarsi che il dolore sia valutato e trattato con farmaci adeguati per il tempo necessario.

L'analgesia postoperatoria dovrebbe tener conto dell'età, della tipologia di intervento chirurgico e del quadro clinico del paziente in modo da fornire una terapia per il controllo del dolore sicura, flessibile e sufficientemente potente con bassa incidenza di effetti collaterali.
Tutti coloro che partecipano all'assistenza postoperatoria devono conoscere i principi generali del trattamento del dolore nei bambini; in particolare devono conoscere le tecniche di valutazione del dolore e l'utilizzo di farmaci analgesici adeguati alle diverse età.

Procedure specifiche

Chirurgia ORL

1. Miringotomia

Elementi di buona pratica clinica
La miringotomia è una procedura breve: si suggerisce pertanto la somministrazione preoperatoria di paracetamolo orale o FANS in modo da garantire adeguata analgesia al risveglio.

La somministrazione di paracetamolo, ibuprofene o diclofenac per os a dosaggi adeguati 30 minuti prima dell'inizio dell'intervento garantisce adeguata analgesia nell'immediato postoperatorio: Grado B

Il ketorolac può fornire analgesia soddisfacente: Grado B

Gli oppioidi sono efficaci ma non è raccomandato il loro uso routinario in quanto sono associati ad una maggiore incidenza di effetti collaterali rispetto agli analgesici minori: Grado B

2. Tonsillectomia

Elementi di buona pratica clinica
Nei 5-8 giorni successivi alla tonsillectomia possono manifestarsi comparsa di dolore intenso, disturbi del comportamento, interruzioni del sonno e attività alterata. Può essere necessario in questo periodo la somministrazione regolare di paracetamolo e FANS. È particolarmente importante informare le famiglie su come valutare del dolore e sull'uso dei farmaci dopo la dimissione.

Una combinazione di oppioidi intraoperatori dosati individualmente e la regolare somministrazione perioperatoria di analgesici quali FANS e/o paracetamolo sono necessari per il trattamento del dolore post tonsillectomia: Grado A

L'iniezione di anestetico locale nella fossa tonsillare può migliorare gli scores del dolore, ridurre il tempo della prima assunzione orale e ridurre l'incidenza di dolore riferito all'orecchio post tonsillectomia: Grado B

Il tramadolo determina analgesia simile alla morfina o alla petidina: Grado B

La somministrazione di ketamina intraoperatoria non garantisce vantaggi significativi nel postoperatorio rispetto ai farmaci oppioidi: Grado B

Il miglioramento dei protocolli standardizzati comprendenti la somministrazione intraoperatoria di oppioidi ± antiemetici, FANS perioperatori (diclofenac o ibuprofene) e

paracetamolo sono associati a un controllo del dolore soddisfacente e bassa incidenza di PONV: Grado C.

3. Chirurgia dell'orecchio medio e del mastoide

Il blocco del nervo grande auricolare può garantire un livello di analgesia e una riduzione del PONV simile a quelli ottenuti con la somministrazione di morfina. Effettuare il blocco prima dell'incisione chirurgica non comporta benefici aggiuntivi: Grado B

La chirurgia del mastoide è associata a un livello di dolore maggiore rispetto alla chirurgia dell'orecchio medio: i pazienti sottoposti a questo tipo di intervento richiedono, più probabilmente, la somministrazione di oppioidi, di farmaci per il trattamento del PONV ed una permanenza prolungata in ospedale: Grado C

Chirurgia oculistica

1. Chirurgia dello strabismo

I blocchi con anestetici locali intraoperatori (subtenoniano o peribulbare) riducono il PONV e possono migliorare l'analgesia perioperatoria rispetto alla somministrazione endovenosa di oppioidi: Grado B

La somministrazione topica di FANS non migliora gli scores del dolore o la richiesta postoperatoria di farmaci analgesici rispetto alla somministrazione topica di anestetici locali o placebo: Grado B

La somministrazione intraoperatoria di oppioidi e di FANS garantisce un controllo similare del dolore postoperatorio ma l'uso degli oppioidi è associato ad un aumentata incidenza di PONV: Grado B

2. Chirurgia vitreoretinica

I FANS rispetto agli oppioidi presentano un livello simile di analgesia ma associata ad una incidenza inferiore di PONV: Grado C

Il blocco peribulbare migliora l'analgesia e riduce il PONV rispetto agli oppioidi: Grado C

Procedure odontoiatriche

Elementi di buona pratica clinica
I FANS garantiscono adeguata analgesia per gli interventi di estrazione dentarie.

Un tampone imbevuto di bupivacaina posto sulla cavità residua del dente estratto produce poco o nessun miglioramento nel controllo del dolore nell'immediato postoperatorio: Grado B
L' infiltrazione intraoperatoria di anestetico locale riduce il dolore postoperatorio che fa seguito all'estrazione dentale: Grado C

Chirurgia Generale e Urologia (Minore e Intermedia)

1. Chirurgia Sottombelicale

L'infiltrazione dell'anestetico locale nella ferita, il blocco del nervo ileo-inguinale e l'analgesia caudale sono efficaci nel primo periodo postoperatorio dopo chirurgia sottombelicale: grado A

2. Circoncisione

L'epidurale caudale e il blocco del nervo dorsale sono efficaci nel primo periodo postoperatorio, con una bassa frequenza di complicanze e di effetti collaterali: Grado A

Le tecniche che prevedono l'uso dei solo oppioidi dovrebbero essere evitate se possibile, a causa di una efficacia più bassa e una più alta incidenza di effetti collaterali rispetto alle tecniche con anestetici locali: Grado A

3. Circoncisione Neonatale

Elementi di buona pratica clinica
Dovrebbe essere considerata la possibilità della anestesia generale per la circoncisione neonatale. Un approccio analgesico multi-modale dovrebbe includere una tecnica di anestesia locale per il tempo della procedura in combinazione con glucosio e paracetamolo.

L'anestesia locale dovrebbe essere usata perché superiore rispetto alle altre tecniche per il dolore da circoncisione: Grado A

Il blocco del nervo dorsale è molto più efficace rispetto al blocco sottocutaneo ad anello o anestesia locale topica: Grado A

Quando si usa l'anestetico locale topico questo deve essere applicato correttamente e per un tempo sufficiente perché diventi attivo: Grado A

4. Correzione dell'ipospadia

Il blocco caudale è efficace e riduce la necessità di somministrazione supplementare di oppioidi dopo la chirurgia dell'ipospadia: Grado A

5. Orchidopessi

Il blocco caudale è efficace per l'orchidopessi nel primo periodo post operatorio, con una bassa percentuale di complicanze ed effetti collaterali: Grado A

6. Correzione di ernia inguinale (*Open*)

L'infiltrazione nella ferita di anestetico locale, il blocco del nervo ileo inguinale o l'analgesia caudale sono efficaci nel dolore post operatorio precoce: Grado A

Chirurgia Generale e Urologia (Maggiore)

1. Chirurgia Addominale

Elementi di Buona Pratica Clinica
Se non sussistono controindicazioni specifiche andrebbe eseguita un'analgesia multimodale a base di oppioidi parenterali o un'analgesia epidurale in associazione a FANS sistemici e paracetamolo.

La somministrazione endovenosa di oppioidi, sia in infusione continua che con NCA o PCA, può essere efficace dopo chirurgia addominale maggiore: Grado A

L'analgiesia epidurale associata ad ALR è efficace dopo chirurgia addominale maggiore. L'aggiunta di oppioide o clonidina potrebbe migliorare ulteriormente l'effetto analgesico ma aumentano anche gli effetti indesiderati: Grado B

2. Appendicectomia (*open*)

Elementi di Buona Pratica Clinica
Un'infiltrazione della ferita chirurgica con anestetici locali, come parte integrante di un'analgesia multimodale, dopo l'intervento di appendicectomia, può essere efficace nel periodo post-operatorio.

PCA combinata a FANS è efficace per il dolore post-appendicectomia: grado B

3. Fundoplicatio (open)

Elementi di Buona Pratica Clinica
Se non sussistono controindicazioni specifiche andrebbe eseguita l'analgesia multimodale con l'utilizzo di oppioidi parenterali o analgesia epidurale insieme con FANS sistemici e paracetamolo.

AL epidurale + oppioide sono efficaci e possono migliorare l'outcome clinico in pazienti selezionati: grado D

4. Chirurgia Laparoscopica

Elementi di Buona Pratica Clinica
L'infiltrazione dei siti di accesso con AL come parte di una strategia analgesica multimodale potrebbe ridurre il dolore postoperatorio dopo laparoscopia.

Sebbene la necessità di analgesia post-laparoscopia risulti nel complesso ridotta, il dolore in certi casi può essere paragonato a quello riscontrato nella tecnica open, soprattutto nelle prime 24 ore.

Chirurgia Ortopedica, Spinale e Plastica

1. Chirurgia dell'Arto Inferiore

Elementi di Buona pratica clinica
Non ci sono evidenze da studi su umani che I FANS abbiano un effetto deleterio sulla fusione ossea. I benefici antalgici dall'utilizzo di FANS per un breve periodo sono stati dimostrati e possono, nella maggior parte dei casi, controbilanciare gli ipotetici rischi.

Gli oppioidi epidurali sono efficaci, riducono la richiesta di anestetici locali e di ulteriori oppioidi endovenosi, ma possono aumentare l'incidenza di effetti collaterali: Grado B

Le tecniche epidurali sono associate ad un più basso score di dolore rispetto agli oppiodi endovenosi: Grado C

Le tecniche di anestesia regionale controllate dal paziente (PCRA) possono ridurre la dose totale di anestetici locali, riducendo I potenziali rischi di tossicità: Grado D

Paracetamolo e FANS sistemici riducono la richiesta di oppiodi endovenosi : Grado C

I blocchi periferici continui sono fattibili, efficaci e sicuri: Grado D

2. Chirurgia dell'arto superiore

Il blocco del plesso brachiale fornisce analgesia soddisfacente durante la chirurgia della mano e dell'avambraccio che si estende al periodo postoperatorio: Grado B

L'approccio ascellare, infraclaveare e sopraclaveare sono fattibili ed efficaci: Grado B

3. Chirurgia Spinale

Elementi di Buona pratica clinica
Non vi sono evidenze, da studi condotti sull'uomo, che i FANS abbiano un effetto negativo sulla fusione ossea. E' stato dimostrato che l'effetto analgesico dei FANS, utilizzati per breve periodo, supera gli ipotetici rischi.
Quando utilizzato in via epidurale, il timing della somministrazione di AL dovrebbe essere concordato con l'equipe chirurgica.

Gli oppioidi intratecali diminuiscono il sanguinamento intraoperatorio ed il consumo postoperatorio di oppioidi endovenosi. La durata di azione è di 18-24 ore: Grado C

La tecnica con doppio catetere epidurale dovrebbe essere presa in considerazione, poiché permette la copertura di numerosi livelli spinali: Grado C

L'utilizzo di AL + oppioide lipofilico somministrati nello spazio epidurale attraverso un singolo catetere non mostra un beneficio antalgico nei confronti di tecniche con oppioidi endovenosi : Grado C

L'utilizzo di AL + oppioidi idrofilici nello spazio epidurale ha un profilo analgesico favorevole se confrontato a oppioidi endovenosi, a scapito di un aumento di effetti collaterali: Grado D

Procedure di chirurgia plastica di testa e collo

Il blocco del nervo infraorbitario fornisce analgesia efficace per la chirurgia della labioschisi nel primo periodo postoperatorio: Grado B

Chirurgia cardiotoracica

1. Cardiochirurgia (sternotomia)

Tecniche epidurali ed intratecali con oppiodi e/o analgesici locali sono efficaci nel dolore da sternotomia, ma sono stati dimostrati solo vantaggi marginali e ci sono dati insufficienti riguardo l'incidenza di complicanze gravi: grado B.

2. Toracotomia

Elementi di buona pratica clinica
Un approccio antalgico multimodale, che includa una tecnica con anestetico locale e/o oppioide con FANS e paracetamolo, è adeguata per trattare il dolore post-toracotomia.
L'analgesia epidurale è efficace nel dolore post-toracotomia: grado D

Neurochirurgia

Elementi di buona pratica clinica
L'analgesia successiva alla neurochirurgia richiede una buona comunicazione e una stretta collaborazione fra i membri del team peri-operativo. Frequenti valutazioni del dolore dovrebbero essere routinarie nel post-operatorio. Un approccio analgesico multimodale adeguato è quello che include l'utilizzo di infiltrazioni di anestetici locali, paracetamolo, FANS (quando indicati) e oppioidi orali o parenterali come determinato dalle necessità analgesiche.

Sezione 3.0

Valutazione del dolore

Il dolore nei bambini deve essere valutato. Questo contributo è essenziale per garantire che il dolore possa essere prevenuto e alleviato (Howard 2003; Finley et al. 2005). Tale aspetto è contenuto in molte raccomandazioni di uso corrente per il trattamento del dolore, in pareri autorevoli, relazioni e linee guida (Canadian Paediatric Society Committee on Fetus and Newborn 2000; Anand et al. 2006; Batton et al. 2006; The Healthcare Commission 2007).

Linee Guida esistenti:
Una linea guida basata sull'evidenza 'The Recognition and Assessment of Pain in Children' (1999) fu la prima prodotta dal Royal College of Nursing (RCN) nel 1999 ed è attualmente sottoposta a revisione. La linea guida RCN fu approvata nel 2001 dal Royal College of Paediatrics and Child Health che produsse le 'Guidelines for Good Practice' (RCPCH 2001), raccomandazioni basate sulla linea guida RCN originale. Noi suggeriamo di consultare entrambi i documenti per maggiori e più dettagliate informazioni; l'evidenza e le raccomandazioni qui di seguito presentate sono da intendersi come supporto e supplemento a questa indicazione esistente.

3.1 Principi generali di Valutazione del Dolore

Una buona valutazione del dolore contribuisce alla prevenzione e/o al rapido riconoscimento del dolore e all'effettivo controllo del dolore stesso (Finley et al. 2005).
Esistono 3 approcci fondamentali per la valutazione del dolore nei bambini:

1. Autovalutazione: misura l'esperienza espressa del dolore

2. Osservazionale / Comportamentale: misura il distress comportamentale associato al dolore, o l'esperienza del dolore percepita dal genitore o da chi si prende cura del bambino

3. Fisiologico: misura principalmente le stimolazioni fisiologiche conseguenti al dolore

Poiché l'autovalutazione è l'unica misura realmente diretta del dolore, essa è spesso considerata il 'gold standard' delle misurazioni, tuttavia, per ragioni legate alla crescita, in alcuni bambini l'autovalutazione può essere difficile o impossibile e si deve perciò utilizzare un'approssimazione. Per potere ottenere una misurazione del dolore più accurata possibile, vanno fissati dei principi di valutazione per le diverse età dello sviluppo e per le diverse condizioni.

Elementi di buona pratica clinica

Al fine di valutare il dolore, è necessaria una fattiva comunicazione, ove possibile, tra il bambino, la sua famiglia o chi si occupa di lui, e il personale sanitario del team multi-disciplinare.

Raccomandazioni

Nessuna misurazione individuale può essere raccomandata in linea di massima per la valutazione del dolore di tutti i bambini o in tutti i contesti: Grado B
(Stinson et al. 2006; von Baeyer and Spagrud 2007)

L'autovalutazione dei bambini del proprio dolore è l'approccio preferito: Grado B
(Stinson et al. 2006)

Il dolore dei bambini deve essere valutato e documentato e un'azione mirata deve essere intrapresa, poiché ciò contribuisce alla prevenzione e al sollievo dal dolore: Grado D
(Treadwell et al. 2002; Finley et al. 2005)

Il personale sanitario e i genitori/parenti devono ricevere informazioni, istruzioni e formazione nella valutazione del dolore: Grado D
(Simons et al. 2001; Simons and Roberson 2002)

Esistono scarse evidenze per raccomandare l'uso clinico delle sole misure fisiologiche nella misurazione del dolore: Grado D.
(Buttner and Fincke 2000; van Dijk et al. 2001)

Evidenze

I risultati della valutazione del dolore devono essere documentati, messi in pratica, riesaminati e rivalutati per determinare l'efficacia degli interventi (Howard 1996; Salantera et al. 1999; Finley et al. 2005). Una più completa documentazione può produrre una migliore gestione del dolore (Faries et al. 1991; Treadwell et al. 2002). Studi dimostrano che il dolore è sottovalutato e scarsamente documentato e ciò si traduce in bambini sotto-medicati il cui dolore è scarsamente controllato (Kohler et al. 2001). Una regolare valutazione del dolore può contribuire alla sicurezza ed all'efficacia del controllo del dolore acuto (Falanga et al. 2006).

L'autovalutazione del dolore nei bambini è considerata come il "gold standard" e nella maggior parte dei casi è l'approccio preferito. Tuttavia bisogna riconoscere che l'autovalutazione negli adulti e nei bambini è complessa (Stinson et al, 2006; von Baeyer, 2006; von Baeyer and Spagrud 2007). L'autovalutazione dipende dall'età e/o dal livello cognitivo (Stanford et al. 2006), è determinata da numerose influenze sociali o di altra natura (de C Williams et al. 2000) ed è soggetta a variazioni (de C Williams et al. 2000; Hodgins 2002).

Nessuna misura individuale di carattere osservazionale (von Baeyer and Spagrud 2007), di autovalutazione (Stinson et al. 2006) o misura fisiologica può essere raccomandata in linea generale per la valutazione del dolore di tutti i bambini o in tutti i contesti. Il personale sanitario dovrà quindi operare scelte informate su quali strumenti usare per valutare ogni singolo dolore in ogni singolo bambino. L'approccio migliore può essere l'utilizzo di misure composite che utilizzino insieme con l'autovalutazione anche almeno uno degli altri metodi di misura (Stinson et al. 2006).

Il personale sanitario necessita di adeguati livelli di formazione sul dolore (Simons and Roberson 2002), di addestramento e preparazione adeguata sull'uso degli strumenti di valutazione del dolore e di capacità di utilizzarli (Treadwell et al. 2002; Malviya et al. 2006). E' stato dimostrato che migliori pratiche lavorative (Boyd and Stuart 2005), impegno organizzativo (Treadwell *et al.* 2002) e strategie di miglioramento della qualità (Treadwell et al. 2002) hanno prodotto migliori valutazioni del dolore. Degli studi hanno dimostrato che la valutazione del dolore nei bambini effettuata dal personale sanitario è soggetta ad una serie di influenze individuali, sociali e contestuali (Craig et al. 1996). E' necessario che i sanitari siano flessibili e disponibili a sviluppare atteggiamenti positivi e convinzioni in merito alle caratteristiche del dolore nei bambini (Salantera et al. 1999). La percezione del dolore sperimentato da alcuni gruppi di bambini, quali quelli con danni neurologici, può essere messa in dubbio (Breau et al. 2003).

Ai genitori e a coloro che si prendono cura del bambino malato devono essere fornite informazioni appropriate riguardo il dolore del loro bambino (Simons et al. 2001; Polkki et al. 2002), adeguato supporto emotivo e chiarimenti sul loro ruolo in relazione al dolore del bambino (Polkki et al. 2002). E' molto importante prendere in considerazione le loro convinzioni circa il dolore del loro bambino poiché queste percezioni possono influenzare la cura del bambino stesso. I genitori/parenti dei bambini con danni cognitivi possono avere errate percezioni del dolore del loro bambino e in questo caso è necessaria un'analisi più attenta (Breau et al. 2003). E' anche necessario fornire ai genitori/parenti appropriate informazioni e corsi di apprendimento sull'uso degli strumenti di valutazione del dolore se si vuole che siano operativi nel ruolo di valutazione (e controllo) del dolore del loro bambino (Breau et al. 2003; Voepel-Lewis et al. 2005).

3.2 Strumenti di Valutazione del dolore

Esiste un numero incredibile di strumenti di valutazione del dolore acuto. Gli strumenti variano in relazione a tre grandi gruppi di fattori: riferiti ai bambini, agli utilizzatori e alla struttura. Per esempio il gruppo d'età, il livello cognitivo, la lingua, l'ambiente etnico/culturale del bambino, la condizione nella quale saranno utilizzati e la loro validità e affidabilità in quel contesto (Merkel et al. 2002; Mathew and Mathew 2003; Stinson et al. 2006; von Baeyer 2006b; von Baeyer and Spagrud 2007). Tali fattori devono essere presi in considerazione quando si operano delle scelte riguardo lo strumento da utilizzare nella valutazione del dolore acuto.

Malgrado la proliferazione e la disponibilità degli strumenti, essi non sono sempre utilizzati con costanza o nel migliore dei modi (Broome et al. 1996; Karling et al. 2002) e sono state individuate discordanze tra la valutazione pratica riferita e la pratica documentata (Simons and MacDonald 2006).

Di seguito si fornisce una breve guida di alcuni degli strumenti meglio valutati e più comunemente usati nella pratica corrente. Gli strumenti sono suddivisi, in linea di massima, tra strumenti di autovalutazione e strumenti comportamentali e quindi ulteriormente suddivisi in relazione alla loro adeguatezza al tipo di dolore (dolore procedurale acuto, dolore post-operatorio e dolore correlato alla malattia) e/o setting. Saranno fornite brevi informazioni sulle fasce d'età per le quali lo strumento è stato validato.

A. Strumenti di autovalutazione

Sulla base delle evidenze della maggior parte delle misure psicometriche valide e possibili, basate sull'età/livelli di crescita e sul tipo di dolore, un numero limitato di strumenti di autovalutazione è stato raccomandato per l'uso in *trials* clinici () (Stinson et al. 2006). Tuttavia altri strumenti, sebbene non necessariamente adatti a trials clinici, hanno dimostrato una buona utilità clinica e sono stati validati.

Dolore procedurale

• Wong and Baker FACES Pain Scale (Wong and Baker 1988): valido dai 3 -18 anni.

• Faces Pain Scale-Revised (Hicks et al. 2001); vedi anche (Goodenough et al. 1997; Hunter et al. 2000): valido dai 4 -12 anni.

• Scale di valutazione di visualizzazione analogica e numerica: valido dagli 8 anni in poi.

• Pieces of Hurt Tool (Hester 1979) vedi anche (Hester et al. 1990): valido dai 3 - 8 anni.

• MSPCT (The Multiple Size Poker Chip Tool) (St-Laurent-Gagnon et al. 1999): valido dai 4 - 6 anni.

Dolore post-operatorio

• Wong and Baker FACES Pain Scale (Wong and Baker 1988): valido dai 3 -18 anni.

• Faces Pain Scale-Revised (Hicks et al. 2001); vedi anche (Goodenough et al. 1997; Hunter et al. 2000): valido dai 4 - 12 anni.

• Scale di valutazione di visualizzazione analogica e numerica: valido dagli 8 anni in poi.

• Pieces of Hurt Tool (Hester 1979) vedi anche (Hester et al. 1990): valido dai 3 - 8 anni.

Dolore correlato alla malattia

• Wong and Baker FACES Pain Scale (Wong and Baker 1988): valido dai 3 - 18 anni.

• Faces Pain Scale-Revised (Hicks et al. 2001); vedi anche (Goodenough et al. 1997; Hunter et al. 2000): valido dai 4 - 12 anni.

• Scale di valutazione di visualizzazione analogica e numerica: valido dagli 8 anni in poi.

B. Misure di approccio comportamentale

Prematuri e Neonati

La maggior parte degli strumenti di valutazione del dolore neonatale non sono stati rigorosamente esaminati circa la validazione per costrutto, la praticabilità e l'utilità clinica (Stevens and Gibbins 2002). Tuttavia, i seguenti strumenti sono ampiamente usati per la valutazione del dolore neonatale e nei reparti di terapia intensiva neonatale/rianimazione pediatrica.

Dolore acuto procedurale
• PIPP (Premature Infant Pain Profile) (Stevens et al. 1996) vedi anche (Ballantyne et al. 1999; Jonsdottir and Kristjansdottir 2005).
• CRIES (Krechel and Bildner 1995).
• NFCS (Neonatal Facial Coding Scale) (Grunau and Craig 1987; Grunau et al. 1998).

Dolore post-operatorio
• PIPP (Premature Infant Pain Profile) (Stevens et al. 1996) vedi anche (McNair et al. 2004).
• CRIES (Krechel and Bildner 1995) vedi anche (McNair et al. 2004).
• COMFORT scale (Ambuel et al. 1992; van Dijk et al. 2000; Caljouw et al. 2007).

Bambini e giovani senza danni cognitivi

Sulla base della massima evidenza di validità, affidabilità e utilità clinica e dell'uso nella pratica quotidiana, i seguenti strumenti comportamentali possono essere raccomandati per bambini e giovani (senza danni cognitivi) dai 3 ai 18 anni nei seguenti casi specifici (von Baeyer and Spagrud 2007). Si noti che non vi è alcuno strumento specifico che possa essere raccomandato come valido per la valutazione di questo gruppo. Tuttavia, FLACC è largamente utilizzato nella pratica per la valutazione del dolore degli infanti (neonati fino a meno di 1 anno).

Dolore procedurale

• FLACC (Face, Legs, Arms, Cry, Consolability). (Merkel et al. 1997) ; vedi anche (Voepel-Lewis et al. 2001; Manworren and Hynan 2003; Voepel-Lewis et al. 2003; Malviya et al. 2006): valido da 1 - 18 anni.

• CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) (McGrath et al. 1985); vedi anche (Splinter et al. 1994): valido da 1 - 18 anni.

Dolore post-operatorio (nella struttura ospedaliera)

• FLACC (Merkel et al. 1997): valido da 1 - 18 anni.

Dolore post-operatorio (controllato dai genitori a casa)

• PPPM (Parents Postoperative Pain Measure)(Chambers et al. 1996); vedi anche (Chambers et al. 2003; Finley et al. 2003): valido da 1 - 12 anni.

Dolore nelle terapie intensive

• COMFORT scale (Ambuel et al. 1992): valido per neonati fino ai 17 anni.

Bambini e giovani con danni cognitivi

Sebbene vi sia minore evidenza della effettiva affidabilità, validità, utilità clinica e di un ampio utilizzo nella pratica quotidiana, i seguenti strumenti sono indicati per bambini e giovani con danni cognitivi nelle seguenti situazioni:

Dolore procedurale/correlato alla malattia

• NCCPC-R (Non-Communicating Children's Pain Checklist) (Breau et al. 2000; Breau et al. 2001; Breau et al. 2002; Breau et al. 2003): valido dai 3 – 18anni.

• PPP (The Paediatric Pain Profile) (Hunt et al. 2004): valido da 1 - 18 anni.

Dolore post-operatorio

• NCCPC-PV (Non-Communicating Children's Pain Checklist- Postoperative Version)(Breau et al. 2002): valido dai 3 - 19 anni.

• PPP (The Paediatric Pain Profile) (Hunt et al. 2004): valido da 1 - 18 anni.

• Revised FLACC (Malviya et al. 2006): valido dai 4 – 19 anni.

Intensità del dolore post-operatorio del bambino riportata dai genitori

Sulla base dell'evidenza della maggior parte delle misure psicometriche valide e possibili basate sull'età/livelli di crescita e sul tipo di dolore, il seguente strumento di valutazione del genitore è stato raccomandato per l'uso in trials clinici (Stinson et al. 2006) sebbene non possa essere necessariamente e direttamente trasferito in utilità clinica e una ricerca più approfondita sia necessaria.

• PPPM (Parents Postoperative Pain Measure)(Chambers et al. 1996); vedi anche (Chambers et al. 2003; Finley et al. 2003).

C. Misure Fisiologiche

I parametri fisiologici come la variabilità della frequenza cardiaca e le variazioni del cortisolo salivare possono essere usati indirettamente per indicare la presenza di dolore (Sweet and McGrath 1998; Walco et al. 2005). Tuttavia, la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca e la frequenza respiratoria si sono dimostrati indicatori inattendibili in neonati, infanti e bambini piccoli (Buttner and Fincke 2000) con ampie correlazioni interindividuali e fisiologico-comportamentali dopo interventi di chirurgia maggiore in bambini da 0 - a 3 anni (van Dijk et al. 2001). Sebbene i parametri fisiologici, come le variazioni del cortisolo, possano essere misurati durante gli studi di ricerca clinica, generalmente tali misurazioni non hanno grande utilità clinica. Le misure fisiologiche dovrebbero essere utilizzate congiuntamente ad altri strumenti/misure di determinazione del dolore.

3.3 Bibliografia

Ambuel B, Hamlett K, Marx C, Blumer J. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. J Pediatr Psychol 1992;17(1):95-109.

Anand KJS, Aranda JV, Berde CB, Buckman S, Capparelli EV, Carlo W, Hummel P, Johnston CC, Lantos J, Tutag-Lehr V, Lynn AM, Maxwell LG, Oberlander TF, Raju TNK, Soriano SG, Taddio A, Walco GA. Summary proceedings from the neonatal pain-control group. Pediatrics 2006;117(3), S9-S22.

Ballantyne M, Stevens B, McAllister M, Dionne K, Jack A. Validation of the premature infant pain profile in the clinical setting. Clin J Pain 1999;15(4):297-303.

Batton DG, Barrington KJ, Wallman C. Prevention and management of pain in the neonate: an update. Pediatrics 2006;118(5):2231-2241.

Boyd RJ, Stuart P. The efficacy of structured assessment and analgesia provision in the paediatric emergency department. Emergency Medicine Journal 2005;22:30-32.

Breau L, Finley G, McGrath P, Camfield C. Validation of the Non-communicating Children's Pain Checklist-Postoperative Version. Anesthesiology 2002;96:528-535.

Breau L, MacLaren J, McGrath P, Camfield C, Finley G. Caregivers' beliefs regarding pain in children with cognitive impairment: relation between pain sensation and reaction increases with severity of impairment. Clin J Pain 2003;19(6):335-344.

Breau L, McGrath P, Camfield C, Rosmus C, Finley G. Preliminary validation of an observational pain checklist for persons with cognitive impairments and inability to communicate verbally. Dev Med Child Neurol 2000;42:609-616.

Breau LM, Camfield C, McGrath PJ, Rosmus C, Finley GA. Measuring pain accurately in children with cognitive impairments: Refinement of a caregiver scale. Journal of Pediatrics 2001;138(5):721-727.

Broome ME, Richtsmeier A, Maikler V, Alexander M. Pediatric pain practices: A national survey of health professionals. Journal of Pain and Symptom Management 1996;11:312-320.

Buttner W, Fincke W. Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children. Paediatric Anaesthesia 2000;10:303-318.

Caljouw MAA, Kloos MAC, Olivier MY, Heemskerk IW, Pison WCR, Stigter GD, Verhoef AMJH. Measurement of pain in premature infants with a gestational age between 28 to 37 weeks: Validation of the adapted COMFORT scale. Journal of Neonatal Nursing 2007;13(1):13-18.

Chambers CT, Finley GA, McGrath PJ, Walsh TM. The parents' postoperative pain measure: replication and extension to 2-6-year-old children. Pain 2003;105(3):437-443.

Chambers CT, Reid GJ, McGrath PJ, Finley GA. Development and preminary validation of a postoperative pain measure for parents. Pain 1996;68:307-313.

Commission for Healthcare Audit and Inspection. Improving Services for Children in Hospital. The Healthcare Commission, 2007. Available at: http://www.healthcarecommission.org.uk/servi-

ceproviderinformation/reviewsandstudies/servicereviews/improvementreviewmethodology/servicesforchildreninhospital.cfm
Committee on Fetus and Newborn, Canadian Paediatric Society Fetal and Neonatal Committe. Prevention and Management of Pain and Stress in the Neonate. Pediatrics 2000;105(2):454-461.
Craig KD, Lilley CM, Gilbert CA. Social barriers to optimal pain management in infants and children. Clinical Journal of Pain 1996;12:232-242.
C Williams AC, Davies HT, Chadury Y. Simple pain rating scales hide complex idiosyncratic meanings. Pain 2000;85(3):457-463.
Falanga IJ, Lafrenaye S, Mayer SK, trault JP. Management of acute pain in children: Safety and efficacy of a nurse-controlled algorithm for pain relief. Acute Pain 2006;8:45-54.
Faries JE, Mills DS, Goldsmith KW, Phillips KD, Orr J. Systematic Pain Records and Their Impact on Pain Control - A Pilot-Study. Cancer Nursing 1991;14(6):306-313.
Finley GA, Chambers CT, McGrath PJ, Walsh TM. Construct validity of the Parents' Postoperative Pain Measure. Clinical Journal of Pain 2003;19(5):329-334.
Finley GA, Franck L, Grunau R, von Baeyer CL. Why Children's Pain Matters. Seattle: IASP, 2005.
Goodenough B, Addicoat L, Champion G, McInerney M, Young B, Juniper K, Ziegler J. Pain in 4- to 6-year-old children receiving intramuscular injections: a comparison of the Faces Pain Scale with other self-report and behavioral measures. Clin J Pain 1997;13(1):60-73.
Grunau R, Craig K. Pain expression in neonates: facial action and cry. Pain 1987;28(3):395-410.
Grunau R, Oberlander T, Holsti L, Whitfield M. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. Pain 1998;76:277-286.
Hester N. The preoperational child's reaction to immunizations. Nurs Res 1979;28:250-255.
Hester NO, Foster R, Kristensen K. Measurement of Pain in Children - Generalizability and Validity of the Pain Ladder and the Poker Chip Tool. Advances in Pain Research and Therapy 1990;15:79-84.
Hicks C, von Baeyer C, Spafford P, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. Pain 2001;93:173-183.
Hodgins MJ. Interpreting the meaning of pain severity scores. Pain Research & Management 2002;7(4):192-198.
Howard R. Planning for Pain Relief. In: Balierre's Clinical Anaesthesiology, S Lindahl, Ed. 1996; Vol.10: 657-675.
Howard R. Current status of pain management in children. JAMA 2003;290:2464-2469.
Hunt A, Goldman A, Seers K, Crichton N, Mastroyannopoulou K, Moffat V, Oulton K, Brady M. Clinical validation of the paediatric pain profile. Dev Med Child Neurol 2004;46(1):9-18.
Hunter M, McDowell L, Hennessy R, Cassey J. An evaluation of the Faces Pain Scale with young children. J Pain Symptom Manage 2000;20:122-129.
Jonsdottir RB, Kristjansdottir G. The sensitivity of the premature infant pain profile - PIPP to measure pain in hospitalized neonates. Journal of Evaluation in Clinical Practice 2005;11(6):598-605.
Karling M, RenstrC6m M, Ljungman G. Acute and postoperative pain in children: A Swedish nationwide survey. Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics 2002;91(6):660-666.
Kohler H, Schulz S, Wiebalck A. Pain management in children: assessment and documentation in burn units. Eur J Pediatr Surg 2001;11(1):40-43.
Krechel SW, Bildner J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. Paediatric Anaesthesia 1995;5(1):53-61.
Malviya S, Voepel-Lewis T, Burke C, Merkel S, Tait AR. The revised FLACC observational pain tool: Improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. Paediatric Anaesthesia 2006;16:258-265.
Manworren RCB, Hynan LS. Clinical Validation of FLACC: Preverbal Patient Pain Scale. Pediatric Nursing 2003;29:140-146.

Mathew PJ, Mathew JL. Assessment and management of pain in infants. Postgraduate Medical Journal 2003;79(934):438-443.
McGrath P, Johnson G, Goodman J, Schillinger j, Dunn J, Chapman J. CHEOPS: A behavioral scale for rating postoperative pain in children. In: H Fields, R Dubner, F Cervero, editors Advances in Pain Research and Therapy. 1985; 9: 395-402.
McNair C, Ballantyne M, Dionne K, Stephens D, Stevens B. Postoperative pain assessment in the neonatal intensive care unit. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89(6):F537-541.
Merkel S, Voepel-Lewis T, Shayevitz J, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. Pediatr Nurs 1997;23(3):293-297.
Merkel SMS, Voepel-Lewis TMSRN, Malviya SMD. Pain Assessment in Infants and Young Children: The FLACC Scale: A behavioral tool to measure pain in young children. AJN, American Journal of Nursing 2002;102(10):55-58.
Polkki T, Vehvilainen-Julkunen K, Pietila A. Parents' roles in using non-pharmacological methods in their child's postoperative pain alleviation. J Clin Nurs 2002;11:526-536.
Royal College of Nursing (UK). Clinical Guidelines for the Recognition and Assessment of Acute Pain in Children. Royal College of Nursing, London 1999. Available at: http://www.rcn.org.uk/development/practice/clinicalguidelines/pain
Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidelines for Good Practice: Recognition and Assessment of Acute Pain in Children. Royal College of Paediatrics and Child Health. London 2001. Available at: www.**rcpch**.ac.uk/doc.aspx?id_Resource=1530.
Salantera S, Lauri S, Salmi T, Helenius H. Nurses' knowledge about pharmacological and nonpharmacological pain management in children. J Pain Symptom Manage 1999;18(4):289-299.
Simons J, Franck L, Roberson E. Parent involvement in children's pain care: views of parents and nurses. J Adv Nurs 2001;36:591-599.
Simons J, MacDonald LM. Changing practice: implementing validated paediatric pain assessment tools. Journal of child health care : for professionals working with children in the hospital and community 2006;10:160-176.
Simons J, Roberson E. Poor communication and knowledge deficits: obstacles to effective management of children's postoperative pain. J Adv Nurs 2002;40:78-86.
Splinter WM, Semelhago LC, Chou S. The Reliability and Validity of A Modified Cheops Pain Score. Anesthesia and Analgesia 1994;78(2):U220-U220.
St-Laurent-Gagnon T, Bernard-Bonnin A, Villeneuve E. Pain evaluation in preschool children and by their parents. Acta Paediatr 1999;88:422-427.
Stanford E, Chambers C, Craig K. The role of developmental factors in predicting young children's use of a self-report scale for pain. Pain 2006;120(1-2):16-23.
Stevens B, Gibbins S. Clinical utility and clinical significance in the assessment and management of pain in vulnerable infants. Clinics in Perinatology 2002;29(3):459.
Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile:development and initial validation. Clinical Journal of Pain 1996;12:13-22.
Stinson J, Kavanagh T, Yamada J, Gill N, Stevens B. Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measures for use in clinical trials in children and adolescents. Pain 2006;125(1-2):143-157.
Sweet S, McGrath P. Physiological measures of pain. In: GA Finley, PJ McGrath, editors. Progress in pain research and management. Vol 10. Measurement of pain in infants and children, Seattle: IASP Press, 1998; 59-82.
Treadwell MJ, Franck LS, Vichinsky E. Using quality improvement strategies to enhance pediatric pain assessment. International Journal for Quality in Health Care 2002;14(1):39-47.
van Dijk M, de Boer J, Koot H, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden H. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. Pain 2000;84(2-3):367-377.

van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Duivenvoorden HJ, Passchier J, Bouwmeester N, Tibboel D. The association between physiological and behavioral pain measures in 0-to 3-year-old infants after major surgery. Journal of Pain and Symptom Management 2001;22(1):600-609.
Voepel-Lewis T, Malviya S, Merkel S, Tait AR. Behavioral pain assessment and the Face, Legs, Activity, Cry and Consolability instrument. Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2003;3(3):317-325.
Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait A. Validity of parent ratings as proxy measures of pain in children with cognitive impairment. Pain Manag Nurs 2005;6(4):168-174.
Voepel-Lewis TMSN, Malviya SMD, Merkel SMSN, Tait ARP. Reliability and Validity of the FLACC Behavioral Scale as a Measure of Pain in Cognitively Impaired Children. Anesthesiology 2001;95(3A):A1229.
von Baeyer C. Children's self-reports of pain intensity: scale selection, limitations and interpretation. Pain Res Manag 2006a;11(3):157-162.
von Baeyer C, Spagrud L. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. Pain 2007;127(1-2):140-150.
von Baeyer CL. Children's self-report of pain intensity: scale selection, limitations and interpretation. Pain Research Management 2006b;11(3):157-162.
Walco GA, Conte PM, Labay LE, Engel R, Zeltzer LK. Procedural distress in children with cancer: self-report, behavioral observations, and physiological parameters. Clin J Pain 2005;21(6):484-490.
Wong D, Baker C. Pain in children: comparison of assessment scales. Pediatr Nurs 1988;14:9-17.

Sezione 4

Procedure mediche

4.1 Principi generali di gestione del dolore da procedura

4.2 Dolore da procedura nel neonato

4.2. 01 Prelievo di sangue

4.2. 02 Cateterismo percutaneo di un vaso centrale

4.2. 03 Esame oculistico per la retinopatia del prematuro

4.2. 04 Puntura lombare

4.2. 05 Esame urine

4.2. 06 Posizionamento e rimozione di un drenaggio toracico (vedi 4.2. 03)

4.2. 07 Posizionamento di un sondino nasogastrico (vedi 4.2. 05)

4.3 Dolore da procedura nei lattanti e nei bambini più grandi

4.3. 01 Prelievo di sangue e incannulamento vasale

4.3. 02 Puntura lombare

4.3. 03 Posizionamento e rimozione di un drenaggio toracico

4.3. 04 Esame urine

4.3. 05 Posizionamento di un sondino nasogastrico

4.3. 06 Vaccinazione ed iniezione intramuscolare

4.3. 07 Sutura di ferita

4.3. 08 Rinnovo medicazioni cutanee nei bambini ustionati

4.1 Principi generali di gestione del dolore da procedura

Introduzione

Le cure mediche di routine comprendenti il prelievo di sangue e altre procedure diagnostiche e terapeutiche dolorose possono causare stress nei bambini e nei loro famigliari. Quando tali procedure diventano indispensabili, è importante che siano effettuate causando il minor dolore possibile. Per molti bambini che soffrono di patologie croniche, spesso le procedure devono essere ripetute e questo può indurre alti livelli di ansia e preoccupazione se le precedenti esperienze sono state inadeguate. I principi generali, che si applicano alla gestione di tutte le procedure per tutte le età sono descritte in questa pagina. Le raccomandazioni "evidence-based" per il trattamento generale e specifico delle più comuni procedure sono descritte nella sezione 4.2 per quanto riguarda i neonati e 4.3 per i lattanti ed i bambini più grandi.

Elementi di buona pratica clinica

Il trattamento del dolore da procedura dovrebbe essere pianificato tenendo presente le considerazioni generali (indicate di seguito) e include strategie sia farmacologiche sia non farmacologiche ogni qualvolta sia possibile.

Trattamento del dolore da procedura: considerazioni generali

1. I bambini di tutte le età, inclusi i neonati prematuri sono in grado di percepire dolore e richiedono l'analgesia per le procedure dolorose.
2. Le differenze di sviluppo nella risposta al dolore e all'analgesia dovrebbero essere considerate quando si sceglie l'analgesia.
3. Considera se la procedura programmata è necessaria e come l'informazione che fornirà può influenzare le cure? Evita le procedure multiple.
4. La sedazione o anche l'anestesia generale sono probabilmente richieste per avere un outcome sicuro e soddisfacente?
5. La variazione della procedura può ridurre il dolore? Per esempio la venopuntura è meno dolorosa del prelievo da puntura calcaneale.
6. L'ambiente è adatto? Idealmente dovrebbe essere un posto tranquillo con giocattoli adatti e svaghi.
7. Aspetta il tempo sufficiente affinché i farmaci analgesici e le altre misure analgesiche facciano effetto.
8. Assicurati che un adeguato personale sia disponibile e ottieni un aiuto esperto quando necessario.
9. Formula un chiaro piano d'azione nel caso la procedura dovesse fallire o il dolore dovesse diventare intrattabile usando le tecniche selezionate.

4.2 Dolore da procedura nel neonato

I neonati prematuri sono in grado di percepire dolore ma la risposta sia al dolore che all'analgesia è dipendente dall'età di sviluppo. A causa di questo, la valutazione del dolore in questo gruppo d'età è particolarmente difficile (vedi sezione 3), e la bassa sensibilità di molti strumenti di misura del dolore può complicare l'interpretazione dell'evidenza. Clinicamente i neonati appaiono sensibili all'effetto avverso di molti farmaci, inclusi quelli analgesici; comunque la riduzione della risposta al dolore è osservata con il ricorso ad analgesici non tradizionali, come lo zucchero, e a misure fisiche e comportamentali come l'allattamento e la stimolazione tattile, che attualmente non hanno effetti nocivi noti. Un certo numero di documenti sul trattamento del dolore da procedura nel neonato, incluse reviews, linee-guida e linee di condotta raccomandate, è stato pubblicato recentemente (Anand et al. 2005; Mackenzie et al. 2005; Batton et al. 2006). Sulla base delle attuali evidenze disponibili le seguenti misure possone essere generalmente raccomandate per il trattamento del dolore da procedura nel neonato:

Raccomandazioni

Se possibile bisogna incoraggiare le mamme ad allattare i neonati durante le procedure: Grado A
(Carbajal et al. 2003; Shah et al. 2006)

Per brevi procedure dovrebbe essere usata la suzione non nutritive e/o l'uso del saccarosio o di alter soluzioni dolci: Grado A
(Skogsdal et al. 1997; Carbajal et al. 1999; Bellieni et al. 2002; Carbajal et al. 2002; Carbajal et al. 2003; Bauer K 2004; Gradin M 2004; Stevens et al. 2004; Ling JM 2005; Ogawa S 2005; Shah et al. 2006)

Evidenze
Il dolore neonatale da procedura è stato relativamente ben studiato. I dati relativi alla gestione specifica di un certo numero di procedure comuni sono elencati nelle sezioni 4.2.01-4.2.07. Nel corso degli ultimi dieci anni sono state accumulate evidenze a favore della somministrazione per via orale di soluzioni dolci nella gestione del dolore di breve durata nel neonato (Skogsdal et al. 1997; Stevens et al. 2004). Sta diventando sempre più chiaro che anche altre modalità orali possono modificare la risposta al dolore: in particolare la suzione non nutritiva. Il saccarosio sembra essere efficace per tutto il periodo neonatale, ma l'efficacia della suzione non nutritiva (NNS) utilizzando un ciuccio non è stata confermata nel neonato pretermine. I neonati pretermine non hanno un riflesso di suzione molto sviluppato: questo si sviluppa intorno alle 32 - 34 settimane di gestazione e può ridurre l'efficacia degli interventi che comportano suzione in questa fascia d'età (Carbajal et al. 2002). La differenza tra l'effetto della suzione non nutritiva ed il saccarosio può quindi essere in funzione dell' età gestazionale - questo è un settore che necessita di un ulteriore chiarimento. La dose ottimale di assunzione di soluzioni dolci deve essere ancora determinata: alcuni studi hanno fatto uso di saccarosio e glucosio in concentrazioni diverse e hanno usato diversi metodi di valutazione. In uno studio di neonati che non stavano succhiando e che venivano sottoposti al prelievo capillare calcaneale si è visto che 1 ml di glucosio al 30% è più efficace di 1 ml di glucosio al 10% o di 1 ml di latte materno (Skogsdal et al. 1997). In neonati a termine la somministrazione di 2 ml di glucosio al 30% prima della venopuntura è più efficace di 0,4 ml della stessa soluzione (Bauer K 2004). Gli studi che utilizzano metodi di valutazione validati per i bambini pre-termine, ad esempio, SNF e PIPP (vedere paragrafo 3) hanno rilevato che 0,012-0,12g di saccarosio al 12%, vale a dire 0,2-2,0 ml, sono efficaci (Stevens et al. 2004). Le recenti linee guida di consenso hanno raccomandato 0,1-2.0 ml di soluzione al 24% da utilizzare al più basso volume efficace, 1-2 minuti prima della procedura; sono stati inoltre suggeriti i limiti di dose superiore di 0,5, 1,0 e 2.0 ml rispettivamente per le età di 27-31, 32-36 e 37 + settimane gestazionali (Lefrac et al. 2006). L'interazione di altri interventi come il ciuccio, la stimolazione tattile e quella sensoriale, non è

chiara per tutte le circostanze e, pertanto, richiede un ulteriore studio (Bellieni et al. 2002; Stevens et al. 2004). Gli effetti a lungo termine della somministrazione di dosi ripetute di saccarosio in neonati pretermine sono attualmente sconosciuti. Vedi sezione 6.7 per suggerimenti in merito a dosaggio e somministrazione di saccarosio.

4.2. 01 Il prelievo di sangue nel neonato

Il prelievo di sangue, in particolare quando sono necessari in NICU frequenti campioni, è stato identificato in molti studi come una causa importante di morbilità e di dolore. Qualora il prelievo del campione non sia possibile da catetere venoso a permanenza, le opzioni sono sia il prelievo capillare dal tallone che la venipuntura. Il dolore da venopuntura sembra essere più facile da gestire rispetto al prelievo capillare dal tallone, ma il dolore da puntura calcaneale può essere ridotto mediante modificando un po' la tecnica. La venopuntura può essere tecnicamente più difficile del prelievo calcaneale e quindi talvolta impraticabile: campioni di sangue capillare spesso sono raccolti per controllo di glicemia, bilirubinemia, test di screening neonatale ed emogasanalisi. Vedere inoltre paragrafi 4.0 e 4,2 per il trattamento generale del dolore da procedura.

Raccomandazioni

(Vedi anche le sezioni 4.0 e 4.2)
Dovrebbe essere impiegato il saccarosio per os o altre soluzioni dolci : Grado A
(Skogsdal et al. 1997; Carbajal et al. 1999; Bellieni et al. 2002; Carbajal et al. 2002; Carbajal et al. 2003; Bauer K 2004; Gradin M 2004; Stevens et al. 2004; Ling JM 2005; Ogawa S 2005; Shah et al. 2006)

La venipuntura dovrebbe essere preferita alla puntura del tallone in quanto meno dolorosa: Grado A (Logan 1999; Shah and Ohlsson 2004; Ogawa S 2005)

La sola anestesia topica è insufficiente per controllare il dolore da puntura del tallone: Grado A (A Taddio 1998)

L'anestesia topica può essere usata per il dolore da venipuntura: Grado A
(A Taddio 1998; Jain A 2000; Gradin M 2002)

La sola morfina è insufficiente per controllare il dolore da puntura del tallone: Grado B
(Carbajal et al. 2005)

La stimolazione sensoriale come la stimolazione tattile, il contenimento, le carezze possono essere usate e combinate con il saccarosio se possible, perché riducono maggiormente la risposta al dolore: Grado B
(Bellieni et al. 2002; Johnston et al. 2003)

Evidenze

Il prelievo di sangue nel neonato è stato relativamente ben studiato, nel corso degli ultimi dieci anni si è dimostrata evidenza sull'utilità di soluzioni dolci per la gestione del dolore da venipuntura e da prelievo di sangue dal tallone -vedere paragrafo 4.2. Molti lavori hanno studiato la venipuntura come stimolo algico: questa sembra essere meno dolorosa della puntura calcaneale, pertanto risulta l'opzione preferita (Logan 1999; Ogawa et al 2005). L'anestesia topica può ridurre il dolore da venipuntura (Jain 2000).

Tuttavia, la risposta alla puntura del tallone o l'inserimento di un catetere venoso centrale percutaneo (PICC) nei neonati pretermine non sembra essere ridotta con la sola analgesia topica e ciò necessita di ulteriori studi, vedere 4.2.02 (Taddio et al. 2006). La stimolazione tattile riduce la risposta al dolore nei neonati; il 'contenimento' riduce il dolore da puntura calcaneale nei neonati di

età compresa tra 32-36 settimane (Johnston et al. 2003) e, in un altro studio, una combinazione di 'stimolazioni multisensoriali' come massaggio, stimolazione uditiva e contatto visivo, con glucosio associato a ciuccio, è stata più efficace del glucosio associato a ciuccio da solo (Bellieni et al. 2002). Il dolore può essere ridotto modificando la procedura, per esempio con l'utilizzo di speciali dispositivi (aghi) caricati a molla. Vari studi hanno confrontato i dispositivi automatici: mentre alcuni tipi possono migliorare la raccolta del sangue e ridurre il numero di punture non sembra esserci una riduzione del dolore in caso la raccolta del campione ematico comporti la spremitura del tallone (Paes et al. 1993; Shah et al. 2003).

Lo sviluppo di ipersensibilità locale da ripetuti prelievi è ridotta se si amplia la superficie del sito di campionamento (Barker et al. 1994).

Tab. 4.2.01 Prelievo di sangue nel neonato

		Evidenza diretta
Anestesia locale	Topica	1+*
Saccarosio		1++
Allattamento al seno		1+*
Suzione non nutritiva		1+
Stimolazione tattile		1+**
Modifiche della procedura		1+***

* Solo venopuntura

** Solo prelievo capillare calcaneale

*** Venopuntura effettuata da un esperto, aghi caricati a molla per prelievo calcaneare.

4.2.02 Posizionamento percutaneo di catetere venoso centrale (PICC) nel neonato

I cateteri venosi centrali (CVC) percutanei vengono inseriti per l'accesso venoso a lungo termine; la procedura può essere tecnicamente difficile. I neonati che richiedono l'inserimento di un CVC percutaneo (PICC= Percutaneous Indwelling Central Cateter) sono spesso in condizioni cliniche critiche e possono richiedere un supporto ventilatorio; questi bambini sono quelli che più facilmente ricevono somministrazioni di morfina per infusione endovenosa e sono il gruppo che è stato in gran parte studiato.

Raccomandazioni

L'anestesia topica conntetracaina è insufficiente da sola ad abolire il dolore da inserzione di PICC, in bambini ventilati tetracaina topica più morfina ev hanno un effetto superiore: **Grado B** (Lemyre et al. 2006; Taddio A 2006)

Evidenze

In confronto con un semplice prelievo di sangue venoso o una incannulazione temporanea, i neonati che necessitano di un CVC percutaneo devono essere tenuti in una determinata posizione per un periodo più lungo di tempo durante la fase di inserimento e ciò può contribuire agli elevati livelli di stress riportati negli studi. Vi sono solo studi limitati su questa procedura, ma una combinazione di morfina e anestesia locale topica sembra essere superiore ad altre forme di analgesia solo nei neonati ventilati (Lemyre et al. 2006; Taddio A 2006). Vi è scarsa evidenza per dare indicazioni nella pratica clinica in un bambino non ventilato: la morfina in questa situazione può provocare depressione respiratoria. L'anestesia generale deve essere considerata quando possibile. L'evidenza indiretta sembrerebbe suggerire che una combinazione di anestesia topica e saccarosio, tramite suzione non nutritiva nel neonato che è in grado di succhiare, prima dell'inizio della venopuntura, è utile nel ridurre il dolore e l'angoscia.

Tab. 4.2.02 Inserimento percutaneo del catetere venoso centrale per cutaneo

		Evidenze dirette	Evidenze indirette
Anestesia locale	Topica	1+*	
Oppiacei	Endovena	1+*	
Saccarosio			1++
Suzione non nutritiva			1+
Stimolazione tattile			1+

* combinata

4.2. 03 L'esame oculare per la retinopatia della prematurità

I neonati pretermine 'a rischio' per retinopatia (ROP) dovrebbero avere un regolare esame oculare. Uno speculum palpebrale viene inserito per tenere gli occhi aperti e la retina viene esaminata con fundoscopia indiretta attraverso la pupilla dilatata.

Raccomandazioni

Lattanti sottoposto a visita per ROP dovrebbero essere trattati con goce oculari di anestetico locale: Grado B
(Marsh et al. 2005).

I lattanti dovrebbero essere dotati di ciuccio: Grado B
(Mitchell et al. 2004; Boyle et al. 2006)

Il saccarosio può ridurre la risposta al dolore: Grado B
(Mitchell et al. 2004; Gal et al. 2005)

Evidenze

Un approccio analgesico combinato utilizzando AL, un ciuccio e l'aggiunta di un soluzione dolce sembra essere il metodo più efficace per il controllo del dolore da esame oculare. Il saccarosio può avere un ruolo nel ridurre il dolore. La frequenza di somministrazione ed il rapporto con l'uso di un ciuccio necessita di ulteriori indagini. Studi sulla riduzione del dolore da puntura suggeriscono che il saccarosio è efficace due minuti prima della stimolo doloroso (Stevens et al. 2004). Tuttavia, l'esame per la ROP dura più a lungo sia della venipuntura sia del prelievo capillare. In uno studio sulla gestione del dolore da visita oculistica per ROP, la somministrazione di 2 ml di saccarosio al 24% è stata di qualche vantaggio (Gal et al. 2005), ma in un altro studio 1 ml di saccarosio al 33% non ha sortito effetti diversi rispetto al placebo (Boyle et al. 2006). L'uso combinato di anestesia locale, ciuccio e tre dosi di saccarosio ha ridotto il punteggio del dolore più di un'associazione di AL, ciuccio e acqua (Mitchell et al. 2004). Vedi sezione 6.7 per ulteriori informazioni riguardanti l'utilizzo del saccarosio.

Tab. 4.2.03 Esame per la retinopatia della prematurità

		Evidenze dirette	Evidenze indirette
Anestesia locale	Topica	1+	
Saccarosio		1+	
Suzione non nutritiva		1+	
Stimolazione tattile			1+

4.2.04 Puntura lombare nel neonato

Il prelievo di campioni di liquido cerebro-spinale è spesso considerato come una procedura minore nei neonati; tuttavia, è associato a dolore che può essere ridotto con un'idonea analgesia (Kaur et al. 2003).

Raccomandazioni

L'anestesia topica è efficace nel ridurre il dolore da rachicentesi: Grado A
(Kaur et al. 2003).

Evidenze

Ci sono pochi studi che hanno analizzato direttamente il dolore da puntura lombare nel neonato. L'anestetico locale topico è risultato essere efficace (Kaur et al. 2003). L'evidenza indiretta suggerisce che l'infiltrazione sottocutanea di AL potrebbe anche essere efficace, ma non è stata dimostrata essere "in modo consistente" superiore al placebo nel neonato, in contrasto con i dimostrati effetti positivi nei bambini più grandi e negli adulti (Anand et al. 2005). Il saccarosio, la suzione non nutritiva e altre strategie non sono state valutate, ma potrebbero essere efficaci - vedere paragrafo 4.2.

Analgesia tabella 4.2.04 Puntura lombare nel neonato

		Evidenze dirette	Evidenze indirette
Anestesia locale	Topica	1+	
	Infiltrazione		1+*
Saccarosio			1++
Stimolazione tattile			1+

*Bambini più grandi e adulti

4.2.05 Prelievo di campioni urinari nel neonato

Il prelievo di campioni urinari è importante per individuare le infezioni delle vie urinarie nei bambini, e questi devono essere raccolti in modo da evitare la contaminazione del campione. La cateterizzazione diretta dell'uretra o la cateterizzazione della vescica per via percutanea sovrapubica sono spesso preferite perché alcuni tipi di sacchetti di raccolta delle urine hanno un alto tasso di contaminazione, e i prelievi di urine sterili possono essere difficili da eseguire o richiedere molto tempo per raccoglierle.

Raccomandazioni

La cateterizzazione uretrale con gel anestetico locale è da preferire alla puntura sovrapubica con anestesia topica in quanto meglio tollerata: Grado B
(Kozer et al. 2006)

Evidenze

Risposte al dolore sono state osservate in neonati e lattanti che hanno subito una cateterizzazione sovrapubica o uretrale con anestesia locale (Kozer et al. 2006). La cateterizzazione transuretrale sembra meno dolorosa (Kozer et al. 2006). L'analgesia con saccarosio immediatamente prima della cateterizzazione vescicale non è stata efficace nell'abolire le risposte al dolore in neonati fino a 3 mesi d'età, ma una riduzione della risposta al dolore è stata osservata in un sottogruppo di quelli con meno di 30 giorni di età (Rogers et al. 2006). L'evidenza indiretta suggerisce anche che saccarosio, suzione non nutritiva e altre strategie possono essere efficaci nel ridurre il dolore,

soprattutto se usate in combinazione con AL, ma non vi sono studi diretti - vedere paragrafo 4.2. Vedi sezione 6.7 per suggerimenti su utilizzo e somministrazione del saccarosio.

Tab. 4.2.05 Prelievo d'urina nel neonato

		Evidenze dirette	Evidenze indirette
Anestesia locale	Topica Gel lubrificante*		1+
Saccarosio		1+	
Suzione non nutritiva			1+
Modifica delle procedure		1+	
Stimolazione tattile			1+

* Cateterizzazione uretrale

4.2. 06 Posizionamento e rimozione di un drenaggio toracico

La gestione della procedura nel neonato viene discussa con quella nei bambini più grandi al punto 4.3. 03

4.2. 07 Posizionamento di un sondino nasogastrico

La gestione della procedura nel neonato viene discussa con quella nei bambini più grandi al punto 4.3. 05

4.3 Dolore da procedura nei lattanti e nei bambini più grandi

Le procedure dolorose sono spesso viste come le più temute e sconvolgenti componenti dell'assistenza medica per i bambini e le loro famiglie. Vedere la sezione 4.2 per l'introduzione generale sulla gestione del dolore da procedura ed il paragrafo 4.2.01 per la gestione del dolore da procedura nel neonato. Nella gestione del dolore da procedura nei lattanti, nei bambini più grandi e negli adolescenti si dovrebbe dare particolare attenzione non solo alle comprovate strategie di analgesia, ma anche alla riduzione dell'ansia anticipatoria e procedurale, con appropriate misure preparatorie. La famiglia, i terapisti del gioco, il personale infermieristico e gli altri membri del team giocano un ruolo determinante nel ridurre l'ansia con un'adeguata preparazione. La personalità, l'esperienza precedente e le preferenze analgesiche del bambino possono influenzare le strategie di gestione. L'analgosedazione con ENTONOX (protossido di azoto / ossigeno), tramite auto-somministrazione supervisionata, deve essere presa in considerazione quando indicato, specialmente nei bambini di età superiore a 6 anni, che possono cooperare: vedi sezione 6.6. La sedazione o l'anestesia generale possono essere necessarie per le procedure complesse, invasive o multiple (vedi linee guida SIGN 58, disponibili sul sito: http://www.sign.ac.uk). Per le recenti review e linee guida sulla la gestione del dolore da procedura nei neonati e nei bambini di età superiore vedere: Murat et al. 2003, Mackenzie et al. 2005b.

Elementi di buona pratica clinica

I bambini ei loro genitori/accompagnatori, possono beneficiare di preparazione psicologica prima delle procedure dolorose.

La gestione del dolore da procedura dovrebbe comprendere sia strategie farmacologiche che non farmacologiche, ove possibile.

L'Entonox per auto-somministrazione dovrebbe essere preso in considerazione per le procedure dolorose nei bambini che sono in grado di cooperare.

La sedazione o l'anestesia generale deve essere presa in considerazione in particolare per procedure invasive, molteplici e ripetute.

4.3. 01 Prelievo di sangue ed incannulazione venosa nei bambini

Per la maggior parte dei bambini la venipuntura o l'incannulazione venosa sono un evento occasionale 'una tantum', ma i bambini affetti da malattie croniche possono richiedere diverse procedure di prelievo ematico e ciò può essere molto angosciante per il bambino, la famiglia e l'equipe medica. Quando si gestisce questo tipo di dolore nei neonati, nei bambini più grandi e negli adolescenti, particolare attenzione dovrà essere data non solo a dimostrate strategie analgesiche, ma anche a strategie di riduzione dell'ansia anticipatoria con adeguate misure preparatorie. La venipuntura o l'incannulazione venosa può essere tecnicamente difficile - gli operatori non dovrebbero continuare a provare a incannulare più siti, a meno che la procedura sia urgente, fino a quando un professionista più esperto non sia disponibile. In casi non urgenti, prendere in considerazione il rinvio della procedura e richiedere l'aiuto di un professionista con più esperienza. Vedi anche la sezione 4.0: gestione generale delle procedure dolorose, e 4.3: dolore procedurale nei neonati, nei bambini più grandi e negli adolescenti.

Raccomandazioni

L'anestesia topica dovrebbe essere usata per le incannulazioni venose: Grado A
(Hee et al. 2003; Koh JL 2004; Luhmann et al. 2004; Eidelman et al. 2005b:; Lander et al.2006)

Dovrebbero essere usate tecniche di distrazione o ipnosi per ridurre il dolore e l'ansia: Grado A
(Uman et al. 2006)

L'N2O è efficace nel ridurre il dolore da incannulazione venosa: Grado A
(Hee et al. 2003; Ekbom et al. 2005)

Evidenze
La AL topica, come EMLA o AMETOP, è un metodo sicuro per la gestione dell'incannulazione venosa, con una notevole evidenze di efficacia (Hee et al. 2003; Koh JL 2004; Luhmann et al. 2004; Eidelman et al. 2005b). Preparati più recenti come la AL liposomiale incapsulata, o nuovi sistemi di erogazione di AL, possono offrire vantaggi in alcune situazioni. L'anestetico locale tamponato (ad esempio lidocaina + bicarbonato 10:1), somministrato con un ago da 30G per via sottocutanea prima dell'incannulazione, ha un onset più rapido e può essere accettabile ed efficace come i preparati topici (Davies 2003; Luhmann et al. 2004; Eidelman et al . 2005b).

L'inalazione di protossido di azoto (al 50% -70%), è stato utilizzato in bambini di età superiore a 6 anni, per auto-somministrazione, durante venipuntura. Il protossido di azoto al 50% e l'EMLA hanno dimostrato di essere ugualmente efficaci per la venipuntura, con ulteriore miglioramento nella riduzione del dolore quando usati assieme (Hee et al. 2003; Ekbom et al. 2005). L'efficacia dello spray topico raffreddante non è stata chiaramente stabilita, ma in uno studio sulla preferenza dei bambini che avevano sperimentato entrambi i metodi selezionati, essi hanno scelto in modo uguale sia il cloruro di etile che l'Ametop (Davies e Molloy 2006). Lo spray congelante non è stato efficace nel ridurre il dolore in uno studio sull'incanulazione venosa (Costello et al. 2006).

In una revisione sistematica le strategie psicologiche, in particolare la distrazione e l'ipnosi, e le combinazioni di tali metodi, compresi sia gli elementi cognitivi sia comportamentali, hanno dimostrato di essere efficaci per la gestione del dolore connesso alla puntura con ago (Uman et al. 2006).

Tab. 4.3.01 Il prelievo di sangue e l'incannulazione venosa nei bambini

		Evidenza diretta
Anestesia locale	Topica	1+
	Infiltrazione	1++
ENTONOX (ossido nitrico)		1+
Preparazione psicologica		1-
Intervento psicologico		1+

4.3.02 Puntura lombare nei bambini

La puntura lombare (LP) è necessaria in urgenza nei bambini in condizioni cliniche critiche, nei quali si sospetta una meningite. Questi bambini sono spesso irritabili ed ansiosi e verosimilmente devono andare incontro ad altre procedure dolorose, come la venipuntura.

Altri bambini richiedono una puntura lombare 'elettiva' o 'programmata': può essere per motivi diagnostici, come la valutazione di possibili aumenti della pressione intracranica, o per trattamenti chemioterapici intratecali.

Il posizionamento del bambino è molto importante per il successo della rachicentesi ed è utile avere l'assistenza di personale qualificato, con esperienza sul corretto posizionamento. I bambini che hanno bisogno di più punture lombari potranno affrontarle meglio con una sedazione o l'anestesia generale (vedi linee guida SIGN 58 disponibili sul sito: www.sign.ac.uk). Vedi anche la sezione 4,0 e 4,3 per la gestione generale delle procedure dolorose.

Raccomandazioni

Dovrebbero essere utilizzate tecniche psicologiche per ridurre il dolore da rachicentesi: Grado A
(Liossi et al. 2006; Uman et al. 2006)

L'anestesia topica e l'anestesia locale per infiltrazione sono efficaci nel ridurre il dolore da rachicentesi e non riducono la frequenza dei successi: Grado B
(Carraccio et al. 1996; Juarez Gimenez et al. 1996; Eidelman et al. 2005b)

Ai bambini cooperanti che lo desiderino dovrebbe essere offerta la possibilità di usare l'Entonox (50% N2O in O2): Grado C
(Kanagasundaram et al. 2001)

Evidenze
Pochi studi hanno esaminato direttamente l'efficacia degli analgesici nei bambini svegli sottoposti a puntura lombare. Più comunemente l'anestesia locale è combinata con agenti sedativi come midazolam, o tecniche psicologiche come la distrazione, l'ipnosi o altri interventi cognitivo-comportamentali (Carraccio et al. 1996; Crock et al. 2003; Liossi et al. 2006; Uman et al . 2006). L'Entonox è efficace per il dolore da puntura lombare e può anche essere usato in combinazione con AL (o topica o per infiltrazione) e con altre strategie (Kanagasundaram et al. 2001).

L'analgosedazione con Ketamina o l'anestesia generale sono utilizzati nei dipartimenti di emergenza e nelle unità di oncologia con strutture adeguate (Ljungman et al. 2001; Evans et al. 2005; Iannalfi et al. 2005).). Sembra probabile che i bambini più grandi, in particolare quelli che hanno bisogno di sottoporsi a questa procedura una sola volta, possano tollerare la puntura lombare con opportune tecniche comportamentali e con l'anestesia locale. Mentre i bambini che necessitano di più PL dovrebbero essere sottoposti a sedazione o AG (Crock et al. 2003).

Tab. 4.3.02 Puntura lombare nei bambini

		Evidenza diretta
Anestesia locale	Topica	1+
	Infiltrazione	1-
Ossido nitrico		2+
Interventi psicologici		1+

4.3.03 Posizionamento e rimozione di un drenaggio toracico

I drenaggi toracici sono necessari nei bambini affetti da pneumotorace, empiema pleurico, versamenti pleurici, a seguito di un trauma toracico e di chirurgia toracica. Nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale i pediatri hanno più probabilità di dover inserire un drenaggio toracico per i neonati con pneumotorace. Questa procedura sta diventando sempre più rara grazie al miglioramento della gestione della sindrome da distress respiratorio, ad esempio con l'uso di tensioattivi e di ventilazione con pressioni più basse.

I bambini più grandi richiedono drenaggi toracici per la gestione dell'empiema pleurico o del pneumotorace.

I drenaggi toracici recentemente sono diventati più facili da inserire, grazie allo sviluppo di drenaggi a piccolo calibro tipo Seldinger, che riducono la necessità di dissezione della parete toracica. Sono disponibili sia per i neonati che per i bambini più grandi. La sedazione o l'anestesia generale devono essere prese in considerazione per l'inserimento del drenaggio toracico, ma in caso

di emergenza, alcuni bambini possono tollerare questa procedura con l'infiltrazione di AL tamponato (cfr. linee guida SIGN 58 disponibili sul sito: http://www.sign.ac.uk).

Gli studi concordano sul fatto che anche la rimozione del drenaggio toracico è causa significativa di dolore. Nessuna strategia analgesica è stata dimostrata essere soddisfacente per alleviare il dolore nei bambini, ed è probabile che l'effetto ottimale sia raggiunto con una combinazione di strategie.

Vedi anche la sezione 4.0 e 4.3 per suggerimenti sulla gestione generale delle procedure dolorose.

Elementi di buona pratica clinica

Per l'inserimento di un drenaggio toracico considerare la sedazione o l'anestesia generale, associando l'infiltrazione sottocutanea di lidocaina tamponata. La selezione di un adeguato tipo di drenaggio può ridurre il dolore, agevolando un facile inserimento.

Per la rimozione del drenaggio toracico, considerare la combinazione di due o più strategie la cui efficacia sulle procedure dolorose è nota, come interventi psicologici, uso di saccarosio o ciuccio (nei neonati), oppiacei, protossido di azoto e FANS.

Evidenze

Ci sono poche evidenze pubblicate riguardo le opzioni analgesiche per l'inserimento o la rimozione di un drenaggio toracico.

L'inserimento di un drenaggio toracico può richiedere la sedazione o l'anestesia generale in combinazione con l'infiltrazione di AL. L'analgesia per la rimozione di un drenaggio toracico include oppioidi e.v., anestetici locali e FANS, ma nonostante l'uso di questi analgesici è ancora segnalato un dolore significativo (Rosen et al. 2000; Bruce et al. 2006). L'inalazione di agenti come il protossido di azoto o l'isoflurano può avere un ruolo in queste procedure, ma sono necessari ulteriori studi (e Franck Bruce 2000; Akrofi et al. 2005). N.B. Il protossido di azoto è controindicato in presenza di pneumotorace e quindi non può essere raccomandato per l'inserimento del drenaggio toracico con questa indicazione. La terapia multimodale con morfina e.v., analgesia per inalazione, AL topica e FANS, è probabile che sia superiore ad un agente singolo, ma le combinazioni di tali agenti, anche se di uso comune in pratica clinica, non sono state studiate. E 'importante attendere il tempo sufficiente per consentire all'agente scelto di raggiungere il suo picco di effetto e utilizzare dosi adeguate (Bruce et al. 2006).

Tab 4.3.03 Posizionamento e rimozione di un drenaggio toracico

	Evidenza diretta	Evidenza indiretta
Anestetico locale: infiltrazione con lidocaina tamponata (inserzione)		1++
Anestesia locale: topica (rimozione)		1+*
Oppiacei (rimozione)		1+*
FANS (rimozione)		1+*
Entonox (rimozione)	1-* **	
Interventi psicologici		1++
Modifica della procedura (inserzione)	3	

* Può ridurre, ma non abolire il dolore da rimozione del drenaggio toracico

** Controindicato in presenza di pneumotorace

4.3.04 Cateterizzazione vescicale e prelievo di campioni urinari per analisi

I campioni urinari sono di solito ottenuti da "prelievo sterile" o mitto intermedio. La cateterizzazione vescicale può essere richiesta per indagini diagnostiche radiologiche o di altro tipo

eseguite sul tratto renale, come ad esempio la cistografia minzionale. Valutare se è davvero necessaria la cistografia, poichè si tratta di una procedura stressante per il bambino ed altre tecniche meno invasive come la scintigrafia renale dinamica possono fornire le stesse informazioni. La cateterizzazione vescicale può anche essere necessaria in bambini che sviluppano ritenzione urinaria, in particolare quelli che ricevono l'analgesia epidurale nel post-operatorio. Nelle Unita' di Terapia Intensiva può essere necessario cateterizzare i pazienti in condizioni critiche per monitorare la diuresi. Per i bambini che riceveranno analgesia epidurale postoperatoria con oppiacei, dopo chirurgia maggiore, considerare la cateterizzazione vescicale 'profilattica' in anestesia generale, al momento dell'intervento chirurgico. Per alcuni bambini può essere indicata anche la sedazione, vedere: linea guida SIGN 51 disponibile sul sito: www.sign.ac.uk per raccomandazioni sulla pratica della sedazione, e le sezioni 4.0 e 4,3 sulla gestione generale del dolore da procedura.

Elementi di buona pratica clinica

Lubrificanti, contenenti anestesia locale, dovrebbero essere applicati sulla mucosa uretrale prima della cateterizzazione vescicale.

Raccomandazioni

Durante la cateterizzazione vescicale e le indagini invasive sul tratto renale dovrebbero essere usati preparazione psicologica e interventi psicologici e comportamentali: Grado B (Phillips et al. 1998; Butler et al. 2005)

Evidenze
E' stato dimostrato che la cateterizzazione vescicale e' causa di dolore e di stress significativo, ma l'analgesia per questa procedura non fa parte della routine in molte istituzioni (Vaughan et al. 2005). E' stato anche dimostrato che interventi più complessi, che includono la cateterizzazione vescicale, come la cistografia minzionale o il cistoureterogramma, causano distress significativo, che può essere ridotto con la preparazione psicologica e con tecniche psicologiche di gestione del dolore, come la distrazione o l'ipnosi (Phillips et al. 1998; Butler et al. 2005). Anestetici locali associati a gel lubrificanti sono frequentemente utilizzati negli adulti per ridurre il dolore e il disagio della cateterizzazione, ma questo non è stato ben studiato nei bambini. Il pre-trattamento dell'uretra con lidocaina 10 minuti prima della cateterizzazione ha ridotto il dolore in un gruppo di bambini (16 femmine, 4 maschi) con un'età media di 7,7 anni (Gerard et al. 2003). Tuttavia, in bambini più piccoli (età media 2 anni) l'applicazione di gel contenente lidocaina sulla 'mucosa genitale' solo per 2-3 minuti prima della procedura e il suo successivo utilizzo come lubrificante non ha ridotto il dolore (Vaughan et al. 2005). Le tecniche che combinano un'adeguata preparazione, l'anestesia locale e gli interventi psicologici sono verosimilmente più efficaci (Stevens 2006).

Tab. 4.3.04 Cateterizzazione vescicale e prelievo di campioni urinari nei bambini

	Evidenza diretta	Evidenza indiretta
Gel per anestesia locale topica	1+*	
ENTONOX (50% Protossido di Azoto)		1+
Preparazione psicologica	1+	
Intervento psicologico	1+	

*Applicati 10 minuti prima della cateterizzazione.

4.3.05 Inserimento del sondino nasogastrico

L'inserimento del sondino nasogastrico (SNG) è una procedura dolorosa e stressante spesso eseguita con scarsa attenzione alle strategie per alleviare il dolore (Juhl e Conners 2005). I bambini che non sono in grado di alimentarsi adeguatamente, in particolare quelli con problemi respiratori come la bronchiolite, possono necessitare di nutrizione entrale temporanea via sondino. I sondini nasogastrici vengono spesso mantenuti nel periodo postoperatorio e può essere necessario reinserirli se si dislocano. Anche bambini più grandi possono necessitare di alimentazione via SNG per esempio quelli affetti da fibrosi cistica, che possono richiedere alimentazione supplementare in più occasioni. Chiaramente è molto importante ottimizzare la gestione del dolore nei pazienti che necessitano di sondaggi ripetuti. Il posizionamento del SNG è una procedura che richiede abilità e nel Regno Unito, il Dipartimento della Sanità ha pubblicato linee guida (OCM Aggiorn no.39, publ DoH, Regno Unito), che dovrebbe essere seguite. Vedere anche i paragrafi 4.0, 4.2 e 4.3 per suggerimenti sulla gestione generale delle procedure dolorose in neonati, lattanti e bambini.

Elementi di buona pratica

Gli anestetici locali per uso topico, come la lidocaina sotto forma di gel lubrificante o spray o nebulizzata al 4-10%, applicati prima del posizionamento, sono in grado di ridurre il dolore e il disagio dell'inserimento del SNG.

Evidenze

L'inserimento del SNG è stato poco studiato nei bambini. Negli adulti, l'anestesia locale topica ed i lubrificanti hanno dimostrato di ridurre il dolore e facilitare il posizionamento (Singer e Konia 1999; Wolfe et al. 2000; Ozucelik et al. 2005). La lidocaina al 10% nebulizzata è efficace, ma può anche aumentare leggermente l'incidenza di epistassi (Cullen et al. 2004). L'uso aggiuntivo di vasocostrittori, come la fenilefrina o la cocaina per uso topico, può ridurre questo rischio. Questi risultati non sono stati confermati nei bambini. Le evidenze indirette suggeriscono che anche l'uso di tecniche psicologico/comportamentali può essere di beneficio nei bambini più grandi, e che saccarosio, suzione o altre tecniche possono ridurre la risposta al dolore nei neonati.

Tab. 4.3.05 Inserimento del sondino nasogastrico

	Evidenza diretta	Evidenza indiretta
Anestesia locale topica (AL)		1++
Saccarosio		1++ *
Suzione non nutritiva		1+ *
Stimolazione tattile		1+*
Preparazione psicologica		1+
Intervento psicologico		1+

* Neonati

4.3.06 Vaccinazione ed iniezione intramuscolare

I programmi vaccinali in lattanti e bambini comportano un numero sempre maggiore di iniezioni intramuscolari. A 2-3 mesi i bambini vengono immunizzati per difterite, tetano, pertosse, Haemophilus (Hib) e polio con unica vaccinazione, mentre viene somministrato un vaccino separato per Meningococco e Pneumococco. Tutte e tre le vaccinazioni sono indicate a 4 mesi. I bambini ricevono ulteriori vaccinazioni di richiamo a un anno e 15 mesi, di nuovo in età prescolare ed infine al termine del periodo scolare. La somministrazione intramuscolare di asparaginasi per bambini affetti da leucemia e la terapia con penicillina a lunga durata d'azione sono altri esempi. Il dolore provocato da queste iniezioni è ampiamente riconosciuto e contribuisce a generare ansia nei pazienti e nei loro genitori/tutori, in particolare per quanto riguarda le vaccinazioni. Esiste ora evidenza che tale dolore può essere ridotto da una serie di strategie. La consapevolezza che gli operatori sanitari hanno preso in considerazione l'uso di queste strategie aiuta i i genitori nelle loro

decisioni in merito alle vaccinazioni. È importante che il dolore controllabile non sia un ostacolo al programma vaccinale in età pediatrica. Vedere anche i punti 4.0, 4.2 e 4.3 sulla gestione generale del dolore da procedura.

Elementi di buona pratica clinica
La iniezioni intramuscolari devono essere evitate nei bambini nelle cure di routine. Se l'iniezione intramuscolare è inevitabile, devono essere impiegate strategie farmacologiche e non-farmacologiche per ridurre il dolore. Nei neonati sottoposti a vaccinazione dovrebbero essere considerati contenimento, allattamento al seno o ciuccio, zucchero.

Raccomandazioni

Per neonati e bambini sottoposti a vaccinazione dovrebbero essere usate strategie psicologiche, come la distrazione: classe A (Cohen et al. 1999; Cohen et al. 2006; Uman et al. 2006)

Considerare ulteriori modifiche della procedura come la formulazione vaccinica, la dimensione dell'ago, la profondità di iniezione (ago da 25 gauge, 25mm), o l'uso di spray per raffreddare la cute: classe A (Cohen e Reis Holubkov 1997; Marco et al. 1999; ipp P 2004; Legno C 2004 ; Scheifele DW 2005; Diggle et al. 2006)

L' anestesia locale topica può ridurre il dolore da vaccinazione nei neonati e nei bambini in alcune circostanze, ma non vi è sufficiente evidenza per raccomandarne l'uso di routine: Grado B (Taddio et al. 1994; Cassidy et al. 2001; Lindh 2003; O'Brien L. Taddio A 2004).

Evidenze
Ci sono 2 fasi nel dolore da vaccinazione: il dolore iniziale dato dall'inserzione dell'ago sulla cute e dall'iniezione di un volume di vaccino nel tessuto muscolare o sottocutaneo, seguito da una seconda fase di dolenzia e tumefazione in corrispondenza del sito di vaccinazione, causate dalla successiva reazione infiammatoria. Gli studi generalmente hanno preso in considerazione strategie per gestire la prima fase, presumibilmente perché questa è percepita come più sgradevole. I bambini tipicamente temono il dolore da puntura; l'utilizzo di strategie non-farmacologiche o farmacologiche per controllare il dolore può ridurre i ricordi negativi (Cohen et al. 2006). Vi è una buona evidenza che i metodi non-farmacologici, in particolare la distrazione, possono ridurre il dolore da vaccinazione; infatti possono essere efficaci come l'analgesia farmacologica (Cohen e Reis Holubkov 1997; Cohen et al. 1999; Cohen et al. 2006; Uman et al . 2006). Vi è anche evidenza che i neonati possono beneficiare di strategie non-farmacologiche, compresi contenimento, suzione e saccarosio, ma sono necessari ulteriori studi, in particolare per chiarire l'efficacia del saccarosio nei bambini più grandi (Lewindon et al. 1998; Reis CE 2003) . Vedi sezione 6.7 per informazioni su sull'uso del saccarosio. Le modifiche della procedura possono condizionare le risposte al dolore. Alcune formulazioni vacciniche combinate (MMR-Priorix, dose ridotta di vaccino DTP Tdap) sembrano essere meno dolorose, e richiedono ulteriori studi (IPP et al. 2004; Scheifele DW 2005; ipp et al. 2006). Aghi più lunghi (25mm) e una iniezione più profonda, intramuscolare piuttosto che sottocutanea, possono ridurre la reattività locale seguente la vaccinazione (Mark et al. 1999; Diggle et al. 2006). Garze raffreddanti applicate alla cute (Fluoro-metano), sono risultate efficaci come analgesico topico, quando combinate con la distrazione (Cohen Reis Holubkov e 1997). L'anestesia locale topica (EMLA, AMETOP) è chiaramente in grado di ridurre le componenti del dolore da vaccinazione in neonati e bambini, ma l'efficacia ed il rapporto costo/beneficio sono difficili da determinare dagli studi attualmente disponibili (Taddio et al. 1994; Cassidy et al. 2001; Lindh 2003; O'Brien L. Taddio A 2004). In due lavori l'anestesia locale con lidocaina per l'iniezione di asparaginasi o benzil-penicillina ha ridotto la risposta al dolore, ma di nuovo questo approccio richiede ulteriori indagini (Amir et al. 1998; Albertsen et al. 2005).

Tab. 4.3.06 Vaccinazione ed iniezione intramuscolare

	Evidenza diretta	Evidenza indiretta
Anestesia locale topica	1+	
Saccarosio	1-	
Interventi psicologici	1++	
Preparazione psicologica		1+
Modifiche della Procedura	1+	

4.3.07 Suture delle ferite nei bambini

Le lacerazioni cutanee e del cuoio capelluto sono presentazioni comuni nel dipartimento di emergenza. Una riparazione accettabile, sicura ed efficace è spesso una sfida considerevole, e possono essere necessarie la sedazione o l'anestesia generale (vedere paragrafo 4.0). Per lacerazioni minori, eseguite senza anestesia generale o sedazione, è verosimilmente più efficace una combinazione di farmaci analgesici e tecniche non-farmacologiche. Nel paziente sveglio ci sono un certo numero di alternative meno dolorose per la sutura di una lacerazione semplice: le colle biologiche per lacerazioni semplici a bassa tensione cutanea, e la Hair Apposition Technique (HAT) per lacerazioni del cuoio capelluto ne sono esempi. Vedi anche sezione 4.0 e 4.3 per considerazioni generali sulla gestione del dolore da procedura.

Elementi di buona pratica clinica

Per ferite ampie o bambini molto ansiosi/spaventati considerare la sedazione o l'anestesia generale.

Raccomandazioni

Per la gestione di ferite semplici a bassa tensione cutanea devono essere considerate le colle biologiche poiché sono meno dolorose, di rapido utilizzo e producono un risultato estetico simile alle suture o all'applicazione di cerotti adesivi (Steri-strips): classe A (Barnett et al. 1998; Farion et al. 2003; Zempsky et al. 2004).

Se sono necessarie suture, preparati a base di anestetici topici, ad esempio LAT (lidocaina-adrenalina-tetracaina), se disponibili, sono preferibili alla lidocaina per iniezione, in quanto meno dolorose ed equi-analgesiche; non è necessario l'utilizzo di preparati contenenti cocaina: classe A (Ernst et al . 1997; Smith et al. 1998; Bianco et al. 2004; Eidelman et al. 2005a).

Considerare l'uso di lidocaina tamponata con bicarbonato di sodio: grado A (Davies 2003). **Per le lacerazioni del cuoio capelluto deve essere presa in considerazione la tecnica 'HAT' (hair apposition technique). E 'meno dolorosa della sutura, non richiede la rasatura e produce un risultato simile: Grado B** (Hock et al. 2002).

Se viene utilizzata lidocaina iniettabile, il pre-trattamento della ferita con un anestetico topico, ad esempio la preparazione gel lidocaina-adrenalina-tetracaina (LAT), riduce il dolore causato dalla successiva iniezione: Grado B (Singer e Stark 2000; 2001**).**

Il protossido d'azoto al 50% riduce il dolore e l'ansia durante la sutura: Grado B (Burton et al. 1998; Luhmann et al . 2001).

Evidenze

Le suture delle lacerazioni sono relativamente ben studiate nei bambini. Nel paziente sveglio esiste un certo numero di alternative alla sutura della ferita semplice. Le colle biologiche per le ferite

semplici a bassa tensione cutanea, e la Hair Apposition Technique (HAT) per le lacerazioni del cuoio capelluto, sono alternative meno dolorose (Hock et al. 2002; Farion et al. 2003). Sono disponibli diverse miscele di anestetici locali per uso topico; producono analgesia equivalente alla infiltrazione con anestetici locali e sono meno dolorose di applicare (Eidelman et al. 2005a). Una revisione sistematica, comprendente sperimentazioni negli adulti e nei bambini, ha trovato che il "tamponamento" degli anestetici locali con bicarbonato di sodio riduce significativamente il dolore da iniezione (Davies 2003). E' stato dimostrato che il protossido d'azoto è efficace nel ridurre dolore, ansia e malessere nei bambini collaboranti (Burton et al. 1998; Luhmann et al. 2001). Vedere la sezione 6.6 per informazioni sull'uso del protossido d'azoto. Anche le tecniche psicologiche, come la distrazione ed il rilassamento, sono verosimilmente utili (Uman et al. 2006).

Tab 4.3.07. Suture delle ferite nei bambini

		Evidenza diretta	Evidenza indiretta
Anestesia locale	topica	1++	
	Infiltrazione	1++	
	Infiltrazione tamponata	1++	
ENTONOX (Protossido di azoto al 50%)		1+	
Modifica della Procedura		1++	
Intervento psicologico			1++

4.3.08 Medicazioni nei bambini ustionati

I bambini con ustioni richiedono spesso medicazioni cutanee ripetute ed estremamente dolorose. I bambini con ustioni gravi sono normalmente curati in unità specializzate, ma alcuni bambini vengono gestiti nei Dipartimenti di Emergenza.
E' preferibile che le medicazioni iniziali vengano eseguite in anestesia generale, e se i bambini sono molto compromessi questa opzione può essere di scelta per le procedure successive. La sedazione viene talvolta usata per completare l'analgesia durante le medicazioni delle ustioni (cfr. linea guida SiGN 58 disponibile sul sito: http://www.sign.ac.uk). Nelle fasi iniziali della gestione del dolore da ustione, i bambini possono richiedere infusione continua di potenti oppiacei come la morfina, e saranno necessarie dosi analgesiche supplementari prima di ogni medicazione (Henry e Foster 2000). Per la gestione delle medicazioni dolorose dovrebbero essere utilizzate sia la somministrazione di farmaci sia tecniche non–farmacologiche di controllo del dolore; vedere la sezione 4.0, 4.2 e 4.3 per i suggerimenti sulla gestione generale delle procedure dolorose.

Raccomandazioni

Per le medicazioni nei bambini ustionati deve essere considerata l'analgesia con un oppiaceo potente, somministrato per via orale o nasale, in base alla preferenza del paziente e alla disponibilità di adeguate preparazioni farmaceutiche: Grado A (Sharar et al. 1998; Sharar et al. 2002; Robert et al. 2003; Borland et al. 2005).

Durante le medicazioni nei bambini ustionati, le terapie non-farmacologiche come la distrazione, il rilassamento ed il massaggio devono essere considerate come parte integrante della gestione del dolore: Grado B (Fratianne et al. 2001; Hernandez-Reif et al. 2001 ; Das et al. 2005)

Evidenze

Le evidenze di base sulla gestione del dolore da ustione nei bambini sono scarse ed incomplete. I farmaci oppioidi sono ampiamente utilizzati, e dovrebbero essere somministrati secondo necessita', per via endovenosa o altre vie (Henry e Foster 2000). Ci sono una serie di piccoli studi che confrontano diverse formulazioni e vie di somministrazione degli oppiodi, come il fentanyl transmucoso o intranasale ed l'idromorfone, l'ossicodone e la morfina per via orale (Sharar et al. 1998; Sharar et al. 2002; Robert et al. 2003; Borland et al. 2005). Il protossido di azoto viene ampiamente utilizzato per procedure dolorose singole nei bambini che sono in grado di collaborare, ma non è stato specificamente studiato per somministrazioni ripetute o frequenti o direttamente in questo gruppo di pazienti. Vedere paragrafo 6.6 per maggiori informazioni sull'uso del protossido di azoto .

Tab 4.3.08 Medicazioni nei bambini ustionati.

	Evidenza diretta	Evidenza indiretta
Oppiacei	1++	
ENTONOX (Protossido di azoto)		1++*
Preparazione Psicologica		1+
Intervento Psicologico	1+	

* Non sono disponibili dati per somministrazioni multiple

4.4 Bibliografia

1. Akrofi M, Miller S, Colfar S, Corry PR, Fabri BM, Pullan MD, Russell GN, Fox MA. A randomized comparison of three methods of analgesia for chest drain removal in postcardiac surgical patients. Anesth Analg 2005;100(1):205-209.
2. Albertsen BK, Hasle H, Clausen N, Schroder H, Jakobsen P. Pain intensity and bioavailability of intramuscular asparaginase and a local anesthetic: a double-blinded study. Pediatr Blood Cancer 2005;44(3):255-258.
3. Amir J, Ginat S, Cohen YH, Marcus TE, Keller N, Varsano I. Lidocaine as a diluent for administration of benzathine penicillin G. Pediatr Infect Dis J 1998;17(10):890-893.
4. Anand KJ, Johnston CC, Oberlander TF, Taddio A, Lehr VT, Walco GA. Analgesia and local anesthesia during invasive procedures in the neonate. Clin Ther 2005;27(6):844-876.
5. Barker DP, Latty BW, Rutter N. Heel blood sampling in preterm infants: which technique? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1994;71(3):F206-208.
6. Barnett P, Jarman FC, Goodge J, Silk G, Aickin R. Randomised trial of histoacryl blue tissue adhesive glue versus suturing in the repair of paediatric lacerations. J Paediatr Child Health 1998;34(6):548-550.
7. Batton DG, Barrington KJ, Wallman C. Prevention and management of pain in the neonate: an update. Pediatrics 2006;118(5):2231-2241.
8. Bauer K KJHM, Laurenz M, Versmold H. Oral glucose before venepuncture relieves neonates of pain but stress is still evidenced by increase in oxygen consumption, energy expenditure, and heart rate. Pediatr Res 2004;55(4):695-700.
9. Bellieni C, Bagnoli F, Perrone S, Nenci A, Cordelli D, Fusi M, Ceccarelli S, Buonocore G. Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a randomized controlled trial. Pediatr Res 2002;51(4):460-463.
10. Borland ML, Bergesio R, Pascoe EM, Turner S, Woodger S. Intranasal fentanyl is an equivalent analgesic to oral morphine in paediatric burns patients for dressing changes: a randomised double blind crossover study. Burns 2005;31(7):831-837.
11. Boyle EM, Freer Y, Khan-Orakzai Z, Watkinson M, Wright E, Ainsworth JR, McIntosh N. Sucrose and non-nutritive sucking for the relief of pain in screening for retinopathy of prematurity: a randomised controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91(3):F166-168.
12. Bruce E, Franck L. Self-administered nitrous oxide (Entonox) for the management of procedural pain. Paediatric Nursing 2000;12:15-19.
13. Bruce EA, Howard RF, Franck LS. Chest drain removal pain and its management: a literature review. J Clin Nurs 2006;15(2):145-154.
14. Burton JH, Auble TE, Fuchs SM. Effectiveness of 50% nitrous oxide/50% oxygen during laceration repair in children. Acad Emerg Med 1998;5(2):112-117.
15. Butler L, Symons B, Henderson S, Shortliffe L, Spiegel D. Hypnosis reduces distress and duration of an invasive medical procedure for children. Pediatrics 2005;115(1):e77-85.
16. Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, Olivier-Martin M. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. BMJ 1999;319(7222):1393-1397.
17. Carbajal R, Lenclen R, Gajdos V, Jugie M, Paupe A. Crossover trial of analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates during subcutaneous injections. Pediatrics 2002;110(2 Pt 1):389-393.
18. Carbajal R, Lenclen R, Jugie M, Paupe A, Barton B, Anand K. Morphine does not provide adequate analgesia for acute procedural pain among preterm neonates. Pediatrics 2005;115(6):1494-1500.

19. Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, Jugie M, Ville Y. Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial. BMJ 2003;326(7379):13.
20. Carraccio C, Feinberg P, Hart LS, Quinn M, King J, Lichenstein R. Lidocaine for lumbar punctures. A help not a hindrance. Arch Pediatr Adolesc Med 1996;150(10):1044-1046.
21. Cassidy KL, Reid GJ, McGrath PJ, Smith DJ, Brown TL, Finley GA. A randomized double-blind, placebo-controlled trial of the EMLA patch for the reduction of pain associated with intramuscular injection in four to six-year-old children. Acta Paediatr 2001;90(11):1329-1336.
22. Cohen I, Hannallah R, Goodale D. The clinical and biochemical effects of propofol infusion with and without EDTA for maintenance anesthesia in healthy children undergoing ambulatory surgery. Anesth Analg 2001;93:106-111.
23. Cohen L, Blount R, Cohen R, Schaen E, Zaff J. Comparative study of distraction versus topical anesthesia for pediatric pain management during immunizations. Health Psychol 1999;18(6):591-598.
24. Cohen LL, MacLaren JE, Fortson BL, Friedman A, DeMore M, Lim CS, Shelton E, Gangaram B. Randomized clinical trial of distraction for infant immunization pain. Pain 2006;125(1-2):165-171.
25. Cohen Reis E, Holubkov R. Vapocoolant spray is equally effective as EMLA cream in reducing immunization pain in school-aged children. Pediatrics 1997;100(6):E5.
26. Costello M, Ramundo M, Christopher NC, Powell KR. Ethyl vinyl chloride vapocoolant spray fails to decrease pain associated with intravenous cannulation in children. Clin Pediatr (Phila) 2006;45(7):628-632.
27. Crock C, Olsson C, Phillips R, Chalkiadis G, Sawyer S, Ashley D, Camilleri S, Carlin J, Monagle P. General anaesthesia or conscious sedation for painful procedures in childhood cancer: the family's perspective. Arch Dis Child 2003;88(3):253-257.
28. Cullen L, Taylor D, Taylor S, Chu K. Nebulized lidocaine decreases the discomfort of nasogastric tube insertion: a randomized, double-blind trial. Ann Emerg Med 2004;44(2):131-137.
29. Das DA, Grimmer KA, Sparnon AL, McRae SE, Thomas BH. The efficacy of playing a virtual reality game in modulating pain for children with acute burn injuries: a randomized controlled trial [ISRCTN87413556]. BMC Pediatr 2005;5(1):1.
30. Davies EH, Molloy A. Comparison of ethyl chloride spray with topical anaesthetic in children experiencing venepuncture. Paediatr Nurs 2006;18(3):39-43.
31. Davies RJ. Buffering the pain of local anaesthetics: A systematic review. Emerg Med (Fremantle) 2003;15(1):81-88.
32. Diggle L, Deeks JJ, Pollard AJ. Effect of needle size on immunogenicity and reactogenicity of vaccines in infants: randomised controlled trial. BMJ 2006;333(7568):571.
33. Eidelman A, Weiss JM, Enu IK, Lau J, Carr DB. Comparative efficacy and costs of various topical anesthetics for repair of dermal lacerations: a systematic review of randomized, controlled trials. J Clin Anesth 2005a;17(2):106-116.
34. Eidelman A, Weiss JM, Lau J, Carr DB. Topical anesthetics for dermal instrumentation: a systematic review of randomized, controlled trials. Ann Emerg Med 2005b;46(4):343-351.
35. Ekbom K, Jakobsson J, Marcus C. Nitrous oxide inhalation is a safe and effective way to facilitate procedures in paediatric outpatient departments. Arch Dis Child 2005;90(10):1073-1076.
36. Ernst AA, Marvez-Valls E, Nick TG, Mills T, Minvielle L, Houry D. Topical lidocaine adrenaline tetracaine (LAT gel) versus injectable buffered lidocaine for local anesthesia in laceration repair. West J Med 1997;167(2):79-81.

37. Evans D, Turnham L, Barbour K, Kobe J, Wilson L, Vandebeek C, Montgomery C, Rogers P. Intravenous ketamine sedation for painful oncology procedures. Paediatr Anaesth 2005;15(2):131-138.
38. Farion KJ, Osmond MH, Hartling L, Russell KF, Klassen TP, Crumley E, Wiebe N. Tissue adhesives for traumatic lacerations: a systematic review of randomized controlled trials. Acad Emerg Med 2003;10(2):110-118.
39. Fratianne RB, Prensner JD, Huston MJ, Super DM, Yowler CJ, Standley JM. The effect of music-based imagery and musical alternate engagement on the burn debridement process. J Burn Care Rehabil 2001;22(1):47-53.
40. Gal P, Kissling GE, Young WO, Dunaway KK, Marsh VA, Jones SM, Shockley DH, Weaver NL, Carlos RQ, Ransom JL. Efficacy of sucrose to reduce pain in premature infants during eye examinations for retinopathy of prematurity. Ann Pharmacother 2005;39(6):1029-1033.
41. Gerard LL, Cooper CS, Duethman KS, Gordley BM, Kleiber CM. Effectiveness of lidocaine lubricant for discomfort during pediatric urethral catheterization. J Urol 2003;170(2 Pt 1):564-567.
42. Gradin M EM, Holmqvist G, Holstein A, Schollin J. Pain reduction at venepuncture in newborns: oral glucose compared with local anaesthetic cream. Paediatrics 002;110(6):1053-1057.
43. Gradin M FO, Schollin J. Feeding and oral glucose- additive effects on pain reduction in newborns. Early Hum Dev 2004;77(1-2):57-65. Hee HI, Goy RW, Ng AS. Effective reduction of anxiety and pain during venous cannulation in children: a comparison of analgesic efficacy conferred by nitrous oxide, EMLA and combination. Paediatr Anaesth 2003;13(3):210-216.
44. Henry D, Foster R. Burn pain management in children. Pediatr Clin North Am 2000;47:681-698, ix-x.
45. Hernandez-Reif M, Field T, Largie S, Hart S, Redzepi M, Nierenberg B, Peck TM. Childrens' distress during burn treatment is reduced by massage therapy. J Burn Care Rehabil 2001;22(2):191-195.
46. Hock MO, Ooi SB, Saw SM, Lim SH. A randomized controlled trial comparing the hair apposition technique with tissue glue to standard suturing in scalp lacerations (HAT study). Ann Emerg Med 2002;40(1):19-26.
47. Iannalfi A, Bernini G, Caprilli S, Lippi A, Tucci F, Messeri A. Painful procedures in children with cancer: comparison of moderate sedation and general anesthesia for lumbar puncture and bone marrow aspiration. Pediatr Blood Cancer 2005;45(7):933-938.
48. Ipp M, Cohen E, Goldbach M, Macarthur C. Effect of choice of measles-mumps-rubella vaccine on immediate vaccination pain in infants. Arch Pediatr Adolesc Med 2004;158(4):323-326.
49. Ipp M, Cohen E, Goldbach M, Macarthur C. Pain response to M-M-R vaccination in 4-6 year old children. Can J Clin Pharmacol 2006;13(3):e296-299.
50. Ipp P TA, Goldbach M, Ben David S, Stevens B, Koren G. Effects of age, gender and holding on pain response during infant immunization. Can J Clin Pharmacol 2004;11(1):e2-7.
51. Jain A RN. Does Topical amethocaine gel reduce the pain of venepuncture in newborn infants? A randomised double blind controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;83(3):F207 - 210.
52. Johnston CC, Stevens B, Pinelli J, Gibbins S, Filion F, Jack A, Steele S, Boyer K, Veilleux A. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003 Nov;157(11):1084-8.

53. Juarez Gimenez J, Oliveras M, Hidalgo E, Cabanas M, Barroso C, Moraga F, Gallego S, de Toledo J. Anesthetic efficacy of eutectic prilocaine-lidocaine cream in pediatric oncology patients undergoing lumbar puncture. Ann Pharmacother 1996;30(11):1235-1237.
54. Juhl GA, Conners GP. Emergency physicians' practices and attitudes regarding procedural anaesthesia for nasogastric tube insertion. Emerg Med J 2005;22(4):243-245.
55. Kanagasundaram SA, Lane LJ, Cavalletto BP, Keneally JP, Cooper MG. Efficacy and safety of nitrous oxide in alleviating pain and anxiety during painful procedures. Arch Dis Child 2001;84(6):492-495.
56. Kaur G, Gupta P, Kumar A. A randomized trial of eutectic mixture of local anesthetics during lumbar puncture in newborns. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157(11):1065-1070.
57. Koh JL HD, Myers R, Dembinski R, Turner H, McGraw T. A randomized, double-blind comparison study of EMLA and ELA-Max for topical anesthesia in children undergoing intravenous insertion. Paediatr Anaesth 2004;14(12):977-982.
58. Kozer E, Rosenbloom E, Goldman D, Lavy G, Rosenfeld N, Goldman M. Pain in infants who are younger than 2 months during suprapubic aspiration and transurethral bladder catheterization: a randomized, controlled study. Pediatrics 2006;118(1):e51-56.
59. Lander JA, Weltman BJ, So SS. EMLA and amethocaine for reduction of children's pain associated with needle insertion. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3:CD004236.
60. Lefrak L, Burch K, Caravantes R, Knoerlein K, DeNolf N, Duncan J, Hampton F, Johnston C, Lockey D, Martin-Walters C, McLendon D, Porter M, Richardson C, Robinson C, Toczylowski K. Sucrose analgesia: identifying potentially better practices. Pediatrics. 2006 Nov;118 Suppl 2:S197-202.
61. Lemyre B, Sherlock R, Hogan D, Gaboury I, Blanchard C, Moher D. How effective is tetracaine 4% gel, before a peripherally inserted central catheter, in reducing procedural pain in infants: a randomized double-blind placebo controlled trial [ISRCTN75884221]. BMC Med 2006;4:11.
62. Lewindon PJ, Harkness L, Lewindon N. Randomised controlled trial of sucrose by mouth for the relief of infant crying after immunisation. Arch Dis Child 1998;78(5):453-456.
63. Lindh VWU, Blomquist HA, Hakansson S. EMLA cream and oral glucose for immunization pain in 3 month old infants. Pain 2003;104(1-2):381-388.
64. Ling JM QB, VAn Rostenberghe H. The safety and efficacy of oral dextrose for relieving pain following venepuncture in neonates. Med J Malaysia 2005;60(2):140-145.
65. Liossi C, White P, Hatira P. Randomized clinical trial of local anesthetic versus a combination of local anesthetic with self-hypnosis in the management of pediatric procedure-related pain. Health Psychol 2006;25(3):307-315.
66. Ljungman G, Gordh T, Sorensen S, Kreuger A. Lumbar puncture in pediatric oncology: conscious sedation vs. general anesthesia. Med Pediatr Oncol 2001;36(3):372-379.
67. Logan P. Venepuncture versus heel prick for the collection of the Newborn Screening Test. Aust J Adv Nurs 1999;17(1):30-36.
68. Luhmann J, Hurt S, Shootman M, Kennedy R. A comparison of buffered lidocaine versus ELA-Max before peripheral intravenous catheter insertions in children. Pediatrics 2004;113(3 Pt 1):e217-220.
69. Luhmann JD, Kennedy RM, Porter FL, Miller JP, Jaffe DM. A randomized clinical trial of continuous-flow nitrous oxide and midazolam for sedation of young children during laceration repair. Ann Emerg Med 2001;37(1):20-27.
70. Mackenzie A, Acworth J, Norden M, Jeffery H, Dalziel S, Munro J. Guideline Statement: Management of Procedure-related Pain in Neonates. Sydney, NSW, Australia: Paediatrics and Child Health Division RACP, 2005. (J Paediatr Child Health. 2006 Feb;42 Suppl 1:S31-9).

71. Mackenzie A, Acworth J, Norden M, Jeffery H, Dalziel S, Munro J. et al. Guideline Statement: Management of Procedure-related Pain in Children and Adolescents. Sydney, NSW, Australia: Paediatrics and Child Health Division RACP, 2005. (J Paediatr Child Health. 2006 Feb;42 Suppl 1:S1-29).
72. Mark A, Carlsson RM, Granstrom M. Subcutaneous versus intramuscular injection for booster DT vaccination of adolescents. Vaccine 1999;17(15-16):2067-2072.
73. Marsh VA, Young WO, Dunaway KK, Kissling GE, Carlos RQ, Jones SM, Shockley DH, Weaver NL, Ransom JL, Gal P. Efficacy of topical anesthetics to reduce pain in premature infants during eye examinations for retinopathy of prematurity. Ann Pharmacother 2005;39(5):829-833.
74. Mitchell A, Stevens B, Mungan N, Johnson W, Lobert S, Boss B. Analgesic effects of oral sucrose and pacifier during eye examinations for retinopathy of prematurity. Pain Manag Nurs 2004;5(4):160-168.
75. Murat I, Gall O, Tourniaire B. Procedural pain in children: evidence-based best practice and guidelines. Reg Anesth Pain Med. 2003 Nov-Dec;28(6):561-72.
76. O'Brien L. Taddio A IM, Goldbach M, Koren G. Topical 4% amethocaine gel reduces the pain of subcutaneous measle-mumps-rubella vaccination. Paediatrics 2004;114(6):720-724.
77. Ogawa S OT, Fujiwara E, Ito K, Nakano M, Nakayama S, Hachiya T, Fujimoto N, Abe H, Ban S, Ikeda E, Tamai H. Venepuncture is preferable to heel lance for blood sampling in term neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F432-F 436.
78. Ozucelik DN, Karaca MA, Sivri B. Effectiveness of pre-emptive metoclopramide infusion in alleviating pain, discomfort and nausea associated with nasogastric tube insertion: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Int J Clin Pract 2005;59(12):1422-1427.
79. Paes B, Janes M, Vegh P, LaDuca F, Andrew M. A comparative study of heel-stick devices for infant blood collection. Am J Dis Child 1993;147(3):346-348.
80. Phillips DA, Watson AR, MacKinlay D. Distress and the micturating cystourethrogram: does preparation help? Acta Paediatr 1998;87(2):175-179.
81. Reis EC RE, Syphan JL, Tarbell SE, Holubkov R. Effective pain reduction for multiple immunization injections in young infants. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157(11):1115-1120.
82. Robert R, Brack A, Blakeney P, Villarreal C, Rosenberg L, Thomas C, Meyer WJ, 3rd. A double-blind study of the analgesic efficacy of oral transmucosal fentanyl citrate and oral morphine in pediatric patients undergoing burn dressing change and tubbing. J Burn Care Rehabil 2003;24(6):351-355.
83. Rogers AJ, Greenwald MH, Deguzman MA, Kelley ME, Simon HK, Vaughan M, Paton EA, Bush A, Pershad J, Gerard LL, Cooper CS, Duethman KS, Gordley BM, Kleiber CM, Kleiber C, McCarthy AM, Stashinko EE, Goldberger J. A randomized, controlled trial of sucrose analgesia in infants younger than 90 days of age who require bladder catheterization in the pediatric emergency department
84. Rosen DA, Morris JL, Rosen KR, Valenzuela RC, Vidulich MG, Steelman RJ, Gustafson RA. Analgesia for pediatric thoracostomy tube removal. Anesth Analg 2000;90(5):1025-1028.
85. Scheifele DW HS, Ochnio JJ, Fergusin AC, Skowronski DM. A modified vaccine reduces the rate of large injection site reactions to the pre school booster dose of diptheria-tetanus-acellular pertussis vaccine: results of a randomized controlled trial. Pediatr Infect Dis J 2005;24(12):1059-1066.
86. Shah P, Aliwalas L, Shah V. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD004950.

87. Shah V, Ohlsson A. Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates. Cochrane Database Syst Rev 2004;4:CD001452.
88. Shah V, Taddio A, Kulasekaran K, O'Brien L, Perkins E, Kelly E. Evaluation of a new lancet device (BD QuikHeel) on pain response and success of procedure in term neonates. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157(11):1075-1078.
89. Sharar SR, Bratton SL, Carrougher GJ, Edwards WT, Summer G, Levy FH, Cortiella J. A comparison of oral transmucosal fentanyl citrate and oral hydromorphone for inpatient pediatric burn wound care analgesia. J Burn Care Rehabil 1998;19(6):516-521.
90. Sharar SR, Carrougher GJ, Selzer K, O'Donnell F, Vavilala MS, Lee LA. A comparison of oral transmucosal fentanyl citrate and oral oxycodone for pediatric outpatient wound care. J Burn Care Rehabil 2002;23(1):27-31.
91. Singer AJ, Konia N. Comparison of topical anesthetics and vasoconstrictors vs lubricants prior to nasogastric intubation: a randomized, controlled trial. Acad Emerg Med 1999;6(3):184-190.
92. Singer AJ, Stark MJ. Pretreatment of lacerations with lidocaine, epinephrine, and tetracaine at triage: a randomized double-blind trial. Acad Emerg Med 2000;7(7):751-756.
93. Singer AJ, Stark MJ. LET versus EMLA for pretreating lacerations: a randomized trial. Acad Emerg Med 2001;8(3):223-230.
94. Skogsdal Y, Eriksson M, Schollin J. Analgesia in newborns given oral glucose. Acta Paediatr 1997;86(2):217-220.
95. Smith GA, Strausbaugh SD, Harbeck-Weber C, Cohen DM, Shields BJ, Powers JD. Tetracaine-lidocaine-phenylephrine topical anesthesia compared with lidocaine infiltration during repair of mucous membrane lacerations in children. Clin Pediatr (Phila) 1998;37(7):405-412.
96. Stevens B. Use of 2% lidocaine gel during bladder catheterisation did not reduce procedure related pain in young children. Evid Based Nurs 2006;9(2):41.
97. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database Syst Rev 2004(3):CD001069.
98. Taddio A LC, Yip A, Parvez B, McNamara PJ, Shah V. Intravenous morphine and topical tetracaine for treatment of pain in preterm neonates undergoing central line placement. JAMA 2006;295(7):793-800.
99. Taddio AO, T Einarson, B Stevens, G Koren. A Systematic Review of Lidocaine-Prilocaine Cream (EMLA) in the treatment of Acute Pain in Neonates. Pediatrics 1998;101(2):El.
100. Taddio A, Nulman I, Goldbach M, Ipp M, Koren G. Use of lidocaine-prilocaine cream for vaccination pain in infants. J Pediatr 1994;124(4):643-648.
101. Uman LS, Chambers CT, McGrath PJ, Kisely S. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2006(4):CD005179.
102. Vaughan M, Paton EA, Bush A, Pershad J. Does lidocaine gel alleviate the pain of bladder catheterization in young children? A randomized, controlled trial. Pediatrics 2005;116(4):917-920.
103. White NJ, Kim MK, Brousseau DC, Bergholte J, Hennes H. The anesthetic effectiveness of lidocaine-adrenaline-tetracaine gel on finger lacerations. Pediatr Emerg Care 2004;20(12):812-815.
104. Wolfe TR, Fosnocht DE, Linscott MS. Atomized lidocaine as topical anesthesia for nasogastric tube placement: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Emerg Med 2000;35(5):421-425.

105. Wood C vBC, Bourillon A, Dejos-Conant V, Clyti N, Abitbol V. Self assessment of immediate post vaccination pain after 2 different MMR vaccines administered as a second dose in 4 - 6 year old children. Vaccine 2004;23(2):127-131.
106. Zempsky WT, Parrotti D, Grem C, Nichols J. Randomized controlled comparison of cosmetic outcomes of simple facial lacerations closed with Steri Strip Skin Closures or Dermabond tissue adhesive. Pediatr Emerg Care 2004;20(8):519-524.

Sezione 5
Dolore Postoperatorio

5.1 Principi generali di trattamento del dolore post-operatorio

5.2 Chirurgia ORL

5.2.01 Miringotomia
5.2.02 Tonsillectomia
5.2.03 Chirurgia dell'orecchio medio e del mastoide

5.3 Chirurgia oculistica

5.3.01 Chirurgia dello strabismo
5.3.02 Chirurgia vitreoretinica

5.4 Procedure odontoiatriche

5.5 Chirurgia generale e urologica (Minore e Intermedia)

5.5.01 Chirurgia sott'ombelicale
5.5.02 Circoncisione
5.5.03 Circoncisione neonatale
5.5.04 Ipospadia
5.5.05 Orchidopessi
5.5.06 Correzione di ernia inguinale (Open)

5.6 Chirurgia generale e urologia (Maggiore)

5.6.01 Chirurgia addominale
5.6.02 Appendicectomia (Open)
5.6.03 Fundoplicatio (Open)

5.7 Chirurgia Laparoscopica

5.8 Chirurgia Ortopedica, Spinale e Plastica

5.8.01 Chirurgia dell'arto inferiore
5.8.02 Chirurgia dell'arto superiore
5.8.03 Chirurgia spinale
5.8.04 Chirurgia plastica, del capo e del collo

5.9 Chirurgia Cardiotoracica

5.9.01 Cardiochirurgia (sternotomia)
5.9.02 Toracotomia

5.10 Neurochirurgia

5.10.01 Craniotomia e Neurochirurgia maggiore

5.1 Principi generali di trattamento del dolore post-operatorio

Il trattamento del dolore post-operatorio dovrebbe essere pianificato e organizzato prima dell'intervento chirurgico in accordo con i pazienti, con i loro familiari e con gli altri componenti del team sanitario che si occupa del perioperatorio. L'anestesista pediatrico è responsabile della prescrizione di una adeguata analgesia postoperatoria come parte del complessivo programma anestesiologico. I pazienti non dovrebbero essere dimessi dalla Sala Operatoria o dalla *recovery room* fino a che il controllo del dolore non risulti soddisfacente e sia stato prescritto un adeguato trattamento analgesico postoperatorio.

Il trattamento dei pazienti nel postoperatorio è in genere condiviso tra professionisti sanitari di diverse discipline. Questi dovrebbero essere opportunamente qualificati e avere almeno nozioni di base sulla valutazione e sulla gestione del dolore nei pazienti pediatrici.

Ai pazienti e alle loro famiglie dovrebbero essere fornite, in modo chiaro e prima della dimissione dall'ospedale, informazioni e raccomandazioni riguardo la valutazione del dolore e la somministrazione di farmaci analgesici a domicilio. E' inoltre necessario assicurarsi che il paziente possa ricevere senza problemi l'analgesia prescritta.

Analgesia

L'analgesia è una parte essenziale dell'anestesia chirurgica e, pertanto, potenti farmaci analgesici vengono somministrati durante l'anestesia generale sotto forma di oppioidi, anestetici locali e altri di altri farmaci.
I pazienti ed i loro familiari devono essere informati che gli effetti di questi farmaci si riducono fino a svanire nel periodo postoperatorio con conseguente aumento dell'intensità del dolore e necessità di somministrare ulteriori farmaci analgesici.

Il dolore chirurgico è in genere particolarmente intenso nelle prime 24-72 ore ma può persistere per diversi giorni o settimane. I farmaci analgesici possono essere somministrati ad orario nell'immediato postoperatorio e successivamente a richiesta in base al dolore valutato. Dovrebbero inoltre essere prescritti, e somministrati quando necessario, farmaci per contrastare gli effetti indesiderati dell'analgesia o altri effetti collaterali della chirurgia, come ad esempio il PONV.

Il dolore postoperatorio dovrebbe essere valutato frequentemente (vedi sezione 3.0 per ulteriori informazioni). Il trattamento analgesico dovrebbe essere sufficientemente flessibile da fronteggiare differenze interindividuali nella richiesta di controllo del dolore postoperatorio e nella risposta ai farmaci analgesici.

In assenza di specifiche controindicazioni si dovrebbero associare più farmaci analgesici, per esempio: oppioidi, anestetici locali, FANS e paracetamolo possono essere somministrati contemporaneamente senza superare la dose massima.

Elementi di buona pratica clinica

Gli anestesisti pediatrici sono responsabili della somministrazione iniziale dell'analgesia postoperatoria. Dovrebbero collaborare con i pazienti e loro familiari, con i chirurghi e gli altri componenti del team che garantiscono l'assistenza postoperatoria, al fine di assicurarsi che il dolore sia valutato e trattato con farmaci adeguati per il tempo necessario.

L'analgesia postoperatoria dovrebbe tener conto dell'età, della tipologia di intervento chirurgico e del quadro clinico del paziente in modo da fornire una terapia per il controllo del dolore sicura, flessibile e sufficientemente potente con bassa incidenza di effetti collaterali.

Tutti coloro che partecipano all'assistenza postoperatoria devono conoscere i principi generali del trattamento del dolore nei bambini; in particolare devono conoscere le tecniche di valutazione del dolore e l'utilizzo di farmaci analgesici adeguati alle diverse età.

5.2 Chirurgia ORL

5.2.01 Miringotomia

Il trattamento dell'otite media prevede il posizionamento chirurgico di un drenaggio nell'orecchio medio. La miringotomia viene considerata una procedura chirurgica minore che si effettua, in genere, in regime di chirurgia ambulatoriale (Vedi anche sezione 5.1 per i principi generali di gestione del dolore postoperatorio).

Elementi di buona pratica clinica

La miringotomia è una procedura breve: si suggerisce pertanto la somministrazione preoperatoria di paracetamolo orale o FANS in modo da garantire adeguata analgesia al risveglio.

Raccomandazioni

La somministrazione di paracetamolo, ibuprofene o diclofenac per os a dosaggi adeguati 30 minuti prima dell'inizio dell'intervento garantisce adeguata analgesia nell'immediato postoperatorio: Grado B
(Ragg and Davidson 1997; Tay and Tan 2002)

Il ketorolac può fornire analgesia soddisfacente: Grado B
(Watcha et al. 1992; Bean-Lijewski and Stinson 1997)

Gli oppioidi sono efficaci ma non è raccomandato il loro uso routinario in quanto sono associati ad una maggiore incidenza di effetti collaterali rispetto agli analgesici minori: Grado B
(Tobias et al. 1995; Ragg and Davidson 1997; Bennie et al. 1998; Galinkin et al. 2000; Pappas et al. 2003)

Evidenze
Il paracetamolo e i FANS sono i farmaci maggiormente studiati per la terapia del dolore post miringotomia, ma la somministrazione combinata dei due non è stata sufficientemente approfondita.

Il paracetamolo determina un'analgesia dose-dipendente; con una dose di 10 mg/kg il controllo del dolore non è migliore di quello ottenuto dopo somministrazione di placebo (Watcha et al. 1992) oppure è associato ad una maggiore richiesta supplementare di farmaco (Pappas et al. 2003); laddove gli scores del dolore registrati sono bassi per dosi di paracetamolo di 15-20 mg/kg (Tobias et al.1995; Bean- Lijewski and Stinson 1997; Ragg and Davidson 1997; Bolton et al. 2002; Tay and

Tan 2002).

Ibuprofene e diclofenac sembrano garantire un livello di analgesia simile al paracetamolo (Bennie et al. 1997; Tay e Tan 2992) ma la loro combinazione non è stata studiata.

La somministrazione di **Ketorolac** 1 mg/kg produce un'analgesia inferiore rispetto a quello ottenuta con: paracetamolo 10 mg/kg (Watcha et al.1992; Pappas et al.2003); paracetamolo 10 mg/kg +codeina 1 mg/kg (Pappas et al 2003); paracetamolo 15 mg/kg (ciò avviene solo nei primi 10 minuti, ma non c'è differenza dopo 20 minuti) (Bean-Lijewsky and Stinson 1997).

Gli **oppioidi** come codeina, butorphanolo o fentanyl sono associati ad una maggiore incidenza di effetti collaterali senza miglioramento clinicamente significativo nel controllo del dolore, pertanto il loro utilizzo non è raccomandato per la miringotomia di routine. Gli effetti collaterali registrati sono:

i) aumentato livello di sedazione e quindi prolungato tempo di ricovero (codeina per os (Ragg and Davidson 1997); fentanyl per via nasale (Galinkin et all.2000); butorphanolo per via nasale (Bennie et al. 1998))
ii) aumentata incidenza di vomito con codeina orale o butorphanolo per via nasale (Pappas et al. 2003)

Analgesia tabella 5.2.01

	Evidenze dirette
Oppioidi*	1-
FANS	1-
Paracetamolo	1-

*Non raccomandato l'uso routinario per gli effetti collaterali associati: vedi testo

5.2.02 Tonsillectomia

La tonsillectomia (± adenoidectomia) è uno degli interventi chirurgici più frequenti nei pazienti pediatrici. La più comune indicazione chirurgica è la tonsillite cronica o ricorrente con iperplasia tonsillare che porta a ostruzione delle vie aeree superiori tipo sindrome da apnea ostruttiva del sonno.
La possibilità di complicanze postoperatorie gravi come apnee, sanguinamento postoperatorio e PONV condizionano la scelta dei farmaci analgesici, del monitoraggio postoperatorio e della durata del ricovero ospedaliero. Il dolore dopo tonsillectomia può durare molti giorni. Rimane controverso l'utilizzo di infiltrazione intraoperatoria con anestetici locali e la somministrazione di FANS. (Vedi anche sezione 5.1 per la gestione generale del dolore postoperatorio).

Elementi di buona pratica clinica

Nei 5-8 giorni successivi alla tonsillectomia possono manifestarsi comparsa di dolore intenso, disturbi del comportamento, interruzioni del sonno e attività alterata. Può essere necessario in questo periodo la somministrazione regolare di paracetamolo e FANS. È particolarmente importante informare le famiglie su come valutare del dolore e sull'uso dei farmaci dopo la

dimissione.

Raccomandazioni

Una combinazione di oppioidi intraoperatori dosati individualmente e la regolare somministrazione perioperatoria di analgesici quali FANS e/o paracetamolo sono necessari per il trattamento del dolore post tonsillectomia: Grado A
(Hamunen and Kontinen 2005)

L'iniezione di anestetico locale nella fossa tonsillare può migliorare gli scores del dolore, ridurre il tempo della prima assunzione orale e ridurre l'incidenza di dolore riferito all'orecchio post tonsillectomia: Grado B
(Giannoni et al. 2001; Kaygusuz and Susaman 2003; Somdas et al. 2004; Naja et al. 2005a)

Il tramadolo determina analgesia simile alla morfina o alla petidina: Grado B (Ozer et al. 2003; Umuroglu et al. 2004; Ozalevli et al. 2005)

La somministrazione di ketamina intraoperatoria non garantisce vantaggi significativi nel postoperatorio rispetto ai farmaci oppioidi: Grado B
(Elhakim et al. 2003; O' Flaherty and Lin 2003; Ozer et al. 2003; Umuroglu et al. 2004)

Il miglioramento dei protocolli standardizzati comprendenti la somministrazione intraoperatoria di oppioidi ± antiemetici, FANS perioperatori (diclofenac o ibuprofene) e paracetamolo sono associati a un controllo del dolore soddisfacente e bassa incidenza di PONV: Grado C. (White and Nolan 2005; Ewah et al. 2006)

Evidenze

Livelli significativi di dolore, disturbi comportamentali, interruzione del sonno e attività alterata possono persistere per 5-8 giorni dopo tonsillectomia (Warnock and Lander 1998; Giannoni et al. 2001; Park et al. 2004; Owczarzak and Haddad 2006). La somministrazione regolare di paracetamolo e FANS è necessaria per diversi giorni dopo l'intervento ed è necessario una adeguata preparazione dei familiari riguardo la valutazione del dolore e i farmaci da utilizzare per il suo trattamento.

Una metaanalisi condotta nel 2000 non ha confermato l'utilità della **infiltrazione con anestetici locali**, ma soltanto 6 studi controllati randomizzati erano idonei per l'inclusione (Hollis et al. 2000). Ci sono risultati contraddittori sull'efficacia degli anestetici locali in studi successivi. Sia la Ropivacaina che la Bupivacaina iniettati nella fossa tonsillare hanno ridotto gli scores del dolore, l'analgesia supplementare nelle 24 ore postoperatorie e aumentato il tempo di somministrazione della rescue analgesia (Akoglu et al. 2006). L'iniezione nella fossa tonsillare di anestetico locale riduceva il VAS, migliorava l'assunzione orale e riduceva il dolore riferito all'orecchio (Giannoni et al. 2001; Kaygusuz e Susaman 2003; Somdas et al. 2004; Naja et al. 2005 a) ma non sono stati riportate differenze nelle prime registrazioni del VAS o nel tempo della prima assunzione orale (Park et al. 2004). Sono stati evidenziati solo piccoli miglioramenti negli scores del dolore e nel tempo della prima assunzione orale dopo applicazione di garze impregnate di anestetico locale nella fossa tonsillare dopo rimozione della tonsilla (Hung et al. 2002).

Oppioidi: il **Tramadolo** produce analgesia e effetti collaterali simili alla **petidina** (Ozer et al. 2003) e alla **morfina** (Hullet et al. 2006). Uno studio ha riportato minore incidenza di nausea con

tramadolo rispetto alla morfina (Ozalevli et al.2005). Nei pazienti con apnee del sonno il tramadolo è associato a minori episodi di desaturazione di ossigeno in un certo periodo postoperatorio (dopo 1-2 ore, ma nessuna differenza nei controlli precedenti o dopo 5-6 ore) (Hullet et al.2006). In altri studi il tramadolo è risultato meno efficace del ketoprofene (più alto scores del dolore e maggiore richiesta di PCA con fentanyl nel postoperatorio) e non differiva dal placebo (Antila et al.2006).

La **Ketamina** migliora l'analgesia se confrontata con il placebo (Elhakim et al.2003; Da Conceicao et al. 2006) ma non presenta vantaggi rispetto ad un oppioide di pari potere analgesico (Umuroglu et al. 2004) e può incrementare gli effetti collaterali (O' Flaherty e Lin 2003).

I **FANS** migliorano l'analgesia se confrontati con il placebo (10/11 studi) e garantiscono un livello di analgesia simile agli oppioidi (7/8 studi) e al paracetamolo (3/3 studi) (Moiniche et al. 2003). Una review sistematica di studi pediatrici ha stabilito che l'eterogeneità dei dati preclude una metanalisi, e numerosi studi che confrontavano due trattamenti attivi non erano abbastanza significativi per mostrare una differenza (Hamunen e Kontinen 2005). Studi successivi hanno riportato simile analgesia con ketorolac e fentanyl (Keidan et al. 2004), nessun miglioramento con l'aggiunta di rofecoxib agli oppioidi e paracetamolo (Sheeran et al.2004) e nessuna differenza negli scores del dolore ma aumento nella richiesta di farmaci rescue con il paracetamolo e.v. confrontato con la petidina (Alhashemi e Daghistani 2006); e migliore analgesia nelle prime 6 ore confrontando ketoprofene con tramadolo e placebo (Antila et al. 2006).

La maggior parte delle metaanalisi sull'analgesia post tonsillectomia sono focalizzate sul **PONV** e sul **sanguinamento** piuttosto che sull'efficacia analgesica. La PONV che segue la tonsillectomia è ridotta con l'utilizzo dei FANS, presumibilmente per la riduzione nella richiesta di oppioidi. (Moiniche et al. 2003; Cardwell et al. 2005) e dall'utilizzo di desametasone intraoperaotorio (Steward et al.2003). Il sanguinamento post-tonsillectomia è piuttosto raro per cui le metaanalisi hanno incluso diversi trials e raggiunto diverse conclusioni:

1. Il rischio di sanguinamento è aumentato con aspirina ma non con ibuprofene o diclofenac (7 trials) (Krishna et al.2003)
2. Il rischio di sanguinamento e reintervento è aumentato(NNH 29), i FANS non dovrebbero essere usati (7 trials) (Marret et al.2003)
3. Il rischio di reintervento (NNH 60) ma non per sanguinamento è aumentato, i FANS dovrebbero essere usati con attenzione (25 trials) (Moiniche et al.2003)
4. I FANS non aumentano il rischio di sanguinamento o di reintervento ma sono necessari ulteriori studi per definirlo (13 trials pediatrici) (Cardwell et al. 2005).

Sebbene le metanalisi non offrano al momento dati certi, la somministrazione perioperatoria di diclofenac e ibuprofene sembra essere associata ad un minimo rischio di sanguinamento post-tonsillectomia.
Studi preliminari con alte dosi di ketorolac sono stati inclusi nella meta analisi, ma i dati sono insufficienti per stabilire i rischi associati a differenti FANS.

Il **paracetamolo** è più efficace se somministrato per os prima dell'intervento piuttosto che per via rettale dopo l'induzione dell'anestesia e il suo utilizzo riduce la richiesta di oppioidi e l'incidenza di PONV (Anderson et al. 1996; Anderson et al. 1999; Anderson et al. 2000).

Analgesia tabella 5.2.02

Agente	Tecnica	Evidenze dirette
Anestetico locale*	Iniezione nella fossa tonsillare	1-**
	Topico	1-***
Oppioidi		1+
	Tramadolo	1-
Ketamina		1-
FANS[§]		1+
Paracetamolo		1+

* Non ci sono confronti diretti di tecniche diverse di somministrazione di anestetici locali, e nessuna standardizzazione della dose o della tecnica (pre vs post incisionale; topica vs infiltrazione; sito di iniezione).

** Sebbene statisticamente significativo il grado di miglioramento è piccolo e alcuni studi non riescono a dimostrare un vantaggio. Non ci sono data sufficienti per confrontare iniezioni pre o postoperatorie. Gli studi comprensivi di follow-up per diversi giorni sembrano mostrare dei vantaggi.

*** Uno studio mostra miglioramento statisticamente significativo nello score del dolore e nel tempo della prima assunzione per via orale ma le differenze sono piccole e di limitato significato clinico.

5.2.03 Chirurgia dell'orecchio medio e del mastoide

La mastoidectomia viene effettuata per rimuovere i tessuti infetti o il colesteatoma. L'incidenza di otite suppurativa dell'orecchio medio è in diminuzione e pertanto questo tipo di intervento è sempre meno necessario. La ricostruzione della membrana timpanica danneggiata mediante posizionamento di innesti chirurgici può essere associata ad un aumento dell'incidenza di PONV. (Consulta anche la sezione 5.1 per la gestione generale del dolore postoperatorio).

Raccomandazioni

Il blocco del nervo grande auricolare può garantire un livello di analgesia e una riduzione del PONV simile a quelli ottenuti con la somministrazione di morfina. Effettuare il blocco prima dell'incisione chirurgica non comporta benefici aggiuntivi: Grado B
(Suresh et al. 2002)

La chirurgia del mastoide è associata a un livello di dolore maggiore rispetto alla chirurgia dell'orecchio medio: i pazienti sottoposti a questo tipo di intervento richiedono, più probabilmente, la somministrazione di oppioidi, di farmaci per il trattamento del PONV ed una permanenza prolungata in ospedale: Grado C
(Hasan et al. 2004)

Evidenze
Sono stati pubblicati pochi trias controllati sul dolore dopo procedure di mastoidectomia e chirurgia invasiva dell'orecchio medio. I FANS e il paracetamolo migliorano il livello di analgesia nelle procedure dell'orecchio medio mentre ci sono solo evidenze indirette che questi farmaci garantiscano analgesia supplementare nella chirurgia del mastoide. Nelle procedure che richiedono un'incisione postauricolare, il blocco del nervo grande auricolare può garantire analgesia e riduzione del PONV se confrontato con la morfina (Suresh et al. 2002). Non è stata riscontrata alcuna differenza tra la realizzazione del blocco prima dell'incisione o alla fine dell'intervento chirurgico (Suresh et al. 2004).

Analgesia tabella 5.2.03

Agente	Tecnica	Evidenza diretta	Evidenza indiretta
Anestetico locale	Blocco del nervo grande auricolare	1-	
Oppiodi		1-	
FANS			1-
Paracetamolo			1-

5.3 Oculistica

5.3.01 Chirurgia dello strabismo

La chirurgia per la correzione dello strabismo è associata ad un'alta incidenza di PONV e la trazione esercitata sui muscoli oculari durante l'intervento può provocare una risposta vagale (riflesso oculocardiaco). (Vedi anche sezione 5.1 per il trattamento generale del dolore postoperatorio.)

Raccomandazioni

I blocchi con anestetici locali intraoperatori (subtenoniano o peribulbare) riducono il PONV e possono migliorare l'analgesia perioperatoria rispetto alla somministrazione endovenosa di oppioidi: Grado B
(Deb et al. 2001; Sheard et al. 2004; Chhabra et al. 2005; Steib et al. 2005)

La somministrazione topica di FANS non migliora gli scores del dolore o la richiesta postoperatoria di farmaci analgesici rispetto alla somministrazione topica di anestetici locali o placebo: Grado B
(Morton et al.1997; Bridge et al. 2000; Kim et al. 2003)

La somministrazione intraoperatoria di oppioidi e di FANS garantisce un controllo similare del dolore postoperatorio ma l'uso degli oppioidi è associato ad un aumentata incidenza di PONV: Grado B
(Mendel et al. 1995; Kokki et al. 1999; Shende e Das 1999; Wennstrom and Reinsfelt 2002)

Evidenze
In numerosi *trials* l'*outcome* primario valutato è stato la riduzione del PONV piuttosto che l'efficacia dell'analgesia. La durata del tempo chirurgico, negli studi riportati, varia tra i 25 e gli 80 minuti e molti non discriminano tra chirurgia mono o bilaterale o procedure che riguardano uno o più muscoli. Ciò può contribuire alla variabilità riscontrata negli studi sull'incidenza di effetti collaterali e richiesta di analgesici.

I blocchi peribulbari o subtenonici riducono la risposta intraoperatoria al riflesso oculocardiaco (Deb et al. 2001; Chhabra et al. 2005; Steib et al. 2005) e il PONV (Deb et al. 2001; Chhabra et al. 2005; Steib et al. 2005) rispetto agli oppioidi. In alcuni studi (Deb et al. 2001, Steib et al. 2005), ma non in tutti (Sheard et al. 2004; Chhabra et al. 2005), i blocchi peribulbari o retrobulbari riducono la richiesta di analgesici perioperatori se confrontati con gli oppioidi. Non è stata riportata nessuna complicanza per l'iniezione di anestetici locali ma il numero di pazienti esaminato è basso.

Non è stata rilevata alcuna differenza negli scores del dolore o nella richiesta di farmaci analgesici nel postoperatorio tra la somministrazione **topica di gocce di anestetici locali** e quella **topica di FANS** (Morton et al. 1997; Kim et al. 2003).
Gli scores del dolore (CHEOPS) non risultano ridotti dalla somministrazione topica di FANS rispetto a quelli registrati dopo somministrazione di placebo (Kim et al. 2003; Bridge et al. 2000) ma gli autori esprimono dubbi circa la sensibilità di questa valutazione per il dolore oculare.
Il confronto diretto fra la somministrazione intraoperatoria di **FANS** e **oppioidi** (diclofenac per via rettale vs morfina e.v.) (Wennstrom and Reinsfelt 2002); (ketorolac e.v. vs petidina e.v.)(Shende and Das 1999); (Ketorolac e.v. vs Fentanyl e.v.)(Mendel et al. 1995) non ha evidenziato differenze negli scores del dolore postoperatorio o nella richiesta supplementare di analgesici, ma ha evidenziato aumento nell'incidenza di PONV nei pazienti che hanno ricevuto oppioidi. Il confronto fra la somministrazione intraoperatoria di remifentanil e di fentanyl ha riportato scores del dolore, nel primo periodo postoperatorio, più alti ma ridotta PONV nel gruppo di pazienti trattati con remifentanil (Eltzschig et al. 2002).

Il confronto tra FANS e placebo ha mostrato valori minori dello score del dolore e riduzione nella richiesta di analgesia supplementare nel gruppo trattato con FANS (Mikawa et al. 1997; Kokki et al. 1999)

Analgesia tabella 5.3.01

Agente	Tecnica	Evidenze dirette	Evidenze indirette
Anestetico locale	Blocco retrobulbare	1-*	
Anestetico locale	Blocco peribulbare	1-*	
Anestetico locale	Topica	1-*	
Oppioidi		1-***	
FANS	topica	1-**	
	sistemica	1-***	
Paracetamolo			1-****

* nessun confronto diretto tra diverse tecniche anestesiologiche
** nessuna differenza confermata tra anestetici locali topici, FANS topici o placebo
*** analgesia similare con FANS sistemici e oppioidi ma aumentata incidenza di PONV con oppioidi
**** paracetamolo orale o rettale somministrato come parte di analgesia multimodale a tutti i pazienti in numerosi studi ma non valutata l'efficacia con confronto diretto verso gli altri agenti

5.3.02 Chirurgia vitreoretinica

La chirurgia del distacco vetroretinico e retinico è associata a un significativo dolore postoperatorio e PONV, ma risultano pubblicati pochi trias controllati sull'analgesia nei bambini. Tecniche supplementari con anestetici locali potrebbero avere un ruolo nel controllo del dolore ma questo non è stato pienamente valutato. (Vedi anche sezione 5.1 per il trattamento generale del dolore postoperatorio.)

Raccomandazioni

I FANS rispetto agli oppioidi presentano un livello simile di analgesia ma associata ad una incidenza inferiore di PONV: Grado C
(Subramaniam et al. 2003a)

Il blocco peribulbare migliora l'analgesia e riduce il PONV rispetto agli oppioidi: Grado C
(Deb et al.2001; Subramaniam et al. 2003b)

Evidenze

Il **ketoprofene** e la **petidina** garantiscono livelli di analgesia analoghi (Subramaniam et al. 2003a). Sono stati evidenziati alcuni vantaggi del **blocco peribulbare** ma gli studi sono stati pubblicati tutti dallo stesso gruppo (Deb et al.2001; Subramaniam et al. 2003b). Molti autori concordano nel considerare il blocco peribulbare un blocco a rischio nei bambini rispetto al **blocco retrobulbare** a

causa della particolare anatomia (l'occhio occupa un volume maggiore nell'orbita ossea nei bambini e ampi volumi di anestetico locale sono stati usati nei trials per i blocchi peribulbari). (Parulekar et al.2002). Non è stato valutato il rapporto rischio beneficio di questa procedura nei bambini.

Analgesia tabella 5.3.02

Agente	Tecnica	Evidenze dirette	Evidenze indirette
Anestetico locale	Blocco peribulbare*	2+	
	Blocco retrobulbare		1-
Oppiodi		1-	
FANS		1-	
Paracetamolo			1-

* Nessuna analisi del rischio-beneficio per il blocco peribulbare

5.4 Procedure odontoiatriche

Gli interventi odontoiatrici nei bambini vanno dalle otturazioni, o altre procedure conservative che richiedono poca o nessuna analgesia postoperatoria, alle estrazioni di un numero variabile di elementi, o ad una chirurgia più estesa, associate a un dolore postoperatorio severo. (Vedi anche sezione 5.1 per il trattamento generale del dolore postoperatorio.)

Elementi di buona pratica clinica

I FANS garantiscono adeguata analgesia per gli interventi di estrazione dentarie.

Raccomandazioni

Un tampone imbevuto di bupivacaina posto sulla cavità residua del dente estratto produce poco o nessun miglioramento nel controllo del dolore nell'immediato postoperatorio: Grado B
(Greengrass et al. 1998; Andrzejowski and Lamb 2002; Gazal et al.2004)

L' infiltrazione intraoperatoria di anestetico locale riduce il dolore postoperatorio che fa seguito all'estrazione dentale: Grado C
(Anand et al.2005)

Evidenze

Sono stati pubblicati pochi trias controllati riguardanti la chirurgia odontoiatrica nei bambini. In uno studio di coorte che includeva diverse procedure dentarie (otturazioni per il 30%, estrazioni 60%, procedure chirurgiche 54%), la somministrazione intraoperatoria diclofenac, codeina, paracetamolo e anestetico locale si è dimostrata efficace nel 50% dei pazienti che non riferivano dolore nella Recovery Rooom. Nel 37% dei pazienti è stato registrato un dolore da moderato a severo, in relazione al numero delle procedure eseguite, che si è protratto per almeno 36 ore dall'intervento (Atan et al.2004).

Per quanto riguarda le estrazioni dentali, il confronto fra **oppioidi** e **FANS** non ha mostrato differenze nell'efficacia del controllo del dolore (Littlejohn et al.1996; Purday et al. 1996) ma gli oppioidi sono associati ad un aumentato rischio di PONV (Purady et al. 1996).

Il ruolo dei **blocchi intraoperatori con anestetici locali** richiede ulteriore valutazione. **L'infiltrazione con anestetico locale** sembra ridurre il dolore post-estrazione (Anand et al.2005), sebbene non siano state riscontrate differenze negli scores del dolore o nella percentuale di pazienti con dolore severo utilizzando infiltrazione intraoperatoria con lidocaina o con fisiologica (Coulthard et al.2006). Un tampone imbevuto con anestetico locale sulla cavità del dente estratto può migliorare l'analgesia nel primo periodo postoperatorio (Greengrass et al.1998). Nessun miglioramento nell'analgesia o nel distress è stato evidenziata quando il tampone con anestetico locale è stato utilizzato in associazione al paracetamolo 15 mg/kg (Gazal et al.2004) o al diclofenac (Andrzejowski and Lamb 2002).

Analgesia tabella 5.4

Agente	Tecnica	Evidenze dirette
Anestetico locale	Infiltrazione locale	2+*
	Tampone imbevuto con A.L.	1-***
Oppioidi		1-
FANS		1-
Paracetamolo		1-

* nessuna differenza nel VAS ma più pazienti trattati con infiltrazione locale descrivono il dolore come "migliore" rispetto a quelli non trattati
**tutti i bambini ricevevano FANS o paracetamolo

5.5 Chirurgia Generale e Urologia (Minore e Intermedia)

5.5.01 Chirurgia Sottombelicale

Questo capitolo è stato incluso perché molti studi hanno utilizzato una combinazione di diverse procedure chirurgiche per l'area sottombelicale come modello chirurgico, per esempio la correzione dell'ernia inguinale, l'orchidopessi, la circoncisione, la fimosi, l'ipospadia, l'idrocele, il reflusso vescico-ureterale. Il dolore postoperatorio è probabilmente differente per ciascuna di queste procedure (Ho e Keneally 2000), ma queste non sono uniformemente distribuite tra gli studi e il numero delle singole procedure in ciascuno studio è spesso basso, rendendo così difficoltosa l'analisi di ciascuna separatamente. Si rimanda ad altre parti di questa sezione per maggiori informazioni riguardo specifiche procedure (si veda anche la sezione 5.1 per la gestione del dolore post operatorio).

Raccomandazioni

L'infiltrazione dell'anestetico locale nella ferita, il blocco del nervo ileo-inguinale e l'analgesia caudale sono efficaci nel primo periodo postoperatorio dopo chirurgia sottombelicale: grado A
(Anatol e al. 1997; Ivani e al. 2002a; Ivani e al. 2002b; Suraseranivongse e al. 2003; Ivani e al. 2005).

Evidenze
La maggior parte degli studi ha messo a confronto differenti combinazioni di farmaci nei blocchi nervosi centrali o periferici. Il **blocco caudale** è stata la tecnica più comunemente studiata e ha dimostrato una buona efficacia in tutti gli studi con una bassa incidenza di insuccessi e di complicanze gravi. Questo in accordo con un' ampia casistica relativa a queste tecniche (Giaufre e al. 1996). L'efficacia è equivalente indipendentemente dall'anestetico locale utilizzato, con una piccola differenza nella frequenza degli effetti indesiderati (Ivani e al. 2002b; Breschan e al. 2005; Ivani e al. 2003). La concentrazione e il volume ottimale di anestetico locale non sono stati chiariti, ma in alcuni studi la concentrazione di levobupivacaina e di ropivacaina al di sotto dello 0,2% è stata associata a una diminuzione dell'efficacia (Bosenberg e al. 2002; Ivani e al. 2003).

Analgesia neuroassiale:
- con anestetico locale: la somministrazione supplementare per via caudale di S-ketamina, neostigmina, clonidina, midazolam, buprenorfina e morfina hanno aumentato l'efficacia analgesica e hanno prolungato la durata del blocco,con un piccolo aumento di effetti indesiderati, come riportato in vari studi (Gulec e al. 1998; Ivani e al. 2000; Ansermino e al. 2003; Turan e al. 2003; Weber e Wulf 2003; Bano e al. 2004; Martindale e al. 2004). S-ketamina e buprenorfina sono state più efficaci quando somministrate per via caudale rispetto alla via endovenosa (Khan e al. 2004; Martingale et al. 2004). Nel confronto diretto sia la clonidina che il midazolam hanno agito meglio della morfina per via caudale (Gulec e al. 1998; Luz e al. 1999).
- senza anestetico locale: una combinazione di s-ketamina e clonidina ha dimostrato un'efficacia analgesica maggiore della s-ketamina da sola attraverso la via caudale (Passariello e al. 2004). L'uso di una analgesia così fatta richiede ulteriori ricerche dal punto di vista di sicurezza, rapporto rischi-benefici e dose; si veda anche la sezione 6.0 per ulteriori considerazioni sull'analgesia neuroassiale.

Il blocco dei nervi ileo-inguinale e ileo- ipogastrico si è dimostrato essere efficace, ma l'efficacia complessiva è stata generalmente più bassa del blocco caudale (Anatol e al. 1997; Dalens e al. 2001). L'uso degli ultrasuoni per guidare l'esecuzione del blocco ileo-inguinale ha aumentato la qualità del blocco, diminuito l'uso supplementare di oppioidi e la quantità di anestetico locale usato (Willschke e al. 2005) . Non sono stati osservati benefici dall'aggiunta di clonidina all'anestetico locale nel blocco del nervo inguinale (Ivani e al. 2002a; Kaabachi e al.2005).

L'infiltrazione della ferita è dimostrata essere equivalente al blocco ileo-inguinale, senza benefici dal loro uso combinato (Anatol e al. 1997; Suraseranivongse e al. 2003).

Tab 5.5.01 Chirurgia Sottombelicale

Farmaco	Tecniche	Evidenze Dirette	Evidenze indirette
LA	Infiltrazione Ferita	1+	
LA	Blocco nervo Ileo-inguinale *	1+	
LA	Epidurale Caudale	1+	
LA+Ketamina	Epidurale Caudale	1+	
LA+Clonidina	Epidurale Caudale	1+	
Oppioide **			1+
FANS **			1+
Paracetamolo**			1+

*possibilità di efficacia minore rispetto al blocco caudale: richiede ulteriori studi
** come parte di una tecnica multi-modale

5.5.02 Circoncisione

La circoncisione è ritenuta una procedura chirurgica minore, ma può essere associata a significativo dolore e fastidio postoperatorio. E' abitualmente eseguita ambulatorialmente o in day-surgery. La circoncisione nel neonato è trattata separatamente nella sezione 5.5.03. Si veda la sezione 5.1 per la gestione del dolore postoperatorio e 5.5.01 per una discussione sulla chirurgia sottombelicale.

Raccomandazioni

L'epidurale caudale e il blocco del nervo dorsale sono efficaci nel primo periodo postoperatorio, con una bassa frequenza di complicanze e di effetti collaterali: Grado A (Allan e al. 2003).

Le tecniche che prevedono l'uso dei solo oppioidi dovrebbero essere evitate se possibile, a causa di una efficacia più bassa e una più alta incidenza di effetti collaterali rispetto alle tecniche con anestetici locali: Grado A (Allan e al. 2003).

Evidenze
Le tecniche che prevedono un blocco regionale o l'applicazione topica possono fornire una buona analgesia nel primo periodo postoperatorio (McGowan e al. 1998; Allan e al. 2003; Matsota e Papageorgiou-Brousta 2004). Questo approccio può diminuire la nausea e il vomito postoperatori, riducendo la necessità di oppioidi supplementari (Allan e al. 2003).

L'analgesia che segue a un **blocco caudale** è equivalente a quella **del nervo dorsale** ed è stata ritenuta superiore al blocco sottocutaneo "ad anello" (Irwing e Cheng 1996; Holder e al. 1997; Allan e al. 2003; Gauntlett 2003; Weksler e al. 2005). Il blocco caudale e del nervo dorsale ha dimostrato una bassa percentuale di insuccesso e di complicazioni gravi in tutti gli studi. Questo è in accordo con una più ampia casistica di entrambe le tecniche (Giaufre e al. 1996; Soh e al. 2003). In alcuni studi il blocco caudale ha aumentato la ritenzione urinaria e il blocco motorio se confrontato con il blocco del nervo dorsale e con il blocco sottocutaneo ad anello ma questi risultati non sono stati osservati in altri studi (Irwin e Cheng 1996; Holder e al. 1997; Allan e al. 2003; Gauntlett 2003; Weksler e al. 2005). Il farmaco,la dose o la concentrazione ideale per il blocco caudale non sono stati chiariti.

L'uso del **blocco sottocutaneo ad anello** è stato associato a più alta incidenza di insuccesso e complicanze del blocco caudale o del nervo dorsale (Irwin e Cheng 1996; Holder e al. 1997). Uno studio ha confrontato l'anestesia locale topica con il blocco del nervo dorsale per un periodo postoperatorio di sei ore e ha dimostrato che non ci sono differenze di analgesia tra le due tecniche (Choi e al. 2003).
L'uso di adiuvanti come clonidina o ketamina insieme ad anestetici locali nel blocco caudale per la circoncisione richiede ancora ulteriori studi per identificare il profilo di sicurezza, il rapporto rischi benefici e la dose: è possibile che essi diminuiscano la necessità di analgesia supplementare, ma non ci sono prove sufficienti per confrontare rischi e benefici (Lee e Sanders 2000; Sharpe e al. 2001).

L'uso di **oppioidi** è stato associato ad una minore efficacia analgesica con maggiore incidenza di nausea e vomito postoperatorio, se confrontato con le tecniche di anestesia locale (Allan e al. 2003; Matsota e Papageorgiou-Brousta 2004).

Il **FANS** (Diclofenac) come unico farmaco ha un'efficacia inferiore al blocco del nervo dorsale, ma l'associazione può ridurre l'uso supplementare di analgesico se confrontato con entrambe le tecniche separatamente .(McGowan e al. 1998)

Tab. 5.5.02 Circoncisione

Farmaco	Tecnica	Evidenza Diretta
LA	Topica *	1+
LA	Blocco sottocutaneo ad anello *	1-
LA	Blocco del nervo dorsale	1+
LA	Epidurale caudale	1+
Oppioidi **		1+
FANS **		1+
Paracetamolo **		1+

* meno efficace del blocco caudale o del blocco del nervo dorsale
** come parte di una tecnica multi-modale

5.5.03 Circoncisione Neonatale

La circoncisione neonatale si considera separatamente dalla circoncisione nel bambino più grande per la diversità nella pratica clinica e sulla base dei dati ottenuti. I neonati prematuri possono provare dolore e quindi richiedono una buona analgesia perioperatoria per le procedure chirurgiche. Molte circoncisioni sono state effettuate a neonato sveglio nelle prime ore o giorni di vita, questo si ritrova in letteratura, in studi che hanno valutato il dolore da procedura. Tuttavia, per la circoncisione neonatale, non è stata descritta nessuna tecnica che allevi in modo affidabile il dolore nel paziente sveglio, e pertanto rappresenta una sfida clinica. La circoncisione nei neonati e nei bambini più grandi è invariabilmente eseguita in anestesia generale (si veda la sezione 5.5.01), e il problema riguardante la necessità dell'anestesia generale nel neonato rimane irrisolto. Si veda la sezione 5.1 per la gestione generale del dolore postoperatorio e 5.5.01 per una ulteriore discussione sulla chirurgia sottombelicale.

Elementi di buona pratica clinica

Dovrebbe essere considerata la possibilità della anestesia generale per la circoncisione neonatale. Un approccio analgesico multi-modale dovrebbe includere una tecnica di anestesia locale per il tempo della procedura in combinazione con glucosio e paracetamolo.

Raccomandazioni

L'anestesia locale dovrebbe essere usata perché superiore rispetto alle altre tecniche per il dolore da circoncisione: Grado A (Brady-Fryer e al. 2004).

Il blocco del nervo dorsale è molto più efficace rispetto al blocco sottocutaneo ad anello o anestesia locale topica: Grado A (Brady-Fryer e al. 2004).

Quando si usa l'anestetico locale topico questo deve essere applicato correttamente e per un tempo sufficiente perché diventi attivo: Grado A
(Brady-Fryer e al. 2004).

Evidenze
Il dolore postoperatorio dopo circoncisione nel neonato non è stato ben studiato e gli studi validi hanno esaminato il dolore durante la procedura nei neonati svegli. In tutte le tecniche studiate c'è stata una significativa percentuale di insuccesso (Taeusch e al. 2002; Brady-Fryer e al. 2004). L'uso dell'anestesia locale ha dato risultati migliori sia rispetto al placebo che ai semplici analgesici e al glucosio.(Brady-Fryer e al. 2004) **Il blocco del nervo dorsale** appare essere superiore al **blocco sottocutaneo ad anello o all'anestesia locale topica** (l'analgesia epidurale caudale non è stata studiata) e in uno studio è stato associato a livelli più bassi di cortisolo, ma questo riscontro è operatore dipendente e non totalmente affidabile (Taeusch e al. 2002; Brady-Fryer e al. 2004). L'efficacia dell'anestetico locale topico è dipendente dalla durata e dal successo dell'applicazione (Taddio e al. 1998; Brady-Fryer e al. 2004; Lehr e al. 2005).

Non è stato osservato un aumentato dell'incidenza di complicanze dal confronto delle due tecniche (Brady-Fryer e al. 2004). La durata della chirurgia (e pertanto il dolore intraoperatorio) è stata dipendente dalla tecnica chirurgica con il "Mogen Clamp" associato a procedure più rapide. (Taeusch e al. 2002; Brady-Fryer e al. 2004)

Tab. 5.5.03 Circoncisione Neonatale

Farmaco	Tecnica	Evidenze dirette	Evidenze Indirette
LA	Topico	1++	
LA	Blocco sottocutaneo ad anello	1++	
LA	Blocco del nervo dorsale	1++	
LA	Epidurale caudale		1+
Paracetamolo*			1+
Glucosio**			1+

*per il dolore postoperatorio
**come parte di una tecnica multimodale

5.5.04 Correzione dell'ipospadia

La chirurgia dell'ipospadia può essere relativamente poco invasiva e minore, o essere una chirurgia ricostruttiva maggiore che coinvolge tutta l'uretra peniena e che influenzerà la richiesta di analgesia post operatoria. Alcune procedure sono idonee per una day-surgery mentre altre tecniche richiedono ricoveri più lunghi, con la possibilità di un prolungato cateterismo uretrale e medicazioni post operatorie dolorose. Si veda la sezione 5.1 e 5.5.01 per la gestione generale del dolore post operatorio e per una ulteriore approfondimento della chirurgia sotto ombelicale.

Raccomandazioni

Il blocco caudale è efficace e riduce la necessità di somministrazione supplementare di oppioidi dopo la chirurgia dell'ipospadia: Grado A (Prosser e al. 1997; Abdulatif e El-Sanabary 2002; Gunes e al. 2004a; Hansen e al. 2004; Mahajan e al. 2004).

Evidenze
L'anestesia caudale è stata la più studiata par la correzione dell'ipospadia. La sua buona efficacia è stata dimostrata, con una bassa frequenza di insuccesso e di complicanze gravi; questo è in accordo con un'ampia casistica (Giaufre e al. 1996). La bupivacaina allo 0,25% (0.5ml/kg) è stato il farmaco più studiato, ma sono stati condotti pochi confronti con altri anestetici locali o tra concentrazioni o volumi differenti. Uno studio ha provato che la ropivacaina per via caudale allo 0,1% (1,8ml/kg) è più efficace e causa un minor blocco motorio rispetto alla ropivacaina allo 0,375% (0,5ml/kg) (Silvani e al. 2006).

Analgesia neuroassiale:
- con anestetico locale: l'aggiunta di neostigmina o diamorfina alla bupivacaina per via caudale aumenta l'efficacia analgesica (Kelleher e al. 1996; Abdulatif e El-Sanabary 2002; Mahajan e al. 2004) ma ha anche aumentato la percentuale di nausea e vomito in due studi (Kelleher e al. 1996; Abdulatif e El-Sanabary 2002). L'aggiunta di tramadolo, clonidina o sufentanil non ha mostrato alcun miglioramento dell'efficacia (Prosser e al. 1997; De Mey e al. 2000; Hansen e al. 2004). Incrementare la dose di clonidina al 100% (2mcg/kg) non ha portato ad un aumento dell'efficacia e nemmeno degli effetti indesiderati sia se somministrata per via endovenosa che per via caudale (Hansen e al. 2004).
- senza l'anestetico locale: ketamina, da sola o associata ad alfentanyl, è stata superiore all'alfentanyl da solo, e più alte dosi di neostigmina hanno aumentato l'efficacia ma hanno anche aumentato l'incidenza di nausea e vomito (Ozbek e al. 2002; Batra e al. 2003). In generale l'uso di analgesici per via neuroassiale non è stato sufficientemente studiato, sono necessarie ulteriori ricerche per identificare il profilo di sicurezza,il rapporto rischio benefici e la dose (si veda anche la sezione 6.0). Solo uno studio ha confrontato le differenti tecniche e mostrato che il tramadolo (da solo) somministrato per via caudale ha ottenuto una migliore efficacia analgesica e meno nausea e vomito postoperatori rispetto alla somministrazione per via endovenosa. (Gunes e al. 2004a)

L'epidurale ha fornito una buona analgesia sia intra che post operatoria indipendentemente dall'anestetico locale utilizzato: bupivacaina, levobupivacaina o ropivacaina; in uno studio c'è stata una percentuale del 10% di esclusi (De Negri e al. 2004) e sono stati inclusi in un altro pazienti che hanno subito una laparotomia (Lerman e al. 2003).

Uno studio sul timing del **blocco del nervo dorsale** pre o post chirurgia ha dimostrato che l'effettuazione del blocco prima dell'intervento chirurgica migliora l'efficacia analgesica (Chhibber e al. 1997). L'uso di analgesia supplementare negli studi è stato inoltre basso.
In uno studio il paracetamolo somministrato insieme al blocco caudale non ha mostrato beneficio analgesico nelle prime sei ore postoperatorie se confrontato con il blocco caudale da solo (Ozyuvaci e al. 2004). Complessivamente, non ci sono sufficienti dati per valutare l'utilizzo di analgesia supplementare sia nel primo che nel successivo periodo post operatorio. Per queste procedure, nella pratica clinica, è consigliata una tecnica analgesica multi-modale con analgesia supplementare fissa da somministrare nel post operatorio.

Tab. 5.5.04 Correzione dell'ipospadia

Farmaco	Tecnica	Evidenze dirette	Evidenze indirette
LA	Blocco del nervo dorsale	1+	
LA	Epidurale caudale	1+	
LA	Epidurale Lombare	1+	
LA+neostigmina*	Epidurale caudale	1+	
LA+oppioidi*	Epidurale caudale	1+	
Oppioidi**			1+
FANS			1+
Paracetamolo**			1+

*piccoli incrementi dell'efficacia devono essere bilanciati con l'aumento di nausea e vomito nel post-operatorio
**come parte di tecniche multi-modali

5.5.05 Orchidopessi

L'orchidopessi prevede normalmente l'esplorazione chirurgica della regione inguinale, la dissezione e la trazione del funicolo spermatico e, in alcuni casi, l'incisione dello scroto. L'orchidopessi è generalmente eseguita in day hospital. Si veda la sezione 5.1 e 5.5.01 per la gestione generale del dolore post operatorio e per ulteriori approfondimenti sulla chirurgia sottombelicale.

Raccomandazioni

Il blocco caudale è efficace per l'orchidopessi nel primo periodo post operatorio, con una bassa percentuale di complicanze ed effetti collaterali: Grado A (Findlow e al. 1997; Somri e al. 2002; Verghese e al. 2002)

Evidenze

Ci sono molti studi che si sono occupati dell'analgesia per orchidopessi. La necessità di analgesia post operatoria potrebbe essere maggiore rispetto alla correzione dell'ernia inguinale. (Ho e Keneally 2000)
Il **blocco caudale** usando 1ml/kg di 0.125-0.25% di bupivacaina ha mostrato buona efficacia (Findlow e al. 1997; Somri e al. 2002; Verghese e al. 2002). Questo anche in accordo con i risultati di un'ampia casistica (Giaufre e al. 1996). Il blocco è stato associato a una miglior efficacia, minori somministrazioni di dosi supplementari di analgesico e più bassi livelli di ormoni dello stress, quando confrontato con il **blocco dei nervi ileo-inguinale** e ileo ipogastrico associato **all'infiltrazione locale.** (Findlow e al. 1997;Somri e al. 2002)
Non ci sono state differenze nelle complicazioni (ritenzione urinaria,blocco motorio o nausea e vomito) tra le due tecniche (Findlow e al. 1997). Il blocco caudale è stato associato a una bassa frequenza di insuccesso e di serie complicazioni in tutti gli studi,inoltre questo è in accordo con un'ampia casistica (Giaufre e al. 1996). La bupivacaina è stata usata in tutti gli studi con buona efficacia ma non è stata confrontata con gli altri farmaci anestetici locali.
Un più alto volume di anestetico locale (1ml/kg) è stato associato a diminuita risposta alla trazione del funicolo spermatico, ma non a migliore analgesia postoperatoria (Verghese e al. 2002).
Analgesia neuroassiale: l'associazione di ketamina 0,25-1 ml/kg alla bupivacaina ha aumentato l'efficacia analgesica, ma ad alte dosi è stata associata a "effetti psicomotori di breve durata" (Semple e al. 1996).

Tab. 5.5.05 Orchidopessi

Farmaco	Tecnica	Evidenze dirette	Evidenze indirette
LA	Infiltrazione della ferita*	1+	
LA	Blocco ileo inguinale*	1+	
LA	Epidurale caudale	1+	
Oppioidi**			1+
FANS**			1+
Paracetamolo**			1+

*meno efficace (in combinazione)che il blocco caudale
**come parte di una tecnica multi-modale

5.5.06 Correzione di ernia inguinale (*Open*)

La correzione chirurgica dell'ernia inguinale è generalmente fatta in day hospital. Il seguente riferimento alla tecnica "open"convenzionale,piuttosto che alla correzione laparoscopica sta diventando molto meno comune. Si veda la sezione 5.1 e 5.5.01 per la gestione generale del dolore post operatorio e per un ulteriore approfondimento sulla chirurgia sottombelicale.

Raccomandazioni

L'infiltrazione nella ferita di anestetico locale, il blocco del nervo ileo inguinale o l'analgesia caudale sono efficaci nel dolore post operatorio precoce: Grado A (Machotta e al. 2003, Sakellaris e al. 2004; Kumar e al. 2005; Sasaoka e al. 2005; Naja e al. 2006).

Evidenze

Il blocco caudale è stata la tecnica più studiata con buona efficacia e una bassa percentuale di insuccessi e complicanze in tutti gli studi. Questo in accordo con un'ampia casistica di questa tecnica (Giaufre e al. 1996). La bupivacaina allo 0,25% è stato l'anestetico locale più studiato, e rappresenta la concentrazione con cui le altre tecniche sono generalmente confrontate; in uno studio con ropivacaina allo 0.25% si sono ottenuti risultati equivalenti (Koinig e al. 1999). Un altro studio che ha confrontato le differenti concentrazioni di bupivacaina con o senza l'associazione di oppioidi ha mostrato una più bassa efficacia della bupivacaina allo 0.125% (Joshi e al. 1999). In uno studio sulla bupivacaina allo 0.175% (più adrenalina 1:10.000) non ci sono state differenze di efficacia o di effetti indesiderati a volumi tra 0,7e 1,3 ml/kg (Schrock e Jones 2003).

L'analgesia neuroassiale:

- con anestetico locale: midazolam, ketamina, clonidina, fentanyl, neostigmina, morfina e tramadolo sono stati tutti studiati come adiuvanti associati all'anestetico locale per il blocco caudale. Tutti hanno mostrato buona efficacia ma i risultati dei benefici complessivi sono ambigui, inoltre una piccola parte di pazienti ha richiesto ulteriore analgesia dopo il blocco caudale con un semplice anestetico locale (Klimscha e al.1998; Gaitini e al.2000; Ozcengiz al. 2001; Senel e al. 2001; Baris e al. 2003; Memis e al. 2003; Gunes e al. 2004b; Kumar e al. 2005). Negli studi dove non è stato fatto un confronto con il solo anestetico locale l'aumento della dose di ketamina ha anche aumentato l'efficacia, ma ad alte dosi sono stati osservati degli effetti comportamentali (Panjabi e al. 2004). Aumentando la dose di clonidina da 1 a 2 microgm/kg si sono osservati effetti dubbi sull'efficacia,prolungando il tempo alla prima analgesia in uno studio ma non negli altri (Yildiz e al. 2006; Klimscha e al. 1998).
- senza anestetico locale: S(+) ketamina senza anestetico locale è risultata equivalente all'associazione con bupivacaina e adrenalina, e l'associazione S(+)ketamina e clonidina (senza anestetico locale) ha mostrato un aumento dell'efficacia superiore alla ketamina da sola (Marhofer e al. 2000; Hager e al. 2002). Un altro studio confrontando l'uso per via caudale con quello per via intramuscolare dell'S-ketamina ha dimostrato un aumento dell'efficacia nel gruppo in cui è stata somministrata per via caudale (Koinig e al. 2000). Il tramadolo senza anestetico locale ha mostrato una minor efficacia se confrontato con bupivacaina o l'associazione di bupivacaina e tramadolo. (Senel e al. 2001)

L'esecuzione del blocco caudale prima della chirurgia ha mostrato di avere migliore efficacia nel periodo post operatorio, rispetto all'esecuzione al termine della chirurgia (Kundra e al. 1998).

Il confronto del **blocco paravertebrale** con somministrazione di oppioide (fentanyl) intraoperatorio ha mostrato un aumento dell'efficacia analgesica postoperatoria, il benessere del paziente e la precoce dimissione ospedaliera (Naja e al. 2005b).

Il **blocco dei nervi ileo-inguinale e ileo-ipogastrico** ha anche mostrato una buona efficacia e sicurezza, sebbene farmaco, dose e volume ottimali non siano stati studiati (Lim e al. 2002; Tsuchiya e al. 2004; Sasaoka e al. 2005). Nel postoperatorio non è stato osservato alcun beneficio dall'associazione del blocco del **nervo genito-femorale** o dall'uso di una tecnica"double shot "

(Lim e al. 2002; Sasaoka e al. 2005). In uno studio la percentuale di successo del blocco è stata quantificata solo al 72% (Lim e al. 2002).

L'**infiltrazione della ferita** è efficace se paragonato al blocco caudale con il solo anestetico locale o placebo, sebbene in uno studio l'uso di oppioide post operatorio sia stato rilevante (Dahl e al. 1996; Machotta e al. 2003; Sakellaris e al. 2004). Il *timing* dell'infiltrazione della ferita, sia pre che post chirurgico, non ha influenzato l'efficacia (Dahl e al. 1996; Sakellaris e al. 2004).

Tab. 5.5.06 Correzione dell'ernia inguinale (Open)

Farmaco	Tecnica	Evidenze dirette	Evidenze indirette
LA	Infiltrazione della ferita	1+	
LA	Blocco ileo inguinale	1+	
LA	Blocco paravertebrale	1-	
LA	Epidurale caudale	1+	
Oppioide**			1+
FANS**			1+
Pracetamolo**			1+

**come parte di una tecnica multi-modale

5.6 Chirurgia Generale e Urologia (Maggiore)

5.6.01 Chirurgia addominale

Questo gruppo include un insieme eterogeneo di procedure addominali sui tratti gastro-intestinali (GI) e genitourinario (GU), incluse la nefrectomia, la pieloplastica, il reimpianto dell'uretere e la cistoplastica, tutti interventi gravati da un livello significativo di dolore post-operatorio.
Per il controllo del dolore post-operatorio sono ritenute soddisfacenti tecniche endovenose a base di oppioidi o l'analgesia epidurale; nella pratica clinica tuttavia si fa spesso ricorso ad un'analgesia supplementare con FANS e paracetamolo.
L'appendicectomia e la fundoplicatio sono trattate separatamente nelle sezioni 5.6.02, 5-6-03 e le tecniche laparoscopiche nella sezione 5.7. Vedere inoltre sezione 5.1 per il trattamento generale del dolore post-operatorio.

Elementi di buona pratica clinica

Se non sussistono controindicazioni specifiche andrebbe eseguita un'analgesia multimodale a base di oppioidi parenterali o un'analgesia epidurale in associazione a FANS sistemici e

paracetamolo.

Raccomandazioni

La somministrazione endovenosa di oppioidi, sia in infusione continua che con NCA o PCA, può essere efficace dopo chirurgia addominale maggiore: Grado A
(Bray et al. 1996; Peters et al. 1999; Monitto et al. 2000; van Dijk et al. 2002)

L'analgiesia epidurale associata ad ALR è efficace dopo chirurgia addominale maggiore. L'aggiunta di oppioide o clonidina potrebbe migliorare ulteriormente l'effetto analgesico ma aumentano anche gli effetti indesiderati: Grado B(Kart et al. 1997; Bosenberg 1998; Moriarty 1999; Bosenberg et al. 2003; Cucchiaro et al. 2003; Lerman et al. 2003).

Evidenze

Esiste una letteratura estremamente dettagliata (con riferimento al limite temporale a cui fanno riferimento queste linee guida nel decennio 1996-2006) che descrive l'utilizzo delle tecniche di infusione di oppioidi, PCA, NCA e l'infusione epidurale di AL con o senza oppioidi per la chirurgia maggiore tanto che ormai queste tecniche sono entrate in uso nella pratica quotidiana. Per i regimi appropriati vedere sezione 6. Sono stati descritti anche blocchi paravertebrali con AL che rappresentano una possibile alternativa. Sono pochi gli studi clinici ben disegnati che paragonano queste tecniche di analgesia. Nella maggior parte degli studi sono incluse numerose procedure chirurgiche, e l'esatta procedura chirurgica effettuata spesso non è riportata.
La somministrazione endovenosa di oppioidi, sia in infusione continua che con NCA o PCA, sono efficaci per la chirurgia addominale: la risposta analgesica è in funzione della dose e dell'età di sviluppo (Bray et al. 1996; Peters et al. 1999; Monitto et al. 2000; van Dijk et al. 2002). Vedere Sezione 6.0 per informazioni su dosi e regimi.

L'analgesia **epidurale** con **AL** è accettabile. Bupivacaina, ropivacaina e levobupivacaina si sono mostrati efficaci a diverse concentrazioni di infusione e dosaggi (Kart et al. 1997; Ivani et al. 1999; Moriarty 1999; Lerman et al. 2003; Bosenberg et al. 2005).
Anche l'associazione epidurale **AL + oppioidi** garantisce una buona analgesia. Morfina, fentanyl, idromorfone e diamorfina sono stati i farmaci maggiormente descritti; il profilo degli effetti indesiderati dipende dalla dose e dal tipo di oppioide che viene utilizzato (Lerman et al. 2003; Moriarty 1999; Cucchiaro et al. 2003).

L'associazione **AL + clonidina** epidurale è stata comparata a AL + oppioide e a clonidina da sola. La clonidina provoca sedazione e ipotensione con andamento dose dipendente.
Clonidina o clonidina + AL sono ugualmente efficaci in strategie multimodali in combinazione con ketoprofene (Klamt et al. 2003). L'efficacia di clonidina + AL era inferiore a morfina + AL in un altro studio, ma PONV e prurito risultavano assenti con clonidina (Cucchiaro et al. 2003).

Oppioide epidurale (senza AL):
Singole dosi di oppioide possono migliorare l'analgesia post-operatoria e ridurre la richesta di ulteriore analgesia (Bozkurt et al. 1997; Kiffer et al. 2001). La morfina epidurale a boli è risultata superiore rispetto alla morfina intramuscolo in uno studio (Chabas et al. 1998), ma meno efficace dell'infusione di bupivaciana+fentanyl (Kart et al. 1997).

Tab. 5.6.01 Chirurgia addominale

Agente	Tecnica	Evidenze Dirette	Evidenze Indirette
AL	Epidurale	1+	
AL	Blocco paravertebrale		1+
AL+oppioide	Epidurale	1+	
AL+clonidina	Epidurale	1-	
Oppioide	Epidurale	1+	
Clonidina	Epidurale	1-	
Oppioide	Intravenosa	1+	
FANS*		1-	
Paracetamolo*			1+

*come parte di una tecnica multimodale

5.6.02 Appendicectomia (*open*)

L'appendicectomia è la più comune indicazione per laparotomia nei bambini. In circostanze normali questa procedura viene praticata eseguendo un'incisione a livello del quadrante inferiore destro. Nella maggior parte dei casi l'appendicectomia è eseguita in regime di emergenza o comunque come una procedura non programmata. Vedere anche sezioni 5.6.00 e 5.6.01 per informazioni sulla gestione generale del dolore post-operatorio, e una discussione successiva sull'analgesia da eseguire dopo la chirurgia addominale.

Elementi di buona pratica clinica

Un'infiltrazione della ferita chirurgica con anestetici locali, come parte integrante di un'analgesia multimodale, dopo l'intervento di appendicectomia, può essere efficace nel periodo post-operatorio.

Raccomandazioni

PCA combinata a FANS è efficace per il dolore post-appendicectomia: grado B (Morton and O'Brien 1999)

Evidenze

Oppioidi intravenosi in infusione continua, PCA o NCA, insieme con una strategia di analgesia multimodale inclusa l'infiltrazione di ferita chirurgica, FANS e paracetamolo è al momento una pratica suggerita a seguito di appendicectomia (Till et al. 1996; Morton and O'Brien 1999; Munro et al. 2002; Dix et al. 2003; Yildiz et al. 2003; Jensen et al. 2004).

La **PCA** di **morfina** è già stata illustrata essere efficace, un supplemento con FANS migliora l'analgesia, in particolare per il dolore da movimento (Morton and O'Brien 1999). Uno studio ha dimostrato che l'aggiunta di ketamina alla morfina non aumentava l'analgesia ma incrementava il numero di effetti indesiderati di tipo neuro-comportamentale (Dix et al. 2003). L'aggiunta

all'oppioide di antiemetici come il droperidolo o l'ondansetron non offrono un vantaggio ma potrebbero aumentare gli effetti indesiderati (Habre et al. 1999; Munro et al. 2002).
L'**infiltrazione di ferita** con AL è già stata studiata (Wright 1993) ma i risultati ottenuti da studi in corso sono dubbi. La somministrazione di Bupivacaina al 0.25-0.5% pre o post incisione non riduce la necessità di morfina postoperatoria nelle prime 24 ore quando è comparata al placebo (soluzione fisiologica) o nessuna infiltrazione (Ko et al. 1997; Jensen et al. 2004). Tuttavia, in uno studio che coinvolgeva sia bambini che adulti la Bupivacaina pre-incisione seguita da infiltrazione dello strato muscolare in chiusura riduceva gli score del dolore fino a 48 ore (Lohsiriwat et al. 2004).

Tab. 5.6.02 Appendicectomia

Agente	Technica	Evidenze dirette	Evidenze indirette
AL*	Infiltrazione ferita	1-	
Oppioide	Intravenosa	1+	
FANS*		1+	
Paracetamolo*			1+

*come parte di una tecnica multimodale

5.6.03 Fundoplicatio (open)

Questa procedura solitamente prevede un'incisione nella parte superiore dell'addome con un approccio che può essere mediano, trasverso sovraombelicale o sotto-costale sinistro. Sono sempre più usate le tecniche laparoscopiche per la fundoplicatio; vedere sezioni 5.7.0. La popolazione di pazienti è diversa, include anche un significativo numero di bambini con ritardo psicomotorio e difficoltà nella comunicazione, che potrebbero influenzare la scelta del regime analgesico. Vedere anche sezioni 5.1 e 5.6.01 per informazioni sul trattamento generale del dolore post-operatorio, e una ulteriore discussione sull'analgesia successiva alla chirurgica addominale.

Elementi di buona pratica clinica

Se non sussistono controindicazioni specifiche andrebbe eseguita l'analgesia multimodale con l'utilizzo di oppioidi parenterali o analgesia epidurale insieme con FANS sistemici e paracetamolo.

Raccomandazioni

AL epidurale + oppioide sono efficaci e possono migliorare l'outcome clinico in pazienti selezionati: grado D
(McNeely et al. 1997; Lejus et al. 2001; Wilson et al. 2001)

Evidenze
Alcuni studi hanno incluso procedure maggiori come la fundoplicatio.
Non c'è evidenza di grado 1 che indichi la migliore strategia analgesica post-operatoria dopo la fundoplicatio open.

L'**analgesia epidurale** è quella preferita dopo fundoplicatio in quanto i pazienti che ricevono questo intervento sono ad alto rischio di complicazioni respiratorie e un numero significativo presenta anche ritardo psicomotorio (Brenn et al. 1998; Tsui et al. 2001; Wilson et al. 2001).
AL epidurale: Ropivacaina senza oppioide ha offerto soddisfacente analgesia in neonati e bambini dopo chirurgia maggiore toracica ed addominale incluso 4 pazienti dopo fundoplicatio (Bosenberg et al. 2005).
AL epidurale + oppioide: bupivacaina + fentanyl sembra efficace; in uno studio gli score del dolore erano maggiori in pazienti che avevano subito una fundoplicatio ma nel complesso i regimi sono stati considerati "soddisfacenti" (Lejus et al. 2001; Tsui et al. 2001).
Clonidina epidurale o AL + clonidina: sono stati trovati entrambi efficaci, in pazienti sottoposti a interventi diversi, come parte di una tecnica multimodale con ketoprofene, sebbene dopo fundoplicatio (n=9) c'era un aumentato bisogno di oppioide supplementare nella prima notte dopo l'intervento (Klamt et al. 2003).
L'**oppioide endovena** sembra, negli studi, essere efficace ma potrebbe mostrare dei limiti valutando gli outcome non relativi al dolore: vedere in seguito (McNeely et al. 1997; Dick et al. 1998).

Analgesia epidurale vs oppioide parenterale:
Due studi retrospettivi osservazionali hanno riscontrato che la durata dell'ospedalizzazione era prolungata nei pazienti selezionati per l'analgesia con oppioide anche quando in uno studio venivano esclusi pazienti con deformità spinali (scoliosi) (McNeely et al. 1997; Wilson et al. 2001).

Tab. 5.6.03 Fundoplicatio (*open*)

Agente	Tecnica	Evidenze dirette	Evidenze indirette
AL		3	
AL+oppioide		3	
AL+clonidina*		3	
Clonidina*		3	
Oppioide	Intravenosa	3	
FANS*		3	
Paracetamolo*			1+

*come parte di una tecnica multimodale

5.7 Chirurgia Laparoscopica

Nell'ultima decade c'è stato un notevole aumento della chirurgia laparoscopica pediatrica.
Viene eseguita soprattutto nelle cavità corporee (torace e addome) o spazi virtuali.
Alcuni esempi sono: correzione di ernia inguinale, appendicectomia, fundoplicatio, chirurgia renale e surrenale. Vedere inoltre sezione 5.1 per il trattamento generale del dolore post-operatorio.

Elementi di buona pratica clinica

L'infiltrazione dei siti di accesso con AL come parte di una strategia analgesica multimodale

potrebbe ridurre il dolore postoperatorio dopo laparoscopia.
Sebbene la necessità di analgesia post-laparoscopia risulti nel complesso ridotta, il dolore in certi casi può essere paragonato a quello riscontrato nella tecnica open, soprattutto nelle prime 24 ore.
Evidenze
Uno dei vantaggi della chirurgia laparoscopica potrebbe essere quello della riduzione del dolore rispetto alla tecnica chirurgica open (Till et al. 1996; Rowney and Aldridge 2000; Sekaran et al. 2006). La durata del dolore postoperatorio risulta essere ridotta, ma la quantità di analgesici necessari risulta essere la stessa, almeno quanto quella necessaria in prima giornata postoperatoria con tecnica open (Dick et al. 1998; Dick and Potts 1999; Rowney and Aldridge 2000). L'analgesia multimodale con infiltrazione di AL, oppioidi, FANS e paracetamolo è adeguata. Gli oppioidi in regime "*on-demand*" come la PCA sembrano essere efficaci, ma richiedono ulteriori valutazioni (Till et al. 1996). Esiste poca evidenza concernente il regime analgesico ottimale.

Infiltrazione con AL dei siti di accesso, in combinazione con FANS, si è dimostrata conferire un'analgesia equivalente al blocco caudale in procedure diagnostiche e terapeutiche minori (Borkar and Dave 2005).

Tab. 5.7 Chirurgia Laparoscopica

Agente	Tecnica	Evidenze dirette	Evidenze indirette
AL*	Infiltrazione	1-	
AL	Caudale	1-	
Oppioide	Parenterale /orale	3	
FANS*		1-	
Paracetamolo*		3	

*come parte di una tecnica multimodale

5.8 Chirurgia Ortopedica, Spinale e Plastica

5.8.01 Chirurgia dell'Arto Inferiore

La chirurgia trattata in questa sezione spazia dalla chirurgia ortopedica minore di un singolo sito alle procedure maggiori come le osteotomie multiple.
I pazienti che richedono osteotomia femorale e pelvica sono quelli affetti da paralisi cerebrale; il dolore in questi pazienti può anche essere causato da spasmi muscolari dolorosi che richiedono un trattamento specifico con benzodiazepine.
L'analgesia multimodale è preferibile: c'è un'ampia esperienza di utilizzo di tecniche di anestesia locale per questo genere di chirurgia.
Ci sono opinioni contrastanti sul fatto che i FANS potrebbero inibire la ricrescita dell'osso dopo la chirurgia ortopedica; questo è spiegato in seguito.

Elementi di buona pratica clinica

Non ci sono evidenze da studi su umani che I FANS abbiano un effetto deleterio sulla fusione ossea.
I benefici antalgici dall'utilizzo di FANS per un breve periodo sono stati dimostrati e possono, nella maggior parte dei casi, controbilanciare gli ipotetici rischi.

Raccomandazioni

Gli oppioidi epidurali sono efficaci, riducono la richiesta di anestetici locali e di ulteriori oppioidi endovenosi, ma possono aumentare l'incidenza di effetti collaterali: Grado B
(Brenn et al. 1998; Goodarzi 1999; Lovstad and Stoen 2001)

Le tecniche epidurali sono associate ad un più basso score di dolore rispetto agli oppiodi endovenosi: Grado C (Lovstad et al. 1997; Kiffer et al. 2001; Lejus et al. 2001; Bai et al. 2004)

Le tecniche di anestesia regionale controllate dal paziente (PCRA) possono ridurre la dose totale di anestetici locali, riducendo I potenziali rischi di tossicità: Grado D
(Antok et al. 2003; Duflo et al. 2006)

Paracetamolo e FANS sistemici riducono la richiesta di oppiodi endovenosi : Grado C
(Eberson et al. 1999; Hiller et al. 2006)

I blocchi periferici continui sono fattibili, efficaci e sicuri: Grado D
(Dadure et al. 2004; Duflo et al. 2004; Vas 2005; Dadure et al. 2006)

Evidenze
Studi hanno dimostrato che l'**anestesia epidurale** con oppioidi, l'anestesia locale o la combinazione delle due tecniche sono efficaci ma sono state osservate differenze in termini di efficacia ed effetti collaterali tra i due regimi.
Gli **Oppioidi epidurali** migliorano l'analgesia ma comportano un aumento degli effetti collaterali. Questi possono essere correlati alle caratteristiche di ciascun oppioide: in uno studio sono stai paragonati l'efficacia di morfina, fentanyl e idromorfone; la depressione respiratoria, sopore e ritenzione urinaria sono risultati maggiori nel gruppo della morfina; PONV e ritenzione urinaria avevano un'incidenza inferiore nel gruppo idromorfone (Goodarzi 1999). Singole dosi scalari di morfina epidurale (11.2mcg/kg, 15mcg/kg e 20mcg/kg) sono risultate equianalgesiche, ma con un aumento degli effetti del PONV all'aumentare della dose (Castillo-Zamora et al. 2005). In uno studio che comparava bupivacaina+fentanil con bupivacaina, entrambi con adrenalina, il gruppo del fentanil mostrava un'analgesia superiore e non richiedeva ulteriori dosi oppioidi ma presentava una più alta incidenza di PONV, laddove il gruppo della bupivacaina ne richiedeva ulteriore somministrazione; si è, inoltre, evidenziato che 10/26 (38%) richiedevano un'ulteriore dose di oppioidi e terapia antiemetica; prurito si è manifestato solo nel gruppo del fentanyl (Lovstad and Stoen 2001).

Epidurale versus Blocco nervoso periferico
Un confronto tra epidurale continua e blocco nervoso popliteo continuo per la chirurgia maggiore del piede, non ha mostrato differenze in termini di dolore e di necessità di ulteriore analgesia ma, incidenza di effetti collaterali e soddisfazione del paziente, sono più favorevoli nel caso di blocco nervoso periferico (Dadure et al. 2006).

Epidurale comparata con tecniche endovenose:
In un confronto fra Analgesia Epidurale Controllata dal Paziente (PCEA) con lidocaina e fentanyl endovenoso gestito dall'infermiere, i pain score (metodo non validato) e il PONV sono risultati inferiori nel gruppo epidurale (Bai et al. 2004). Una singola dose di morfina epidurale di 30 mcg/Kg ha ridotto l'utilizzo di morfina postoperatoria in PCA; i punteggi VAS sono stati inferiori nel gruppo morfina epidurale e non vi è stata differenza nell'incidenza di effetti collatarali (prurito severo e PONV) (Kiffer et al. 2001).

Sono stati descritti numerosi casi di blocchi nervosi periferici, inclusi il blocco del nervo popliteo (Duflo et al. 2004; Dadure et al. 2006; Duflo et al. 2006), il blocco compartimentale della fascia iliaca (Duflo et al. 2004; Duflo et al. 2006), il blocco del nervo sciatico (Vas 2005) e il blocco compartimentale dello psoas (Dadure et al. 2004).

Infusione continua di Anestetico Locale versus PCRA/PCEA:
La tecnica PCRA (Ropivacaina 0.2%) ha mostrato efficacia simile alla tecnica continua,con dosi totali di anestetico locale inferiori nel blocco popliteo e della fascia iliaca (Duflo et al. 2006). In un confronto fra PCEA e CEA nuovamente l'efficacia si è dimostrata simile con un inferiore utilizzo di anestetico locale (Antok et al. 2003).

L'analgesia sistemica con **FANS** e **paracetamolo** può essere associata a oppioidi endovenosi o ad anestesia regionale. In uno studio l'associazione paracetamolo e ketoprofene ha ridotto in modo significativo lo score del dolore e la richiesta di morfina endovenosa in confronto con entrambi i farmaci utilizzati singolarmente (Hiller et al. 2006). In un gruppo di pazienti sottoposti a chirurgia per piede torto e osteotomia di ossa lunghe, il ketorolac ha ridotto l'utilizzo di morfina endovenosa e gli effetti gastrointestinali associati (Eberson et al. 1999).

Tab. 5.8.01 Chirurgia dell'arto inferiore

Farmaco	Tecnica	Evidenze dirette	Evidenze indirette
AL	Blocco periferico	1-	
AL	Epidurale Caudale		1-
AL	Epidurale Lombare	1+	
Oppioide	Endovenoso	1+	
FANS **		1+	
Paracetamolo**		1+	

** come parte di una tecnica multimodale

5.8.2 Chirurgia dell'arto superiore

La chirurgia dell'arto superiore comunemente si svolge nell'ambito di procedure di chirurgia plastica od ortopedica della mano e dell'avambraccio, spesso in conseguenza di un trauma.

Frequentemente viene utilizzata, prima della chirurgia, l'anestesia locale del plesso brachiale. Vi sono alcune controversie circa l'approccio al plesso brachiale considerato più sicuro ed affidabile. Riferirsi al capitolo 5.1 per la gestione generale del dolore postoperatorio.

Elementi di buona pratica clinica

Il blocco del plesso brachiale fornisce analgesia soddisfacente durante la chirurgia della mano e dell'avambraccio che si estende al periodo postoperatorio: Grado B
(Fisher et al. 1999; Altintas et al. 2000 ; Pande et al. 2000 ; Fleishmann et al. 2003 ; Thornton et al. 2003; de Jose Maria e Tielens 2004).

L'approccio ascellare, infraclaveare e sopraclaveare sono fattibili ed efficaci: Grado B
(Fisher et al. 1999; Pande at al. 2000; Fleishmann et al. 2003; Thornton et al. 2003; de Jose Maria e Tielens 2004).

Evidenze
L'analgesia in seguito a chirurgia dell'arto superiore non è stata ancora approfonditamente studiata e sono necessari nuovi studi sulla gestione del dolore postoperatorio. Il blocco del plesso brachiale appare efficace ma non sono state indagate le differenze tra le differenti tecniche. Teoricamente l'approccio ascellare del plesso brachiale comporterebbe il minor rischio di pneumotorace. Non esistono confronti tra il blocco del plesso brachiale ed altre alternative, come ad esempio, gli oppioidi endovenosi.
L'approccio ascellare del plesso brachiale è stato il più studiato; nel postoperatorio generalmente i pazienti vengono gestiti con terapia analgesica orale. Non è stata riscontrata differenza nell'efficacia postoperatoria (tempo di somministrazione del primo analgesico, consumo totale, score di dolore) tra ropivacaina 0,2% e bupivacaina 0,25% utilizzate per il blocco del plesso brachiale per via ascellare (Thornton et al. 2003). Non è stato dimostrato beneficio nell'utilizzo di dosi frazionate di AL rispetto a una singola iniezione per il blocco del plesso brachiale, così come nell'instaurare il blocco prima o dopo la chirurgia (Altintas et al. 2000; Carre et al. 2000).
Altri studi hanno indagato la fattibilità di differenti approcci al blocco del plesso brachiale. L'approccio infraclaveare (Fleishermann et al. 2003; de Jose Maria e Tielens 2004) e sovraclaveare (Pande et al. 2000) si sono dimostrati efficaci; in questi studi non vi è incidenza di pneumotorace (275 pazienti).

Analgesia tabella 5.8.02 Chirurgia arto superiore

Farmaco	Tecnica	Evidenza diretta	Evidenza Indiretta
AL	B.plesso brachiale	1+	
Oppioidi	Endovenosa		1+
	Orale		1+
FANS**			1+
Paracetamolo**			1+

** come parte di una tecnica multimodale

5.8.03 Chirurgia Spinale

La chirurgia correttiva delle deformazioni spinali richiede una ampia esposizione della colonna che può essere raggiunta con approccio posteriore, anteriore, toracotomico o toraco-addominale oppure combinato anteriore e posteriore. Il dolore postoperatorio può essere molto forte e prolungato, e necessitare di potenti tecniche analgesiche endovenose o neuroassiali per 3-5 giorni. L'analgesia endovenosa con oppioidi non è stata molto studiata; il successo delle tecniche neuroassiali nel controllo del dolore postoperatorio dei bambini ha condotto ad un certo interesse del loro uso nella chirurgia vertebrale.

I pazienti che necessitano di chirurgia spinale includono adolescenti sani e pazienti con severe patologie concomitanti come la distrofia muscolare di Duchenne o la paralisi cerebrale. La scelta della tecnica analgesica verrà influenzata dalla tipologia del paziente, dalla tipo di chirurgia oltre ad altre specifiche circostanze; per esempio le tecniche neurassiali possono non essere adatte ad alcuni pazienti. Nella chirurgia vertebrale è importante coinvolgere il chirurgo nella scelta della tecnica analgesica che deve consentire precoci e frequenti accertamenti della funzione neurologica. Di solito, dopo l'intervento, non viene somministrato anestetico locale per via epidurale finchè non si è dimostrata una normale funzione neurologica. Riferirsi alla sezione 5.1 per la gestione generale del dolore postoperatorio.

Elementi di buona pratica clinica

Non vi sono evidenze, da studi condotti sull'uomo, che i FANS abbiano un effetto negativo sulla fusione ossea. E' stato dimostrato che l'effetto analgesico dei FANS, utilizzati per breve periodo, supera gli ipotetici rischi.

Quando utilizzato in via epidurale, il timing della somministrazione di AL dovrebbe essere concordato con l'equipe chirurgica.

Raccomandazioni

Gli oppioidi intratecali diminuiscono il sanguinamento intraoperatorio ed il consumo postoperatorio di oppioidi endovenosi. La durata di azione è di 18-24 ore: Grado C (Goodarzi 1998; Gall et al. 2001)

La tecnica con doppio catetere epidurale dovrebbe essere presa in considerazione, poiché permette la copertura di numerosi livelli spinali: Grado C
(Tobias et al. 2001; Ekatogramis et al. 2002; Blumenthal et al. 2005; Blumenthal et al. 2006)

L'utilizzo di AL + oppioide lipofilico somministrati nello spazio epidurale attraverso un singolo catetere non mostra un beneficio antalgico nei confronti di tecniche con oppioidi endovenosi: Grado C
(Cassady et al. 2000; O'Hara et al. 2004)

L'utilizzo di AL + oppioidi idrofilici nello spazio epidurale ha un profilo analgesico favorevole se confrontato a oppioidi endovenosi, a scapito di un aumento di effetti collaterali: Grado D
(Arms et al. 1998; Sucato et al. 2005)

Evidenze

La maggior parte degli studi sono stati condotti su adolescenti, alcuni studi hanno incluso giovani adulti fino all'età di 22 anni. Le tecniche neurassiali sono state le più investigate. **Oppioidi intratecali:** dosi singole di oppioidi intratecali (IT) possono ridurre il sanguinamento intraoperatorio e la richiesta di analgesici postoperatori. L'utilizzo IT di morfina più sufentanyl diminuisce maggiormente il sanguinamento intraoperatorio rispetto al sufentanyl EV (Goodarzi 1998). Le perdite ematiche sono ulteriormente ridotte somministrando morfina IT 5 mcg/Kg rispetto a 2 mcg/Kg o a soluzione fisiologica (Gall et al. 2001). In questi studi il tempo di somministrazione del primo analgesico, 6-24 ore postoperatorie, è stato incrementale in proporzione alla dose di morfina IT (Goddarzi 1998; Gall at al. 2001). Anche gli score del dolore si sono dimostrati inferiori nei casi di somministrazione di morfina intratecale (Gall et al. 2001).
Gli studi non hanno dimostrato incremento di depressione respiratoria con gli oppioidi IT rispetto alle somministrazioni EV (Goodarzi 1998; Gall et al. 2001), così come nessuna differenza nel livello di sedazione, nausea e vomito o prurito (Gall et al 2001). Gli oppioidi IT non interferiscono nel monitoraggio dei potenziali evocati sensoriali spi 0nali (SSEPs) (Goodarzi et al. 1996).

L'analgesia epidurale si è dimostrata efficace ma con differenze in efficacia ed effetti collaterali nei diversi regimi utilizzati, e nessuno di questi si è dimostrato superiore agli altri. In uno studio retrospettivo (613 pazienti) bupivacaina + idromorfone somministrati attraverso un singolo catetere epidurale hanno fornito minori score di dolore rispetto al gruppo trattato con morfina PCA; i pazienti trattati in epidurale hanno mostrato una più elevata incidenza di effetti collaterali (Sucrato et al 2005). Comunque la somministrazione attraverso un singolo catetere epidurale medio toracico di bupivacaina + fentanyl non ha dimostrato score del dolore differenti se confrontata a somministrazione di morfina PCA (Cassady et al 2000; O'Hara et al 2004). Alcuni studi anno dimostrato efficacia antalgica con i seguenti farmaci: bupivacaina 0,0625%-0,1% con fentanyl, idromorfone o morfina, ropivacaina 0,1% con idromorfone, bupivacaina 0,0625%-0,125% con morfina (Shaw et al. 1996; Arms et al. 1998; Turner et al. 2000; Lowry et al 2001). Molti autori considerano importante il posizionamento del catetere epidurale sotto visualizzazione diretta durante la chirurgia.
Anche la tecnica a **doppio catetere epidurale** posizionato sotto visione diretta potrebbe avere dei vantaggi. L'infusione di bupivacaina, senza oppioidi, ha ottenuto inferiori score di dolore rispetto ai casi trattati con morfina EV sia nell'approccio chirurgico posteriore (Blumenthal et al.2005) che anteriore (Blumenthal et al. 2006). Sia la bupivacaina 0,0625% associata a fentanyl e clonidina, sia la ropivacaina associata all'idromorfone, si sono dimostrate efficaci nella tecnica a doppio catetere (Tobias et al. 2001; Ekatodramis et al. 2002). L'analgesia epidurale può essere associata ad un più rapido recupero delle funzioni gastrointestinali (Cassady et al. 2000). L'utilizzo di una tecnica epidurale non compromette la valutazione neurologica (Shaw et al. 1996). Vi è un report di infezione di ferita in un paziente con analgesia epidurale (Cassady et al 2000) ma non ci sono segnalazioni di ematoma epidurale o ascesso (881 pazienti).

FANS: In una review retrospettiva (Vitale et al.) non è stata trovata differenza nell'incidenza di mancata fusione e di sanguinamento postoperatorio in pazienti che hanno ricevuto ketorolac (60 pazienti) rispetto al gruppo di controllo (148 pazienti).

Tab. 5.8.03 Chirurgia spinale

Farmaco	Tecnica	Evidenza diretta	Evidenza Indiretta
AL	Epidurale lombare	1-	
AL	Epidurale toracica	1-	
AL	2 cateteri Toraco-lombari	1+	
Oppioidi	Intratecali	1+	
Oppioidi	Endovenosi	1+	
FANS**			1+
Paracetamolo **			1+

**come parte di una tecnica multimodale

5.8.04 Chirurgia plastica, del capo e del collo

Questa sezione comprende un gruppo di interventi come la correzione di Labio e Palatoschisi, Otoplastica, e trapianto di osso alveolare. Vedere la sezione 5.1 per la gestione generale del dolore postoperatorio.

Raccomandazioni

Il blocco del nervo infraorbitario fornisce analgesia efficace per la chirurgia della labioschisi nel primo periodo postoperatorio: Grado B
(Prabhu et al. 1999; Eipe et al. 2006)

Evidenze
Evidenza che supporti l'efficacia di strategie antalgiche in questo gruppo di procedure e di richieste analgesiche postoperatorie è debole e poco chiara. Molti pazienti sembrano beneficiare di anestesia locale intraoperatoria seguita da FANS, paracetamolo e bassi dosaggi di oppioidi nel postoperatorio.
Labioschisi: **il blocco del nervo infraorbitario** per la chirurgia della labioschisi è efficace ed uno studio ha dimostrato score di dolore inferiori nei pazienti sottoposti a blocco del nervo infraorbitario confrontati con quelli sottoposti a infiltrazione di anestetico locale peri-incisionale (Prabhu et al. 1999; Eipe et al. 2006).

Palatoschisi: gli effetti dei **FANS** sul sanguinamento perioperatorio sono stati studiati in un piccolo gruppo di pazienti (20): non sono stati riscontrati effetti collaterali associati a diclofenac 1 mg/Kg (Sylaidis e o'Neill 1998)

Trapianto di osso alveolare: basse richieste di morfina PCA (inferiori ai 0,4 mg/Kg), nessun miglioramento di efficacia analgesica con ketorolac 0,5 mg/Kg (Dawson et al. 1996).

Otoplastica: blocchi nervosi regionali con bupivacaina 0,5% non ha dimostrato miglioramenti rispetto a infiltrazione del campo operatorio con Lidocaina 1% e Adrenalina (Cregg et al. 1996).

Analgesia Tabella 5.8.04 Chirugia plastica di capo e collo

Farmaco	Tecnica	Evidenza diretta	Evidenza Indiretta
AL	Infiltrazione locale	1+	
AL	Blocco N.Infraorbiltale	1+*	
Oppioidi**			1+
FANS**			1+
Paracetamolo**			1+

*correzione di labioschisi
** come parte di una tecnica multimodale

5.9 Chirurgia cardiotoracica

5.9.01 Cardiochirurgia (sternotomia)

Classicamente, la cardiochirurgia con bypass cardiopolmonare (CPB) implica la sternotomia per ottenere l'accesso al cuore e ai grandi vasi.
Il trattamento anticoagulante con eparina, eseguito durante il CPB, condiziona l'utilizzo delle tecniche loco-regionali. I pazienti nel post-operatorio sono ricoverati nelle aree ICU, spesso con un breve periodo di ventilazione meccanica prima dell'estubazione tracheale. L'analgesia post-operatoria con oppioidi endovenosi, più frequentemente con morfina o fentanyl, è stata una pratica standard per più di 20 anni nella maggior parte dei Centri. Vedi sezione 5.1 per il management generale del dolore post-operatorio.

Raccomandazioni

Tecniche epidurali ed intratecali con oppiodi e/o analgesici locali sono efficaci nel dolore da sternotomia, ma sono stati dimostrati solo vantaggi marginali e ci sono dati insufficienti riguardo l'incidenza di complicanze gravi: grado B. (Shayevitz et al. 1996; Hammer et al. 2000; Peterson et al. 2000; Finkel et al. 2002; Pirat et al. 2002; Suominen et al. 2004; Hammer et al. 2005; Leyvi et al. 2005)

Evidenze
Gli **oppioidi per via endovenosa** sono lo standard con cui le altre tecniche analgesiche sono comparate.
Una comparazione fra morfina e tramadolo NCA non ha trovato differenze di efficacia fra i due, sebbene il tramadolo causasse minor sedazione nell'immediato periodo post-operatorio (Chu et al. 2006).

C'è stato un aumento di interesse nei confronti delle **tecniche di analgesia regionali** per via del loro potenziale capacità di ridurre la risposta allo stress e facilitare la precoce l'estubazione tracheale con possibili miglioramenti nell'outcome e nella riduzione dei costi.
La dimensione relativa ridotta degli studi preclude un'accurata previsione di rarissimi, ma seri, effetti collaterali quali ematoma epidurali e conseguenti danni neurologici.

Oppioidi intratecali: morfina o fentanyl hanno lo stesso effetto antalgico (e medesimi effetti collaterali) rispetto alla morfina endovenosa con utilizzo totale minore di analgesici (Pirat et al. 2002; Suominen et al. 2004).
Oppioidi intratecali + AL: migliore score di dolore se comparato con il bolo endovenoso di fentanyl, con un minor utilizzo complessivo di fentanyl, ma nessuna differenza per quanto riguarda gli effetti collaterali legati agli oppioidi (Hammer et al. 2005).

Epidurale: una serie di casi ha dimostrato la fattibilità e l'efficacia delle tecniche con catetere epidurale, con approccio caudale, lombare o toracico con pochi e modesti miglioramenti nell'outcome (Shayevitz et al. 1996; Hammer et al. 2000; Peterson et al. 2000). Esisteste un unico case report di ematoma epidurale che ha richiesto decompressione chirurgica in un paziente di 18 anni con TEB che è stato sottoposto a terapia anticoagulante dopo chirurgia della valvola aortica (Rosen et al. 2004).

FANS: in uno studio, il ketorolac iniziato nel post-operatorio, dopo 6 ore, non ha incrementato il sanguinamento post-operatorio, né ha inciso sulla richiesta di morfina endovenosa, o ha ridotto il tempo dall'estubazione (Gupta et al. 2004).

Tab. 5.9.01 Cardiochirurgia (sternotomia)

Agente	Tecnica	Evidenza diretta	Evidenza indiretta
LA	Catetere epidurale Caudale	3	
LA	Epidurale toracica	1-	
LA	Intratecale	1-	
Oppioide	Infusione endovenosa	1+	
Oppioide	Caudale	2-	
Oppioide	Epidurale toracica	2-	
Oppioide	Intratecale	1+	
FANS*			1+
Paracetamolo *			1+

* come parte di una tecnica multimodale.

5.9.02 Toracotomia

L'accesso a polmoni, pleura, strutture intratoraciche è ottenuto attraverso un'incisione intercostale, separazione e divaricazione delle coste. Gli interventi più comuni sono la legatura del dotto arterioso di Botallo, la resezione della coartazione aortica, la biopsia polmonare o la resezione polmonare parziale, la pneumonectomia, la correzione della fistola tracheo-esofagea.
La classica incisione toracotomia è associata, di norma, ad un considerevole dolore.
Recentemente la VATS (chirurgia toracoscopia video-assistita), tecnica mini-invasiva, è stata utilizzata per alcune procedure toraciche relativamente minori come biopsia polmonare o resezioni polmonari parziali.

Elementi di buona pratica clinica

Un approccio antalgico multimodale, che includa una tecnica con anestetico locale e/o oppioide con FANS e paracetamolo, è adeguata per trattare il dolore post-toracotomia.

Raccomandazioni

L'analgesia epidurale è efficace nel dolore post-toracotomia: grado D (Bosenberg 1998; Moriarty 1999; Lejus et al. 2001; Birmingham et al. 2003; Bosenberg et al. 2005).

Evidenze
La toracotomia è frequentemente inclusa negli studi dell'analgesia per la chirurgia maggiore in combinazione con altre procedure, come la chirurgia addominale e spinale, pertanto l'interpretazione dei risultati è spesso difficile. L'analgesia epidurale o gli oppiodi endovenosi, in quanto parte di strategie multimodali includenti FANS e paracetamolo, sono stati ampiamente utilizzati nel dolore post-toracotomia. Sono stati anche descritti blocchi paravertebrali.
Ci sono pochi studi che confrontano direttamente le tecniche regionali e sistemiche tra di loro o con nuove modalità di approccio. Sebbene si possa prevedere che il dolore successivo a VATS differisce da quello della classica toracotomia, non ci sono studi che affrontino questo aspetto.

L'**analgesia epidurale** è spesso raccomandata per il dolore post-toracotomia, comunque non ci sono evidenze conclusive che indichino un particolare regime come più efficace dell'altro.
Analgesici locali epidurali: Infusioni con bupivacaina e ropivacaina hanno dimostrato efficacia per la chirurgia maggiore addominale e la chirurgia toracica in neonati e bambini (Bosenberg 1998; Bosenberg et al. 2005).
L'analgesia è stata considerata equivalente in uno studio (272 pazienti, 29 toracici) comparando i bambini che hanno ricevuto solo ropivacaina o bupivacaina + diamorfina in quanto parte di una strategia antalgica multimodale(Moriarty 1999).
AL+ oppioide: bupivacaina con fentanyl, morfina, diamorfina, o altri oppioidi è efficace nel dolore post-toracotomia, in infusione continua o PCEA(Lin et al. 1999; Moriarty 1999; Lejus et al. 2001; Birmingham et al. 2003).
Oppioidi epidurali (senza anestetici locali): una singola dose epidurale toracica di morfina è equivalente alla morfina endovenosa nelle prime 24 ore dopo la toracotomia (Bozkurt et al. 2004).
La singola dose di morfina caudale con o senza anestetico locale è risultata meno efficace dell'infusione continua in epidurale toracica di morfina + anestetico locale; i pazienti che ricevevano l'infusione inoltre avevano un migliore outcome oltre al dolore: più rapida ripresa

dell'alimentazione, minore nausea e vomito post-operatori e più breve degenza in terapia intensiva (Lin et al. 1999).
Oppioidi intratecali come parte di una tecnica multimodale sono stati descritti in un piccolo studio(Ioscovich et al. 2004).
Blocco paravertebrale si è mostrato efficace in un alcune serie di neonati e bambini (Karmakar et al. 1996; Cheung et al. 1997; Downs and Cooper 1997; Karmakar et al. 1997; Shah et al. 1997; Karmakar and Critchley 1998; Gibson et al. 1999). Non ci sono studi comparativi con altre tecniche.
Blocco dei nervi intercostali: aumenta il tempo di richiesta di analgesia se paragonato a una singola dose di petidina somministrata alla chiusura della cute (Matsota et al. 2001).
Oppioidi: l'infusione endovenosa di oppioidi è frequentemente utilizzata in caso di dolore post-operatorio incluso quello post-toracotomia (Lynn et al. 2003). PCA/NCA sono stati descritti in studi che hanno incluso un piccolo numero di pazienti post-toracotomia (Peters et al. 1999; Monitto et al. 2000).
Dati sull'efficacia degli oppioidi dopo toracotomia sono inadeguati per trarre valutazioni conclusive, il ruolo dell'analgesia multimodale non è stata sufficientemente valutata. In una comparazione fra PCA e infusione continua di morfina senza FANS o paracetamolo supplementari, non ci sono state differenze fra i gruppi, ma il 20-40% dei pazienti in ciascun gruppo ha avuto punteggi di dolore di grado severo, nel primo giorno post-operatorio (Peters et al. 1999).

Tab. 5-9-02 Toracotomia

Agente	Tecnica	Evidenza Diretta	Evidenza Indiretta
AL	Epidurale toracica*	3	
AL	Blocco paravertebrale	3	
AL	Blocco intercostale***	3	
AL + oppioide	Epidurale toracica*	3	
Oppioide	Epidurale toracica**	1-	
Oppioide	Intratecale***	3	
Oppioide	Endovenoso	2-	
FANS***			1+
Paracetamolo***			1+

* sito di inserimento catetere: caudale, lombare, toracico
** prime 24 ore
***come parte di tecniche multimodali

5.9 Neurochirurgia

Le procedure neurochirurgiche nei bambini includono drenaggi di idrocefalo e inserimento o sostituzione di shunt extracranici, craniotomie, chirurgia cranio facciale e chirurgia per aneurismi intracranici o altre malformazioni vascolari. C'è stata poca ricerca sulla richiesta di analgesici o analgesia per questo gruppo di pazienti, ma è frequentemente affermato che il dolore post-operatorio severo non è una caratteristica prevalente, anche negli interventi neurochirurgici maggiori. Nel post-operatorio, molti pazienti neurochirurgici sono ricoverati alle unità di terapia intensiva o semi-intensiva per il monitoraggio; l'analgesia con oppioidi deve essere utilizzata con cautela, in quanto un'eccessiva sedazione può mascherare segni di variazioni acute nella pressione intracranica o interferire con le capacità del paziente di cooperare nelle valutazioni neurologiche.
Poiché il rischio di emorragia post-operatoria è relativamente elevato e potenzialmente molto grave dopo alcune procedure, i FANS spesso non vengono somministrati durante le prime 24 ore. Vedere anche la sezione 5.1 sul management generale del dolore post-operatorio, e la sezione 5.20.01 per quello della craniotomia e neurochirurgia maggiore.

Elementi di buona pratica clinica

L'analgesia successiva alla neurochirurgia richiede una buona comunicazione e una stretta collaborazione fra i membri del team peri-operativo. Frequenti valutazioni del dolore dovrebbero essere routinarie nel post-operatorio. Un approccio analgesico multimodale adeguato è quello che include l'utilizzo di infiltrazioni di anestetici locali, paracetamolo, FANS (quando indicati) e oppioidi orali o parenterali come determinato dalle necessità analgesiche.

5.10.01 Craniotomia e neurochirurgia maggiore

La craniotomia viene eseguita prevalentemente nella chirurgia dei tumori, per la correzione di anomalie vascolari e nella chirurgia dell'epilessia. La craniotomia per la fossa cranica posteriore, approccio relativamente invasivo, è più spesso indicata nel bambino che nell'adulto, in accordo con i requisiti di altre procedure neurochirurgiche pediatriche e del dolore postoperatorio.

Evidenze

La letteratura relativa al trattamento del dolore postoperatorio dopo neurochirurgia è scarsa. Pochi studi sono stati eseguiti per paragonare i vari trattamenti antalgici.
Oppioidi: è stato descritto l'uso di oppioidi parenterali dopo craniotomia e neurochirurgia maggiore. NCA è stata descritta come una metodica di successo in un piccolo numero di pazienti di età inferiore a 6 anni dopo procedure neurochirurgiche come parte di serie più ampie, ma i risultati di questi pazienti non sono stati riportati separatamente (Monitto et al. 2000). In uno studio di farmacocinetica che ha paragonato la codeina intramuscolo ed endorettale dopo craniotomia sono stai riportati elevati score del dolore in entrambi i gruppi (Mc Ewan et al. 2000).

Oppioidi intratecali: la morfina intratecale (20 mcg/kg) ha ridotto la richiesta di analgesici nel postoperatorio e il tempo di prima richiesta analgesica dopo craniotomia bi frontale in uno studio retrospettivo di confronto tra due gruppi che hanno ricevuto solo oppioidi endovenosi.

Tab. 5.10.01 Craniotomia e neurochirurgia maggiore

Agente	Tecnica	Evidenza diretta	Evidenza indiretta
AL	**Infiltration**		**1-**
Oppioidi	**IV infusion**	**3**	
Oppioidi	**Intrathecal**	**2-**	
FANS*			**1+**
Paracetamolo*			**1+**

- come parte di tecniche multimodali

5.11 Bibliografia

Abdulatif M, El-Sanabary M. Caudal neostigmine, bupivacaine, and their combination for postoperative pain management after hypospadias surgery in children. Anesth Analg 2002;95(5):1215-1218, table of contents.

Akoglu E, Akkurt BC, Inanoglu K, Okuyucu S, Dagli S. Ropivacaine compared to bupivacaine for post-tonsillectomy pain relief in children: a randomized controlled study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2006;70(7):1169-1173.

Alhashemi JA, Daghistani MF. Effects of intraoperative i.v. acetaminophen vs i.m. meperidine on post-tonsillectomy pain in children. Br J Anaesth 2006;96(6):790-795.

Allan C, Jacqueline P, Shubhda J. Caudal epidural block versus other methods of postoperative pain relief for circumcision in boys. Cochrane Database Syst Rev 2003;2:CD003005.

Altintas F, Bozkurt P, Ipek N, Yucel A, Kaya G. The efficacy of pre- versus postsurgical axillary block on postoperative pain in paediatric patients. Paediatr Anaesth 2000;10(1):23-28.

Anand P, Wilson R, Sheehy EC. Intraligamental analgesia for post-operative pain control in children having dental extractions under general anaesthesia. Eur J Paediatr Dent 2005;6(1):10-15.

Anatol TI, Pitt-Miller P, Holder Y. Trial of three methods of intraoperative bupivacaine analgesia for pain after paediatric groin surgery. Can J Anaesth 1997;44(10):1053-1059.

Anderson B, Holford N, Woollard G, Kanagasundaram S, Mahadevan M. Perioperative pharmacodynamics of acetaminophen analgesia in children. Anesthesiology 1999;90(2):411-421.

Anderson B, Kanagasundarum S, Woollard G. Analgesic efficacy of paracetamol in children using tonsillectomy as a pain model. Anaesth Intensive Care 1996;24(6):669-673.

Anderson BJ, Ralph CJ, Stewart AW, Barber C, Holford NH. The dose-effect relationship for morphine and vomiting after day-stay tonsillectomy in children. Anaesth Intensive Care 2000;28(2):155-160.

Andrzejowski J, Lamb L. The effect of swabs soaked in bupivacaine and epinephrine for pain relief following simple dental extractions in children. Anaesthesia 2002;57(3):281-283.

Ansermino M, Basu R, Vandebeek C, Montgomery C. Nonopioid additives to local anaesthetics for caudal blockade in children: a systematic review. Paediatr Anaesth 2003;13(7):561-573.

Antila H, Manner T, Kuurila K, Salantera S, Kujala R, Aantaa R. Ketoprofen and tramadol for analgesia during early recovery after tonsillectomy in children. Paediatr Anaesth 2006;16(5):548-553.

Antok E, Bordet F, Duflo F, Lansiaux S, Combet S, Taylor P, Pouyau A, Paturel B, James R, Allaouchiche B, Chassard D. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous epidural infusion with ropivacaine for postoperative analgesia in children. Anesth Analg 2003;97(6):1608-1611.

Arms D, Smith J, Osteyee J, Gartrell A. Postoperative epidural analgesia for pediatric spine surgery. Orthopedics 1998;21(5):539-544.

Atan S, Ashley P, Gilthorpe MS, Scheer B, Mason C, Roberts G. Morbidity following dental treatment of children under intubation general anaesthesia in a day-stay unit. Int J Paediatr Dent 2004;14(1):9-16.

Bai SJ, Koo BN, Kim JH, Doh PS, Kim KH, Shin YS. Comparison of continuous epidural and intravenous analgesia for postoperative pain control in pediatric lower extremity surgery. Yonsei Med J 2004;45(5):789-795.

Bano F, Haider S, Sultan ST. Comparison of caudal bupivacaine and bupivacaine-midazolam for peri and postoperative analgesia in children. J Coll Physicians Surg Pak 2004;14(2):65-68.

Baris S, Karakaya D, Kelsaka E, Guldogus F, Ariturk E, Tur A. Comparison of fentanyl-bupivacaine or midazolam-bupivacaine mixtures with plain bupivacaine for caudal anaesthesia in children. Paediatr Anaesth 2003;13(2):126-131.

Batra YK, Arya VK, Mahajan R, Chari P. Dose response study of caudal neostigmine for postoperative analgesia in paediatric patients undergoing genitourinary surgery. Paediatr Anaesth 2003;13(6):515-521.

Bean-Lijewski J, Stinson J. Acetaminophen or ketorolac for post myringotomy pain in children? A prospective, double-blinded comparison. Paediatr Anaesth 1997;7(2):131-137.

Bennie R, Boehringer L, McMahon S, Allen H, Dierdorf S. Postoperative analgesia with preoperative oral ibuprofen or acetaminophen in children undergoing myringotomy. Paediatr Anaesth 1997;7(5):399-403.

Bennie RE, Boehringer LA, Dierdorf SF, Hanna MP, Means LJ. Transnasal butorphanol is effective for postoperative pain relief in children undergoing myringotomy. Anesthesiology 1998;89(2):385-390.

Birmingham P, Wheeler M, Suresh S, Dsida R, Rae B, Obrecht J, Andreoni V, Hall S, Cote C. Patient-controlled epidural analgesia in children: can they do it? Anesth Analg 2003;96:686-691.

Blumenthal S, Borgeat A, Nadig M, Min K. Postoperative analgesia after anterior correction of thoracic scoliosis: a prospective randomized study comparing continuous double epidural catheter technique with intravenous morphine. Spine 2006;31(15):1646-1651.

Blumenthal S, Min K, Nadig M, Borgeat A. Double epidural catheter with ropivacaine versus intravenous morphine: a comparison for postoperative analgesia after scoliosis correction surgery. Anesthesiology 2005;102(1):175-180.

Bolton P, Bridge HS, Montgomery CJ, Merrick PM. The analgesic efficacy of preoperative high dose (40 mg x kg(-1)) oral acetaminophen after bilateral myringotomy and tube insertion in children. Paediatr Anaesth 2002;12(1):29-35.

Borkar J, Dave N. Analgesic efficacy of caudal block versus diclofenac suppository and local anesthetic infiltration following pediatric laparoscopy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2005;15(4):415-418.

Bosenberg A. Epidural analgesia for major neonatal surgery. Paediatr Anaesth 1998;8(6):479-483.

Bosenberg A, Thomas J, Lopez T, Lybeck A, Huizar K, Larsson LE. The efficacy of caudal ropivacaine 1, 2 and 3 mg x l(-1) for postoperative analgesia in children. Paediatr Anaesth 2002;12(1):53-58.

Bosenberg AT, Cronje L, Thomas J, Lopez T, Crean PM, Gustafsson U, Huledal G, Larsson LE. Ropivacaine plasma levels and postoperative analgesia in neonates and infants during 48-72h continuous epidural infusion following major surgery. Paediatr Anaesth 2003;13(9):851-852.

Bosenberg AT, Thomas J, Cronje L, Lopez T, Crean PM, Gustafsson U, Huledal G, Larsson LE. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine for continuous epidural infusion in neonates and infants. Paediatr Anaesth 2005;15(9):739-749.

Bozkurt P, Kaya G, Yeker Y. Single-injection lumbar epidural morphine for postoperative analgesia in children: a report of 175 cases. Reg Anesth 1997;22(3):212-217.

Bozkurt P, Kaya G, Yeker Y, Altintas F, Bakan M, Hacibekiroglu M, Bahar M. Effectiveness of morphine via thoracic epidural vs intravenous infusion on postthoracotomy pain and stress response in children. Paediatr Anaesth 2004;14(9):748-754.

Brady-Fryer B, Wiebe N, Lander JA. Pain relief for neonatal circumcision. Cochrane Database Syst Rev 2004(4):CD004217.

Bray R, Woodhams A, Vallis C, Kelly P, Ward-Platt M. A double-blind comparison of morphine infusion and patient controlled analgesia in children. Paediatr Anaesth 1996;6(2):121-127.

Brenn B, Brislin R, Rose J. Epidural analgesia in children with cerebral palsy. Can J Anaesth 1998;45(12):1156-1161.

Breschan C, Jost R, Krumpholz R, Schaumberger F, Stettner H, Marhofer P, Likar R. A prospective study comparing the analgesic efficacy of levobupivacaine, ropivacaine and bupivacaine in pediatric patients undergoing caudal blockade. Paediatr Anaesth 2005;15(4):301-306.

Bridge HS, Montgomery CJ, Kennedy RA, Merrick PM. Analgesic efficacy of ketorolac 0.5% ophthalmic solution (Accular) in paediatric strabismus surgery. Paediatr Anaesth 2000;10(5):521-526.

Cardwell M, Siviter G, Smith A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. Cochrane Database Syst Rev 2005(2):CD003591.
Carre P, Joly A, Cluzel Field B, Wodey E, Lucas M, Ecoffey C. Axillary block in children: single or multiple injection? Paediatr Anaesth 2000;10(1):35-39.

Cassady JJ, Lederhaas G, Cancel D, Cummings R, Loveless E. A randomized comparison of the effects of continuous thoracic epidural analgesia and intravenous patient-controlled analgesia after posterior spinal fusion in adolescents. Reg Anesth Pain Med 2000;25(3):246-253.

Castillo-Zamora C, Castillo-Peralta LA, Nava-Ocampo AA. Dose minimization study of single-dose epidural morphine in patients undergoing hip surgery under regional anesthesia with bupivacaine. Paediatr Anaesth 2005;15(1):29-36.

Chabas E, Gomar C, Villalonga A, Sala X, Taura P. Postoperative respiratory function in children after abdominal surgery. A comparison of epidural and intramuscular morphine analgesia. Anaesthesia 1998;53(4):393-397.

Cheung S, Booker P, Franks R, Pozzi M. Serum concentrations of bupivacaine during prolonged continuous paravertebral infusion in young infants. Br J Anaesth 1997;79(1):9-13.

Chhabra A, Pandey R, Khandelwal M, Subramaniam R, Gupta S. Anesthetic techniques and postoperative emesis in pediatric strabismus surgery. Reg Anesth Pain Med 2005;30(1):43-47.

Chhibber A, Perkins F, Rabinowitz R, Vogt A, Hulbert W. Penile block timing for postoperative analgesia of hypospadias repair in children. J Urol 1997;158:1156-1159.

Choi W, Irwin M, Hui T, Lim H, Chan K. EMLA cream versus dorsal penile nerve block for postcircumcision analgesia in children. Anesth Analg 2003;96:396-399.

Chu YC, Lin SM, Hsieh YC, Chan KH, Tsou MY. Intraoperative administration of tramadol for postoperative nurse-controlled analgesia resulted in earlier awakening and less sedation than morphine in children after cardiac surgery. Anesth Analg 2006;102(6):1668-1673.

Coulthard P, Rolfe S, Mackie IC, Gazal G, Morton M, Jackson-Leech D. Intraoperative local anaesthesia for paediatric postoperative oral surgery
pain--a randomized controlled trial. : Int J Oral Maxillofac Surg. 2006 Dec;35(12):1114-9.

Cregg N, Conway F, Casey W. Analgesia after otoplasty: regional nerve blockade vs local anaesthetic infiltration of the ear. Can J Anaesth 1996;43(2):141-147.

Cucchiaro G, Dagher C, Baujard C, Dubousset A, Benhamou D. Side-effects of postoperative

epidural analgesia in children: a randomized study comparing morphine and clonidine. Paediatr Anaesth 2003;13(4):318-323.

Da Conceicao M, Da Conceicao D, Carneiro Leao C. Effect of an intravenous single dose of ketamine on postoperative pain in tonsillectomy patients. Paediatr Anaesth 2006;16(9):962-967.

Dadure C, Bringuier S, Nicolas F, Bromilow L, Raux O, Rochette A, Capdevila X. Continuous epidural block versus continuous popliteal nerve block for postoperative pain relief after major podiatric surgery in children: a prospective, comparative randomized study. Anesth Analg 2006;102(3):744-749.

Dadure C, Raux O, Gaudard P, Sagintaah M, Troncin R, Rochette A, Capdevila X. Continuous psoas compartment blocks after major orthopedic surgery in children: a prospective computed tomographic scan and clinical studies. Anesth Analg 2004;98(3):623-628.

Dahl V, Raeder JC, Erno PE, Kovdal A. Pre-emptive effect of pre-incisional versus post-incisional infiltration of local anaesthesia on children undergoing hernioplasty. Acta Anaesthesiol Scand 1996;40(7):847-851.

Dalens B, Ecoffey C, Joly A, Giaufre E, Gustafsson U, Huledal G, Larsson LE. Pharmacokinetics and analgesic effect of ropivacaine following ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. Paediatr Anaesth 2001;11(4):415-420.

Dawson KH, Egbert MA, Myall RW. Pain following iliac crest bone grafting of alveolar clefts. J Craniomaxillofac Surg 1996;24(3):151-154.

de Jose Maria B, Tielens LK. Vertical infraclavicular brachial plexus block in children: a preliminary study. Paediatr Anaesth 2004;14(11):931-935.

De Mey JC, Strobbet J, Poelaert J, Hoebeke P, Mortier E. The influence of sufentanil and/or clonidine on the duration of analgesia after a caudal block for hypospadias repair surgery in children. Eur J Anaesthesiol 2000;17(6):379-382.

De Negri P, Ivani G, Tirri T, Modano P, Reato C, Eksborg S, Lonnqvist PA. A comparison of epidural bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine on postoperative analgesia and motor blockade. Anesth Analg 2004;99(1):45-48.

Deb K, Subramaniam R, Dehran M, Tandon R, Shende D. Safety and efficacy of peribulbar block as adjunct to general anaesthesia for paediatric ophthalmic surgery. Paediatr Anaesth 2001;11(2):161-167.

Dick AC, Coulter P, Hainsworth AM, Boston VE, Potts SR. A comparative study of the analgesia requirements following laparoscopic and open fundoplication in children. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 1998;8(6):425-429.

Dick AC, Potts SR. Laparoscopic fundoplication in children--an audit of fifty cases. Eur J Pediatr Surg 1999;9(5):286-288.

Dix P, Martindale S, Stoddart P. Double-blind randomized placebo-controlled trial of the effect of

ketamine on postoperative morphine consumption in children following appendicectomy. Paediatr Anaesth 2003;13(5):422-426.

Downs CS, Cooper MG. Continuous extrapleural intercostal nerve block for post thoracotomy analgesia in children. Anaesth Intensive Care 1997;25(4):390-397.

Duflo F, Qamouss Y, Remond C, Pouyau A, Heilporn A, Taylor P, Paturel B, Combet S, Boselli E, Chotel F, Berard J, Chassard D. Patient-controlled regional analgesia is effective in children: a preliminary report. Can J Anaesth 2004;51(9):928-930.

Duflo F, Sautou-Miranda V, Pouyau A, Taylor P, Combet S, Chotel F, Bleyzac N, Chassard D. Efficacy and plasma levels of ropivacaine for children: Controlled regional analgesia following lower limb surgery. British Journal of Anaesthesia 2006;97(2):250-254.

Eberson CP, Pacicca DM, Ehrlich MG. The role of ketorolac in decreasing length of stay and narcotic complications in the postoperative pediatric orthopaedic patient. J Pediatr Orthop 1999;19(5):688-692.

Eipe N, Choudhrie A, Pillai AD, Choudhrie R. Regional anesthesia for cleft lip repair: a preliminary study. Cleft Palate Craniofac J 2006;43(2):138-141.

Ekatodramis G, Min K, Cathrein P, Borgeat A. Use of a double epidural catheter provides effective postoperative analgesia after spine deformity surgery. Can J Anaesth 2002;49(2):173-177.

Elhakim M, Khalafallah Z, El-Fattah H, Farouk S, Khattab A. Ketamine reduces swallowing-evoked pain after paediatric tonsillectomy. Acta Anaesthesiol Scand 2003;47(5):604-609.

Eltzschig H, Schroeder T, Eissler B, Felbinger T, Vonthein R, Ehlers R, Guggenberger H. The effect of remifentanil or fentanyl on postoperative vomiting and pain in children undergoing strabismus surgery. Anesth Analg 2002;94:1173-1177.

Ewah BN, Robb PJ, Raw M. Postoperative pain, nausea and vomiting following paediatric day-case tonsillectomy. Anaesthesia 2006;61(2):116-122.

Findlow D, Aldridge L, Doyle E. Comparison of caudal block using bupivacaine and ketamine with ilioinguinal nerve block for orchidopexy in children. Anaesthesia 1997;52(11):1110-1113.

Finkel J, Boltz M, Conran A. The effect of baricity of intrathecal morphine in children receiving tetracaine spinal anaesthesia for cardiac surgery: a preliminary report. Paediatr Anaesth 2002;12(4):327-331.

Fisher W, Bingham R, Hall R. Axillary brachial plexus block for perioperative analgesia in 250 children. Paediatr Anaesth 1999;9(5):435-438.

Fleischmann E, Marhofer P, Greher M, Waltl B, Sitzwohl C, Kapral S. Brachial plexus anaesthesia in children: lateral infraclavicular vs axillary approach. Paediatr Anaesth 2003;13(2):103-108.

Gaitini L, Somri M, Vaida S, Yanovski B, Mogilner G, Sabo E, Lischinsky S, Greenberg A, Levy N, Zinder O. Does the addition of fentanyl to bupivacaine in caudal epidural block have an effect on

the plasma level of catecholamines in children? Anesth Analg 2000;90(5):1029-1033.

Galinkin JL, Fazi LM, Cuy RM, Chiavacci RM, Kurth CD, Shah UK, Jacobs IN, Watcha MF. Use of intranasal fentanyl in children undergoing myringotomy and tube placement during halothane and sevoflurane anesthesia. Anesthesiology 2000;93(6):1378-1383.

Gall O, Aubineau J, Berniere J, Desjeux L, Murat I. Analgesic effect of low-dose intrathecal morphine after spinal fusion in children. Anesthesiology 2001;94(3):447-452.

Gauntlett I. A comparison between local anaesthetic dorsal nerve block and caudal bupivacaine with ketamine for paediatric circumcision. Paediatr Anaesth 2003;13(1):38-42.

Gazal G, Bowman R, Worthington HV, Mackie IC. A double-blind randomized controlled trial investigating the effectiveness of topical bupivacaine in reducing distress in children following extractions under general anaesthesia. Int J Paediatr Dent 2004;14(6):425-431.

Giannoni C, White S, Enneking FK, Morey T. Ropivacaine with or without clonidine improves pediatric tonsillectomy pain. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001;127(10):1265-1270.

Giaufre E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a one-year prospective survey of the French-Language Society of Pediatric Anesthesiologists Anesth Analg 1996;83(5):904-912.

Gibson MP, Vetter T, Crow JP. Use of continuous retropleural bupivacaine in postoperative pain management for pediatric thoracotomy. J Pediatr Surg 1999;34(1):199-201.

Goodarzi M. The advantages of intrathecal opioids for spinal fusion in children. Paediatr Anaesth 1998;8(2):131-134.

Goodarzi M. Comparison of epidural morphine, hydromorphone and fentanyl for postoperative pain control in children undergoing orthopaedic surgery. Paediatr Anaesth 1999;9(5):419-422.

Goodarzi M, Shier NH, Grogan DP. Effect of intrathecal opioids on somatosensory-evoked potentials during spinal fusion in children. Spine 1996;21(13):1565-1568.

Greengrass SR, Andrzejowski J, Ruiz K. Topical bupivacaine for pain control following simple dental extractions. Br Dent J 1998;184(7):354-355.

Gulec S, Buyukkidan B, Oral N, Ozcan N, Tanriverdi B. Comparison of caudal bupivacaine, bupivacaine-morphine and bupivacaine-midazolam mixtures for post-operative analgesia in children. Eur J Anaesthesiol 1998;15(2):161-165.

Gunes Y, Gunduz M, Unlugenc H, Ozalevli M, Ozcengiz D. Comparison of caudal vs intravenous tramadol administered either preoperatively or postoperatively for pain relief in boys. Paediatr Anaesth 2004a;14(4):324-328.

Gunes Y, Secen M, Ozcengiz D, Gunduz M, Balcioglu O, Isik G. Comparison of caudal ropivacaine, ropivacaine plus ketamine and ropivacaine plus tramadol administration for postoperative analgesia in children. Paediatr Anaesth 2004b;14(7):557-563.

Gupta A, Daggett C, Drant S, Rivero N, Lewis A. Prospective randomized trial of ketorolac after congenital heart surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2004;18(4):454-457.

Habre W, Wilson D, Johnson CM. Extrapyramidal side-effects from droperidol mixed with morphine for patient-controlled analgesia in two children. Paediatr Anaesth 1999;9(4):362-364.

Hager H, Marhofer P, Sitzwohl C, Adler L, Kettner S, Semsroth M. Caudal clonidine prolongs analgesia from caudal S(+)-ketamine in children. Anesth Analg 2002;94(5):1169-1172.

Hammer GB, Ngo K, Macario A. A retrospective examination of regional plus general anesthesia in children undergoing open heart surgery. Anesth Analg 2000;90(5):1020-1024.

Hammer GB, Ramamoorthy C, Cao H, Williams GD, Boltz MG, Kamra K, Drover DR. Postoperative analgesia after spinal blockade in infants and children undergoing cardiac surgery. Anesth Analg 2005;100(5):1283-1288.

Hamunen K, Kontinen V. Systematic review on analgesics given for pain following tonsillectomy in children. Pain 2005;117(1-2):40-50.

Hansen T, Henneberg S, Walther-Larsen S, Lund J, Hansen M. Caudal bupivacaine supplemented with caudal or intravenous clonidine in children undergoing hypospadias repair: a double-blind study. Br J Anaesth 2004;92(2):223-227.

Hasan RA, LaRouere MJ, Kartush J, Bojrab D. Ambulatory tympanomastoid surgery in children: factors affecting hospital admission. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130(10):1158-1162.

Hiller A, Meretoja OA, Korpela R, Piiparinen S, Taivainen T. The analgesic efficacy of acetaminophen, ketoprofen, or their combination for pediatric surgical patients having soft tissue or orthopedic procedures. Anesthesia & Analgesia 2006;102(5):1365-1371.

Ho D, Keneally JP. Analgesia following paediatric day-surgical orchidopexy and herniotomy. Paediatr Anaesth 2000;10(6):627-631.

Holder K, Peutrell J, Weir P. Regional anaesthesia for circumcision. Subcutaneous ring block of the penis and subpubic penile block compared. Eur J Anaesthesiol 1997;14(5):495-498.

Hollis LJ, Burton MJ, Millar JM. Perioperative local anaesthesia for reducing pain following tonsillectomy. Cochrane Database Syst Rev 2000(2):CD001874.

Hullett BJ, Chambers NA, Pascoe EM, Johnson C. Tramadol vs morphine during adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children. Paediatr Anaesth 2006;16(6):648-653.

Hung T, Moore-Gillon V, Hern J, Hinton A, Patel N. Topical bupivacaine in paediatric day-case tonsillectomy: a prospective randomized controlled trial. J Laryngol Otol 2002;116:33-36.

Ioscovich A, Briskin A, Deeb M, Orkin D. One shot spinal morphine injection for postthoracotomy pain control in children [4]. Paediatric Anaesthesia 2004;14(11):971-972.

Irwin MG, Cheng W. Comparison of subcutaneous ring block of the penis with caudal epidural block for post-circumcision analgesia in children. Anaesth Intensive Care 1996;24(3):365-367.

Ivani G, Codipietro L, Gagliardi F, Rosso F, Mossetti V, Vitale P. A long-term continuous infusion via a sciatic catheter in a 3-year-old boy. Paediatr Anaesth 2003;13(8):718-721.

Ivani G, Conio A, De Negri P, Eksborg S, Lonnqvist PA. Spinal versus peripheral effects of adjunct clonidine: comparison of the analgesic effect of a ropivacaine-clonidine mixture when administered as a caudal or ilioinguinal-iliohypogastric nerve blockade for inguinal surgery in children. Paediatr Anaesth 2002a;12(8):680-684.

Ivani G, De Negri P, Conio A, Amati M, Roero S, Giannone S, Lonnqvist PA. Ropivacaine-clonidine combination for caudal blockade in children. Acta Anaesthesiol Scand 2000;44(4):446-449.

Ivani G, De Negri P, Lonnqvist PA, L'Erario M, Mossetti V, Difilippo A, Rosso F. Caudal anesthesia for minor pediatric surgery: a prospective randomized comparison of ropivacaine 0.2% vs levobupivacaine 0.2%. Paediatr Anaesth 2005;15(6):491-494.

Ivani G, DeNegri P, Conio A, Grossetti R, Vitale P, Vercellino C, Gagliardi F, Eksborg S, Lonnqvist PA. Comparison of racemic bupivacaine, ropivacaine, and levo-bupivacaine for pediatric caudal anesthesia: effects on postoperative analgesia and motor block. Reg Anesth Pain Med 2002b;27(2):157-161.

Ivani G, Lampugnani E, De Negri P, Lonnqvist PA, Broadman L. Ropivacaine vs bupivacaine in major surgery in infants. Can J Anaesth 1999;46(5 Pt 1):467-469.

Jensen SI, Andersen M, Nielsen J, Qvist N. Incisional local anaesthesia versus placebo for pain relief after appendectomy in children--a double-blinded controlled randomised trial. Eur J Pediatr Surg 2004;14(6):410-413.

Joshi W, Connelly N, Dwyer M, Schwartz D, Kilaru P, Reuben S. A comparison of two concentrations of bupivacaine and adrenaline with and without fentanyl in paediatric inguinal herniorrhaphy. Paediatr Anaesth 1999;9:317-320.

Kaabachi O, Zerelli Z, Methamem M, Abdelaziz AB, Moncer K, Toumi M. Clonidine administered as adjuvant for bupivacaine in ilioinguinal-iliohypogastric nerve block does not prolong postoperative analgesia. Paediatr Anaesth 2005;15(7):586-590.

Karmakar M, Booker P, Franks R, Pozzi M. Continuous extrapleural paravertebral infusion of bupivacaine for post-thoracotomy analgesia in young infants. Br J Anaesth 1996;76(6):811-815.

Karmakar MK, Booker PD, Franks R. Bilateral continuous paravertebral block used for postoperative analgesia in an infant having bilateral thoracotomy. Paediatr Anaesth 1997;7(6):469-471.

Karmakar MM, Critchley L. Continuous extrapleural intercostal nerve block for post thoracotomy analgesia in children. Anaesth Intensive Care 1998;26(1):115-116.

Kart T, Walther-Larsen S, Svejborg T, Feilberg V, Eriksen K, Rasmussen M. Comparison of continuous epidural infusion of fentanyl and bupivacaine with intermittent epidural administration of morphine for postoperative pain management in children. Acta Anaesthesiol Scand 1997;41(4):461-465.

Kaygusuz I, Susaman N. The effects of dexamethasone, bupivacaine and topical lidocaine spray on pain after tonsillectomy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2003;67:737-742.

Keidan I, Zaslansky R, Eviatar E, Segal S, Sarfaty SM. Intraoperative ketorolac is an effective substitute for fentanyl in children undergoing outpatient adenotonsillectomy. Paediatr Anaesth 2004;14(4):318-323.

Kelleher A, Black A, Penman S, Howard R. Comparison of caudal bupivacaine and diamorphine with caudal bupivacaine alone for repair of hypospadias. Br J Anaesth 1996;77(5):586-590.

Khan F, Memon G, Kamal R. Effect of route of buprenorphine on recovery and postoperative analgesic requirement in paediatric patients. Paediatr Anaesth 2002;12(9):786-790.

Kiffer F, Joly A, Wodey E, Carre F, Ecoffey C. The effect of preoperative epidural morphine on postoperative analgesia in children. Anesthesia & Analgesia 2001;93(3):598-600.

Kim J, Azavedo L, Bhananker S, Bonn G, Splinter W. Amethocaine or ketorolac eyedrops provide inadequate analgesia in pediatric strabismus surgery. Can J Anaesth 2003;50(8):819-823.

Klamt J, Garcia L, Stocche R, Meinberg A. Epidural infusion of clonidine or clonidine plus ropivacaine for postoperative analgesia in children undergoing major abdominal surgery. J Clin Anesth 2003;15(7):510-514.

Klimscha W, Chiari A, Michalek-Sauberer A, Wildling E, Lerche A, Lorber C, Brinkmann H, Semsroth M. The efficacy and safety of a clonidine/bupivacaine combination in caudal blockade for pediatric hernia repair. Anesth Analg 1998;86(1):54-61.

Ko CY, Thompson JE, Jr., Alcantara A, Hiyama D. Preemptive analgesia in patients undergoing appendectomy. Arch Surg 1997;132(8):874-877; discussion 877-878.

Koinig H, Krenn CG, Glaser C, Marhofer P, Wildling E, Brunner M, Wallner T, Grabner C, Klimscha W, Semsroth M. The dose-response of caudal ropivacaine in children. Anesthesiology 1999;90(5):1339-1344.

Koinig H, Marhofer P, Krenn CG, Klimscha W, Wildling E, Erlacher W, Nikolic A, Turnheim K, Semsroth M. Analgesic effects of caudal and intramuscular S(+)-ketamine in children. Anesthesiology 2000;93(4):976-980.

Kokki H, Homan E, Tuovinen K, Purhonen S. Peroperative treatment with i.v. ketoprofen reduces pain and vomiting in children after strabismus surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1999;43(1):13-18.

Kokki H, Tuovinen K, Hendolin H. Intravenous ketoprofen and epidural sufentanil analgesia in children after combined spinal-epidural anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1999;43(7):775-779.

Krishna S, Hughes LF, Lin SY. Postoperative hemorrhage with NSAID use after tonsillectomy: a meta-analysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 10: 1086-1089

Kumar P, Rudra A, Pan A, Acharya A. Caudal additives in pediatrics: a comparison among midazolam, ketamine, and neostigmine coadministered with bupivacaine. Anesth Analg 2005;101(1):69-73.

Kundra P, Deepalakshmi K, Ravishankar M. Preemptive caudal bupivacaine and morphine for postoperative analgesia in children. Anesth Analg 1998;87(1):52-56.

Lee H, Sanders G. Caudal ropivacaine and ketamine for postoperative analgesia in children. Anaesthesia 2000;55:806-810.

Lehr VT, Cepeda E, Frattarelli DA, Thomas R, LaMothe J, Aranda JV. Lidocaine 4% cream compared with lidocaine 2.5% and prilocaine 2.5% or dorsal penile block for circumcision. Am J Perinatol 2005;22(5):231-237.

Lejus C, Surbled M, Schwoerer D, Renaudin M, Guillaud C, Berard L, Pinaud M. Postoperative epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl: hourly pain assessment in 348 paediatric cases. Paediatr Anaesth 2001;11:327-332.

Lerman J, Nolan J, Eyres R, Schily M, Stoddart P, Bolton C, Mazzeo F, Wolf A. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of levobupivacaine with and without fentanyl after continuous epidural infusion in children: a multicenter trial. Anesthesiology 2003;99(5):1166-1174.

Leyvi G, Taylor DG, Reith E, Stock A, Crooke G, Wasnick JD. Caudal anesthesia in pediatric cardiac surgery: does it affect outcome? J Cardiothorac Vasc Anesth 2005;19(6):734-738.

Lim SL, Ng Sb A, Tan GM. Ilioinguinal and iliohypogastric nerve block revisited: single shot versus double shot technique for hernia repair in children. Paediatr Anaesth 2002;12(3):255-260.

Lin YC, Sentivany-Collins SK, Peterson KL, Boltz MG, Krane EJ. Outcomes after single injection caudal epidural versus continuous infusion epidural via caudal approach for postoperative analgesia in infants and children undergoing patent ductus arteriosus ligation. Paediatr Anaesth 1999;9(2):139-143.

Littlejohn IH, Tarling MM, Flynn PJ, Ordman AJ, Aiken A. Post-operative pain relief in children following extraction of carious deciduous teeth under general anaesthesia: a comparison of nalbuphine and diclofenac. Eur J Anaesthesiol 1996;13(4):359-363.

Lohsiriwat V, Lert-akyamanee N, Rushatamukayanunt W. Efficacy of pre-incisional bupivacaine infiltration on postoperative pain relief after appendectomy: prospective double-blind randomized trial. World J Surg 2004;28(10):947-950.

Lovstad R, Stoen R. Postoperative epidural analgesia in children after major orthopaedic surgery. A randomised study of the effect on PONV of two anaesthetic techniques: low and high dose i.v. fentanyl and epidural infusions with and without fentanyl. Acta Anaesthesiol Scand 2001;45(4):482-488.

Lovstad RZ, Halvorsen P, Raeder JC, Steen PA. Post-operative epidural analgesia with low dose fentanyl, adrenaline and bupivacaine in children after major orthopaedic surgery. A prospective evaluation of efficacy and side effects. Eur J Anaesthesiol 1997;14(6):583-589.

Lowry KJ, Tobias J, Kittle D, Burd T, Gaines RW. Postoperative pain control using epidural catheters after anterior spinal fusion for adolescent scoliosis. Spine 2001;26(11):1290-1293.

Luz G, Innerhofer P, Oswald E, Salner E, Hager J, Sparr H. Comparison of clonidine 1 microgram kg-1 with morphine 30 micrograms kg-1 for post-operative caudal analgesia in children. Eur J Anaesthesiol 1999;16(1):42-46.

Lynn AM, Nespeca MK, Bratton SL, Shen DD. Ventilatory effects of morphine infusions in cyanotic versus acyanotic infants after thoracotomy. Paediatr Anaesth 2003;13(1):12-17.

Machotta A, Risse A, Bercker S, Streich R, Pappert D. Comparison between instillation of bupivacaine versus caudal analgesia for postoperative analgesia following inguinal herniotomy in children. Paediatr Anaesth 2003;13(5):397-402.

Mahajan R, Grover V, Chari P. Caudal neostigmine with bupivacaine produces a dose-independent analgesic effect in children. Can J Anaesth 2004;51(7):702-706.

Marhofer P, Krenn C, Plochl W, Wallner T, Glaser C, Koinig H, Fleischmann E, Hochtl A, Semsroth M. S(+)-ketamine for caudal block in paediatric anaesthesia. Br J Anaesth 2000;84(3):341-345.

Marret E, Flahault A, Samama C, Bonnet F. Effects of postoperative, nonsteroidal, antiinflammatory drugs on bleeding risk after tonsillectomy: meta-analysis of randomized, controlled trials. Anesthesiology 2003;98(6):1497-1502.

Martindale S, Dix P, Stoddart P. Double-blind randomized controlled trial of caudal versus intravenous S(+)-ketamine for supplementation of caudal analgesia in children. Br J Anaesth 2004;92(3):344-347.

Matsota P, Livanios S, Marinopoulou E. Intercostal nerve block with Bupivacaine for post-thoracotomy pain relief in children. Eur J Pediatr Surg 2001;11(4):219-222.

Matsota P, Papageorgiou-Brousta M. Intraoperative and postoperative analgesia with subcutaneous ring block of the penis with levobupivacaine for circumcision in children. Eur J Pediatr Surg 2004;14(3):198-202.

McEwan A, Sigston P, Andrews K, Hack H, Jenkins A, May L, Llewelyn N, MacKersie A. A comparison of rectal and intramuscular codeine phosphate in children following neurosurgery. Paediatr Anaesth 2000;10(2):189-193.

McGowan P, May H, Molnar Z, Cunliffe M. A comparison of three methods of analgesia in children having day case circumcision. Paediatr Anaesth 1998;8(5):403-407.

McNeely J, Farber N, Rusy L, Hoffman G. Epidural analgesia improves outcome following pediatric fundoplication. A retrospective analysis. Reg Anesth 1997;22(1):16-23.

Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Kaya G, Sut N, Pamukcu Z. Caudal neostigmine for postoperative analgesia in paediatric surgery. Paediatr Anaesth 2003;13(4):324-328.

Mendel H, Guarnieri K, Sundt L, Torjman M. The effects of ketorolac and fentanyl on postoperative vomiting and analgesic requirements in children undergoing strabismus surgery. Anesth Analg 1995;80:1129-1133.

Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Shiga M, Obara H. Dose-response of flurbiprofen on postoperative pain and emesis after paediatric strabismus surgery. Can J Anaesth 1997;44(1):95-98.

Moiniche S, Romsing J, Dahl J, Tramer M. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: a quantitative systematic review. Anesth Analg 2003;96:68-77.

Monitto C, Greenberg R, Kost-Byerly S, Wetzel R, Billett C, Lebet R, Yaster M. The safety and efficacy of parent-/nurse-controlled analgesia in patients less than six years of age. Anesth Analg 2000;91(3):573-579.

Moriarty A. Postoperative extradural infusions in children: preliminary data from a comparison of bupivacaine/diamorphine with plain ropivacaine. Paediatr Anaesth 1999;9(5):423-427.

Morton N, Benham S, Lawson R, McNicol L. Diclofenac vs oxybuprocaine eyedrops for analgesia in paediatric strabismus surgery. Paediatr Anaesth 1997;7(3):221-226.

Morton NS, O'Brien K. Analgesic efficacy of paracetamol and diclofenac in children receiving PCA morphine.[see comment]. British Journal of Anaesthesia 1999;82(5):715-717.

Munro F, Fisher S, Dickson U, Morton N. The addition of antiemetics to the morphine solution in patient controlled analgesia syringes used by children after an appendicectomy does not reduce the incidence of postoperative nausea and vomiting. Paediatr Anaesth 2002;12:600-603.

Munro HM, Walton SR, Malviya S, Merkel S, Voepel-Lewis T, Loder RT, Farley FA. Low-dose ketorolac improves analgesia and reduces morphine requirements following posterior spinal fusion in adolescents. Canadian Journal of Anaesthesia 2002;49(5):461-466.

Naja M, El-Rajab M, Kabalan W, Ziade M, Al-Tannir M. Pre-incisional infiltration for pediatric tonsillectomy: a randomized double-blind clinical trial. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2005a;69(10):1333-1341.

Naja ZM, Raf M, El Rajab M, Ziade FM, Al Tannir MA, Lonnqvist PA. Nerve stimulator-guided paravertebral blockade combined with sevoflurane sedation versus general anesthesia with systemic analgesia for postherniorrhaphy pain relief in children: a prospective randomized trial. Anesthesiology 2005b;103(3):600-605.

Naja ZM, Raf M, El-Rajab M, Daoud N, Ziade FM, Al-Tannir MA, Lonnqvist PA. A comparison of nerve stimulator guided paravertebral block and ilio-inguinal nerve block for analgesia after inguinal herniorrhaphy in children. Anaesthesia 2006;61(11):1064-1068.

O'Flaherty J, Lin C. Does ketamine or magnesium affect posttonsillectomy pain in children? Paediatr Anaesth 2003;13(5):413-421.

O'Hara JF, Jr., Cywinski JB, Tetzlaff JE, Xu M, Gurd AR, Andrish JT. The effect of epidural vs intravenous analgesia for posterior spinal fusion surgery. Paediatric Anaesthesia 2004;14(12):1009-1015.

Owczarzak V, Haddad J, Jr. Comparison of oral versus rectal administration of acetaminophen with codeine in postoperative pediatric adenotonsillectomy patients. Laryngoscope 2006;116(8):1485-1488.

Ozalevli M, Unlugenc H, Tuncer U, Gunes Y, Ozcengiz D. Comparison of morphine and tramadol by patient-controlled analgesia for postoperative analgesia after tonsillectomy in children. Paediatr Anaesth 2005;15(11):979-984.

Ozbek H, Bilen A, Ozcengiz D, Gunes Y, Ozalevli M, Akman H. The comparison of caudal ketamine, alfentanil and ketamine plus alfentanil administration for postoperative analgesia in children. Paediatr Anaesth 2002;12:610-616.

Ozcengiz D, Gunduz M, Ozbek H, Isik G. Comparison of caudal morphine and tramadol for postoperative pain control in children undergoing inguinal herniorrhaphy. Paediatr Anaesth 2001;11:459-464.

Ozer Z, Gorur K, Altunkan A, Bilgin E, Camdeviren H, Oral U. Efficacy of tramadol versus meperidine for pain relief and safe recovery after adenotonsillectomy. Eur J Anaesthesiol 2003;20(11):920-924.

Ozyuvaci E, Altan A, Yucel M, Yenmez K. Evaluation of adding preoperative or postoperative rectal paracetamol to caudal bupivacaine for postoperative analgesia in children. Paediatr Anaesth 2004;14(8):661-665.

Pande R, Pande M, Bhadani U, Pandey CK, Bhattacharya A. Supraclavicular brachial plexus block as a sole anaesthetic technique in children: an analysis of 200 cases. Anaesthesia 2000;55(8):798-802.

Panjabi N, Prakash S, Gupta P, Gogia A. Efficacy of three doses of ketamine with bupivacaine for caudal analgesia in pediatric inguinal herniotomy. Reg Anesth Pain Med 2004;29(1):28-31.

Pappas A, Fluder E, Creech S, Hotaling A, Park A. Postoperative analgesia in children undergoing myringotomy and placement equalization tubes in ambulatory surgery. Anesth Analg 2003;96:1621-1624.

Park AH, Pappas AL, Fluder E, Creech S, Lugo RA, Hotaling A. Effect of perioperative administration of ropivacaine with epinephrine on postoperative pediatric adenotonsillectomy recovery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130(4):459-464.

Parulekar MV, Berg S, Elston JS. Adjunctive peribulbar anaesthesia for paediatric ophthalmic surgery: are the risks justified? Paediatr Anaesth 2002;12(1):85-86.

Passariello M, Almenrader N, Canneti A, Rubeo L, Haiberger R, Pietropaoli P. Caudal analgesia in children: S(+)-ketamine vs S(+)-ketamine plus clonidine. Paediatr Anaesth 2004;14(10):851-855.

Peters J, Bandell Hoekstra I, Huijer Abu-Saad H, Bouwmeester J, Meursing A, Tibboel D. Patient controlled analgesia in children and adolescents: a randomized controlled trial. Paediatr Anaesth 1999;9(3):235-241.

Peterson K, DeCampli W, Pike N, Robbins R, Reitz B. A report of two hundred twenty cases of regional anesthesia in pediatric cardiac surgery. Anesth Analg 2000;90(5):1014-1019.

Pirat A, Akpek E, Arslan G. Intrathecal versus IV fentanyl in pediatric cardiac anesthesia. Anesth Analg 2002;95(5):1207-1214, table of contents.

Prabhu K, Wig J, Grewal S. Bilateral infraorbital nerve block is superior to peri-incisional infiltration for analgesia after repair of cleft lip. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 1999;33(1):83-87.

Prosser D, Davis A, Booker P, Murray A. Caudal tramadol for postoperative analgesia in pediatric hypospadias surgery. Br J Anaesth 1997;79(3):293-296.

Purday J, Reichert C, Merrick P. Comparative effects of three doses of intravenous ketorolac or morphine on emesis and analgesia for restorative dental surgery in children. Can J Anaesth 1996;43(3):221-225.

Ragg P, Davidson A. Comparison of the efficacy of paracetamol versus paracetamol, codeine and promethazine (Painstop) for premedication and analgesia for myringotomy in children. Anaesth Intensive Care 1997;25(1):29-32.

Roelofse JA, Payne KA. Oral tramadol: analgesic efficacy in children following multiple dental extractions. Eur J Anaesthesiol 1999;16(7):441-447.

Rosen DA, Hawkinberry DW, 2nd, Rosen KR, Gustafson RA, Hogg JP, Broadman LM. An epidural hematoma in an adolescent patient after cardiac surgery. Anesth Analg 2004;98(4):966-969.

Rowney DA, Aldridge LM. Laparoscopic fundoplication in children: anaesthetic experience of 51 cases. Paediatr Anaesth 2000;10(3):291-296.

Sakellaris G, Petrakis I, Makatounaki K, Arbiros I, Karkavitsas N, Charissis G. Effects of ropivacaine infiltration on cortisol and prolactin responses to postoperative pain after inguinal herniorapy in children. J Pediatr Surg 2004;39(9):1400-1403.

Sasaoka N, Kawaguchi M, Yoshitani K, Kato H, Suzuki A, Furuya H. Evaluation of genitofemoral nerve block, in addition to ilioinguinal and iliohypogastric nerve block, during inguinal hernia repair in children. Br J Anaesth 2005;94(2):243-246.

Schrock C, Jones M. The dose of caudal epidural analgesia and duration of postoperative analgesia. Paediatr Anaesth 2003;13(5):403-408.

Sekaran P, MacKinlay GA, Lam J. Comparative evaluation of laparoscopic versus open

nephrectomy in children. Scott Med J 2006;51(4):15-17.

Semple D, Findlow D, Aldridge L, Doyle E. The optimal dose of ketamine for caudal epidural blockade in children. Anaesthesia 1996;51(12):1170-1172.

Senel A, Akyol A, Dohman D, Solak M. Caudal bupivacaine-tramadol combination for postoperative analgesia in pediatric herniorrhaphy. Acta Anaesthesiol Scand 2001;45(6):786-789.

Shah R, Sabanathan S, Richardson J, Mearns A, Bembridge J. Continuous paravertebral block for post thoracotomy analgesia in children. J Cardiovasc Surg (Torino) 1997;38(5):543-546.

Sharpe P, Klein JR, Thompson JP, Rushman SC, Sherwin J, Wandless JG, Fell D. Analgesia for circumcision in a paediatric population: comparison of caudal bupivacaine alone with bupivacaine plus two doses of clonidine. Paediatr Anaesth 2001;11(6):695-700.

Shaw B, Watson T, Merzel D, Gerardi J, Birek A. The safety of continuous epidural infusion for postoperative analgesia in pediatric spine surgery. J Pediatr Orthop 1996;16(3):374-377.

Shayevitz JR, Merkel S, O'Kelly SW, Reynolds PI, Gutstein HB. Lumbar epidural morphine infusions for children undergoing cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1996;10(2):217-224.

Sheard RM, Mehta JS, Barry JS, Bunce C, Adams GG. Subtenons lidocaine injection for postoperative pain relief after strabismus surgery in children: A prospective randomized controlled trial. J Aapos 2004;8(4):314-317.

Sheeran PW, Rose JB, Fazi LM, Chiavacci R, McCormick L. Rofecoxib administration to paediatric patients undergoing adenotonsillectomy. Paediatr Anaesth 2004;14(7):579-583.

Shende D, Das K. Comparative effects of intravenous ketorolac and pethidine on perioperative analgesia and postoperative nausea and vomiting (PONV) for paediatric strabismus surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1999;43(3):265-269.

Silvani, P., A. Camporesi, et al. (2006). "Caudal anesthesia in pediatrics: an update." Minerva Anestesiol 72(6): 453-9.

Soh CR, Ng SB, Lim SL. Dorsal penile nerve block. Paediatr Anaesth 2003;13(4):329-333.

Somdas M, Senturk M, Ketenci I, Erkorkmaz U, Unlu Y. Efficacy of bupivacaine for post-tonsillectomy pain: a study with the intra-individual design. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2004;68(11):1391-1395.

Somri M, Gaitini LA, Vaida SJ, Yanovski B, Sabo E, Levy N, Greenberg A, Liscinsky S, Zinder O. Effect of ilioinguinal nerve block on the catecholamine plasma levels in orchidopexy: comparison with caudal epidural block. Paediatr Anaesth 2002;12(9):791-797.

Steib A, Karcenty A, Calache E, Franckhauser J, Dupeyron JP, Speeg-Schatz C. Effects of subtenon anesthesia combined with general anesthesia on perioperative analgesic requirements in pediatric strabismus surgery. Reg Anesth Pain Med 2005;30(5):478-483.

Steward DL, Welge JA, Myer CM. Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children. Cochrane Database Syst Rev 2003(1):CD003997.

Subramaniam R, Ghai B, Khetarpal M, Subramanyam MS. A comparison of intravenous ketoprofen versus pethidine on peri-operative analgesia and post-operative nausea and vomiting in paediatric vitreoretinal surgery. J Postgrad Med 2003a;49(2):123-126.

Subramaniam R, Subbarayudu S, Rewari V, Singh RP, Madan R. Usefulness of pre-emptive peribulbar block in pediatric vitreoretinal surgery: a prospective study. Reg Anesth Pain Med 2003b;28(1):43-47.

Sucato DJ, Duey-Holtz A, Elerson E, Safavi F. Postoperative analgesia following surgical correction for adolescent idiopathic scoliosis: a comparison of continuous epidural analgesia and patient-controlled analgesia. Spine 2005;30(2):211-217.

Suominen P, Ragg P, McKinley D, Frawley G, But W, Eyres R. Intrathecal morphine provides effective and safe analgesia in children after cardiac surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2004;48(7):875-882.

Suraseranivongse S, Chowvanayotin S, Pirayavaraporn S, Kongsayreepong S, Gunnaleka P, Kraiprasit K, Petcharatana S, Montapaneewat T. Effect of bupivacaine with epinephrine wound instillation for pain relief after pediatric inguinal herniorrhaphy and hydrocelectomy. Reg Anesth Pain Med 2003;28:24-28.

Suresh S, Barcelona S, Young N, Seligman I, Heffner C, Cote C. Postoperative pain relief in children undergoing tympanomastoid surgery: is a regional block better than opioids? Anesth Analg 2002;94:859-862.

Suresh S, Barcelona SL, Young NM, Heffner CL, Cote CJ. Does a preemptive block of the great auricular nerve improve postoperative analgesia in children undergoing tympanomastoid surgery? Anesth Analg 2004;98(2):330-333.

Sylaidis P, O'Neill T. Diclofenac analgesia following cleft palate surgery. Cleft Palate Craniofac J 1998;35(6):544-545.

Taddio A, Ohlsson A, Einarson TR, Stevens B, Koren G. A systematic review of lidocaine-prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates. Pediatrics 1998;101(2):E1.

Taeusch HW, Martinez AM, Partridge JC, Sniderman S, Armstrong-Wells J, Fuentes-Afflick E. Pain during Mogen or PlastiBell circumcision. J Perinatol 2002;22(3):214-218.

Tay C, Tan S. Diclofenac or paracetamol for analgesia in paediatric myringotomy outpatients. Anaesth Intensive Care 2002;30:55-59.

Thornton KL, Sacks MD, Hall R, Bingham R. Comparison of 0.2% ropivacaine and 0.25% bupivacaine for axillary brachial plexus blocks in paediatric hand surgery. Paediatric Anaesthesia 2003;13(5):409-412.

Till H, Lochbuhler H, Lochbuhler H, Kellnar S, Bohm R, Joppich I. Patient controlled analgesia

(PCA) in paediatric surgery: a prospective study following laparoscopic and open appendicectomy. Paediatr Anaesth 1996;6(1):29-32.

Tobias J, Lowe S, Hersey S, Rasmussen G, Werkhaven J. Analgesia after bilateral myringotomy and placement of pressure equalization tubes in children: acetaminophen versus acetaminophen with codeine. Anesth Analg 1995;81(3):496-500.

Tobias JD, Gaines RW, Lowry KJ, Kittle D, Bildner C. A dual epidural catheter technique to provide analgesia following posterior spinal fusion for scoliosis in children and adolescents. Paediatr Anaesth 2001;11(2):199-203.

Tsuchiya N, Ichizawa M, Yoshikawa Y, Shinomura T. Comparison of ropivacaine with bupivacaine and lidocaine for ilioinguinal block after ambulatory inguinal hernia repair in children. Paediatr Anaesth 2004;14(6):468-470.

Tsui B, Seal R, Koller J, Entwistle L, Haugen R, Kearney R. Thoracic epidural analgesia via the caudal approach in pediatric patients undergoing fundoplication using nerve stimulation guidance. Anesth Analg 2001;93(5):1152-1155.

Turan A, Memis D, Basaran UN, Karamanlioglu B, Sut N. Caudal ropivacaine and neostigmine in pediatric surgery. Anesthesiology 2003;98(3):719-722.

Turner A, Lee J, Mitchell R, Berman J, Edge G, Fennelly M. The efficacy of surgically placed epidural catheters for analgesia after posterior spinal surgery. Anaesthesia 2000;55(4):370-373.

Umuroglu T, Eti Z, Ciftci H, Yilmaz Gogus F. Analgesia for adenotonsillectomy in children: a comparison of morphine, ketamine and tramadol. Paediatr Anaesth 2004;14(7):568-573.

van Dijk M, Bouwmeester N, Duivenvoorden H, Koot H, Tibboel D, Passchier J, de Boer J. Efficacy of continuous versus intermittent morphine administration after major surgery in 0-3-year-old infants; a double-blind randomized controlled trial. Pain 2002;98(3):305-313.

Vas L. Continuous sciatic block for leg and foot surgery in 160 children. Paediatr Anaesth 2005;15(11):971-978.

Verghese S, Hannallah R, Rice L, Belman A, Patel K. Caudal anesthesia in children: effect of volume versus concentration of bupivacaine on blocking spermatic cord traction response during orchidopexy. Anesth Analg 2002;95:1219-1223.

Vitale MG, Choe JC, Hwang MW, Bauer RM, Hyman JE, Lee FY, Roye DP, Jr. Use of ketorolac tromethamine in children undergoing scoliosis surgery. an analysis of complications. Spine J 2003;3(1):55-62.

Warnock F, Lander J. Pain progression, intensity and outcomes following tonsillectomy. Pain 1998;75(1):37-45.

Watcha M, Ramirez-Ruiz M, White P, Jones M, Lagueruela R, Terkonda R. Perioperative effects of oral ketorolac and acetaminophen in children undergoing bilateral myringotomy. Can J Anaesth 1992;39(7):649-654.

Weber F, Wulf H. Caudal bupivacaine and s(+)-ketamine for postoperative analgesia in children. Paediatr Anaesth 2003;13(3):244-248.

Weksler N, Atias I, Klein M, Rosenztsveig V, Ovadia L, Gurman G. Is penile block better than caudal epidural block for postcircumcision analgesia? J Anesth 2005;19(1):36-39.

Wennstrom B, Reinsfelt B. Rectally administered diclofenac (Voltaren) reduces vomiting compared with opioid (morphine) after strabismus surgery in children. Acta Anaesthesiol Scand 2002;46(4):430-434.

White M, Nolan J. An evaluation of pain and postoperative nausea and vomiting following the introduction of guidelines for tonsillectomy. Paediatr Anaesth 2005;15(8):683-688.

Willschke H, Marhofer P, Bosenberg A, Johnston S, Wanzel O, Cox S, Sitzwohl C, Kapral S. Ultrasonography for ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks in children. Br J Anaesth 2005;95(2):226-230.

Wilson GA, Brown JL, Crabbe DG, Hinton W, McHugh PJ, Stringer MD. Is epidural analgesia associated with an improved outcome following open Nissen fundoplication? Paediatr Anaesth 2001;11(1):65-70.

Wright J. Controlled trial of wound infiltration with bupivacaine for postoperative pain relief after appendicectomy in children. Br J Surg 1993;80(1):110-111.

Yildiz K, Tercan E, Dogru K, Ozkan U, Boyaci A. Comparison of patient-controlled analgesia with and without a background infusion after appendicectomy in children. Paediatr Anaesth 2003;13(5):427-431.

Yildiz, T. S., F. Korkmaz, et al. (2006). "Clonidine addition prolongs the duration of caudal analgesia." Acta Anaesthesiol Scand 50(4): 501-4.

Sezione 6.0 Analgesia

6.1 Anestetici locali

6.1.01 Bupivacaina, levobupivacaina, ropivacaina

6.1.02 Lidocaina, Prilocaina e EMLA

6.1.03 Tetracaina (ametocaina) e Ametop

6.2 Analgesici neurassiali

6.2.01 Ketamina e Clonidina

6.3 Oppioidi

6.3.01 Formulazioni, dosi e vie di somministrazione

6.3.02 Tossicità ed effetti collaterali

6.4 FANS

6.4.01 Formulazioni, dosi e vie di somministrazione

6.4.02 Tossicità ed effetti collaterali

6.5 Paracetamolo

6.5.01 Formulazioni, dosi e vie di somministrazione

6.5.02 Tossicità ed effetti collaterali

6.6 Protossido d'azoto

6.6.01 Formulazioni, dosi e somministrazione

6.6.02 Tossicità e effetti collaterali

6.7 Saccarosio

6.7.01 Dose e modalità di somministrazione

6.7.02 Tossicità e effetti collaterali

6.8 Tecniche non farmacologiche

Sezione 6.0

Analgesia

Questa sezione descrive le proprietà, le dosi, le interazioni farmacologiche e gli effetti collaterali degli analgesici utilizzati nel dolore acuto nei bambini.

Anestetici locali, oppioidi, FANS, paracetamolo sono la base per gran parte della terapia antalgica. La Ketamina (anestetico con proprietà dissociative e analgesiche) e la clonidina (alfa-2-agonista) sono farmaci utilizzati per i loro effetti analgesici sistemici o spinali, sia da soli che in associazione con altri analgesici. Per le procedure dolorose il protossido d'azoto ha un ruolo importante, mentre in neonatologia si usa spesso una soluzione orale di saccarosio. Ovviamente la disponibilità dei singoli farmaci può variare da paese a paese.

La farmacologia e le formulazioni dei farmaci citati sono disponibili su qualsiasi testo e nel web (Martindale® - Sweetman 2007) all'indirizzo: https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/. Per informazioni più complete sulle prescrizioni farmacologiche e sulle licenze commerciali dei singoli prodotti in UK si prega di consultare alcune fonti come il British National Formulary for Children (2006) http://bnfc.org/bnfc e l'Electronic Medicines Compendium http://emc.medicines.org.uk/

6.1 Anestetici locali

Gli anestetici locali comunemente usati sono amidi, ad eccezione della tetracaina che è un estere. Agiscono tutti bloccando reversibilmente i canali del sodio delle fibre nervose. Riguardo a potenza, inizio dell'azione, durata d'azione e tossicità, ogni farmaco ha sue caratteristiche peculiari.Ci sono formulazioni per uso topico su mucose o cute intatta, per instillazione locale o infiltrazione, per blocchi nervosi periferici, per somministrazione peridurale o subaracnoidea. Possono essere associati dei vasocostrittori per ridurre l'assorbimento sistemico del farmaco e per prolungare il blocco nervoso. Analgesici spinali come la clonidina, la ketamina o gli oppioidi, possono essere somministrati assieme agli anestetici locali per prolungare gli effetti dei blocchi centrali.

6.1.01 Anestetici locali

Bupivacaina, L-bupivacaina, Naropina

(i) Preparazioni e vie di somministrazione

La **bupivacaina** è un anestetico locale amidico con un onset lento e una lunga durata d'azione che può essere prolungata dall'aggiunta di un vasocostrittore. È utilizzato principalmente per l'anestesia di infiltrazione e per l'anestesia loco-regionale, principalmente per il blocco epidurale, ma è controindicata per l'anestesia regionale endovenosa (blocco di Bier). La Bupivacaina è una mistura racemica ma l'S-isomero levobupivacaina è comunemente utilizzato (vedi successivamente). È disponibile in commercio in alcuni paesi una soluzione carbonata di bupivacaina con un onset più rapido. Le soluzioni di bupivacaina vanno da 0.0625 al 7.5% (0.625 – 7.5 mg\mL). Alle dosi raccomandate la bupivacaina produce un blocco sensitivo completo e l'instaurarsi di un blocco motorio dipende dalla concentrazione. Le soluzioni allo 0.0625 e 0.125% hanno una bassa

incidenza di blocco motorio, allo 0.25% di solito si ottiene un blocco motorio incompleto, allo 0.5% un blocco motorio maggiore, mentre allo 0.75% un blocco motorio con rilasciamento muscolare completo. Può essere utilizzata una soluzione allo 0.5% iperbarica per anestesia spinale.
La **Levobuopivacaina** è l'S-enantiomero della bupivacaina è equipotente ma ha una tossicità leggermente inferiore. È disponibile alle stesse concentrazioni della bupivacaina ed ha le stesse indicazioni, come la bupivacaina è controindicata nel blocco di Bier.

La **Ropivacaina** è un anestetico locale amidico con onset e durata del blocco sensitivo simile alla bupivacaina ma il blocco motorio può essere più lento come onset, più breve in durata e meno intenso. È disponibile alle concentrazioni del 0.2%, 0.75% e 1%.

(ii) Dosaggio, effetti collaterali e tossicità

Il dosaggio di bupivacaina, levobupivacaina e ropivacaina dipende dal sito di iniezione, dalla procedura e dallo status del paziente: i dosaggi massimi suggeriti sono in tab 6.1.1. Una dose test può essere utile per escludere l'iniezione accidentale in un vaso e le dosi seriate dovrebbero essere somministrate in piccole dosi crescenti. Un lento accumulo avviene sia che con le somministrazioni ripetute che con l'infusione continua, soprattutto nei neonati.

Bolo singolo	Dose massima
Neonati	2 mg kg-1
Bambini	2.5 mg kg-1
Infusione continua postop.	Infusione massima
Neonati	0.2 mg kg-1 h-1
Bambini	0.4 mg kg-1 h-1

Tab 6.1.1 bupivacaina, levobupivacaina e ropivacaina: dosaggi massimi suggeriti

La Bupivacaina è legata per il 95% alle proteine plasmatiche con una emivita di 1.5 – 5.5 ore negli adulti e di 8 ore nei neonati. È metabolizzata dal fegato ed è escreta nelle urine sotto forma di metaboliti con solo il 5 – 6% in forma non coniugata. La bupivacaina diffonde nel latte materno in piccole quantità. Attraversa la barriera ematoplacentare ma il rapporto tra la concentrazione fetale e quella materna è basso. Passa la barriera ematoencefalica.
La concentrazione plasmatica tossica di Bupivacaina è 2-4 mcg\mL. Le due maggiori proteine plasmatiche che la legano sono la alfa 1 glicoproteina acida (il legame con questa è maggiore a basse concentrazioni) e l'albumina, che ha invece un ruolo più importante alle alte concentrazioni. La riduzione del pH da 7.4 a 7.0 diminuisce l'affinità della bupivacaina alla alfa 1 glicoproteina acida ma non all'albumina. Nel caso della infusione epidurale continua nei neonati la ridotta clearance epatica degli anestetici locali amidici è il fattore più importante che causa accumulo della bupivacaina, fattore molto più importante della ridotta capacità di legame delle proteine, considerando che i livelli delle proteine aumentano in risposta allo stress chirurgico.

La Bupivacaina è più cardiotossica degli altri anestetici locali amidici e c'è un rischio aumentato di depressione cardiaca nel caso di overdose e nel caso di contemporanea somministrazione di antiaritmici. Il propanololo riduce la clearance della bupivacaina. La Levobupivacaina è leggermente meno cardiotossica ed è quindi più sicura ma le dose massime raccomandate sono simili a quelle della bupivacaina.

La Ropivacaina è per il 94% legata alle proteine plasmatiche. L'emivita finale è di circa 1.8 ore ed è estensivamente metabolizzata dal fegato dal citocromo P450 isoenzima CYP1A2. L'uso prolungato della ropivacaina dovrebbe essere evitato nei pazienti che utilizzano potenti inibitori del CYP1A2 come gli SSRI fluvoxamina. Le concentrazioni plasmatiche della ropivacaina possono essere ridotte da potenti induttori enzimatici come la rifampicina. I metaboliti sono secreti principalmente nelle urine; circa l'1% della dose è secreta immodificata. Alcuni metaboliti funzionano come anestetici locali ma meno potenti della ropivacaina. La ropivacaina attraversa la placenta.

6.1.2 Lidocaina, Prilocaina ed EMLA

(i) Preparazioni

La **Lidocaina** è un anestetico locale amidico è utilizzato nella anestesia per infiltrazione e nella loco regionale. Ha un rapido onset, ha una durata d'azione intermedia. L'utilizzo di un vasocostrittore riduce l'assorbimento locale rendendo più veloce l'onset e aumentandone la durata d'azione. La lidocaina è un anestetico utile per l'anestesia di superficie ma può essere assorbito molto velocemente ed estensivamente se applicato alle mucose causando anche effetti sistemici. Le ialorunidasi ne aumentano l'assorbimento sistemico. La lidocaina è presente in alcune soluzioni per uso intramuscolo o locale per evitare prurito e dolore nel sito di iniezione del farmaco a cui è coniugata.

La **Prilocaina** è un anestetico locale amidico con potenza simile alla lidocaina. Ha un onset meno rapido, minore attività vasodilatatoria e una durata d'azione leggermente maggiore, ha anche meno effetti tossici. La Prilocaina è utilizzata per l'anestesia ad infiltrazione e per il blocco nervoso nelle soluzioni allo 0.5, 1.0, 2.0 %. una soluzione all'1 o 2% è utilizzata per l'epidurale. Per il blocco di Bier si usa allo 0.5%. Per le procedure odontoiatriche è utilizzata una soluzione al 3% + felypressina come vasocostrittore oppure al 4% da sola. Una soluzione al 4% con adrenalina 1\200,000 è utilizzata in alcuni paesi per le procedure odontoiatriche. Le soluzioni carbonate di prilocaina sono state anche utilizzate per l'epidurale e per il plesso brachiale. La prilocaina è anche utilizzata insieme alla lidocaina nell'EMLA.

(ii) Dosaggi, effetti collaterali e tossicità

La dose di **lidocaina** dipende dal sito di iniezione e dalla procedura ma in generale non deve essere superata una dose di 3 mg\Kg (massimo 200mg) senza l'utilizzo di vasocostrittore. Le soluzioni di lidocaina cloridrata contengono adrenalina 1 a 200.000 per l'anestesia da infiltrazione e il blocco dei nervi; concentrazioni più alte di adrenalina sono raramente necessarie tranne che per l'odontoiatria dove la concentrazione è di 1 a 80.000. La dose massima di adrenalina dovrebbe essere di 5 mcg\kg con 5 mg\kg di lidocaina. Le soluzioni contenenti adrenalina non dovrebbero essere utilizzate vicino alle estremità come per il blocco del dito o del pene. La lidocaina può essere utilizzata in molte formulazioni per il blocco superficiale. Preparazioni topiche sono utilizzate per anestesia superficiale delle mucose. Per le patologie dolorose della bocca e della gola si possono utilizzare soluzioni al 2% o al 10% come spray. Le gocce oftalmiche con lidocaina al 4% e fluorescina sono utilizzate per la tonometria. Altri sistemi per il rilascio cutaneo includono patch dermici al 5% per trattare il dolore posterpetico e un sistema ionoforetico con lidocaina e adrenalina.
La lidocaina si lega alle proteine plasmatiche, inclusa la alfa 1 glicoproteina acida. Il grado di legame è variabile ma in genere intorno al 66%. Il legame plasmatico è correlato sia alla concentrazione della lidocaina che a quella della alfa 1 glicoproteina acida. Qualsiasi alterazione della concentrazione della alfa 1 glicoproteina acida fa variare la quota libera di lidocaina. La

concentrazione plasmatica decresce molto velocemente dopo una iniezione intravascolare con una emivita iniziale di circa 30 minuti; il tempo di dimezzamento è di circa 1-2 ore ma può essere aumentato in caso di infusione prolungata o di riduzione del flusso epatico. La lidocaina è principalmente metabolizzata dal fegato e qualsiasi alterazione della funzione o del flusso epatico ha un forte effetto sulla sua farmacocinetica e sui dosaggi richiesti. Il metabolismo di primo passaggio dopo una dose orale è importante tanto che la sua biodisponibilità è del 35%. Il metabolismo epatico è estremamente veloce e circa il 90% del farmaco viene dealchilato a monoetilglicinexilidide e glicinexilidide. Entrambe questi due metaboliti possono contribuire agli effetti terapeutici e tossici della lidocaina e dato che le loro emivite sono più lunghe di quelle della lidocaina il loro accumolo, in particolare della forma glycinexilidide, può avvenire durante infusioni prolungate. Altre trasformazioni avvengono e meno del 10% del farmaco viene escreto come forma immodificata nelle urine. Una ridotta clearance della lidocaina è stata osservata in pazienti con insufficienza epatica o cardiaca. Farmaci che cambiano il flusso epatico o che inducono gli enzimi microsomiali alterano la clearance della lidocaina. L'insufficienza renale non influenza la clearance della lidocaina ma riduce l'eliminazione dei suoi metaboliti attivi causandone accumulo. La lidocaina attraversa la barriera ematoencefalica e la ematoplacentare e si distribuisce nel latte materno. La lidocaina è sconsigliata nei pazienti affetti da porfiria perché è stata associata a porfirinogenesi in modelli animali.

La clearance della lidocaina può essere ridotta dal propanololo e dalla cimetidina. Gli effetti cardio depressivi della lidocaina sono additivi con quelli dei beta bloccanti e di alcuni antiaritmici. Effetto cardio depressivo additivo può avvenire anche quando viene infusa con la fenitoina ev, mexiletina e amiodarone; l'utilizzo a lungo termine di fenitoina e di altri induttori enzimatici come i barbiturici può richiedere un aumento del dosaggio di lidocaina. L'ipokaliemia indotta da aceazolamide, diuretici dell'ansa e tiazidici antagonizza gli effetti della lidocaina.

La dose di **prilocaina** nei bambini sopra i 6 mesi è sino a 5 mg\kg. In odontoiatria si usano soluzioni al 4% con adrenalina 1 a 200.000. I bambini sotto i 10 anni di solito richiedono 40mg (1mL). La dose di prilocaina cloridrata in soluzione al 3% con felypressina 0.03 IU\mL per i bambini sotto i 10 anni è di 30-60 mg (1-2 mL).
La prilocaina ha una tossicità relativamente bassa quando paragonata con gli altri anestetici locali amidici. È legata per il 55% alle proteine plasmatiche ed è velocemente metabolizzata dal fegato e dai reni ed escreta nelle urine. Uno dei suoi metaboliti è l'o-toluidina che si pensa essere causa della metaemoglobinemia che si osserva dopo somministrazioni massive di prilocaina. Attraversa la placenta e durante infusioni prolungate può produrre metaemoglobinemia fetale. Si distribuisce anche nel latte materno. Il picco di concentrazione della prilocaina associato a neurotossicità è di 20 mcg\mL. La sintomatologia avviene quando si superano dosi di 8 mg\kg ma nei neonati questa dose può essere più bassa. Metaemoglobinemia neonatale è stata osservata in nati da madri che avevano ricevuto poco prima del parto prilocaina. La metaemoglobinemia può essere trattata con la somministrazione di ossigeno e se necessario con infusione ev di blu di metilene.
La prilocaina dovrebbe essere utilizzata con cautela nei pazienti anemici, con metaemoglobinemia congenita o acquisita, con ipossia, insufficienza respiratoria o cardiaca. Anche la prilocaina è stata associata ad attacchi di porfiria acuta. La metaemoglobinemia può avvenire anche a dosaggi più bassi con associazioni di farmaci che causano metaemoglobinemia (p.e. Sulfonamidi: bactrim).

(iii) EMLA

La miscela di lidocaina e prilocaina ha un punto di fusione inferiore a quello dei due singoli elementi. Lidocaina al 2.5% + prilocaina al 2.5% danno anestesia locale quando applicati in forma di pomata sulla cute intatta. È utilizzata estesamente per il dolore legato ad alcune procedure come

l'incannulazione venosa o arteriosa, la puntura lombare, procedure dermatologiche minori e altro. Si applica coperta da una pellicola per almeno 60 minuti e per un massimo di 5 ore. Dopo l'applicazione può comparire un transitorio pallore, edema o rossore della pelle.

Le miscele di prilocaina e lidocaina sono sicure nei neonati quando utilizzate in dose singola. Si è dibattuto se l'eccessivo assorbimento, soprattutto legato a somministrazioni multiple, potesse produrre metaemoglobinemia. Per questo il numero massimo di somministrazioni giornaliere dovrebbe essere ridotto nei neonati. In alcuni stati l'EMLA può essere utilizzato nei bambini minori di 3 mesi solo se nati a termine e se sono monitorati i livelli di metaemoglobinemia. In realtà sembra che l'assorbimento di queste sostanze attraverso una pelle intatta sia limitato. In ogni caso EMLA non dovrebbe essere utilizzata nei bambini < 1 anno che ricevono farmaci che possono dare metaemoglobinemia; non dovrebbe essere utilizzata su ferite o mucose o per la dermatite atopica, vicino all'occhio perché causa irritazione corneale e non dovrebbe essere instillata nell'orecchio medio. Dovrebbe essere utilizzata con attenzione in pazienti con anemia o metaemoglobinemia congenita o acquisita.

6.1.03 Tetracaina

(i) Preparazioni

la Tetracaina è un potente anestetico locale esterico utilizzato per l'anestesia di superficie e l'anestesia spinale. È estremamente lipofilico e può penetrare la cute intatta. Il suo utilizzo per altre forme di anestesia locale è limitato dalla sua tossicità sistemica.
Si utilizzano per anestetizzare l'occhio soluzioni allo 0.5 – 1% o unguenti allo 0.5%. l'instillazione di una soluzione allo 0.5% produce anestesia in 25 secondi e dura per 15 minuti o più ed è sufficiente per procedure chirurgiche minori.
Un gel al 4% (Ametop) è utilizzato come anestetico cutaneo. Questa formulazione produce un effetto anestetico più rapido e più lungo dell'EMLA ed è significativamente meglio di questo per il trattamento dei nevi flammei e per l'incannulazione venosa. Un patch transdermico è efficace anche nelle formulazioni con lidocaina. La tetracaina può essere incorporata in film transmucosi orali da applicare alle lesioni attiniche post radioterapiche o alle lesioni post chemioterapia. La tetracaina fornice adeguata analgesia di superficie anche quando incorporata in liposomi.

LAT (LET) 4% lidacaina, 0.1% adrenalina e 0.5% tetracaina combinati in un gel e applicati per anestesia di superficie, sono indicati su lacerazioni della pelle in particolare della faccia e dello scalpo. È una alternativa meno dolorosa della infiltrazione locale con anestetici prima di iniziare la sutura.

(ii) Dosaggio, effetti collaterali e tossicità

Tetracaina. Se instillata nell'occhio può dare una sensazione come di puntura. L'assorbimento della tetracaina dalle mucose è rapido e reazioni avverse possono manifestarsi improvvisamente senza segni premonitori o convulsioni; la tossicità sistemica è elevata e sono stati riportati casi di morte accidentale. Non dovrebbe essere applicata su zone infiammate, traumatizzate o altamente vascolarizzate e non dovrebbe essere utilizzata per le broncoscopie o le cistoscopie in quanto esistono alternative più sicure come la lidocaina.

Tetracaina Gel. Il gel viene applicato al centro dell'area da anestetizzare e coperto con una pellicola occlusiva. Il gel e la pellicola vengono rimossi in 30 minuti per la venipuntura e 45 minuti

per la cannulazione venosa. Una singola applicazione dà anestesia per 4 - 6 ore. La tetraciclina ha una biodisponibilità del 15% dopo una applicazione del gel al 4% su una pelle intatta, con un assorbimento medio e una emivita di circa 75 minuti. È rapidamente metabolizzata dalle esterasi della pelle, plasma e globuli rossi. Un leggero eritema nel sito di applicazione è frequente con l'uso topico; un piccolo edema o prurito sono meno comuni. È stata utilizzata senza eventi avversi nei neonati.

LAT 1 – 3 mL della soluzione vengono applicati direttamente sulla ferita per 15 – 30 minuti utilizzando un bastoncino con un cappuccio in cotone. Sia la soluzione che il gel sono stati utilizzati nei bambini > 1 anno. Non sono riportati casi di tossicità ma l'applicazione di preparati con tetracaina su aree molto vascolarizzate, mucose o ferite più grandi di 6 cm di diametro non è raccomandata. Se la lidocaina viene utilizzata comunque per una anestesia di infiltrazione la dose massima di lidocaina (5 mg\kg) non dovrebbe essere superata.

6.2 Farmaci analgesici neuroassiali (o adiuvanti per via spinale, epidurale)

(Ansermino et al. 2003; de Beer and Thomas 2003; Peutrell and Lonnqvist 2003; Dalens 2006)

I farmaci che producono un effetto analgesico quando somministrati nello spazio epidurale o intratecale sono definiti farmaci analgesici neuroassiali (oppure adiuvanti per anestesia\analgesia spinale o epidurale). L'analgesia non avviene per un meccanismo di assorbimento sistemico del farmaco tanto che le dosi richieste in analgesia spinale e le relative concentrazioni plasmatiche raggiunte sono estremamente più basse di quelle richieste in caso di somministrazione sistemica per raggiungere un effetto analgesico. Questi agenti modulanti il dolore nel midollo spinale sono:

- Farmaci che riducono l'eccitazione neuronale p.e. la ketamina (NMDA antagonisti)
- Farmaci che aumentano gli effetti inibitori p.e. gli oppioidi, la clonidina (agonista alfa2); la neostigmina (anticolinesterasico); il midazolam (GABAa agonista).

Nella pratica pediatrica questi farmaci sono somministrati generalmente come dose singola durante anestesia caudale e sono utilizzati spesso in combinazione con gli anestetici locali per prolungare l'analgesia, riducendo in questo modo la dose richiesta di anestetico locale e quindi riducendo il rischio di effetti collaterali come il blocco motorio e la ritenzione urinaria. Ci sono dati contrastanti sulla capacità di produrre un effetto selettivo spinale nei bambini ovvero non è sicuro che questi farmaci se somministrati in spinale o epidurale abbiano un effetto diverso dalla loro somministrazione sistemica. Non è stato registrato alcun miglioramento dell'analgesia quando la clonidina è stata somministrata in caudale rispetto al blocco nervoso periferico + somministrazione ev di clonidina. La somministrazione caudale di tramadolo è stata riportata essere associata alla minore concentrazione di metaboliti del tramadolo a livello plasmatico ma non è stata dimostrata alcuna differenza nell'analgesia quando questo veniva somministrato ev. Molti studi che comparano gli effetti di diversi adiuvanti sono di cattiva qualità come:

- Sottodimensionati (ovvero non hanno abbastanza pazienti). Gli effetti collaterali sono rari se non ci sono abbastanza pazienti, piccole differenze non sono significative;
- La misura dell'outcome non è adeguata in quanto raramente si sviluppa il bisogno di somministrare analgesia aggiuntiva e inoltre gli effetti collaterali come sedazione e depressione respiratoria sono estremamente rari e quindi difficili da riportare.

Un numero enorme di farmaci sono stati utilizzati come adiuvanti, in tab 6.2.1 sono riportati i dosaggi. L'utilizzo di ketamina e clonidina viene descritto in questo capitolo mentre oppioidi e tramadolo nel 6.3.

Tab 6.2.1
Dosi degli analgesici per via peridurale

farmaco	Dose singola	infusione cont.	Effetti collaterali
clonidina	1-2mcg/kg	0.08 - 0.2mcg/kg/hr	sedazione; dose dipendente, ipotensione e bradicardia (5mcg/kg); depressione respiratoria e bradicardia in neonati
ketamina	0.25-1mg/kg		Allucinazioni a dosi elevate
morfina	15-50mcg/kg 0.2-	0.4 mcg/kg/hr	nausea e vomito; ritenzione urinaria; prurito; depressione respiratoria ritardata
Fentanyl	0.5-1mcg/kg 0.3-	0.8 mcg/kg/hr	nausea e vomito
tramadolo	0.5-2mg/kg		nausea e vomito

6.2.02 Ketamina e clonidina

(i) Preparazioni

Ketamina

(Marhofer et al. 2000; Koinig and Marhofer 2003)

La ketamina è un anestetico che può essere utilizzato ev, im, per os e in infusione continua. Può anche essere utilizzato nello spazio epidurale come adiuvante. La ketamina produce una anestesia dissociativa caratterizzata da uno stato simile al trance, amnesia e profonda analgesia che può perdurare anche nel periodo del risveglio. C'è spesso un aumento del tono muscolare e gli occhi del paziente possono rimanere aperti per tutta l'anestesia o per parte di essa. La ketamina produce una analgesia adeguata quando utilizzata in dosi subanestetiche ev o quando utilizzata neurassialmente (intratecale ed epidurale). La ketamina può produrre spiacevoli effetti alla riemersione dalla anestesia come allucinazioni. La ketamina è una soluzione racemica, l'S-isomero ha un potere analgesico doppio rispetto alla soluzione racemica ed è disponibile in commercio una soluzione del solo S-isomero per l'utilizzo epidurale.

Clonidina

(Jamali et al. 1994)

La clonidina è un imidazolide ed è un agonista dei recettori alfa-2-adrenergici e dei recettori centrali delle imidazoline. Ha potere analgesico, antiemetico e sedativo e può produrre ipotensione e bradicardia. Può essere somministrata oralmente, per via trans-cutanea, ev o per via epidurale.

(ii) Dosaggi, effetti collaterali e tossicità

Ketamina: come anestetico si usa a 2 mg\kg ev infusi in 60 secondi, produce anestesia in 30 secondi e dura per 5 – 10 minuti. La somministrazione per via caudale della formulazione racemica di ketamina senza conservanti è stata largamente studiata e il dosaggio solito è di 0.5 mg\kg quando somministrata con un anestetico locale. L'S-isomero ha all'incirca un potere analgesico doppio rispetto alla soluzione racemica ed è disponibile in una soluzione senza conservanti. Le dosi tipiche di questa soluzione per via epidurale sono 0.25-0.5 mg\kg, gli effetti di eccitazione sul sistema nervoso centrale e di alterazioni neurocomportamentali possono essere ridotti riducendo la dose. La ketamina ha metabolismo epatico che produce un metabolita attivo , la norketamina, ed è escreta sotto forma di metaboliti attraverso le urine.

Clonidina: la tipica dose pediatrica quando somministrata in caudale in aggiunta ad un anestetico locale è di 1-2 mcg\kg. La clonidina è per il 20 – 40% circa legata alle proteine plasmatiche. Circa il 50% della dose è metabolizzato dal fegato. Viene escreta nelle urine sotto forma di farmaco intatto e di metaboliti, il 40 – 60% di una dose orale viene escreto in 24 ore come farmaco immodificato; il 20% circa è escreto con le feci, probabilmente attraverso un ricircolo enteroepatico. L'emivita di eliminazione è compresa tra 6 e 24 ore, ma può essere anche di 41 ore nei pazienti con insufficienza renale. La clonidina attraversa la placenta e si distribuisce nel latte materno. Molta attenzione deve essere posta alla somministrazione ai neonati in quanto possono manifestarsi sedazione eccessiva, insufficienza respiratoria e apnea. L'effetto ipotensivo della clonidina può essere aumentato da: diuretici, altri ipotensivi e da altri farmaci che causano ipotensione. L'effetto sedativo della clonidina può essere aumentato da altri farmaci che causano depressione del sistema nervoso centrale. La clonidina è stata associata in alcuni pazienti a rallentamento della conduzione atrioventricolare, nonostante alcuni di questi possano avere avuto difetti misconosciuti della conduzione o aver ricevuto precedentemente digitale, che può aver contribuito allo sviluppo della sintomatologia. La clonidina cloridrata è stata associata ad attacchi acuti di porfiria ed è considerata insicura nei pazienti affetti da porfiria.

Neurotossicità: si è discusso per molti anni sull'opportunità e sulla eticità della somministrazione spinale di farmaci potenzialmente neurotossici e che non hanno ricevuto la licenza per la somministrazione perimidollare. La sicurezza della somministrazione spinale di analgesici non ha dati conclusivi e nessun farmaco è stato specificatamente testato nei bambini. In particolare non è stato studiato il rapporto tra la somministrazione di analgesici nelle diverse età dello sviluppo e gli effetti neurotossici. Il conservante di molti analgesici è stato considerato come agente causale della possibile neurotossicità

Ketamina: la formulazione con conservanti è stata associata a neurotossicità. Una soluzione dell'S-isomero senza conservanti (2-3 volte più efficace come analgesico rispotto alla soluzione racemica) è disponibile in diversi paesi, ma a tutt'oggi la sicurezza della sua somministrazione non è stata dimostrata inequivocabilmente.

La neurotossicità della clonidina somministrata per via epidurale è stata largamente studiata, ma la licenza rilasciata per questo uso è limitata e non contempla l'ambito pediatrico.

6.3 Oppioidi

Gli oppioidi rimangono la categoria di analgesici più potente e maggiormente utilizzata. Possono essere somministrati attraverso svariate vie e sono in sicuri se utilizzati a dosi adeguate, con

monitoraggio e da personale che ha avuto un adeguato addestramento. La morfina è il prototipo degli oppioidi, diamorfina, tramadolo, ossicodone e idromorfone sono alternative alla morfina nel periodo postoperatorio. Fentanyl, sulfentanyl, alfentanyl e remifentanyl hanno un ruolo importante durante e dopo la chirurgia e nella normale pratica delle ICU e possono essere utilizzati per mitigare la risposta da stress alla chirurgia. Codeina e diidrocodeina possono essere utilizzati per terapie di breve periodo per dolore moderato. Petidina (meperidina) non è raccomandata nei bambini a causa degli effetti avversi del suo metabolica nor-petidina. L'infusione continua di oppioidi può dare una analgesia adeguata con un livello accettabile di effetti collaterali. L'infusione controllata dal pazienta (PCA) di oppioidi è ora utilizzata estensivamente nei bambini sopra i 5 anni ed è preferibile all' infusione continua di morfina nello stesso gruppo di età. La NCA (Nurse Controlled Analgesia) è una tecnica per cui è l'infermiera attiva il bolo di analgesico all'interno di protocolli molto stretti. Questo sistema è efficiente e flessibile in quei bambini che non possono o non sanno utilizzare la PCA. Questa tecnologia può essere utilizzata anche nei neonati senza una infusione di base di analgesici in modo da permettere all'infermiera di titolare l'analgesia sulle richieste del bambino o di anticipare episodi dolorosi evitando un effetto prolungato secondario alla minore clearance della morfina. L'infusione neuroassiale di oppioidi ha il suo ruolo nel caso si debba avere una analgesia intensa, per esempio dopo interventi addominali maggiori o interventi spinali o quando una distribuzione metamerica adeguata dell'anestetico locale non si possa avere se non eccedendo le dosi massime consentite.

Tab 6.3.1
Potenza relativa degli oppioidi

farmaco	Potenza relativa alla morfina	dose (orale)	Infusione continua (IV)
Tramadolo	0.1	1-2 mg/kg	100-400microgm/kg/hr
Codeina	0.1-0.12	0.5-1 mg/kg	N/A
Morfina	1	200-400 microgram/kg	10-40 micrograms/kg/h
Idromorfone	5	40-80 microgram/kg	2-8 micrograms/kg/hr
Fentanyl	50-100	N/A	0.1-0.2 mcg/kg/min o TCI*
Remifentanil	50-100	N/A	0.05-4 mcg/kg/min o TCI*

* *target controlled infusion*

6.3.01 Preparazione degli oppioidi, dosi e vie di somministrazione

Morfina

(Kart et al. 1997b; a)

La morfina è l'oppioide più studiato ed utilizzato nei bambini. La sua azione si svolge prevalentemente sui recettori μ. Può essere somministrato per os, sotto cute, intramuscolo, ev,

epidurale, subaracnoidea e per via rettale. La somministrazione ev può essere sia a boli intermittenti che in infusione continua. Nell'infusione intermittente la dose è aggiustata secondo i bisogni analgesici del paziente. All'interno dei dosaggi consigliati la morfina si è dimostrata efficace e sicura nei bambini di tutte le età.
La farmacocinetica della morfina nei bambini è generalmente considerata simile a quella degli adulti ma nei neonati e nella prima infanzia la clearance e il legame proteico sono ridotti così che ne risulta una emivita allungata. Queste differenze, che dipendono dalla età gestazionale e dal peso alla nascita, sono principalmente dovute al ridotto metabolismo e alla funzione renale ancora immatura nel bambino in crescita. Questi gruppi di bambini più giovani hanno dimostrato una maggiore suscettibilità agli effetti collaterali della morfina e le dosi programmate devono essere modificate per tenere conto di queste differenze. La morfina ha una bassa biodisponibilità per via orale in quanto subisce un intenso metabolismo di primo passaggio nell'intestino e nel fegato.

Dosaggio:
in ogni caso si dovrebbe somministrare solo se presente un protocollo di controllo degli effetti collaterali che tenga conto anche della via di somministrazione e dell'età del bambino. Per le dosi neuroassiali vedi sezione 6.2

orale:
neonati: 80 mcg\kg ogni 4-6 ore
bambini: 200-500 mcg\kg ogni 4 ore

ev o sottocute, dose di carico (da titolare a secondo la risposta):
neonati: 25 mcg\kg a bolo
bambini: 50 mcg\kg a bolo

infusione ev o sottocute: 10-40 mcg\kg\hr
PCA:
bolo (a richiesta): 10-20 mcg\kg
intervallo di *lockout*: 5-10 minuti
infusione di mantenimento: 0-4 mcg\kg\hr

NCA (*Nurse Controlled Analgesia*):

bolo (a richiesta): 10-20 mcg\kg
intervallo di *lockout*: 20-30 minuti
infusione di mantenimento: 0-20 mcg\kg\hr (se <5kg non utilizzare l'infusione continua)

Diamorfina

La diamorfina cloridrata è un acetilato della morfina ed è un analgesico oppioide più potente della morfina stessa. È più liposolubile ed ha un *onset* più rapido e una durata d'azione minore della morfina. Può essere somministrata: per os, intranasale, sotto cute, intramuscolo, ev, epidurale e intratecale. A cause della possibilità di abuso il suo utilizzo è controllato strettamente in molti paesi e in alcuni (Italia ndt) non ne è prevista la vendita.

La diamorfina dopo iniezione è rapidamente convertita nel suo metabolica attivo O-monoacetilmorfina nel sangue e successivamente in morfina. Le dosi orali sono soggette a intenso metabolismo di primo passaggio nel fegato e nell'intestino. Come per la morfina, i neonati e i

lattanti hanno una farmacocinetica alterata e quindi una aumentata suscettibilità agli effetti collaterali della diamorfina.

Dosaggio
in ogni caso si dovrebbe somministrare solo se presente un protocollo di controllo degli effetti collaterali che tenga conto anche della via di somministrazione e dell'età del bambino.

Orale: > 1 anno 100-200 mcg\kg ogni 4 ore

ev o sottocute, dose di carico (da titolare a secondo la risposta):
neonati: 10-25 mcg\kg a bolo
bambini: 15-100 mcg\kg a bolo

infusione ev o sottocute: 2.5-25 mcg\kg\hr

via intranasale: 100 mcg\kg in 0.2 mL di acqua sterile instillati in una narice

Idromorfone

L'idromorfone è un analgesico oppioide derivato dalla morfina ma con un potere analgesico più grande ed è utilizzato per alleviare il dolore da moderato a severo. È un'utile alternativa alla morfina sottocute in quanto è più idrosolubile e quindi permette di iniettare un volume minore.

Dosaggio
Orale: 40-80 mcg\kg ogni 4 ore

Ev o sottocute come dose di carico (da titolare in base alla risposta):
bambini <50kg: 10-20 mcg\kg a bolo
infusione ev o sottocute: 2-8 mcg\kg\h

Codeina

La codeina è meno potente della morfina ed è utilizzata per il trattamento del dolore da lieve a moderato. È spesso data in associazione con i FANS o con il paracetamolo. Può essere somministrata anche per via intramuscolo a dosi simili a quelle per os, la somministrazione ev non dovrebbe essere utilizzata in quanto può generare gravi episodi di ipotensione.

L'effetto analgesico è imprevedibile. Il suo effetto può essere dovuto in tutto o in parte alla sua metabolizzazione a morfina. L'enzima responsabile di questa conversione è il CYP2D6 che ha una enorme variazione all'interno della popolazione quindi la quantità di codeina che viene trasformata in morfina è estremamente variabile tra diversi individui. Neonati e lattanti hanno un attività di CYP2D6 ridotta.

Dosaggio

per os, intramuscolo o ER:
neonati o bambini: 0.5-1 mg\kg ogni 4-6 ore (attenzione alle dosi ripetute nei neonati)

Diidrocodeina

La diidrocodeina è un analgesico oppioide derivato dalla codeina. È utilizzato per il trattamento del dolore da moderato a severo, spesso in combinazione con il paracetamolo. L'effetto analgesico della diidrocodeina sembra correlato a un conposto simile a questo (e non come nella codeina alla metabolizzazione a morfina). È metabolizzato nel fegato dal citocromo P450 isoenzima CYP2D6 a diidromorfina che ha un potente effetto analgesico, parte del composto è metabolizzato a nordiidrocodeina dal CYP3A4.

Dosaggio

orale o intramuscolo: >1 anno: 0.5-1 mg\kg ogni 4-6 ore.

Ossicodone

(Kalso 2005)

L'ossicodone può essere somministrato per os, ev o sottocute per il trattamento del dolore da moderato a severo. Può essere somministrato per infusione continua o PCA. La potenza per via orale è circa doppia di quella della morfina mentre ev è solo 1.5 volte. Benché non sia utilizzato molto in UK può essere una valida e sicura alternativa alla somministrazione della morfina e della codeina per os.

Dosaggio

per os: 100-200 mcg\kg ogni 4-6 ore.

Tramadolo

(Grond and Sablotzki 2004; Allegaert et al. 2005)

Il tramadolo cloridrato è un analgesico oppioide con proprietà noradrenergiche e serotoninergiche che possono contribuire al suo effetto analgesico. Il tramadolo può essere somministrato per os, ev, o ER. Può anche essere somministrato in infusione continua o come componente di una PCA.
Il tramadolo è utilizzato sempre più spesso nei bambini di tutte le età ed è stato dimostrato essere efficace contro il dolore da lieve a moderato. Produce meno effetti collaterali degli altri oppioidi quali: depressione respiratoria, sedazione, costipazione benché sia associato ad un'alta incidenza di nausea e vomito.

Dosaggio (per la somministrazione neuroassiale vedi sezione 6.2)

Per os, ER o ev: 1-2 mg\kg ogni 4-6 ore

Fentanyl

Il fentanyl è un potente analgesico oppioide correlato alla petidina ed è principalmente un agonista μ oppioide. È più liposolubile della morfina ed ha un *onset* più rapido ed una durata d'azione più breve. A causa della sua alta lipofilia può essere somministrato per via trans-dermica (con o senza ionoforesi) o intramuscolo. Piccole dosi ev possono essere somministrate subito dopo la chirurgia per l'analgesia post-operatoria e può essere utilizzato nei sistemi PCA.

Dopo somministrazione trans-mucosa della bocca circa il 25% è rapidamente assorbito dalla mucosa orale mentre il restante 75% è lentamente ingoiato e assorbito lentamente dal tratto gastrointestinale. Attraverso questa via avviene per un certo grado un metabolismo di primo passaggio. In assoluto la biodisponibilità di una dose data per via trans-mucosa orale è del 50% rispetto a quella ev. L'assorbimento è molto lento con la somministrazione trans-dermica.
La clearance è diminuita e l'emivita aumentata nei neonati. Come per la morfina, i neonati sono più soggetti agli effetti collaterali del fentanyl, devono essere monitorati e devono essere redatti dei protocolli di sicurezza quando questo farmaco è somministrato in questo gruppo di età. Ci sono differenze nella farmacocinetica se dato in boli od in infusione continua; l'emivita contesto sensibile aumenta progressivamente con la durata dell'infusione.

Dosaggio
in ogni caso si dovrebbe somministrare solo se presente un protocollo di controllo degli effetti collaterali che tenga conto anche della via di somministrazione e dell'età del bambino. Per i dosaggi neuroassiali vedi 6.2

ev dose bolo
0.5-1 mcg\kg a bolo

ev infusione: 0.5-2.5 mcg\kg\h

per via transdermica: 12.5-100 mcg\h

Remifentanyl

Il remifentanyl è un potente oppioide agonista dei recettori μ ed è utilizzato all'induzione e durante la chirurgia. È anche utilizzabile per dare adeguata analgesia post-operatoria. Il remifentanyl è somministrato ev in infusione continua. Il suo *onset* è minore di 1 minuto e la sua durata d'azione è tra 5 e 10 minuti. Il remifentanyl è metabolizzato dalle esterasi plasmatiche e la sua emivita è indipendente dalla dose, durata dell'infusione e dall'età del bambino.
Il remifentanyl è un potente depressore del respiro. Può essere utilizzato nel paziente in respiro spontaneo ad una bassa dose in infusione continua ma il bambino deve essere adeguatamente monitorato. Quando indicato, prima di sospenderne l'infusione dovrebbe essere somministrato un altro analgesico o prevedere una analgesia continua, per far fronte alla rapida scomparsa degli effetti del remifentanyl.

Dosaggio
il paziente deve essere monitorato.

Anestesia: 0.1-0.5 mcg\kg\min
Per il paziente in respiro spontaneo: 0.025-0.1 mcg\kg\min

6.3.02 Tossicità degli oppioidi ed effetti collaterali

Gli oppioidi hanno una gran numero di effetti su molti organi (vedi tab 6.3.02). Questo porta oltre agli effetti analgesici desiderati anche ad una vasta gamma di effetti collaterali.
Il profilo degli effetti collaterali non è uguale tra i diversi farmaci oppioidi o anche tra pazienti diversi che prendono lo stesso oppioide allo stesso dosaggio. L'incidenza e la severità degli effetti

collaterali è influenzata nel singolo paziente da fattori genetici e legati allo sviluppo e quindi per ogni paziente a cui sono prescritti oppioidi dovrebbero essere instaurati un adeguato monitoraggio degli effetti collaterali e una adeguata risposta nel caso questi si proponessero.

Tab 6.3.02 Effetti fisiologici degli oppioidi

1.	SNC • Analgesia • Sedazione • Disforie e euforia • Nausea e vomito • Miosi • Convulsioni • Prurito • Eccitazione
2.	Sistema respiratorio • Antitusse • Depressione respiratoria: o ↓ frequenza resp. o ↓ tidal volume o ↓ risposta ventilatoria alla Co2
3.	Sistema cardiovascolare • Minimi effetti sulla gittata • Heart rate: o Bradicardia • Vasodilatazione,venodilatazione o Morfina >> altri oppioidi (effetto istaminico?)
4.	Sistema gastrointestinale • ↓ motilità intestinale e peristalsi • ↑ tono degli sfinteri o sfintere di Oddi o Ileocolico
5.	Sistema urinario • ↑ tono o Uteruo o Vescica o Detrusore vescicale
6.	Sistema muscoloscheletrico • ↑ rigidità toracica

6.4 Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

I FANS sono efficaci nel trattamento del dolore da lieve a moderato. Oltre all'effetto analgesico hanno effetto antinfiammatorio e antipiretico. Associati agli oppioidi permettono di ridurne la dose. La combinazione di FANS e paracetamolo produce una analgesia migliore della somministrazione dei singoli farmaci. Agiscono attraverso l'inibizione della cicloossigenasi bloccando quindi la sintesi di trombossani e prostaglandine. L'aspirina, un composto correlato, non è utilizzata nei bambini perché può scatenare una sindrome di Reye.

6.4.01 FANS: formulazioni, dosi e vie di somministrazione

Sono disponibili svariate formulazioni di FANS:

- Ibuprofene compresse e sciroppo per os e compresse per la somministrazione sublinguale;
- Diclofenac compresse (dispersibili o gastroprotette), supposte e formulazioni parenterali;
- Ketorolac ev;
- Naprossene in compresse;
- Piroxicam in compresse orali e per la somministrazione sublinguale;
- Ketoprofene per os come compresse e sciroppo, formulazioni ev.

Inibitori selettivi della COX-2 sono stati sviluppati nella speranza di mantenere l'effetto analgesico e di ridurre l'irritazione gastrointestinale e il rischio di sanguinamento. Gli studi sugli adulti hanno comunque evidenziato un aumento degli eventi trombotici cerebrali e cardiaci oscurando i potenziali effetti positivi legati alla riduzione del sanguinamento. In letteratura sono stati riportati alcuni casi di utilizzo pediatrico che dimostrano una potenza analgesica simile a quella dei FANS non selettivi. Il loro utilizzo pediatrico è ancora da stabilire. La farmacocinetica dell'ibuprofene è stata studiata nei neonati dato il suo utilizzo per la chiusura del dotto arterioso. La clearance è ridotta e il volume di distribuzione è aumentato. Comunque il suo utilizzo come analgesico sotto i 3 mesi non è consigliato, vedi 6.4.03

FANS	Dose mg/kg	Intervallo ore	dose massima giornaliera mg/kg/d	Registrato per l'uso dai
Ibuprofene	5-10	6-8	30	3 mesi
Diclofenac	1	8	3	6 mesi
Ketorolac*	0.5	6	2	
Naprossene	7.5	12	15	
Piroxicam*	0.5	24	0.5	Non registrato per il dolore acuto
Ketoprofene*	1	6	4	

*Alta incidenza di complicanze GI.

6.4.02 FANS: tossicità ed effetti collaterali

A causa del loro meccanismo d'azione questi farmaci possono provocare effetti collaterali alle concentrazioni plasmatiche terapeutiche.

- Reazioni da ipersensibilità;
- I FANS riducono l'adesione piastrinica e prolungano il tempo di sanguinamento. Sono di solito controindicati in bambini con disordini della coagulazine o che già assumono farmaci anticoagulanti.
- I FANS possono inibire la funzione renale riducendo il livello di prostaglandine, effetto che è potenziato dalla disidratazione. L'ibuprofene riduce la filtrazione glomerulare del 20% nei neonati. I FANS non dovrebbero essere somministrati con altri farmaci nefrotossici. La tossicità renale è bassa nei bambini sani.
- I FANS possono causare irritazione gastrica e sanguinamento. Hanno una controindicazione relativa nei bambini con storia di ulcera peptica. L'ibuprofene ha il minor effetto gastrolesivo. Il rischio di effetti collaterali gastrointestinali è basso se la somministrazione è solo per 1-3 giorni nel periodo post.operatorio, ma può essere ulteriormente ridotta con la prescrizione in contemporanea di inibitori di pompa o inibitori dei racettori H2 in pazienti ad alto rischio. Piroxicam, ketorolac e ketoprofene sono noti per l'alto rischio di effetti gastrointestinali soprattutto nella popolazione anziana. In UK, il piroxicam non è più prescrivibile per indicazioni di dolore acuto ed è soggetto a restrizioni nella prescrizione e nel monitoraggio.
- La produzione di leukotrieni da parte dei FANS potrebbe esacerbare l'asma in pazienti asmatici. Si stima che il 2% dei bambini asmatici possano avere una crisi broncospastica dopo assunzione di aspirina e che il 5% di questi bambini possa avere reazioni crociate con altri FANS (ovvero 1 su 1000 asmatici). L'incidenza dell'asma tra i bambini è in crescita ed è importante che chi non ha problemi con i FANS li assuma se ne ha bisogno. In anamnesi dovrebbe essere indagata ogni precedente esposizione ai FANS che ha comportato eventi avversi. I lavori di Short e Lesko hanno riportato dati incoraggianti sulla sicurezza d'uso di ibuprofene e diclofenac tra i bambini asmatici. I FANS dovrebbero essere evitati nei bambini con attacco d'asma acuto.
- I FANS dovrebbero essere utilizzati con cautela nei bambini con eczema severo, allergie multiple e in quelli affetti da poliposi nasale. I FANS dovrebbero essere evitati nei bambini con insufficienza epatica.
- Studi animali sull'utilizzo di ketorolac hanno dimostrato ritardo nella fusione ossea. Questo ha portato al sospetto che i FANS possano avere lo stesso effetto sulla guarigione delle fratture. Nessuno studio ha però dimostrato questa ipotesi e il beneficio derivato dall'effetto analgesico dei FANS è più importante dell'ipotetico rischio di guarigione ritardata dell'osso: vedi sezione 5.7.
- I FANS non sono raccomandati per l'analgesia nei neonati perché potrebbero avere effetti avversi sul circolo cerebrale e polmonare.

Tra tutti i FANS attualmente disponibili l'ibuprofene è quello con i minori effetti collaterali e la più grande evidenza di utilizzo sicuro nei bambini. In un grande studio sui bambini con febbre il rischio di ospedalizzazione per emorragia gastrointestinale, insufficienza renale e anafilassi non era maggiore tra quelli che avevano ricevuto ibuprofene rispetto a quelli che avevano ricevuto paracetamolo.

6.5 Paracetamolo
(Anderson et al. 1996; Anderson et al 2001)

Il Paracetamolo è un analgesico debole. Come unico agente è indicato nel trattamento del dolore lieve, in associazione con FANS o oppioidi deboli quali la codeina è indicato per trattare il dolore moderato. Vari studi hanno dimostrato una riduzione nell'uso di oppioidi, quando viene somministrato in fase post-operatoria

6.5.1 Preparazione, dosaggio e vie di somministrazione

Il paracetamolo è disponibile per la somministrazione orale sotto forma di sciroppo, compresse e granulato. Dopo somministrazione orale la massima concentrazione plasmatica si raggiunge in 30-60 minuti. Poiché il meccanismo d'azione è centrale, vi è un ulteriore ritardo nel raggiungimento del massimo effetto analgesico. Sono inoltre disponibili supposte, sebbene ci sia un'ampia variabilità nella biodisponibilità del paracetamolo a seguito di somministrazione rettale. Alcuni studi evidenziano la necessità di alte dosi carico (circa 40 mg/kg) per ottenere concentrazioni plasmatiche di 10 mg/l a seguito di somministrazione rettale. Il tempo per ottenere la massima concentrazione plasmatica dopo somministrazione rettale varia tra 1 e 2,5 ore. La somministrazione rettale dei farmaci è controindicata nei pazienti neutropenici a causa del rischio di sepsi. Recentemente si è resa disponibile una preparazione endovenosa di paracetamolo. Le prime esperienze con il paracetamolo endovenoso suggeriscono che, maggiore è la concentrazione raggiunta al sito effettore, più potente è l'azione analgesica. Per questa ragione il paracetamolo per via endovenosa dovrebbe essere somministrato in circa 15 minuti.
Sono stati pubblicati vari regimi di dosaggio per il paracetamolo (forse ciò è indicativo del fatto che il regime migliore sia ancora da identificare). I dosaggi da utilizzarsi dipendono dall'età del bambino, dalla via di somministrazione e dalla durata del trattamento. Nel neonato la clearance è ridotta ed il volume di distribuzione è aumentato. La dose di paracetamolo perciò deve essere ridotta nel neonato (Tab.1). La biodisponibilità successiva a somministrazione rettale è maggiore nel neonato. Le attuali raccomandazioni riportate nel BNFc sono mostrate nelle tabelle1 e 2.

6.5.2 Tossicità ed effetti collaterali

Quando si raggiunge la dose massima giornaliera, questa è ben tollerata. La dose massima giornaliera è limitata dalla potenziale epatotossicità che si manifesta in caso di sovradosaggio (superiore a 150 mg/kg). Somministrazioni multiple potrebbero determinare accumulo in bambini malnutriti o disidratati. Il meccanismo della tossicità da sovradosaggio è prodotto da N-acetil-p-benzoquinoneimina (NABQI). Tutta la NABQI prodotta a seguito di somministrazione di dosi terapeutiche di paracetamolo è completamente detossificata dalla coniugazione con il glutatione. In caso di sovradosaggio le riserve di glutatione si esauriscono e la NABQI si accumula e danneggia gli epatociti. L'acetilcisteina e la metionina riforniscono le riserve di glutatione e vanno quindi usate nel trattamento della tossicità.

Tabella 1 Posologia del paracetamolo per via orale e rettale

Età	Via	Dose carico	Dose di mantenimento	Intervallo	Dose max giornaliera	Durata dose max
28-32 sett PCA	Orale	20 mg/kg	10-15 mg/kg	8-12 h	30 mg/kg	48 h
	Rettale	20 mg/kg	15 mg/kg	12 h		
32-52 sett PCA	Orale	20 mg/kg	10-15 mg/kg	6-8 h	60 mg/kg	48 h
	Rettale	30 mg/kg	20 mg/kg	8 h		
> 3 mesi	Orale	20 mg/kg	15 mg/kg	4 h	90 mg/kg	48 h
	Rettale	40 mg/kg	20 mg/kg	6 h		

Tabella 2 Posologia del paracetamolo ev

Peso (kg)	Dose	Intervallo	Dose max giornaliera
< 5 (neonato a termine)	7,5 mg/kg	4-6 h	30 mg/kg
5-10	7,5 mg/kg	4-6 h	30 mg/kg
10-50	15 mg/kg	4-6 h	60 mg/kg
>50	1 g	4-6 h	4 g

6.6 Protossido d'azoto (N_2O)

(Bruce e Frank 2000)

6.6.1 Preparazioni, dosaggio e somministrazione

Il Protossido d'azoto è fornito compresso in bombole metalliche autorizzate e segnalate in accordo agli standard nazionali. È un anestetico debole con proprietà analgesiche rapidamente assorbito per via inalatoria. Il coefficiente di ripartizione sangue/gas è basso e la maggior parte del N_2O inalato è rapidamente eliminato immodificato per via polmonare. Sono disponibili bombole premiscelate di N_2O/O_2 al 50%, e viene occasionalmente somministrato alla concentrazione del 70%. Il protossido utilizzato come autosomministrazione in maschera facciale o boccaglio dotato di valvola a domanda è largamente utilizzato per l'analgesia durante procedure quali cambio di medicazioni, venipuntura, aiuto alla fisioterapia postoperatoria e per il dolore acuto in situazioni di emergenza (cfr sezione 4.0). Viene inoltre usato in odontoiatria. Questo sistema è utilizzabile solo per bambini collaboranti e in grado di azionare la valvola, generalmente superiori ai 5 anni di età. Gli operatori sanitari devono essere specificatamente formati nell'uso sicuro e corretto delle tecniche di somministrazione del N_2O.

Il protossido d'azoto viene somministrato usando un sistema di flussi a richiesta azionato autonomamente dal paziente in modo che la sedazione conduca alla cessazione dell'inalazione. L'analgesia viene raggiunta generalmente dopo 3 o 4 respiri. Il recupero è rapido una volta che l'erogazione di gas viene interrotta.

Le tecniche di somministrazione a flussi continui, qualora la maschera facciale sia tenuta da un operatore sanitario piuttosto che dal paziente, induce sedazione profonda e incoscienza e pertanto l'utilizzo di tale tecnica non è inclusa in queste linee-guida. Per informazioni sulla sedo-analgesia cfr. SIGN Guideline 58 disponibile su www.sign.ac.uk.

6.6.2 Effetti collaterali e tossicità

Il protossido d'azoto potenzia gli effetti inibitori sul SNC degli altri agenti sedativi. A causa della diffusione del protossido all'interno delle cavità contenente aria c'è il rischio dell'aumento della pressione e del volume ed è controindicato in presenza di pneumotorace. Gli effetti collaterali frequenti includono euforia, disinibizione, vertigini, secchezza delle fauci e disorientamento. Possono presentarsi nausea e vomito. L'eccessiva sedazione va gestita sospendendo l'erogazione del gas, somministrazione di ossigeno e gestione di minima delle vie aeree. Un uso frequente o prolungato può incidere sul metabolismo dei folati producendo variazioni megaloblastiche nel midollo osseo, anemia megaloblastica e neuropatia periferica. È anche possibile una depressione della crescita dei globuli bianchi. I pazienti che ricevono N_2O più di due volte in 4 giorni dovrebbero eseguire regolari esami del sangue per alterazioni megaloblastiche e iperlobulazione dei neutrofili. L'esposizione ad alte concentrazioni prolungate di N_2O è stato associato a riduzione della fertilità in uomini e donne. Dovrebbe essere usato solamente in ambienti ben ventilati che andrebbero controllati e mantenuti secondo gli "UK Occupational Exposure Standard" per i livelli atmosferici di N_2O, al di sotto delle 100 ppm.

6.7 Saccarosio

(Lefrak et al. 2006)

Le soluzioni di saccarosio riducono gli indicatori fisiologici e comportamentali di stress e dolore nei neonati. Gli effetti del saccarosio sembrano essere direttamente legati al gusto dolce della soluzione che con volumi minimi (0,05-2 ml) e a concentrazioni di 12-24% è efficace entro due minuti dalla somministrazione.

6.7.01 Dosaggio e somministrazione

Il saccarosio dovrebbe essere somministrato in una soluzione al 24% 1-2 minuti prima dello stimolo doloroso e andrebbe ripetuto durante la procedura dolorosa se necessario. Può essere dato usando un ciuccio o gocciolando direttamente (una goccia alla volta) sulla lingua con una siringa; il numero delle applicazioni si decide secondo la risposta del bambino. Sono stati proposti limiti superiori del volume per procedura in relazione all'età gestazionale in settimane:

27-31 0,5 ml max
32-36 1 ml max
> 37 2 ml max

Ogni immersione del ciuccio è stimata essere 0,2 ml.

L'efficacia del saccarosio sembra decrescere con l'età ed attualmente l'utilizzo come analgesia primaria andrebbe limitato al periodo neonatale finchè siano disponibili ulteriori informazioni.

6.7.2 Effetti collaterali e tossicità

Sono stati riportati tosse, soffocamento, e desaturazioni temporanee: quando viene utilizzato il metodo della siringa la soluzione dovrebbe essere applicata con cautela sulla lingua una goccia alla volta. Ci sono evidenze circa gli effetti collaterali del saccarosio, incluso un aumento temporaneo del "Neurobiologic Risk Score", molto frequente nell'estrema prematurità, particolarmente quelli inferiori a 27 e 28-31 settimane di età gestazionale.

6.8 Strategie non farmacologiche

C'è un aumentato interesse nell'uso di strategie non farmacologiche nella gestione del dolore acuto. Il contatto pelle-pelle e altre forme di stimolazione tattile hanno dimostrato di essere efficaci nel dolore da puntura nei neonati (Bellieni et al 2002; Johnston et al 2003). C'è una crescente evidenza che supporta l'uso di interventi psicologici per una grande varietà di indicazioni nel dolore acuto. Gli interventi psicologici per il dolore acuto includono un ampio numero di tecniche fisiologiche, comportamentali e cognitive con lo scopo di ridurre il dolore ed il distress legato alla malattia, attraverso la modulazione delle informazioni cognitive, comportamentali e sensoriali. Alcuni supportano fermamente immagini, distrazione e ipnosi. (Uman et al 2006. Liossi 2007) . Alcuni dei termini più comunemente usati per descrivere tali tecniche sono riportati di seguito:

- Gli interventi comportamentali sono definiti come interventi basati su principi di scienza comportamentale, così come sui principi di apprendimento, con l'obiettivo di specifici comportamenti.
- Gli interventi cognitivi sono definiti come interventi che comportano l'identificazione e l'alterazione negativa nei modelli di pensiero in relazione all'ansia per la situazione dolorosa e rimpiazzandoli con più positivi pensieri e atteggiamenti, portando ad un comportamento più adattabile.
- La distrazione include le tecniche cognitive che spostano l'attenzione dal dolore verso specifiche attività più neutrali (per es. contare, ascoltare la musica, giocare ai videogames, parlare di qualcosa che non sia il dolore o la procedura medica).
- L'ipnosi è uno stato psicologico di marcata coscienza ed attenzione focalizzata, le cui facoltà critiche sono ridotte e la suscettibilità e la recettività alle idee è molto potenziata.
- La preparazione psicologica si riferisce a specifici interventi mirati ad offrire informazioni sulla procedura e a ridurre lo stato di ansia. Spesso vengono fornite tre tipi di informazioni: informazioni sulla procedura stessa (per es. le fasi che il bambino deve seguire e quelle che vanno eseguite dall'operatore sanitario); le sensazioni che il paziente si aspetta di provare (per es. il graffiare dell'ago o l'immobilità); come affrontare la procedura.
- Il rilassamento è uno stato di relativa libertà dall'ansia e dalla tensione muscolare, silenzio e calma della mente e dei muscoli

Bibliografia

BNFC: The British National Formulary for Children, Vol. 2nd Edition. London: BMJ Publishing Group Ltd, 2006.

Allegaert K, Anderson B, Verbesselt R, Debeer A, de Hoon J, Devlieger H, Van Den Anker J, Tibboel D. Tramadol disposition in the very young: an attempt to assess in vivo cytochrome P-450 2D6 activity. Br J Anaesth 2005;95(2):231-239.

Anderson B, Kanagasundarum S, Woollard G. Analgesic efficacy of paracetamol in children using tonsillectomy as a pain model. Anaesth Intensive Care 1996;24(6):669-673.

Anderson B, Woollard G, Holford N. Acetaminophen analgesia in children: placebo effect and pain resolution after tonsillectomy. Eur J Clin Pharmacol 2001;57:559-569.

Ansermino M, Basu R, Vandebeek C, Montgomery C. Nonopioid additives to local anaesthetics for caudal blockade in children: a systematic review. Paediatr Anaesth 2003;13(7):561-573.
Bellieni C, Bagnoli F, Perrone S, Nenci A, Cordelli D, Fusi M, Ceccarelli S, Buonocore G. Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a randomized controlled trial. Pediatr Res 2002;51(4):460-463.

Berde C. Local anaesthetics in infants and children: an update. Paediatr Anaesth 2004;14:387-393.

Bosenberg A. Pediatric regional anesthesia update. Paediatr Anaesth 2004;14:398-402.

Bruce E, Franck L. Self-administered nitrous oxide (Entonox) for the management of procedural pain. Paediatric Nursing 2000;12:15-19.

Cousins MJ, Miller RD. Intrathecal midazolam: an ethical editorial dilemma. Anesth Analg 2004;98(6):1507-1508.

Dalens B. Some current controversies in paediatric regional anaesthesia. Curr Opin Anaesthesiol 2006;19(3):301-308.

de Beer D, Thomas M. Caudal additives in children--solutions or problems? Br J Anaesth 2003;90(4):487-498.

Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. Clinical Pharmacokinetics 2004;43:879-923.

Hansen T, Henneberg S, Walther-Larsen S, Lund J, Hansen M. Caudal bupivacaine supplemented with caudal or intravenous clonidine in children undergoing hypospadias repair: a double-blind study. Br J Anaesth 2004;92(2):223-227.

Hodgson PS, Neal JM, Pollock JE, Liu SS. The neurotoxicity of drugs given intrathecally (spinal). Anesth Analg 1999;88(4):797-809.

Ivani G, Conio A, De Negri P, Eksborg S, Lonnqvist PA. Spinal versus peripheral effects of adjunct clonidine: comparison of the analgesic effect of a ropivacaine-clonidine mixture when administered

as a caudal or ilioinguinal-iliohypogastric nerve blockade for inguinal surgery in children. Paediatr Anaesth 2002;12(8):680-684.

Jamali S, Monin S, Begon C, Dubousset A, Ecoffey C. Clonidine in pediatric caudal anesthesia. Anesth Analg 1994;78(4):663-666.

Johnston CC, Stevens B, Pinelli J, Gibbins S, Filion F, Jack A, Steele S, Boyer K, Veilleux A. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003 Nov;157(11):1084-8.

Kalso E. Oxycodone. Journal of Pain and Symptom Management 2005;29(suppl):S47-S56.

Kart T, Christrup L, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: Part 1--Pharmacokinetics. Paediatr Anaesth 1997a;7(1):5-11.
Kart T, Christrup L, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: Part 2--Clinical use. Paediatr Anaesth 1997b;7(2):93-101.

Koinig H, Marhofer P. S(+)-ketamine in paediatric anaesthesia. Paediatr Anaesth 2003;13(3):185-187.

Kokki H, Rasanen I, Reinikainen M, Suhonen P, Vanamo K, Ojanpera I. Pharmacokinetics of oxycodone after intravenous, buccal, intramuscular and gastric administration in children. Clinical Pharmacokinetics 2004;43(9):613-622.

Lander JA, Weltman BJ, So SS. EMLA and amethocaine for reduction of children's pain associated with needle insertion. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3:CD004236.

Lefrak L, Burch K, Caravantes R, Knoerlein K, DeNolf N, Duncan J, Hampton F, Johnston C, Lockey D, Martin-Walters C, McLendon D, Porter M, Richardson C, Robinson C, Toczylowski K. Sucrose analgesia: identifying potentially better practices. Pediatrics 2006;118 Suppl 2:S197-202.

Lesko S, Louik C, Vezina R, Mitchell A. Asthma morbidity after the short-term use of ibuprofen in children. Pediatrics 2002;109(2):E20.

Lesko S, Mitchell A. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. JAMA 1995;273(12):929-933.

Liossi, C. (2007). Acute procedural pain management. Encyclopedia of Pain R. F. Schmidt and W. D. Willis. Berlin, Springer-Verlag.

Lonnqvist P, Morton N. Postoperative analgesia in infants and children. Br J Anaesth 2005;95(1):59-68.

Marhofer P, Krenn C, Plochl W, Wallner T, Glaser C, Koinig H, Fleischmann E, Hochtl A, Semsroth M. S(+)-ketamine for caudal block in paediatric anaesthesia. Br J Anaesth 2000;84(3):341-345.

Mazoit J, Dalens B. Pharmacokinetics of local anaesthetics in infants and children. Clin Pharmacokinet 2004;43(1):17-32.

Morton N. Ropivacaine in children. Br J Anaesth 2000;85:344-346.

Murthy B, Pandya K, Booker P, Murray A, Lintz W, Terlinden R. Pharmacokinetics of tramadol in children after i.v. or caudal epidural administration. Br J Anaesth 2000;84(3):346-349.

Olkkola KT, Hamunen K, Seppala T, Maunuksela EL. Pharmacokinetics and ventilatory effects of intravenous oxycodone in postoperative children. British Journal of Clinical Pharmacology 1994;38(1):71-76.

Peutrell JM, Lonnqvist PA. Neuraxial blocks for anaesthesia and analgesia in children. Curr Opin Anaesthesiol 2003;16(5):461-470.
Short J, Barr C, Palmer C, Goddard J, Stack C, Primhak R. Use of diclofenac in children with asthma. Anaesthesia 2000;55(4):334-337.

Sweetman S. Martindale:the complete drug reference. London: Pharmaceutical Press, 2007.

Uman LS, Chambers CT, McGrath PJ, Kisely S. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2006(4):CD005179.

Williams D, Patel A, Howard R. Pharmacogenetics of codeine metabolism in an urban population of children and its implications for analgesic reliability. Br J Anaesth 2002;89:839-845.

Appendice 1: Report tecnico

1.0 Introduzione

L'APA ha commissionato delle linee guida sul dolore acuto nel bambino, basate sull'evidenza clinica.
E' stato nominato un presidente ed è stata istituita una commissione formata da diverse figure professionali coinvolte nella gestione del dolore acuto nel bambino (vedi sezione 1 per i nomi dei rappresentanti di tale commissione, le loro professionalità e i gruppi di pazienti presi in studio). L'associazione stessa non è stata coinvolta nel processo editoriale delle linee guida ad eccezione dei soci facenti parte della commissione.

Si è tenuta una prima riunione, nella quale si sono riviste le linee guida in materia di dolore acuto pediatrico ed è stata discussa la necessità di un'unica linea guida.
Le linee guida già esistenti sono state valutate con il metodo AGREE (visualizzabile alla pagina http://www.agreecollaboration.org/1/agreeguide/sign/index.html), anche se esistono molte linee guida concernenti il dolore acuto pediatrico, nessuna di queste copre tutti gli aspetti o tratta in modo dettagliato o utilizza metodologie comparabili per la valutazione del dolore pediatrico.
La commissione ha pertanto deciso che la presente linea guida dovrebbe essere aggiunta alle informazioni disponibili come appendice.
E' stata concordata una struttura base della linea guida: integrando le opinioni dei membri dei comitati e degli organi che rappresentano. E' stato deciso che le linee guida debbano includere l'approccio alla terapia del dolore, la gestione di procedure dolorose sia mediche che chirurgiche, un algoritmo di analgesia e le strategie di management. La lista delle procedure incluse nelle linee guida è stata scelta dalla commissione sulla base della frequenza e dell'importanza clinica. A seguito delle prime ricerche, la lista delle procedure è stata rielaborato in accordo alla validità degli studi.

2.0 Ricerche

Metodi sistematici sono stati utilizzati al fine di ricercare gli studi inerenti le tre sezioni della linea guida:

Sezione 3.0 Valutazione del dolore
Sezione 4.0 Procedure mediche
Sezione 5.0 Dolore Post-operatorio

I membri della commissione si sono presi la responsabilità per le ricerche e la valutazione delle differenti sezioni delle linea guida, in accordo al proprio settore di competenza. I membri della commissione hanno lavorato in coppia per compilare e verificare le ricerche, consultandosi con gli altri membri e con lo stesso presidente come e quando necessario.
E' stata visionata la bibliografia pubblicata nel decennio 1996-2006, includendo anche studi di metanalisi e recensioni, valutando l'efficacia e la validità delle strategie di gestione del dolore e dei metodi di valutazione, includendo anche i singoli strumenti di valutazione per il dolore acuto post-operatorio nel bambino.
La bibliografia e la revisione delle linee guida pubblicate, sono state eseguite ai fini di confermare l'attinenza di tutte le ricerche.

Strategie di ricerca
Le ricerche si sono limitate agli studi sull'essere umano, in lingua Inglese, prendendo in considerazione bambini tra 0-18 anni nel periodo compreso tra l'1 Gennaio 1996 e il 31 Dicembre 2006.
I database consultati sono stati: Pubmed/Medline, Ovid, Embase, Psychlit, Ingenta, Web of Science, British Nursing Index and Cochrane Library.

Inizialmente le ricerche sono state condotte utilizzando parole e concetti chiave: per esempio adolescente, bimbo, bambini, pediatrico, neonatale, pretermine, infante, analgesia, analgesico, dolore acuto, procedure nel dolore, dolore post-operatorio.
Queste ricerche sono state poi successivamente rifinite ricercando parole chiave e frasi specifiche per ogni sezione della linea guida: valutazione del dolore, procedure mediche, dolore Post-operatorio, esempi di parole chiave sono indicate nella tabella 2 (un elenco completo di tutte le parole chiave è disponibile su richiesta presso l'editore).
Sono state effettuate anche delle ricerche bibliografiche non informatizzate di articoli e di altre linee guida pubblicate, al fine di individuare gli studi non riportati nei database elettronici.

3.0 Selezione degli studi e estrazione dei dati

Gli abstract che sono stati raccolti, sono poi stati valutati da un membro della commissione responsabile per ciascuna sezione per delineare i criteri di inclusione e esclusione. Se dall'abstract non era possibile rilevare se i criteri di inclusione erano soddisfatti, veniva esaminato l'intero articolo. In casi incerti il relativo studio veniva discusso con l'editore, o dall'intera commissione o dalla singola sezione, al fine di giungere ad una decisione. I criteri di inclusione e di esclusione degli studi in ogni sezione della linea guida sono riportatati nella tabella 3.

4.0 Valutazione dello Studio, evidenze dirette e indirette

Gli studi inclusi erano valutati in base alla qualità metodologica usando i criteri descritti sotto ed assegnati al corrispettivo livello di evidenza:

Livello 1
1++
Metanalisi di elevata qualità, sistematiche reviews di studi randomizzati controllati (RCTs), o di RCTs a bassissimo rischio di bias.
Metanalisi condotta molto bene, sistematiche reviews di RCTs, o di RCTs a bassissimo rischio di bias
1-
Metanalisi, sistematiche reviews di RCTs, o RCTs ad alto rischio di bias

Livello 2
2++
Reviews sistematiche di elevata qualità sugli studi caso-controllo. Elevata qualità di studi caso-controllo a bassissimo rischio di confondimento, bias, o con scarsa probabilità che la correlazione sia casuale
2+

Studi caso-controllo condotti molto bene a bassissimo rischio di confondimento, bias, o con una modesta probabilità che la correlazione sia casuale
2-
Studi caso-controllo ad elevato rischio di confondimento, bias, o ad elevato rischio che la correlazione non sia casuale

Livello 3
Studi non analitici, come i case-reports, i series-case

Livello 4
Opinione di esperti

La qualità degli studi era valutata utilizzando "checklists per metodologia" per specifici tipologie di studi pubblicati dalla Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN) ,disponibili all'indirizzo mail http://www.sign.ac.uk/methodology/index.html
La valutazione dei bias veniva effettuata utilizzando la 'Oxford Bias Guide' e la valutazione dei bias nei trials clinici pubblicati in Bandolier Extra 2001, disponibile all'indirizzo mail: http://www.jr2.ox.ac.uk:80/Bandolier/Extraforbando/Bias.pdf
Gli studi riuniti in tabelle di estrazione dati, raggruppati per argomento e procedura sono illustrati all'Appendice 4. Una breve discussione sull'evidenza disponibile per ciascuna procedura si trova in ciascuna sezione sotto la voce "evidence", è presente anche una tabella che riassume il livello di evidenza per la validità di ciascuna strategia analgesica elencata

Evidenza diretta
Studi condotti sui bambini direttamente applicable all'età e alle procedure stabilite.
Evidence Indiretta
Evidence di studi considerati dalla commissione sufficientemente simili alla procedura in questione nell'eseguire un tentativo di estrapolazione dei dati.

5.0 Grado e Formulazione delle Raccomandazioni

L'Evidenza è stata tradotta in raccomandazioni cliniche. Queste sono presentate all'inizio di ciascuna sotto-sessione e riassunte nella Sezione 2.0. Le raccomandazioni sono state graduate in rapporto al livello di evidenza usata per compilarle, come è descritto sotto, e gli studi rilevati sono citati direttamente insieme a ciascuna raccomandazione. L'evidenza indiretta non è stata inclusa quando le raccomandazioni sono state graduate o formulate. Le raccomandazioni sono ordinate per grado di evidenza, non in base alla loro importanza clinica o al loro principio.

Grado A
Almeno una meta-analisi, review,o RCT al punteggio di 1++,e direttamente applicabile al target della popolazione;o una review sistematica dell' RCT o un'evidenza riguardante studi con punteggio di 1+ direttamente applicabili al target della popolazione,e con una totale concordanza dei risultati

Grado B
Evidenza che include studi con punteggio di 2++ o maggiore, direttamente applicabile al target della popolazione e con una totale concordanza dei risultati; o evidenza estrapolata da studi con il punteggio 1+ o 1++

Grado C
Evidenza che include studi con punteggio 2+ o maggiore, direttamente applicabile al target della popolazione e con una totale concordanza dei risultati; o evidenza estrapolata da studi al punteggio di 2++

Grado D
Livello di evidenza 3 o 4 o evidenza estrapolata da studi al punteggio 2+

6.0 Elementi di buona pratica clinica

Includono la migliore pratica clinica, basata sull'esperienza clinica e sull'opinione di un insieme di linee guida. Sono state sviluppate in situazioni dove l'evidenza pubblicata era insufficiente a creare raccomandazioni, ma la commissione auspicava di enfatizzare gli aspetti importanti della buona pratica.

7.0 Review simili e consultazione

Sono state inviate copie alle organizzazioni professionali rappresentate dai membri della commisione, disponibili sui siti web dell'Associazione di Anestesisti Pediatrici e della Royal College degli Anestesisti. Le linee guida sono state approvate ufficialmente dalla Società Britannica del Dolore (6 Settembre 2007), dal Child health and Royal College of Nursing.

8.0 Conflitto d'interesse

Nessun conflitto d'interesse è stato dichiarato dai membri del comitato.

Tabella 1: linee guida esistenti

Anno	Titolo	Fonte	Conforme
1999	Il riconoscimento e la valutazione del dolore acuto nei bambini	RCN (UK)	Si
2001	Il riconoscimento e la valutazione del dolore acuto nei bambini	RCPCH (UK)	Si
2001	Dichiarazione di politica: valutazione e gestione del dolore acuto nei bambini e negli adolescenti	AAP (American Accademy of Pediatrics) APS (American Pain Society)	No
2004	Linee guida per la gestione del dolore nei bambini	British Association of Emergency Medicine	No
2005	Dichiarazione di linee guida: la gestione delle procedure correlate al dolore nei neonati	RACP (Australia) Paediatrics and child Health Division	No
2005	Dichiarazione di linee guida: la gestione delle procedure correlate al dolore nei bambini e negli adolescenti	RACP (Australia) Paediatrics and child Health Division	No
2005	Gestione del dolore acuto: prove scientifiche*	ANZCA (Australia)	Si

*adulti e bambini

Tabella 2: esempi di parole chiave e frasi

Valutazione del dolore	**Procedure Mediche**	**Procedure chirurgiche**
valutazione	Procedura	operazione
stima	Dolore della procedura	post-operatorio
intensità	procedura medica	post operatorio
misura	Nome della procedura, procedure associate o abbreviazioni per es. cannulation, venipuncture, hellprick, hell prick, hell-lance, lance, needle, needlestick, vein, venous ecc.	Nome della procedura, procedure associate o abbreviazioni per es. Adenoids, adenoidectomy, tonsils, tonsillectomy, adeno-tonsillectomy ecc.
metrico		
classificazione		
affidabilità		
scala		
punteggio		
strumento		
validità o validazione		
Nome di specifici strumenti o abbreviazioni per es. ‘FLAAC’ ecc.		

Tabella 3: Criteri di inclusione ed esclusione

Criteri di inclusione dello studio	**Criteri di esclusione dello studio**
Inglese	Non inglese
Studi nei bambini	Studi negli adulti
Popolazione chiaramente definita	Popolazione non definita, mista: adulti e Bambini senza segnalare i sottogruppi.
Specifici strumenti di valutazione del dolore validati	Strumenti che misurano lo stress, l'ansia, la sedazione o altro senza valutare il dolore
Studi controllati randomizzati, metanalisi o recensioni sistematiche di RCTs, studi di coorte o serie di casi che riportino l'efficacia dei dati	Efficacia dei dati riportata in modo incompleto o insufficiente
Procedure chiaramente definite	Procedure poco chiare o procedure miste/aspecifiche senza che siano riportati i sottogruppi
	Dolore cronico

Fig.1 Esempio di strategia di ricerca: Pubmed

1. **PubMed**
   http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi

2. **Limiti**
   - **i) inglese**
   - **ii) uomini**
   - **iii) tutti i bambini: 0-18 anni**

3. **Ricerche generali ottenute usando i criteri:**
   - **i) età scolare o prescolare**
   - **ii) dolore acuto o dolore post-operatorio o analgesia**
   - **iii) procedure specifiche o parole chiave es. "tonsillectomia o tonsille"**

4. **Ricerhe i) – iii) combinate usando la funzione di ricerca "History"**

5. **citazioni valutate per l'inclusione**

6. **funzione estesa ("trova articoli correlati") usata per articoli chiave per ampliare la ricerca**

7. **abstract ottenuti e ricevuti**

8. **articoli full text ottenuti eccetto dove altrimenti specificati nelle tabelle di estrazione dei dati.**

2.0 VALUTAZIONE DEGLI STUDI

Gli studi di efficacia o altri studi che riportano dati di efficacia sono stati valutati e classificati per qualità utilizzando il sistema di classificazione raccomandato dallo Scottish Intercolleageate Guideline Network (SIGN), qui di seguito riportato:

GRADO 1

1++
Metanalisi di alto livello, reviews sistematiche degli RCT o RCT con rischio molto ridotto di bias.

1+
Metanalisi ben condotte, reviews sistematiche degli RCT o RCT con basso rischio di bias.

1 -
Metanalisi, reviews sistematiche degli RCT o RCT con alto rischio di bias.

GRADO 2

2++
Reviews sistematiche di alto livello di studi caso-controllo o di coorte. Studi caso-controllo o di coorte di alto livello con rischio molto basso di confondimento, di bias o di casualità e con alta probabilità che la relazione sia causale.

2+
Studi caso-controllo o per coorte ben condotti con basso rischio di confondimento, di bias o di casualità e con moderata probabilità che la relazione sia causale.

2 -
Studi caso-controllo o per coorte con alto rischio di confondimento, di bias o di casualità e con rischio significativo che la relazione non sia causale.

GRADO 3
Studi non analitici, come case-reports o serie di casi.

GRADO 4
Opinione di esperti.

3.0 FORMULAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI

Le raccomandazioni sono state formulate e classificate in base ai seguenti criteri:

GRADO A
Almeno una meta analisi, una review sistematica, o un RCT valutato come 1++ e direttamente applicabile alla popolazione target; o una review sistematica degli RCT o un'evidenza clinica che consiste principalmente in studi valutati come 1+, direttamente applicabile alla popolazione target e che dimostri del tutto la consistenza dei risultati.

GRADO B
Un'evidenza clinica che include studi valutati come 2++, direttamente applicabile alla popolazione target e che dimostri del tutto la consistenza dei risultati; o evidenza estrapolata da studi valutati come 1++ o 1+.

GRADO C
Un'evidenza clinica che include studi valutati come 2+, direttamente applicabile alla popolazione target e che dimostri del tutto la consistenza dei risultati; o evidenza estrapolata da studi valutati come 2++.

GRADO D
Livello di evidenza 3 o 4; o evidenza estrapolata da studi valutati come 2+.

4.0 ELEMENTI DI BUONA PRATICA CLINICA
Si tratta di raccomandazioni per una migliore pratica, basate sull'esperienza clinica del gruppo di elaborazione delle linee-guida, ma non necessariamente supportate da evidenze di ricerca.

5.0 TABELLE DI ESTRAZIONE DATI
1. Valutazione del dolore (vedi scheda allegato)
2. Procedure mediche (vedi file allegato)
3. Dolore post-operatorio (vedi file allegato)

Appendice 2

Modalità d'uso, costo-beneficio e Audit

E' responsabilità delle organizzazioni sanitarie, ospedaliere e dei singoli medici garantire che le decisioni in tema di salute siano basate sulle più appropriate, attuali, valide e rilevanti evidenze scientifiche.
La gestione del dolore nei bambini è spesso considerata un'area pratica che necessita di miglioramento. Nel regno Unito , un piano nazionale per i bambini ha fissato dei criteri standard in un diverso numero di aree cliniche che riguardano la gestione del dolore, sostenendo il locale uso di protocolli e linee guida basati sulle evidenze al fine di ottenere i migliori livelli di cura (2003).
Questo documento ha lo scopo di permettere tutto questo, fornendo un bagaglio di informazioni che riguardano l'accurata valutazione e l'efficace gestione del dolore acuto durante procedure diagnostiche e terapeutiche e in seguito a chirurgia pediatrica. L'associazione degli Anestesisti Pediatrici sarà responsabile della pubblicazione e della diffusione di tale documento. La presa di coscienza a tal riguardo sarà favorita dalla partecipazione di altre organizzazioni di medici alla divulgazione del documento.

Modalità d'uso

Questo documento è formulato in modo che i singoli medici possano acquisire da loro stessi le conoscenze e le modalità di cura al fine di avere pareri e suggerimenti in rilevanti aree della loro attività pratica.
A livello organizzativo, i protocolli e livelli di evidenza forniti, devono essere riesaminati in previsione di raccomandazioni o linee guida o, laddove non esistano protocolli, devono essere sviluppati in linea con le locali preferenze e circostanze. Un algoritmo per l'uso delle linee guida è mostrato in figura 1. La maggior parte delle attività ospedaliere fornite ai bambini dal Regno Unito, sono assicurate dai gruppi per il controllo del dolore, tali gruppi forniscono dei supporti per un uso pratico e dove necessario, per valutare le attuali attività sia d'insegnamento che di training. Ulteriori consigli sulle modalità d'uso sono disponibili presso il NICE (National Institute of Clinical Excellence), il SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network) e l'EPOC (Cochrane Effective Practice and Organisation of Care).

Costo-beneficio

Sono pochi o non sono disponibili dati riguardo il rapporto costo-beneficio della gestione del dolore acuto nei bambini. Il dolore non trattato aumenta notevolmente la sensazione sgradevole e traumatica della malattia, e aggrava il danno da lesioni e procedure cliniche: è inoltre probabile che ritardi la guarigione e porti conseguenze negative a lungo termine (NSF, 2003). La maggior parte degli analgesici e delle attrezzature specifiche, come la PCA infusion pump, menzionata in queste linee guida, sono già disponibili nella maggior parte degli ospedali. Ciò nonostante, ulteriori risorse possono essere richieste, come, ad esempio, la formazione del personale all'uso di strumenti di valutazione del dolore o l'attuazione di nuove strategie analgesiche.

Audit

L'attuazione delle linee guida dovrebbe essere analizzata e monitorata regolarmente; comprese la conformità con le raccomandazioni, l'efficacia delle strategie analgesiche e l'incidenza di effetti

avversi. Questo si ottiene grazie ad un regolare audit attraverso la revisione dei registri ospedalieri o tramite la raccolta diretta dei dati dal paziente, dalle loro famiglie o dagli operatori sanitari.

Un esempio di audit include:

Valutazione del dolore		
Raccomandazioni	Criteri di audit	Outcomes
Nessuna misurazione specifica può essere suggerita per la valutazione del dolore per tutti i bambini ed in ogni circostanza: Grado B	% di pazienti che hanno una valutazione del dolore adatta al livello di sviluppo	target 100%
Il dolore del bambino dovrebbe essere valutato, documentato e appropriato all'operazione subita: Grado D	% di paziente aventi una documentazione del dolore post-operatorio ad intervalli predefiniti	target 100%
	% di pazienti che ricevono un'analgesia appropriata nell'intervallo di tempo prestabilito a seguito di una valutazione documentata del dolore moderato/severo	target 100% nell'intervallo di tempo di 15 minuti

Procedural Pain		
Raccomandazioni	Criteri di audit	Note
Hell lance (nei neonati) in quanto meno doloroso: Grado A	% di neonati in cui è stato effettuato hell lance	Hell lance potrebbe essere necessario ma potrebbe essere possibile ridurne l'incidenza mediante modificazioni delle pratiche o dei protocolli o del re-audit
Tecniche comportamentali di gestione del dolore devono essere utilizzate per ridurre il dolore della puntura lombare: Grado A L'attuale LA e l'infiltrazione LA sono efficaci nel ridurre il dolore della puntura lombare: Grado B	% dei pazienti che presentano LA o gestiti mediante tecniche comportamentali o entrambi	target 100%

Dolore postoperatorio		
Raccomandazioni	Criteri Audit	Note
E' richiesta una combinazione intraoperatoria individualmente titolata di oppioidi e di analgesici delicati regolarmente dosati (dolore da tonsillectomia): Grado A	% di pazienti in recovery room con dolore moderato/severo % di pazienti a cui è stato prescritto NSAID e paracetamolo (in contrasto con PRN) % di pazienti a cui è stato somministrato NSAID e paracetamolo	Target < 20% Target 100% Target 100% Gli analgesici potrebbero essere omessi per ragioni pragmatiche come, ad esempio modifiche del protocollo nel 'paziente anestetizzato' o cambio della vie di somministrazione o l'utilizzo di preparazioni long acting. Si può ridurre il numero delle dosi omesse
Analgesia epidurale con LA è efficace a seguito di chirurgia addominale maggiore. L'aggiunta di oppioidi o clonidina può ulteriormente migliorare l'analgesia ma possono aumentare gli effetti avversi: Grado B	% di pazienti che avvertono PONV, itching, sonnolenza, ipotensione etc durante l'analgesia epidurale	Valutazione dell'incidenza e di effetti avversi e modificare la pratica per ridurne l'incidenza. Re-audit

Fig. 1 Algoritmo o realizzazione delle linee guida:

Le linee guida sono rilevanti nella nostra pratica clinica?
Se si

1. Identificare qualcuno che si occupa della realizzazione ('Implementation-lead').
2. Eseguire una valutazione di base della pratica corrente

La pratica corrente si fa in assenza di raccomandazioni?
Per esempio:
L'accertamento del dolore in uso, è appropriatamente sviluppato?
Le strategie analgesiche sono effettivamente disponibili ed in uso?

Se no

1. Identificare le aree che necessitano di un intervento

2. Identificare gli ostacoli da superare (e.g. personale addestrato, disponibilità di analgesici o attrezzatura)

3. Stimare i costi

Sviluppare una strategia di azione

Diffondere e perfezionare la strategia

Revisionare il piano ed esaminarne l'efficacia

BIBLIOGRAFIA

Per partire con il piede giusto: National Service Framework for Children.

National Institute of Clinical Excellence available at:
www.nice.org.uk/usingguidance/implementationtools/implementation_tools.jsp

Scottish Intercollegiate Guideline Network available at:
www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/section9.html

University of York. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Getting Evidence into Practice. Effective Health Care 1999; 5 available at:
www.york.ac.uk/inst/crd/ehc51.pdf

Appendice 3

Implicazioni nella ricerca

Vi sono stati sostanziali miglioramenti nella quantità e nella qualità degli studi che hanno riguardato la misurazione e il trattamento del dolore acuto nel bambino durante il periodo interessato da queste linee guida tra il 1996 e il 2006. Nonostante ciò, solo 1/3 delle raccomandazioni erano basate sull'evidenza di trial controllati e randomizzati riconosciuti per essere quelli maggiormente significativi. I problemi che si affrontano con gli studi nei bambini sono ben conosciuti, e sono stati discussi ovunque, come le strategie per superarli. Le variabili nel disegno dello studio, l'eterogeneità nei gruppi di pazienti, la mancanza di standardizzazione nelle misure dei risultati, il basso numero di pazienti reclutati, sono inconvenienti incontrati frequentemente negli studi valutati per queste linee guida.

i. Valutazione del dolore.

Sono necessari più dati riguardanti la validità e l'utilità clinica delle scale algometriche; a tal proposito dovrebbe essere raggiunto un maggiore consenso sulla scelta di questi strumenti. Recentemente sono state intraprese metanalisi per determinare gli strumenti più validi a scopo di ricerca ma molto deve essere ancora fatto. La valutazione del dolore nei bambini con neurodisabilità è poco studiato e molti studi ancora sono necessari.

ii. Procedure e dolore postoperatorio.

Efficacia

In generale molti studi spesso mettono assieme informazioni su gruppi di bambini che hanno subito procedure diverse, rendendo difficile l'interpretazione dei risultati. Nel caso in cui questo non succedeva i dati erano sparsi per diverse procedure, e alcune procedure non erano incluse perchè non c'erano dati disponibili del tutto. Questo soprattutto era vero per molte procedure di chirurgia maggiore (e più rare) come craniotomia o toracotomia, ma anche per procedure relativamente comuni come la piloromiotomia erano poco studiate.

Pochi studi controllo hanno paragonato la tecnica analgesica standard con procedure alternative. Un aumento di questi trial sarebbe di inestimale ausilio nella scelta delle corrette decisioni cliniche. Di conseguenza, è stato raramente possibile ottenere dati comparati riguardo la gestione delle strategie analgesiche per una determinata procedura. L'utilizzo ufficiale di una strategia anlgesica comunemente accettata per determinate procedure (con cui altre procedure potrebbero essere comparate) potrebbero facilitare il prospetto dello studio.Similmente, nel caso in cui una o più tecniche sono state riscontrate efficaci o parzialmente tali, vi sono pochi studi comparativi riguardo combinazioni di techniche in confronto a quella standard. Studi riguardo tecniche psicologiche come la distrazione del soggetto o immagini guidate frequentemente non descrivono chiaramente il contenuto specifico dell'intervento che rende difficile il paragone tra gli studi. La standardizzazione di tali tecnice per esempio attraverso l'uso di uno specifico protocollo o manuale sarebbe di aiuto nel compimento di ulteriori studi e nell'implementazione delle strategie.

Rischio-beneficio

La scelta della decisione clinica deve sempre includere una valutazione riguardo le modalità ed i possibili rischi e benefici di una certa strategia per la gestione del dolore di ogni singolo paziente. Sebbene molti studi hanno riportato effetti collaterali, il piccolo campione preso in esame precludeva la valutazione della frequenza di reazioni avverse rare nonostante potessero essere di rilevanza clinica importante come ad esempio deficit neurologici susseguenti a complesse tecniche di anestesia locale. Sono pertanto necessari dati riguardo queste reazioni avverse provenienti da ampi studi multicentrici per valutare rischi e benefici per procedure individuali e gruppi di pazienti.

Costi

L'impatto dei costi per la gestione del dolore acuto è stato poco studiato. Sempre più organizzazioni che forniscono assistenza sanitaria richiedono questo tipo di informazioni prima che l'implemento di nuove strategie possa essere supportato. Chiaramente questa è un area di ricerca che richiede un sostanziale sviluppo.

Appendice 4

Tabelle con la letteratura consultata

Pain Assessment

AUTHOR	STUDY DESIGN/ TYPE	NO. OF PATIENTS /PARTICS	PATIENT/PART. CHARACTERISTICS	PAIN TOOLS USED	RESULT & CONCLUSION	LIMITATIONS	PROBLEMS	LEVEL. CMMNTS
Vetter & Heiner (1996)	Prospective, comparative study	n=30 children n=3 HCPs	8-16 years, (surgical procedures including orthopaedic, plastic, urologic, and general surgery)	VAS (0-10) - smiling anchor as 0. 10cm slide-rule. Independent pain-related behaviour score (0-100)	Variable and minimal correlation between VAS & observational score.	Pain related behaviour tool not validated.	The pain behaviour score not validated; just clinical impression based on facial expression, activity level and breathing pattern	2-
Foster & Varni. (2002)	A descriptive, correlational design. Phase 1: initial testing; Phase 2: instrument testing	n=55 parent/child dyads (n=5, phase 1; n=50, phase 2)	8-12 yrs 50% boys/50% girls Range of backgrounds.	The Child TQPM and Parent TQPM	Good criterion-related validity and initial support for construct validity were demonstrated	Smiley face used as anchor for no pain	Needs larger more diverse population to be tested on.	2-
Falanga et al. (2006)	Prospective comparative study of two independent groups	n = 112 n=56 in control group (n=25 girls, n= 31 boys). n= 56 in algorhythm group (n=18 girls, n=38 38 boys)	5-17 yrs Children post surgery, trauma or other painful medical conditions	VAS	Use of a standardised algorhythm = better analgesic outcomes. Improvement in child well being without increased opioid dosages.	Not randomised. Potential for contaminatio n. Focus on mod not severe pain. Use of VAS limits findings to children aged ≥ 5yrs Delay between 2 phases of study.		2--
Goodenough et al. (1997)	Comparative design	n=50 n=27 boys, n=23 girls	4-6yrs Routine immunization injection at clinic	Faces Pain Scale Poker Chip Tool Visual Analogue Toy Verbal Rating	Clinical utility demonstrated for FPS. Observer ratings: poor-mod correlation with self-report scores.	Small sample		2-

Von Baeyer & Spagrud (2007)	Systematic review	n/a	n/a	Observational (behavioural) tools	20 observational pain scales identified for review. Specific scales recommended for specific situations. No scale recommended for chronic or recurrent pain. No single observational measure is broadly recommended for pain.			2++
Yeh (2005)	Development, design and validation of Asian version of existing tool	n=370 Study 1: n=53 Study 2, n= 220 Study 3, n=149	3-7 years. Study 2: day care centre. Study 3: children post general anaesthetic for outpatient clinic surgery	Oucher Pain Intensity Scale (OPIS)- Asian Version, VAS, Hester's Poker Chip Tool (HPCT),	Children preferred to use the picture Oucher scale. Statistically significant differences in scores were obtained during pain	Final decision about pictures made by 'experts', not by children who will use the scale. Did not assess effect of		2++

				Child Medical Fears Scale (CMFS), Faces, legs activity, cry and consolability Pain Scale (FLACC) Scare scale.	episode for each of pain scales. Convergent, discriminant and clinical validity was proven for male & female version of Asian Oucher.	completing all the tools on the Asian Oucher.		
Ballantyne et al 1999	Randomized, crossover design to validate tool	n=43	24-40 weeks GA < 28 days of life at data Level III outborn neonatal intensive care unit	PIPP	Construct validity: good Inter- & intra-rater reliability: excellent. Clinical utility: high			2+
Stevens et al. 1996	Prospective and retrospective design to develop and validate tool			PIPP	Beginning content & construct validity demonstrated.	Convenience sample		2+
Ambuel et al.	Scale development	n=37 n=28 infants, n=17 preschoolers, n= 2 primary school	0-204 months In ITU receiving IMV or CPAP (various	COMFORT scale VAS	Inter-rater agreement & internal consistency: high. Criterion	Sample not representative of school-aged children & adolescents	Assessing distress rather than pain	2-

		children, n=3 adolescents. n= 17 boys, n=20 girls	diagnoses)		validity: high (assessed against PICU nurses global ratings) Suggests COMFORT scale is valid measure of children's distress as perceived by experienced clinicians			
Breau et al. (2001)	Observational videotape	n=123 n=67 boys n= 56 girls	4-5yrs Preschoolers receiving routine vaccinations. Varying past 'medical' experiences	Child Facial Coding System (CFC) VAS (used by parents). Faces Pain Scale (used by children).	Facial actions (pain face * brave face) change according to pain. Parents', children's and technicians' ratings correlate.	Limited generalisability to children of other ages. May not apply to intense pain situations (only 33 children rated pain as 3 or greater).		2-
Caljouw et al. (2007)	Repeated measures design	n=57 n=12 (28-29w); n=11 (30-31w); n=12 (32-33w); n=12	28-37 weeks gestational age; ≤7 days old	Adapted COMFORT scale VAS	Items of scale: high internal consistency. Valid & reliable instrument. Clinical utility.	Potentially not generalisable to seriously ill premature infants.		2-

		(34-35w); n=10 (36-37w)						
Van Dijk et al (2000)	Observational study to test reliability & validity of tool	n=158 n=56, 0-4 weeks; n=47, 1-6 months; n=23, 7-12 months; n=32 1-3 yrs	0-3yrs Neonates and toddlers after major abdominal or thoracic surgery	COMFORT scale VAS for pain.	COMFORT: inter-rater reliability good apart from 'respiratory response'. HR & BP measurement: limited validity. COMFORT does assess postop pain in population.	Relatively small sample size; multiple testing. Sample skewed (more infants than 1-3 year olds).		2-
Grunau et al. (1998)	Real-time observation based study	n=40	32 weeks gestational age	Neonatal Facial Coding System (NFCS)	Inter-observer reliability: high. Construct validity (at bedside): demonstrated.	Bed side coding of behaviour does not permit blinding of raters to events		2-
Hartrick & Kovan (2002)	Prospective single blinded observational study.	n=51 Stage 1: n=20 (postop pain) Stage 2: n=23 (non painful events) Stage 3: n=12	1-5 yrs Children emerging from general anaesthesia following elective oto-laryngology, urology & non painful	Toddler Preschooler Postoperative Pain Scale (TPPPS), Faces, Legs, Activity, Crying, Consolability scale (FLACC)	TPPPS, FLACC & modified COMFORT scale (used purely as a behavioural tool) can be recommended for postop assessment.	The act of scoring each tool may affect the scoring of the other tools. Only small sample so reduces power of statistical tests.		2-

			radiology procedures	COMFORT Scale (modified).	TPPPS: significantly better performance in discriminating between painful /non painful situations.			
Jonsdottir & Kristjansdottir (2005)	Crossover design	n=24 n=12 girls, n=12 boys	24 -42 weeks gestational age at birth < 28 days of life at data collection	Premature Infant Pain Profile (PIPP) - Icelandic Translation	PIPP measure is sensitive to a painful event & differentiates between stress & pain in a clinical context across linguistic barriers	Convenience sample		2-
Lilley et al. (1997)	Observational videotape based study	n=75 n=15, 2-4 months, n=15, 4-6 months, n=15, 6-12 months, n=15, 12-18, n=15, 18 months	2-18 months Infants undergoing routine immunization injections	Infant Characteristics Questionnaire (ICQ), Neonatal Facial Coding System (NFCS), Baby FACS.	Consistencies in facial displays over age groups. Differences on both measures of facial activity. Least pain expressed by four month age group.	Video recorder may have affected the infants' responses Face of the child sometimes also obstructed. Sub sample sizes: too low to infer statistical power to tests.		2-

					Temperament not related to the degree of pain expressed.	Age groups do not contain equal intervals.		
McNair et al. (2004)	Prospective, repeated measures, correlational design	n=51 n=6 (28-31 weeks; 5 boys, 1 girl) n=10 (32-35 weeks, 5 boys, 5 girls) N=36 (>36 weeks, 25 boys, 10 girls)	28–42 weeks gestational age Post surgery	PIPP CRIES VAS	Correlation indicated across the 3 measures. Convergent validity showed correlation, especially in 1st 24hrs. PIPP & CRIES valid for 1st 72 hrs post surgery.	Convenience sample The 2 surgical categories used would not necessarily be easy to replicate.		2-
Mathew & Mathew (2003)	Review paper	n/a	n/a	n/a	Identifies risk of adverse long term effects on infants. Preventative, therapeutic strategies, objective assessment & caregiver sensitivity	Review only		3

					identified as integral to good management.			
Lyon & Dawson (2003)	Evaluative literature review	n/a	n/a	Oucher Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS)	12 papers (3 addressing subject indirectly). Disagreement as to whether CHEOPS correlates to Oucher score. No agreement as to whether the CHEOPS is more/less reliable in different age groups.		Further studies needed, using a larger sample, in a range of clinical situations.	4
Merkel (2002)	Discussion of tool	n/a	n/a	Finger Span Scale	Discussion of potential for using scale for young children Proposed it could be used alongside tools such as FLACC.	No research evidence, no empirical evidence although potential benefits identified.	Still based on children understanding difference between 'a little' and 'a lot'	4

Breau et al (2002)	Longitudinal observational validation study	n=24 parents	3–19 yr Children with severe intellectual disabilities	Non-communicatin g Children's Pain Checklist–Postoperative Version (NCCPC-PV) VAS	Internally reliable. Interrater reliability: good. Sensitivity and specificity for classifying children with mod-severe pain Good psychometric properties. Potential clinical utility	Small sample size. Cut-off scores for inferring presence of mod-severe pain should be seen as preliminary		2+
Breau et al (2003)	Survey based attitudes study	n=65 n=52 parents n=13 health care providers	3-18yrs Children with significant cognitive impairment (17 months adaptive age - Vineland Adaptive Behavior Scale)	Pain Opinion Questionnaire	Caregivers believed children's pain sensation becomes greater relative to children without CI as severity of CI increases. Believed children with mild CI may over-react to pain. These beliefs	Caregivers' beliefs and experiences with their own child's pain may have influenced their responses. Expressed attitudes may not reflect expressed behaviour		2+

					could impact children's care.			
Breau et al (2000)		n= 55 n= 32 caregivers; part 1 of study n=33 caregivers	3-44 yrs individuals with cognitive impairments	Non-Commun-icating Children's Pain Checklist	Internal consistency exhibited. Sensitivity: good. Reliable over time. Good psychometric properties. Potential clinical utility.	Potential that endorsement of items could have been influenced by recall biases, or by a priori judgement that pain was occurring.		2+
Breau et al. (2001)	Determination of whether typical pain behaviour can predict future pain behaviour	n= 99 caregivers n=36 (sample 1); n=63 (sample 2)	Mean age 14yrs (sample 1) & 11yrs (sample 2) Individuals with cognitive impairments and with no ability to communicate verbally	Non-Commun-icating Children's Pain Checklist	Subset of items from NCCPC can predict pain	Heterogeneity of the groups in terms of diagnosis. CIs of the odds ratios generated for individual items were large		2+
Hunt et al. (2004)	Clinical validation study	n=140 n=76 girls, n= 64 boys	1-18yrs (mean age 9yrs, 11mnths)	Paediatric Pain Profile (PPP)	Internal consistency excellent. Face, concurrent &	Validity of proxy ratings open to question, although		2+

			Severe neurological & cognitive impairments		construct validity established. Reliable, valid tool. Potential clinical utility.	limited options within this population. Scorers not blinded to administration of analgesia		
Malviya et al. (2006)	Evaluation of validity & reliability of revised & individualised tool	n=52 12 children able to self-report using simple scale	4-19yrs Children with cognitive impairment	FLACC Simplified Faces Scale Verbal (0-10) Numbers Scale Simple Word Scale – (little, medium, big)	Interrater reliability: excellent. Criterion validity and construct validity demonstrated. Reliability & validity of FLACC for children with CI	Results limited to post-operative pain		2-
Voepel-Lewis et al. (2005)	Observational study	n=52 4 -19 years	4 -19 years Children with CI & their parents/guardians	FLACC Simplified Faces Scale Verbal (0-10) Numbers Scale SimpleWord	1 parent under-estimated, 3 parents over-estimated. Parents estimates of child's pain reasonable,	Results limited to postop. pain		2-

				Scale – (little, medium, big)	especially if using pain tool. Tendency to overestimate during the early postop period.			

Chambers et al. (1996)	Development & preliminary validation of tool	n=110 children (and parent) 56.4% male	7-12 years Day case surgery (high, moderate & low/no pain surgeries)	Parent's Postoperative Pain Measure Faces Pain Scale	Evidence of validity for 15-item PPPM for use with children (7-12yrs) following day surgery. Internally consistent and strongly related to child-rated pain.	External (inter-rater) reliability not assessed.		2-
Chambers et al. (2003)	Replication, extension of age group and validation study	n=158 children (& parent) n=51 children (7-12 yrs); n=22 girls, n=29 boys n=107 children (2-6 yrs); n=38 girls, n= 69 boys.	2-12 years Day surgery	Parent's Postoperative Pain Measure Faces Pain Scale (FPS)	Evidence of validity for 15-item PPPM demonstrated. Evidence of reliability & validity of PPPM as a measure of postoperative pain (2-12yrs)	External (inter-rater) reliability not assessed.		
Finley et a. (2003)	Development of construct validity of tool	n=103 Study 1: n=75; n=30 girls, n=45 boys	7-12 years Day surgery associated with at least moderate pain.	Parent's Postoperative Pain Measure Faces Pain Scale (FPS)	Evidence of validity for 15-item PPPM demonstrated.	External (inter-rater) reliability not assessed.		2-

		Study 2: n=28; n=7 girls, 21 boys		Stait-trait Anxiety Inventory for Children (STAIC).	PPPM can differentiate pain from anxiety. Further support for construct validity of the PPPM Confirmation as valid pain parental assessment tool for use at home following children's surgeries.			
Kankkunen et al. (2003)	Descriptive study of parents' perceptions	n=210 mothers n=114 fathers	Parents Children had undergone day surgery	VAS Parents Postoperative Pain Measure (PPPM) – Finnish version. Questionnaire	Parents' perceptions related to children's intensity & behaviours after surgery. Fathers accepted children's pain more than mothers. Boys expected to tolerate pain	Rating the pain intensity with VAS scores may have been difficult for some parents. Sample not representative of population	Doctors on strike during study period: impacted on questionnaire distribution; some surgeries cancelled.	2-

					more than girls			
Kokki et al. (2003)	Validation of existing tool in Finnish children	n=58 children (& parents)	1-6 yrs At home after minor day surgery	PPPM VAS Questionnaire	Construct validity was satisfactory. Convergence validity, predictive validity, internal consistency and equivalence all demonstrated.	Non random sampling & small sample size.		2-

de C Williams et al (2000)	Descriptive, qualitative-inductive interview design	n=78 n= 56 women n=22 men	Mean age 46 yrs (range 22±71 yrs)	VAS Numerical Rating Scales (NRS)	Lack of concordance between & consistency within patients suggests	Transferability to non chronic pain patients (and to child population)		2-

			Chronic pain patients		ratings incorporate multiple partially differentiated dimensions of pain. Lexical & numerical labels assigned to scale end-points affect use.			
Simons et al. (2001)	Phenomen-ological interview design	n=40 n=20 (parents) n=20 (nurses)	Children post-op from mod-major surgery		Parents felt their involvement was superficial & limited; their role was passive & expressed frustration.	Small sample. Children's perceptions not elicited.		2-
Simons & MacDonald (2006)	Action research (AR) – survey, audit & intervention	n=100 (survey)	Nurses	FLACC Wong & Baker Faces Tool VAS	Change (action) did occur but it was complex and barriers existed. Use of a pain assessment tool rose to	Time constraints limited engagement of participants. Some senior sisters did not engage/ support the		2-

					40% but some nurses still resistant.	AR.		
Simons & Roberson (2002)	Phenomen-ological matched interview, note review design	n=40 n= 20 (nurses) n=20 (parents)	Nurses & parents		Even when nurses' pain management knowledge was deficient, they expected parents to have a level of knowledge they did not possess. Poor commun-ication with parents evident & impeded effective pain management.	Small sample size. No respondent checking.		2-
Treadwell et al. (2002)	Quasi-experimental design – intervention, chart audit	n=85 children n=150 staff n=36 children; n= 68 staff (Time 1) n=49 children, n= 82 staff (Time 2)	Children primarily over 8 yrs of age; some 3-8yrs Staff: nurses, physicians, psychosocial staff.	Postoperative Pain Score CHEOPS Faces Scale NRS Word graphic scale APPT	Intervention enhanced pain assessment, staff responsive-ness, satisfaction with tools, compliance with pain assessment documentation	Convenience sample Lack of representation of children < 3 yrs. Caregiver & patient reports combined.		2-

Broome et al (1996)	Survey design	n=113 Healthcare professionals in teaching hospitals	Two-thirds nurses, one third doctors. Range of specialities.	Questionnaire	60% sample had standards of care/ protocols in place but only 25% followed these >80% time. Low likelihood of parental involvement prior to painful event	50% return rate. Inability to generalise outside of study population		3
Craig et al. (1996)	Literature review & proposal of a model	n/a	n/a	Conceptual model of children's pain proposed	Numerous deterrents to optimal care identified, common-place beliefs about the nature of pain in infants & children	Literature based.		3
Faries et al. (1991)	Comparative study	n=43 n=23 (control) n=20 (treatment group)	Adults Medical oncology	Pain Assessment Tool (PAT)	Treatment group reported significantly lower average pain intensity ratings than control.	Small scale. How transferable to child pain population & child nursing context.		3

Hodgins (2002)	Literature review	n/a	n/a	n/a	Utility of pain measurement is limited. HCPs no common understanding of meaning of scores generated by pain measurement tools. Instrument validity need to be broadened.			3
Karling et al. (2002)	Survey	n=299	Physicians and nurses		Under-treatment of children's pain primarily results from organisational issues & practices. Educational needs: high	Descriptive design		3
Polkki et al. (2002)	Survey	n=192 parents	8-12yrs Paediatric surgery wards	Survey	Non-pharma-cological methods: well utilized. Cognitive-behavioural & physical methods: less frequently	Questionnaires completed during child's hospitalization may have increased positive responses		3

					used. Child's gender, time of surgical procedure, & parents' assessments of child's pain intensity: significantly related to strategies used.	Dichotomous questions did not allow for indication of the frequency or intensity with which the non-pharmacologic al methods were used		
Salantera et al. (1999)	Non experimental survey study	n=267 nurses	Nurses working in children's departments	Survey	Overall, attitudes do not hinder effective pain management. Age, experience, place of work, field of expertise: no significant effect.	Convenience sample		3

Medical Procedures

INTERVENTION: Blood sampling, Venepuncture, and heel prick in neonates

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Jain and Rutter (2000)	RCT 27-41 weeks(med 33) 2 – 17 days n=40 (1 exclusion)	Amethocaine gel 1.5 g vs placebo for 1 hour prior to Venepuncture	Video recording of facial features and cry at 1 second intervals for 5 secs pre and post Venepuncture (neonatal facial coding system)	16/19 amethocaine treated infants showed little or no pain compared with 6/20 in the placebo group (p=0.001) Topical amethocaine provides effective pain relief during venepuncture in the newborn.	No local reaction seen	1 + (Tapes assessed by 2 observers)
Skogsdal et al (1997)	RCT Newborn N=120	1ml of 30% glucose vs breast milk and 10% glucose infants having heel prick. Not sucking		30% glucose alleviates mild pain		Grade 1+
Ogawa et al (2005)	RCT 5 days N=100	Heel lance alone Heel lance with pre treatment with oral sucrose Venepuncture alone Venepuncture with sucrose	Video recordings Neonatal facial coding system Crying response	Venepuncture is less painful and more effective than heel lance for blood sampling in newborn infants.(p<0.001). Pre-treatment with sucrose significantly reduced	None	Grade 1+ Single blinded investigator

		Used 50% sucrose		(p<0.01)NCFS score for heel lance, but this remained significantly more painful during blood sampling than venepuncture alone(p<0.01) Sucrose pre-treatment tended still further to reduce the NCFS score for venepuncture, but this was not significant		

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Shah et al (2004)	Syst rev Term infants 4 trials included **(Cochrane**)	Venepuncture vs heel lance for blood sampling	Validated pain meaures	Venepuncture when performed by a skilled phlebotomist, appears to be the method of choice in term neonates	Needs more research in settings with multiple phlebotomists	1++
Logan (1999)	Controlled Clinical trial 36 newborns	Venepuncture vs heel lance for blood sampling	Audiotape of cry	Venepuncture: shorter sample collection time, length and duration of cry: p<0.05		2+ (Potential confounder is that midwives at 2 centres each did only 1 technique)
Taddio et al (1998)	Systematic review **Venepuncture** 2 studies: RCCT(n= 60)	**Venepuncture**: after application of EMLA or placebo Cohort design: EMLA vs no	Heart rate and cry Used Pain	EMLA associated with less pain as judged by HR and cry – no significance stated Pre-treatment with EMLA associated with a higher	Emla diminishes pain for circumcision but not heel prick. It may diminish	1+

	and nonrandomized (n=116) CCT Neonates **Heelprick** 2RCCT's: 67 infants	intervention **Heelprick** 0.5 g EMLA in 7 term infants vs placebo 0.5g EMLA in 60 preterm vs placebo	scores Crying during procedure PIPP profile	frequency of lower pain scores ($p<0.01$) No significant difference	pain for venepuncture, arterial puncture and percutaneous venous placement	

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Carbajal et al (2005)	RCCT Preterm: 27+/- 1.7weeks N=42	Infants randomised to receive either morphine in a loading dose and then maintenance dose vs placebo: responses x 3 heel pricks before loading dose, 2 hours later and 24 hours later	Used Premature Infant Pain Profile	No significant difference in pain profile response to heel prick. Morphine does not provide adequate analgesia for acute procedural pain among preterm neonates		1+
Ling et al (2005)	RCCT Newborns admitted with jaundice N=52	Infants randomised to 2 ml oral 30% dextrose or 2 ml water pre venepuncture	Videotaped. Used Neonatal Infant Pain score and duration of cry	Dextrose group significantly less cry and pain as evinced by score (p0.03)		1+
Gradin et al (2005)	RCCT Newborns N=70	Heart rate monitored whilst infants given 30% glucose or water without painful stimulus	Observed heart rate	Significant increase in heart rate during glucose administration (p=0.002)	Important to recognise that effects of increase in heart rate during venepuncture may not be due to pain alone	1+

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Bauer et al (2004)	RCT Newborn(31 – 42 weeks) N=58	Randomised to 2 ml 30% glucose, 0.4 ml 30% glucose, or water.	Videotaped pain profile, , cry duration, indirect calorimetry and heart rate before venepuncture	2ml glucose reduced pain score compared with 0.4 ml and water but did not prevent rise on oxygen consumption, energy expenditure or heart rate	Suggests non painful handling causes stress – this may be reason for rise in 02 consumption despite 30% glucose	Grade 1+
Carbajal et al (2003)	RCT Newborn – term N=180	Gp 1: breast fed, gp 2: held in mothers arms , gp3 – given water, gp 4: 1ml 30%glucose followed by pacifier prior to venepuncture	Aigue Nouveau-ne scale and PIPP	Breast feeding and 30% glucose group both significantly better than other groups($p<0.0001$). No difference between these 2 groups	Breast feeding equivalent to 30% glucose + pacifier in terms of analgesia	Grade 1 +
Gradin et al (2002)	RCT Newborns N=201	Compared EMLA on skin +oral placebo, with Placebo on the skin and 30% glucose orally for venepuncture	Premature Infant Pain profile, heart rate and crying time	Pain scores and duration of crying were significantly lower in the glucose group than the EMLA group	Did not control for pacifier	Grade 1-

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Gradin et al (2004)	RCT Full term newborns N=120	During venepuncture: Gp 1 : breast fed and 1ml placebo, gp2 breast fed and 1 ml 30% glucose, gp3: fasting and placebo, gp4: fasting and 1ml 30% glucose	Premature infant Pain profile Crying time Parents rating on a Visual Analogue score	PIPP score significantly lower in infants receiving glucose(p-0.004) Breast feeding before venepuncture had no major impact on the pain score but reduced the crying time		1+
Carbajal et al (2002)	RCT – crossover trial Preterm neonates(< 32 weeks) N=40 (25 in trial1, 15 in trial2)	During sc injections of erythropoietin Trial 1: 0.3ml 30%glucose vs placebo Trial 2 0.3 mo 30% glucose with or without a pacifier	Pain using the Douleur Aigue Nouveau ne score	Significantly less pain with glucose vs placebo No additional effect of using a pacifier NB: 7 neonates in glucose group had slight but brief O2 desaturation.	These are very pre term infants – this could account for differences with sucking Recommend continous monitoring of preterm neonates receiving intervention	1+
Bellieni et al (2002)	RCT Newborn N=120	During heel prick: Gp A: Control Gp B:1ml 33% oral glucose+ sucking 2 mins before procedure Gp C: Sucking Gp D:1ml glucose +sucking GpE: Multisensory massage including 1 ml glucose+ sucking GpF: Multisensory massage	Video Assessment of pain using Douleur Aigue Nouveau ne score	Gp D and Gp E the most effective E> effective than D	(Pacifiers not used but syringe giving fluid used to stimulate sucking)	1+

		and placebo (mulit sensory massage massaging infant, talking to infant, allowing infant to smell perfume on therapists hands)				

INTERVENTION: Heelprick venepuncture PICC line insertion in infants

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Stevens et al (2004)	Sys Rev (Cochrane) RCT's in term and preterm infants – up to 28 days post 40 weeks gestational age Sucrose for analgesia in newborn infants	44 studies identified for inclusion in review 21 actually included (1616 infants) 9 evaluated preterm infants 11 term 1 both		Sucrose is safe and effective for reducing procedural pain from single painful events (heel lance, venepuncture). There was inconsistency in the dose of sucrose that was effective (dose range of 0.012 g to 0.12 g), and therefore an optimal dose to be used in preterm and/or term infants could not be identified. The use of repeated administrations of sucrose in neonates needs to be investigated as does the use of sucrose in combination with other behavioural (e.g., facilitated tucking, kangaroo care) and pharmacologic (e.g., morphine, fentanyl) interventions. Use of sucrose in neonates who are of very low birth weight, unstable and/or ventilated also needs to be addressed.	Suggested sucrose had greater analgesic effect when given 2 mins before painful stimulus	1++
Johnston et	RCT Preterm infants	Sucrose (0.1ml of 24%) or water given up to 3 times, 2	Neurobehavioural Assessment	**No significant differences between the groups on any**	Not examined post discharge.	1-

al (2000)	<31 weeks at birth N=107	minutes apart for every invasive procedure over a 7 day period	of the Preterm Infant at 32, 36, and 40 week Neurobiological Risk score(NBRS) at 2 weeks of age and at discharge	**outcomes** but in sucrose group only higher numbers of doses predicted lower scores on motor development and vigour. In placebo group only higher numbers of interventions led to higher NBRS scores	Could only examine those not discharged to other centres at term.Concerns that < 32 week infants might potentially be at neurodevelopmental risk from too many doses of sucrose	
Stevens et al (2005)	RCT Preterm infants N=66	Gp1: standard care : positioning and swaddling Gp2: sterile water +pacifier Gp 3:sucrose 24% + pacifier Prior to all painful procedures	Clinical outcome data and neurobiological risk at 28 days of NICU discharge	No group differences for adverse effects or clinical outcomes or neurobiological risk status. Sucrose+ pacifier was effective and safe	Need further exploration of consistent pain management on clinical, developmental and neurobiological outcomes	1+

Taddio et al (2006)	RCT.Double blind. 132 neonates (mean gestation 30.6 weeks)	Randomized to receive tetracaine, morphine or both for alleviating pain in ventilated neonates prior to central line insertion. Separate non randomised control group	Pain score during different phases of procedure – and observed effect of drugs on need for ventilatory supposrt and skin reactions	Morphine and Morphine + tetracaine groups lower pain scores than tetracaine alone.	Morphine infants needed more ventilatory support, 30% tetracaine patients had skin reactions	1+
Carbajal et	RCT 150 newborns	Compared: no treatment Placebo(2ml	DAN score (a behavioural pain	Pacifiers more effective than sweet solutions alone.		1+

al (1999)	having newborn screening(venepuncture)	water) 2ml glucose 30% 2 ml 30% sucrose pacifier 2 ml 30% sucrose + pacifier	score)	Sucrose+ pacifier showed trend to lower score than pacifier alone		
Lemyre et al (2006)	RCT 54 infants 27+/- 2 weeks gestation requiring PICC lines	Tetracaine 4 % gel (Ametop ®) compared with placebo	PIPP score during initial venepuncture and then during insertion phase	No difference between the 2 groups	Infants PIPP scores were in the 'moderate' range suggesting that infants felt discomfort	1+

Shah et al (2006)	Cochrane review Effectiveness of breast feeding or breast milk in reducing procedural pain in neonates	11 studies identified		If available, breast feeding or breast milk should be used to alleviate procedural pain in infants undergoing a single painful procedure, compared to placebo, positioning or no intervention.Glucose/sucrose had similar effectiveness as breast feeding for reducing pain.	The effectiveness of breast feeding for repeated painful procedures is not established and further research is needed.	1++
Shah et al (1998)	RCT Double blind 75 term neonates undergoing heel prick	Randomised to receive 20 mg/ kg paracetamol or placebo 60 – 90 minutes before heel prick for newborn screening	Infant facial and cry duration.	No difference between the two groups – paracetamol does not reduce the pain of heel lance		1+
Cignacco et al (2007)	Systematic literature review of non pharmacological interventions management of procedural pain in preterm and term neonates	13 RCCT and 2 meta analyses were studied including: Nutritive and non nutritive sucking (5 papers). Music (2), facilitated tucking (3), swaddling(3), positioning (3), olfactory stimulation/multifactorial stimulation(2), kangaroo care/maternal touch(2)		of There is evidence that the methods of 'non nutritive sucking', 'swaddling' and 'facilitated tucking' have a pain relieving effect in neonates	Conclusions: Some of the non-pharmacological interventions have an evident favourable effect on pulse rate, respiration and oxygen saturation, on the reduction of motor activity, and on the excitation states after invasive measures. However, unambiguous evidence of this	1++

					still remains to be presented. Further research should emphasise the use of validated pain assessment instruments for the valuation of the pain-alleviating effect of non-pharmacological interventions.	
Barker et al (1994)	187 heel prick procedures in 47 infants	Randomly assigned 2 different lancet types - Autolet2 or Tenderfoot Preemie	Behavioural responses. Collection times.	No significant difference in behavioural response or times for collection of small to medium amounts of blood, but Tenderfoot device superior for large volumes(>1ml)	expensive	1-
Paes et al (1993)	40 health full term infants for newborn screening test	Randomized trial comparing automated lancet for heel pricks with manual device	Total blood, blood sampling times,pain (measured by crying times) and degree of bruising	Total volume and blood sampling time significantly better with automated lancet (p<0.001)	No difference in crying time	1-
Shepherd et al (2006)	340 healthy newborns undergoing screening test	Randomly assigned to heel prick via Tenderfoot or Genie-Lancet	Quality of sample Time taken No of heel pricks If needed to squeeze heel Pain expressed by infant	Tenderfoot device saved significant time, fewer no of heel pricks needed .	Pain assessed by length of cry only	1+

Shah et al (2003)	80 neonates – healthy undergoing newborn screening test	Compared BD safety flow lancet with BF QuikHeel	bruising Facial grimacing score during puncture and heel squeeze Cry duration, duration of the procedure, number of punctures required	QH group required fewer punctures and less crying. Pain scores during squeezing did not differ		1-

INTERVENTION: Examination for retinopathy of prematurity (ROP).

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Mitchell et al (2004)	RCT 30 preterm infants having ROP exams	Randomized to either: local anaesthetic eye drops+ pacifier+ 3 doses of sterile water or : local anaesthetic eye drops+ pacifier+ 3 doses of 24% sucrose during eye exam	Premature Infant Pain Profile (PIPP) measures physiological variables and behavioural state	During exam less distress in sucrose group but no difference after exam	Sucrose and a pacifier may be helpful during eye exam in infants who have already had local anaesthetic eye drops	1+
Grabska et al (2005)	32 infants RCT	Randomized to receive either sucrose or sterile water during eye exam	PIPP. Crying time	No significant difference between groups Sucrose group had small but significant drop in O2 sats after admin	Sucrose alone not sufficient Potential bias: infants described as being offered a pacifier but those receiving this intervention not separately considered	1-
Marsh et al (2005)	RCT 22 infants, < or = 30 weeks gestation	Randomized to either saline or proparacaine 0.5 % eye drops, receiving alternate treatment at second scheduled eye exam	PIPP – at 1 and 5 minutes before and after the eye exam and at insertion of the speculum	Significantly less pain at speculum insertion than with saline	Local anaesthetic drops should become routine practice	1+

Gal et al (2005)	RCT 23 infants < or = to 30 weeks	All had local anaesthetic drops. Randomized to receive either 2 ml of sucrose or 2 ml or water orally immediately prior to eye exam.	PIPP – at 1 and 5 minutes before and after the eye exam and at insertion of the speculum	For 3 of 5 responses significantly less pain at speculum insertion with sucrose than with placebo	Oral sucrose may reduce immediate pain response to eye exam	1+
Boyle et al (2006)	RCT 40 infants < 32 weeks gestation or birth weight blinded to study drug but not to pacifier	2 mins before first screening exam: either (i) 1 ml sterile water- syringe (ii) 1 ml sucrose 33% - syringe (iii) 1 ml sterile water – syringe +pacifier (iv) 1ml sucrose syringe+pacifier	Videotaped during exam and until 2 mins after. PIPP for 1st eye, physiological variables thereafter	Infants randomised to pacifiers scored significantly less than those without. Sucrose did not appear to have a synergistic effect in this study	Possible that a synergistic effect might be seen if repeated doses of sucrose given (see Mitchell)	1+

INTERVENTION: Lumbar puncture neonates and infants

.

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Crock et al (2003)	Questionnaire survey of children (< 18 years)with cancer and families undergoing repeated painful procedures eg LP or bone marrow (96 children)	Either midazolam sedation and local anaesthetic or GA	Questionnaire to children and parents about the procedure and which they preferred	GA: 106 procedures: restraint needed 4%. 25% reported distressed Sedation and LA: 94% procedures restraint needed, 90% reported distress	90% parents wished for GA for future procedures	Not further discussed in these tables but included to emphasise that children requiring repeated painful procedures should be offered GA option 3
Kanagasundaram et al (2001)	Observational study	Observational study of children receiving nitrous oxide in relieving pain and anxiety during painful procedures. 90 children requiring bone marrows, LP's, venous cannulation, dressing change	Observational Scale of behavioural distress scores pre, during and post procedure	Scores highest (most distress) during induction phase, with subsequesnt lower scores Most suitable for children over 6 and for short procedures	Few side effects . mean recovery time 3 minutes	2+
Kaur et al (2003)	Sixty consecutive newborns (gestational age, ≥34 weeks) undergoing diagnostic lumbar puncture	Topical application of 1 g of EMLA or placebo 60 to 90 minutes before lumbar puncture.	Heart rate, transcutaneous oxygen saturation level, and total behavioral score recorded on a video camera and graded	Lumbar puncture in newborns produces pain responses. Eutectic mixture of local anesthetics is an efficacious agent for reducing the pain associated with needle insertion and withdrawal during lumbar puncture in newborns.		1+

Carraccio et al (1996)	RCCT 100 infants less than 3 years requiring LP	Randomized to receiving lidocaine subcutaneously or placebo prior to LP	according to the Neonatal Facial Coding System. Comparison of number of attempts needed to obtain CSF and no of traumatic taps	No difference between groups in ease of obtaining CSF,. Slightly more traumatic taps in lidocaine group		1- Non blinded study
Uman et al (2006)	Cochrane review: Psychological interventions for needle related procedural pain and distress in children and adolescents	28 trials with 1951 participants age 2- 19 years. Only used RCT's with at least 5 participants in each arm comparing a psychological intervention group with a control or comparison group were eligible.		Largest effect sizes seen for treatment improvement over control exist for distraction, hypnosis, combined cognitive – behavioural interactions .	Health professionals should be aware of the value of incorporating psychological strategies for procedural pain and distress into practice with children	1++
Eidelman et al (2005)	Systematic review of randomised controlled trial 25 trials identified – 2096 subjects	Compared the analgesic efficacy of topical anaesthetics for dermal instrumentation with conventional local anaesthesia. Also compared other LA agents to EMLA		EMLA vs intradermal LA: no significant difference but EMLA advantageous because less painful to apply EMLA compared with tetracaine, liposome encapsulated tetracaine and liposome encapsulated lidocaine (ELA Max)	Liposomal lidocaine in the US is less expensive than EMLA and has a more rapid onset of action	**1++**
Stevens et al (2004)	Sys Rev (Cochrane) RCT's in term and preterm infants – up to	44 studies identified for inclusion in review 21 actually included		Sucrose is safe and effective for reducing procedural pain from single painful events (heel lance, venepuncture). There was	Suggested sucrose had greater analgesic effect when given 2 mins before	1++

	28 days post 40 weeks gestational age Sucrose for analgesia in newborn infants	(1616 infants) 9 evaluated preterm infants 11 term 1 both		inconsistency in the dose of sucrose that was effective (dose range of 0.012 g to 0.12 g), and therefore an optimal dose to be used in preterm and/or term infants could not be identified. The use of repeated administrations of sucrose in neonates needs to be investigated as does the use of sucrose in combination with other behavioural (e.g., facilitated tucking, kangaroo care) and pharmacologic (e.g., morphine, fentanyl) interventions. Use of sucrose in neonates who are of very low birth weight, unstable and/or ventilated also needs to be addressed.	painful stimulus	
Liossi et al (2006)	RCT Pediatric cancer patients requiring LP 45 children age 6 – 16 years	LP with 1. Local anaesthetic (LA) 2. LA + hypnosis 3. LA+ attention		LA + hypnosis group had less anticipatory anxiety and less procedure related pain and anxiety		1++

INTERVENTION: Chest Drain Insertion/ Removal

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Rosen et al (2000)	RCT n=120 children	0.1mg/Kg (10mg max) IV morphine v EMLA for CT removal EMLA on for 3hrs	pain assessed by observer using visual analogue scale 10cm	Before removal pain scores lower in morphine group. During procedure no difference between morphine (7.16) and EMLA (7.4) groups. Scores during procedure mod to severe pain.	no adverse events.	1+
Valenzuela (1999)	double blind RCT adults n=100	0.1mg/Kg (10mg max) IV morphine v EMLA for CT removal EMLA on for 3 hrs	Increase in pain from before to during CT removal Assessed by observer looking at pain behaviour VAS 10cm	No differences between the groups pre(morphine 0.4 EMLA 0.9) and post procedure Increase in pain during procedure less in EMLA (4.4 v 6.0 for morphine) group Conclude EMLA cream more effective than IV morphine in relieving pain of CT removal		1- 48 dropouts – no details. Implied that CT removed without observer present fewer patients able to complete questionnaire in morphine group

Bruce et al (2006a)	1 and 2 observational studies children study 3 pilot RCT children n=14	1. prevalence and clinical characteristics of pain and analgesic practices during CTR. N=135 2. efficacy and safety entonox for CTR. N=30 3. IV morphine versus entonox for CTR	Pain	1. prevalence mod to severe pain 76%. Morphine commonest used analgesic, varying dose. 2. Entonox safe still had pain despite also having morphine and/or diclofenac 3. no differences between morphine or entonox. Children still had pain. Morphine or entonox alone unlikely to provide adequate analgesia.		Studies 1 and 2 grade 3. Study 3 grade 1- (score 3), only pilot study. May not have been big enough to show difference
Akrofi et al (2005)	RCT Adults Post cardiac surgery N=66	0.1mg/KgIV morphine v 20ml 0.5% bupivicaine infiltrated subcutaneously v inhaled entonox for CTR	Pain measured on VAS 100mm	Pain scores: bupivicaine 9.5mm, entonox 37mm, morphine 15mm. Bupivicaine and morphine produce lower pain scores.	No differences in BP, heart rate, PaCO2, oxygenation or sedation	1- Pain scores low compared to other studies. All groups also had background morphine.
Puntillo et al (2004)	RCT Adults post cardiac surgery. N=74	4mg IV Morphine + procedural information v 30mg IV keterolac + procedural information v 4mg Iv morphine + procedural and sensory info v 30mg IV keterolac + procedural and sensory info. For CTR.	Pain intensity and distress before and straight after CTR.	No difference between groups. Pain level low in all groups. Either opiod or NSAID can successfully reduce pain during CTR if used correctly i.e big enough dose and given time to work.	No differences in sedation	1+ mean pain intensity score 3.26, Pain distress score 2.98. These are low.

Bruce et al (2006b)	Literature review 14 studies 5 descriptive 3 non-pharmological intervention 6 RCT (includes Rosen and Valenzuela) of morphine ,LA and entonox only 2 involved children.	Conclusions: Descriptive studies: 4 of adults. Suggest patients experience moderate to severe pain during chest drain removal. Type and dose analgesia given not reported. 1 of children didn't measure pain looked at behaviour, found displayed number of coping behaviours and concluded procedure frightening and painful. Non-pharmacological interventions: white noise, patients own music and no music – no difference. Relaxation technique v normal care – no difference. Ice v no ice – no difference. Patients given analgesia as well mainly opiates all experienced significant pain. Analgesic interventions: 3 morphine v LA, morphine v subfacial lidocaine – no difference. 2 morphine v EMLA (1 adult, 1 children) – EMLA group less pain. 1 LA (intrapleural bupivacaine via chest drain) v placebo - no difference both groups significant pain. Subgroup received IV keterolac – pain significantly lower in this group; 2 inhalation studies, entonox v entonox and 0.25% isoflurane – entonox only more pain, entonox v 0.25% isoflurane and 1% desflurane and 60% 02 – no difference. Pain mild but studies only briefly reported. Chest drain removal painful procedure. Non- pharmacological interventions not helpful. 4 of the 6 analgesic studies showed patients experienced mod to severe pain despite strong analgesics such as morphine and LA used. Morphine alone insufficient. Inhalation agents , NSAIDS and LAs may provide more effective analgesia. Multimodal therapy need more research.				3
Taddio et al (2006)	RCT.Double blind. 132 neonates (mean gestation 30.6 weeks)	Randomized to receive tetracaine, morphine or both for alleviating pain in ventilated neonates prior to central line insertion. Separate non randomised control group	Pain score during different phases of procedure – and observed effect of drugs on need for ventilatory supposrt and skin reactions	Morphine and Morphine + tetracaine groups lower pain scores than tetracaine alone.	Morphine infants needed more ventilatory support, 30% tetracaine patients had skin reactions	1+
Horsley et al (2006)	Cohort study of <u>adults</u> with small bore chest drains using historical controls			Seldinger drains were well tolerated and effective method of draining pneumothoraces and uncomplicated efdusion		3

INTERVENTION: NGT insertion

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Wolfe et al (2000)	double blind RCT adults n=40	atomized 4% lidocaine v saline to nasopharynx and oropharynx prior to NGT placement. all patients also received topical 2% lidocaine jelly intranasally.	Pain of NGT placement VAS 100mm	mean pain scores 37.4mm for lidocaine group and 64.5mm for placebo group. atomized 4% lidocaine results in clinically and statistically significant reductions in pain during NGT placement		1++ No children in this study
Singer et al (1999)	RCT Adults N=40	Topical anaesthetics and vasoconstrictors v surgical lubricants alone for NGT insertion. 0.5% phenylephrine spray to nose followed by 5ml 2% lidocaine gel. Throats sprayed with 2% tetracaine and 14% benzocaine	Pain NGT insertion measured on VAS Nasal pain, gagging, Vomiting , choking and epistaxis	Experimental group significantly less pain, discomfort and gagging. No difference in adverse effects	Use of topical lidocaine and phenylephrine to nose and tetracaine and benzocaine to throat significantly reduces pain and discomfort NGT insertion. Recommend widespread use.	1+ all adults ?children tolerate so much preparation
Ozucelik (2005)	RCT double blind Adults N=100	10mg metoclopramide IV versus saline IV as placebo for NGT insertion	Pain, nausea and discomfort VAS	Initaial VAS scores similar. Consequent scores sig lower in metoclopramide group.	Mean VAS scores for pain, nausea and discomfort significantly lower following IV metoclopramide	1++ Score 4 need IV access. no children

Cullen et al (2004)	RCT double blind Adults N=50	Nebulized lidocaine (4ml 10%) versus neb saline	Discomfort 100mm VAS	Lidocaine group mean VAS scores 37.7mm. Saline group mean VAS scores 59.3mm.	No difference in difficulty of procedure Epistaxis occurred more frequently in lidocaine group 17% v 0%. Neb lidocaine decreases discomfort of NGT insertion	1++ no children
Ducharme et al (2003)	Double blind double dummy randomized triple crossover Adults N=30	Healthy volunteers had 3 NGT placed acting as own controls for 3 medications: 1.5ml 4% atomized lidocaine, 1.5ml atomized cocaine, 5ml 2% lidocaine gel.	Pain of tube insertion and "global discomfort" Which do participants prefer?	No significant difference in pain scores. "global discomfort" less with lidocaine gel (p=0.17) Participants preferred gel	2% lidocaine gel appeared to provide best option.	1++ statistically but not clinically significant.
Stevens et al (2004)	Sys Rev (Cochrane) RCT's in term and preterm infants – up to 28 days post 40 weeks gestational age Sucrose for analgesia in	44 studies identified for inclusion in review 21 actually included (1616 infants) 9 evaluated preterm infants 11 term 1 both		Sucrose is safe and effective for reducing procedural pain from single painful events (heel lance, venepuncture). There was inconsistency in the dose of sucrose that was effective (dose range of 0.012 g to 0.12 g), and therefore an optimal dose to be used in	Suggested sucrose had greater analgesic effect when given 2 mins before painful stimulus	1++

	newborn infants			preterm and/or term infants could not be identified. The use of repeated administrations of sucrose in neonates needs to be investigated as does the use of sucrose in combination with other behavioural (e.g., facilitated tucking, kangaroo care) and pharmacologic (e.g., morphine, fentanyl) interventions. Use of sucrose in neonates who are of very low birth weight, unstable and/or ventilated also needs to be addressed.		

INTERVENTION: Venepuncture and intravenous cannulation in older children

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Eidelman te al (2005)	Systematic review of randomised controlled trial 25 trials identified – 2096 subjects	Compared the analgesic efficacy of topical anaesthetics for dermal instrumentation with conventional local anaesthesia. Also compared other LA agents to EMLA		EMLA vs intradermal LA: no significant difference but EMLA advantageous because less painful to apply EMLA compared with tetracaine, liposome encapsulated tetracaine and liposome encapsulated lidocaine (ELA Max)	Liposomal lidocaine in the US is less expensive than EMLA and has a more rapid onset of action	1++
Koh et al (2004)	RCT 8-17 years n=60	Comparison of 2 different topical anaesthetics: EMLA vs new ELA-Max	Children rated pain using visual analog scale. Anaesthetist rated presence of blanching and difficulty in siting iv	30 min application of ELA-Max as effective as 60 min application of EMLA. No difference in ease of venous access but less blanching with ELA-Max	ELA Max contains no prilocaine so that the theoretical problems of methaemoglobinaemia (not in practice a problem) – not a problem	1+
Luhmann et al (2004)	RCT 4-17 years n=69	Comparison of ELA-Max with 0.1-0.2ml sub cut buffered lidocaine in peripheral intravenous catheter placement	Self reported visual analog scale questionnaires for patients and parents, nurse and blinded observer	No difference between buffered lidocaine and ELA-Max in termsof pain, anxiety, technical difficulty		1+

Hee et al (2003)	RCT 8-15 years n=120	Day surgery patients needing iv's: Gp1:EMLA+air/O2 GP2:50%N2O/50%O2 Gp3:Emla +N2O	Childrens Hospital of E Ontario pain scale by observer, VAS by patien. Heart rate, O2 sats, ease of cannulation	EMLA and 50% nitrous oxide equally effective for pain reduction whilst combination provides superior analgesia and satisfaction	No difference in time or ease of cannulation	1-
Andrew et al (2002)	RCT 5-15 years n=80	Day surgery patients EMLA cream on each hand After removal and 10 mins prior to cannula, application of Glyceryl Trinitrate (GTN) ointment or placebo (each child their own control)	Hand with visually best quality vein selected and cannulated – primary outcome was which hand was selected	GTN hand was chosen in 70% of children suggesting that GTN cream may aid in cannula placement		1-
Taddio et al (2005)	RCT 1 month – 17 years n=142	Liposomal lidocaine or placebo prior to cannulation	Children<5 years pain evaluated by parents and research assistant(Face Pain Scale0 Over 5 years included child	Liposomal lidocaine associates with higher intravenous cannulation success rate	less pain , shorter procedure time and minor dermal changes with liposomal lidocaine	1+

Ekbom et al (2005)	RCT 6-18 years n=70 (50 with difficult venous access) 20 who very anxious	All had EMLA Randomized to N2O (NO) or conventional treatment	No of attempts at cannulation Time required for procedure Pain (VAS) Satisfaction score – parents, children and nurse	Highly significant results in both anxious children and difficult access children being easier and less painful in N2O group	Children held their own mask. Only suitable therefore over 6. Only tested very fit children (American Soc of Anaes – grade1). No problems – suggested gr 2 would also do well	1-
Kleiber et al (2001)	RCT Pre school children 44	Iv catheters placed for tests Parents received distraction education vs standard care	Observation of child and parent	No group differences in reports of behavioural distress. Parents who had been taught distraction were more likely to use it		1-
MacLaren et al (2005)	RCT 1-7 years n=88	Gp1: interactive toy distraction Gp2: passive movie distraction Gp3 : standard care	Parent, nurse, child over 4 self report; observational coding	Children in the passive condition were more distracted and less distressed than those either with interactive toy distraction of standard care – there were no differences between these groups (this was watching a movie rather than playing with an interactive toy)	Suggests a passive strategy is more effective method of distracting children than an active one – suggests children's distress interfered with their ability to engage with the distractor	1-
Uman et al (2006)	Cochrane review: Psychological interventions for needle related	28 trials with 1951 participants age 2- 19 years. Only used RCT's with at least 5 participants in each arm comparing a		Largest effect sizes seen for treatment improvement over control exist for distraction, hypnosis, combined cognitive – behavioural interactions .	Health professionals should be aware of the value of incorporating	1++

	procedural pain and distress in children and adolescents	psychological intervention group with a control or comparison group were eligible.			psychological strategies for procedural pain and distress into practice with children	

Fanurik et al (2000)	RCT 2-26 years in age blocks 2-4,5-8,9-12,13-16 n=160	Iv insertion in OP pre endoscopy All had EMLA Randomised to 'distraction' or 'usual coping strategy'	Pain ratings Behavioural distress ratings	Pain ratings not influenced by distraction but children's behavioural distress lower for older children and those who were provided distraction		1-
Kolk et al (2000)	RCT 3-8 years n=31	Children with local anaesthetic were randomly assigned to a have preparation before the Venepuncture or not	Groniger Distress Scale	Prepared children showed significantly less distress than those who had not been prepared		1- (small study)
McErlean et al (2003).	RCT 9months to 6 years n=46	Midazolam syrup pre placement of PIC	Parents and observers rated childrens pain scores	Median parents pain scores less in miazolam rather than placebo group (p=0.002) Observers scores not significantly different	No adverse effects in this small study	1-
Kanagasundaram et al (2001)	Cohort study Observational 90 children requiring repeated painful procedures	Gave between 50 and 70% NO to children between 1 and 11 years. Used OBSD-R scores during timed phases pre, during and post procedure	OBSD-R score	Increased level of distress during admin of NO – but this is less in children more than 6 years suggesting that those who can understand the procedure will benefit most	Children having dressing changes had higher scores than those having shorter procedures	2-

Costello et al (2006)	RCT 127 children between 9 and 18 years requiring intravenous cannulation	37 had ethyl vinyl chloride vapocoolant spray 48 received isopropyl alcohol (placebo) spray 42 no pre-treatment	Used children's VAS score	No difference between groups		1+
Davies and Molloy (2006)	RCT 77 children requiring venepuncture for assessment of GFR. Age 5 – 13 years	Compared ethyl chloride spray pre venepuncture with ametop	Childs preferred choice for third venepuncture having had one of each. Pain not assessed.	Equal preference		1-

INTERVENTION: Immunisation and IM injection

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Scheifele et al (2005)	RCT 4 – 5.5 years n=288	Compared local reactions at 48 hours and daily parental pain reports after 2 different diptheria-tetanus- pertussis vaccine booster doses at 4 – 6 years. The standard (DtaP) vaccine was compared with a vaccine containing a lower diptheria and pertussis doses (Tdap)	Daily parental pain reports. Assessment of degree of redness and swelling by nurse observer at 48 hours. Serological response pre and 4 weeks post vaccine	Less redness and swelling in the Tdap group at 48 hours. (p=0.004)Children with large reactions more likely to have higher levels of pre immunization ab levels. BOOSTER RESPONSES TO Tdap were reduced with the smaller antigen doses but generally satisfactory .	(No IPV in Tda	1++
Wood et al (2004)	Multi centre survey 4-6 years olds 28 paediatricians enrolled 620 children	Compared children pain scores post either 'Priorix' MMR vaccine of 'RORVax' MMR vaccine in children receiving their 2nd routine MMR vaccine. Children used a standardised 'faces pain scale'	Parents and childrens reports over 4 days post vaccination	Priorix less painful that RORVax (p<0.001) This persisted over 4 days		1- if all else equal , choice of vaccine influences degree of pain
Ipp et al (2004)	RCT Age = 12 months N=49	Random allocation to receive 'Priorix' or MMR-II .	Pain responses recorded before and 15 secs after immunization by parent and paediatrician,. Also recorded whether cried	Paediatrician (p=0.001)and parents (p=0.007) both scored pain scores significantly less for Priorix than for MMRII		1++

			and length of cry			
Ipp et al (2006)	RCT Double blind 4-6 years 60 children	Participants received either Priorix® or M-M-RII®	Children self reported 'Oucher ' scale. Parents and paediatricians completed VAS scores	MMRII group had higher median pain scores, crying and paediatrician reported pain		1+
Diggle et al (2006)	RCT 696 infants 2,3,4 months of age	Random allocation to immunisation with 23/25 mm needle, or 25 gauge 16mm needle; or 25 gauge 25 mm	Parental records of local and general reactions 6 hours post and 3 following days. Antibody response	No difference in antibody response Long needles reduce vaccine reactogenicity without compromising immunogenicity		1+
Uman et al (2006)	Cochrane review: Psychological interventions for needle related procedural pain and distress in children and adolescents	28 trials with 1951 participants age 2- 19 years. Only used RCT's with at least 5 participants in each arm comparing a psychological intervention group with a control or comparison group were eligible.		Largest effect sizes seen for treatment improvement over control exist for distraction, hypnosis, combined cognitive – behavioural interactions .	Health professionals should be aware of the value of incorporating psychological strategies for procedural pain and distress into practice with children	1++

Albertsen et al (2005)	RCT 12 children with ALL 17 treatment courses evaluated	Children receiving asparaginase. 4 different combinations: 2 where asparaginase dissolved in lidocaine and 2 in water	Pain intensity (Pain Visual Analog Scale, VAS score) and drug pharmokinetics evaluated	Pain scores showed significantly less pain if asparaginase dissolved in lidocaine (p<0.0001)	Did not affect bioavailability or absorbtion rate of the enzyme	1+
Amir et al (1998)	RCT Children receiving 2 doses of im benzathine penicillin for secondary prophylaxis of rheumatic fever 1 month apart N=18	2 groups: 1: benzathine penicillin diluted with sterile water, followed 1 month later with penicillin diluted with lidocaine 2: same regime in reverse order	Serum penicillin concentrations after each injection	Pain score significantly lower after lidocaine(? significance level)	No difference in serum penicillin levels	1-
Reis et al (2003)	RCT Infants receiving their routine 2 month immunizations (4 injections) N= 116	Intervention group: received sucrose, oral tactile stimulation with a pacifier or bottle, and were held by their parents during immunization. Control group did not receive these interventions (standard practice)	Blinded assessment of audiotaped crying, heart rate , parent preference for further use of injection technique, nurse rated ease of vaccine administration	Combining sucrose, oral tactile stimulation and parental holding was associated with significantly reduced crying (p=0.002).Parent preference for the intervention :p<0.001 (NB this part of the study not blinded)	Nurse rated ease of vaccine administration equivalent for both groups	1-

Lewindon et al (1998)	RCT 2,4, 6 months 107 infants	Received either 2ml 75% sucrose or 2 ml water pre immunisation	Duration of infant crying Infant distress assessed by visual analogue scale (Oucher)	Sucrose reduced infant crying time Mean duration of first cry reduced from 42 – 29 seconds.		1 -
O'Brien et al (2004)	RCT 1 year old infants n=120	1g amethocaine or placebo 30 mins before vaccination	Pain assessed by Modified Behavioural Pain Scale	4 %amethocaine reduces pain of immunisation (p = 0.29). Amethocaine produced local(non serious) side effects	No difference in immunization success. Needed applying 30 mins pre immunisation	1++
Taddio et al (1994)	RCT 0-1 years n=96	2.5 gm EMLA or placebo applied 60 minutes pre immunisation	Modified Behavioural Pain Scale and duration of infants cry	Time to cry longer with EMLA: p=0.0004 Total crying time shorter with EMLA: p = 0.027	EMLA group had more local skin reactions P<0.0001	!+

Lewkowski et al (2003)	RCT 9-11 years during immunisation 7-12 years during venepuncture	Compared: sweetened chewing gum Unsweetened chewing gum Sweet taste control	Ratings of pain intensity (not specified)	Variable correlation. Peer response may have affected girls ratings		2-
Cohen et al (2002a)	Controlled trial 3-7 years n=61	Compared procedural coping and stress behaviour in group of children trained in these skills compared to group who had not	Observation of children's ability to cope with immunization pain	Children understood coping skills but did not use them.	Observation showed that parents behaviour tended to comfort child distress, whearas nurse behaviour encouraged child coping	2
Cohen (2002b)	RCT Infants receiving immunization N=90	Compared nurse directed distraction to standard care during immunization (not blinded)	Observational scale Parent and nurse ratings Heart rate	Infants engaged in distraction and distraction reduced behavioural distress (? Significance level) Difference between ratings and heart rate inconclusive	Infants exhibited elevated stress prior to and during injection but this seemed to be fleeting	1-

Sparks et al (2001)	RCT 4 – 6 years n=105	Children needing DPT immunization.Randomly assigned to receive: Touch Bubble blowing Standard care	Child medical fear scale prior to injection. Pain of injection using Oucher scale	Both forms of distraction significantly reduced pain perception. Fear not a significant covariate but distraction effective when fear was not constant		1+
Cohen et al (1999)	RCT 10 year olds(4th graders) n=39 having 3 immunizations over a 6 month period	Compared distraction, EMLA, , typical care during immunization	Child and Adult medical Procedures Interaction	All children low distress despite moderate anxiety or pain. Distraction more child coping, less child distress. No difference in participant rating and heart rate with all treatments		2
Jackson et al (2006)	RCT 372 children, age 4 years, having 4th DtaP vaccine	Compared pre and ongoing treatment with either acataminophen(paracetamol) or ibuprofen or placebo to see if the local reaction could be modified	Size of local reaction to vaccine	No change between groups		1+

Mark et al (1999)	RCT 10 year old n=252	Compared DT vaccine given subcutaneously or intramuscularly in upper arm	Observed redness, itching, swelling, pain over 2 week period. Serology to look for ab levels	IM injection significantly less redness , swelling or pain. No difference in antibody responses.	Girls had lower response to diphtheria toxoid than boys	1+
Sweet and McGraph (1999)	Observational study Infants at 6 or 18 months N=60	Video recorded immunizations to see how different patterns of maternal and staff behaviour influenced prediction of pain	Neonatal Facial Action Coding System Child Adult Medical procedure Interaction scale	'Reassurance' ('mother's distress promoting behavior') predicted increased infant pain behaviour, whilst 'distraction'('staff coping promoting behaviour' predicted decreased infant pain behaviour		3
Cohen Reis et al (1997)	RCT School age children: 4 – 6years N=62	Immunization in following groups: Gp!: EMLA+distraction Gp2:Vapocoolant spray + distraction Gp 3 distraction	Videotape: cry duration Pain Behaviours as measured by Observational scale of Behavioural distress	EMLA and spray both significantly and equally better than control Children preferred vapocoolant	Vapocoolant much cheaper than EMLA	1+

Lindh et al (2003)	RCT 3 months n=90	Children receiving immunization EMLA + glucose Or placebo	ECG Video – modified behavioural pain scales (MBPS) Latent of first cry total crying time	ECG – transient heart rate slowing followed by acceleration significantly more in placebo group Cry and MBPS scores significantly less in EMLA+glucose group		1+
Cassidy et al (2001)	RCT 4-6 years n=161	Routine immunization EMLA patch vs placebo	Childs self report on a Faces Pain scale Child Facial Coding system Children's Hospital of E Ontario pain scale Parent and Technician ratings	EMLA patch group had significantly less pain on all 4 measures compared with placebo (17% vs 43 % in placebo group)		1+
Cohen et al (2006)	RCT 136 infants 1-24 months	Routine immunization Parents received coaching in distraction (watching 'Sesame Street' or 'Teletubbies' video versus standard care	MAISD (Measure of Adult and Infant Soothing and Distress) Parents and nurse rating using VAS	MAISD: infants in distraction group significantly less distress than control ($p<0.05$) No difference in parent and nurse report		1-
Jackson et al (2006)	RCT Blind 372 children	Routine immunization with 5th Dtap vaccine – compared pre treatment with paracetamol, ibuprofen or placebo	Local reaction with area of redness or limb swelling 48 post vaccination	No difference between groups		

INTERVENTION: Laceration repair

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Farion et al (2003)	Systematic review. 8 papers. Adults and children.	Tissue adhesives v standard wound closure. Acute, linear, low tension wounds.	Cosmesis Pain Procedure time	No difference in cosmesis. TAs less pain and quicker.	TAs slight increased risk of dehiscence.	1++ Same author and data as Cochrane review 2001. CD003326.
Barnett et al (1998)	RCT Children> 4yrs N=163	Glue versus sutures for repair linear lacerations ,5cm, ,12hrs old not involving eyelids or mucous membranes	Cosmetic outcome at 3 and 12 months	Cosmetic outcome the same.	Length time – glue group faster. Pain – doctors, nurses and parents but not children rated glue as less distressing	1-
Zempsky et al (2004)	RCT Ages 1-18 N=100	Steristrip versus dermabond for facial lacerations	Cosmesis at 2 months Pain.	No difference in cosmesis or pain scores	More dehiscence in dermabond group Equivalent techniques. Steri strips cheaper	1+
Hock et al (2002)	RCT Children 1-18 N=189	HAT v sutures	Procedure time Wound healing Scarring Pain Complications	HAT quicker, less scarring, pain and complications, trend towards better healing	HAT equally acceptable and perhaps superior to standard suturing	1+ score 3 not blinded

Eidelman et al (2004)	Systematic review. 22 trials	Topical v infiltrated anesthesia	Efficacy Cost ?need for cocaine	Topical as good or better analgesia than infiltrated anesthesia. Cocaine containing products costly and use not justified as equivalent efficacy		1++ scored studies using same scoring system as APA.
Ernst et al (1997)	RCT N=66 Only 13 were children (5-17yrs)	LAT v injected buffered lidocaine	Pain application or injection Analgesic efficacy	LAT less painful than injection. Equal efficacy. Trend towards LAT working better on scalp and face lacerations cf extremities	LAT gel compares favourably with injected lidocaine interms of anesthesia and considerably less painful to apply.	1+
White et al (2004)	Prospective case series. N=67 Ages 5-18	Lat for repair simple finger lacerations	LAT success/failure	53.7% success rate. Better anesthesia on dorsal than ventral surface.	No digital ischaemia. Safe and effective	3
Smith et al (1998)	RCT N=90 >1 year	Tetralidophen v lidocaine infiltration in repair mucous membranes.	Pain	Suture technician, research assistant and video reviewer scored lidocaine infiltration better. Patients and parents no significant difference in scores	Infiltrated lidocaine better but differences in pain scores were small and may not be clinically significant. Also pain of injection not taken into account	1-

Singer et al (2001)	RCT double blind Age 1-59 years N=60	Pretreat lacerations with either LET or Emla	Adequacy of anesthesia to needlestick. Pain of infiltration of lidocaine.	LET better at anesthesia to needlestick. No difference between the two in decreasing pain of infiltration.	Pretreatment with LET or EMLA results in similar amounts of pain of subsequent lidocaine infiltration. LET cheaper and not contraindicated in open wounds.	1++ 2/3 patients <18yrs
Singer et al (2000)	Double blind RCT N=43 Ages >1 year mean age 13yrs	Pretreatment with LET V placebo	Adequacey of anaesthesia to needlestick. Pain of infiltration of lidocaine.	LET group better anaesthesia to needlestick and significantly less pain on infiltration of lidocaine	Pre-treatment with topical LET significantly reduces pain of subsequent lidocaine injection	1++
Stewart et al (1998)	Double blind RCT N=100 Ages 5-16 years	Aqueous 1% lidocaine or saline soaked pad applied to wound 10 min prior to infiltration of lidocaine.	Pain response from patient and parent	No difference	Topical lidocaine ineffective at relieving pain of injection.	1++
Luhmann et al (2001)	RCT Ages 2-6 years N=204	Standard care (topical +/- infiltrated anesthesia) v standard + N_2O v standard + oral midazolam v standard + N_2O and midazolam	Distress during procedure scored by observer (OSBD-R)	Groups that received N_2O had lower distress scores. Groups that received midazolam had more adverse events and longer recovery times.	Regimens including N_2O more effective at reducing distress during suturing of facial lacerations in 2-6 year olds	1+

Burton et al (1998)	Double blind RCT N=30 Ages 2-7 years	50% NO/ 50% oxygen versus 100% oxygen for laceration repair.	Change in Pain (CHEOPS) and anxiety scores before and during laceration repair	Pain and anxiety scores went up in control group and down in NO group.	NO/oxygen mix significant decrease in anxiety during laceration repair	1+
Davies et al (2003)	Systematic review. 63 publications. 22 RCTs	Buffering local anaesthetic with sodium bicarbonate	Pain of infiltration	Buffering significantly reduces pain of LA injection	Buffering significantly reduces pain of injection. Particularly useful for large or sensitive areas and in children.	1++
Bar-Meir et al (2006)	Observational study 60 patients between 1 and 16 years requiring suturing	15 received standard care and 45 had nitrous oxide in addition to lidocaine infiltration	Pain scores evaluated by surgeon and nurse at end of procedure using FLACC scale	FLACC scores lower in nitrous oxide group	.3% of children had mild side effects – mostly nausea and vomiting	2-
Sinha et al (2006)	240 children between 6 and 18 years requiring suturing	Age appropriate distractors or a control group	Facial Pain scale State trait anxiety inventory in over 10 year olds	Nodifference in facial pain scores in children less than 10 although parents perceived less distress. Older children had reduced situational anxiety but not pain intensity or parents perception of pain distress	Older children may benefit from distraction in terms of anxiety but need further pain management	1 -

Das et al (2005)	RCT 7 children acted as own controls. 11 episodes studied ages 5-18	Playing a vitual reality game + analgesia versus analgesia alone during burn dressing changes	Pain during removal and application of dressing. Parent and nurses view of child's anxiety and perception of pain.	VR significantly reduced pain during dressing change – by at least 2 on FACES scale. Parents and nurses agreed VR reduced anxiety and pain.	No side effects	1+ Small study Some children studied more than once.
Fratianne et al (2001)	RCT crossover N=25 Ages 7+	Music therapy versus no music therapy during dressing changes	Patients perception pain and anxiety. Nurses observation of patient's tension	Significant reduction in self-reporting of pain in those who received music therapy. Biggest difference at beginning and end of treatment. During debridement less effective.		1- not blinded. Need therapist present.
Hernadez-Reif et al (2001)	RCT n=24 age – mean 2.5 years	Massage therapy versus no massage therapy in addition to standard care during dressing changes.	Observers perception of distress behaviours (CHEOPS) Nurses perception of ease in completing procedure	Massage therapy group showed less distress (facial grimacing, torso movement, crying, leg movement and reaching out) Nurses reported easier to complete dressing		1+ Massage 15min prior to dressing change.
Robert et al (2003)	RCT double blind reverse crossover. N=8	Oral Morphine versus transmucosal fetanyl citrate during tubbing	Pain (FACES scale) and anxiety (FEAR Thermometer)	Pain and anxiety better managed with fetanyl		1- no details randomization or double blinding. Small study.

	Age 5 -/+ 2					
Borland et al (2005)	RCT double blind crossover N=24 Median age 4.5 years (max 15 years)	Oral morphine versus intranasal fetanyl	Pain scores	No significant difference in pain scores	Time to resumption normal activities. No significant difference. Fewer side effects with INF. INF suitable analgesic	1++ no details randomization.
Sharar et al (1998)	RCT double blind crossover N=14 Ages 4-17 years	Transmucosal fetanyl versusoral hydromorphone for wound care	Patient pain scores. Observer scores for co-operation, anxiety and sedation.	Fetanyl improved pain and anxiety scores during wound care.	No significant difference in vital signs, n&v, pulse oximetry, sedation , cooperation or time to normal activites. Fetanyl safe and effective. Minor improvements in analgesia and anxiolysis.	1+
Sharar et al (2002)	Double blind RCT placebo controlled	Oral transmucosal fetanyl citrate versus oral oxycodone for outpatient wound care	Patient pain scores. Observer scores	No significant differences	No significant side effects.OTFC and oral oxycodone	1+

	N= 22 Ages 5-14 years	procedures.	for cooperation, anxiety and sedation.		safe and effective in outpatient setting. Fetanyl improved palatability	no details randomization. Dropouts not discussed.
Heinrich et al (2004)	Case Series N=47 dressing changes (30 children)	PR S(+)-ketamine and midazolam for dressing changes in outpatient setting.	Pain Patient satisfaction	94% adequate sedation and analgesia Return to normal after 30 min All children had anterograde amnesia No complications	Conscious sedation with rectal S(+) ketamine and midazolam safe and effective	3 sedation

INTERVENTION: Bladder catherisation older children

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Rogers et al (2006)	RCT 80 infants less than 90 days.	Infants less than 90 days requiring bladder catheterisation in the Emergency department randomised to 24 % sucrose or placebo immediately before the procedure.	Pain scores, presence of cry, time to return to baseline	Overall, no effect of sucrose seen on pain scores between the two groups.	Subgroup analysis of the patients less than 30 days suggested that the sucrose group had less pain	1+
Phillips et al (1998)	35 children undergoing MCUG Cohort study	Parents given different ways of explaining MCUG to their child – either story booklet or story booklet and play.	Child's reaction to investigation assessed by using Gronigen Distress Rating Scale and parents coping style associated with Utrecht Coping list.	Parents giving truthful explanation reported considerably less distress than those whose parents had avoided upsetting details		2-
Vaughan et al (2005)	RCT Double blind 2 years or less 115 patients	2% lidocaine gel versus non anaethetic lubricant applied to both genital mucosa and catheter (not applied directly to penile urethra)	FLACC scale – pain measured before, during and after catheterisation	Both groups had increase in pain scores. Anesthetic gel did not show significant difference	? would it have made a difference if applied directly to penile urethra)	1-

Butler et al (2005)	RCT not blinded 46 children ll of whom had had a previous MCUG and had found this distressing	Children offered routine care (play visualization, breathing exercises) versus hypnosis. Children seen by researcher on day before procedure then had a 1 hour training session in imaginative self hypnosis which they then practised. Therapist also present when child undergoing MCUG	Child and parental reports of distress compared with previous one, observers ratings of distress, medical staff reports of the difficulty of the procedure and total procedural time	Significantly less distress in hypnosis group		1-
Kozer et al (2006)	58 infants less than 2 months old, and requiring a urine sample for investigation of fever	randomly assigned to an SPA (with EMLA) or bladder catheterisation with local anaesthetic gel	Investigator blinded to the procedure scored videotapes of infant behaviour using DAN score. Also nurse and parent ranked infants pain	SPA more painful than TUC	Parent and nurse observation, duration of cry and success rate in obtaining urine	1+

Uman et al (2006)	Cochrane review: Psychological interventions for needle related procedural pain and distress in children and adolescents	28 trials with 1951 participants age 2- 19 years. Only used RCT's with at least 5 participants in each arm comparing a psychological intervention group with a control or comparison group were eligible.		Largest effect sizes seen for treatment improvement over control exist for distraction,hypnosis, combined cognitive – behavioural interactions .	Health professionals should be aware of the value of incorporating psychological strategies for procedural pain and distress into practice with children	1++

Surgical Procedures

INTERVENTION: myringotomy

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME	RESULT	S-EFFECT / 2^0 OUT.	EVIDENCE LEVEL / COMMENT
Bean-Lijewski, (1997)	DB RCT 6/12-9yrs n=125	Paracetamol 15mg/kg Ketorolac 1mg/kg Oral 30 mins preop	Obj Pain Scale 5, 10, 20mins	K pain score lwr 5 and 10 min only (both below extra treatment trigger); No diff at D/c or post D/c analgesia	No diff	1+
Bennie (1997)	DB RCT >6/12 n=43 (13-16 each grp)	Paracetamol 15mg/kg Ibuprofen 10mg/kg Saline Oral 30 mins preop	CHEOPS 5,10,15,30,45, 60 mins after surgery	No diff in pain scores cf. placebo; no diff in rescue cf. placebo	No diff	1- Small sample
Bolton (2002)	Open label (mainly ph'kinetic study) 17-72 mths n=30	Paracetamol 40mg/kg oral 30 mins preop	CHEOPS 10,20,30 mins	57% no further analgesia		2-
Bennie (1998)	DB RCT >6/12 n=60 (15 each grp)	Transnasal butorphanol 5, 15, or 25mcg/kg saline	CHEOPS 5,10,15,30,45, 60 mins after surgery	25mcg: lwr pain score, incr time to analgesia; lwr doses no diff from placebo	No diff in vomiting; incr sedation and time to oral intake with 25mcg	1- small sample size
Galinkin (2000)	Randomised not blinded (mainly ph'kinetic) 9/12-6yrs n=265	Intranasal fentanyl 2mcg/kg; Saline; ALL: paracetamol 10mg/kg	CHEOPS 5 then 15 minutely until 2hrs	Decr CHEOPS	Incr time to discharge from recovery; no diff vomiting	2+ Minor decr pain score – not clin significant

Pappas (2003)	RCT single blinded 6/12-6yrs; n=120	Paracetamol 10mg/kg; Parac 10mg/kg + codeine 1mg/kg; Nasal butorphanol 25mcg/kg; IM ketorolac 1mg/kg	Obj pain score (0-10)	Higher pain score in P and P+C cf. B and K; incr rescue in P; no diff in analgesia at home	Incr vomiting in P+C and B	1- statistical not clinically significant difference in pain scores
Tobias (1995)	Rand ?blinded 6-60mths n=50	Paracetamol 15mg/kg; paracet 10mg/kg + codeine 1mg/kg; Oral 30mins preop	Observer pain scale (0-10) 5 and 30 mins	Decrease pain score P+C; decr suppt analgesia		2+ Statistical but minimal clinical significant decr score
Watcha (1992)	DB RCT n=90	Paracetamol 10mg/kg; Ketorolac 1mg/kg; Saline. Oral 30 mins preop	Obj pain scale	K: lwr pain score and less suppt analgesia; P no different from placebo		1-
Tay (2002)	DB RCT >1yr n=63	Paracetamol 15mg/kg; Diclofenac 0.5mg/kg [all fent 1mcg/kg]	CHEOPS	Pain scores low and no diff; 20-27% require rescue		1+ all received fentanyl
Ragg (1997)	DB RCT 1-12 yrs n=95	Paracetamol 20mg/kg; parac 12mg/kg + codeine 0.5mg/kg + promethazine 0.65mg/kg		Pain scores low and similar both grps	sedation and time to oral intake increase with combination	1+
Bhananker (2006)	DB RCT (comp gen.) 6mths-8yrs n=124 (52/72)	Paracetamol 30mg/kg preop + saline ear drops vs placebo + 2%lignocaine ear drops	CHEOPS (0-10) 5 minutely in PACU; Paracetamol 15mg/kg rescue score >6 - codeine if no response; parent VAS at home at home, going to bed, next morning	Pain scores no diff; %requiring supplt analgesia no diff		1+
Derkay (1998)	DB RCT (?method) Age: 4mths-	Paracetamol 10mg/kg; Paracet 10mg/kg + codeine 1mg/kg;	Obj Pain score 0-10 arrival, 15 & 30 mins	Pain scores no diff in PACU and 24hrs; Suppt analgesia 24hrs: no diff	No facial nerve palsy, 1/200 vertigo	2+

	18yrs n=200	Ibuprofen 10mg/kg; Placebo (all preop) ALL: 4% lignocaine				
Lawhorn (1996)	DB RCT Children N=122	4% lignocaine drops at end BSM		Decr pain score; decr % req. suppt paracetamol	No vertigo or tinnitus	1-

INTERVENTION: tonsillectomy meta-analyses

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME	RESULT	COMMENTS	Gr
Cardwell (2005)	Meta-analysis Cochrane	NSAID and tonsillectomy 13 trials, n=955 children	Bleeding requiring surgical intervention	NSAIDs did not significantly alter no. of periop bleeding events needing surgery OR no. of bleeding events not requiring surgery	Bleeding req. surgery rare – large CI (0.42-4.28) suggests need further studies Subgroup analysis ketorolac: no significant diff in bleeding	1++
Marret (2003)	Meta-analysis	NSAID and bleeding Adult and paed 7 studies. Adult and paed	Postop bleeding No. reoperation	Bleeding incr 5.3 to 9.2% OR 1.8(0.9-3.4) Reop incr 0.8 to 4.2%; OR 3.8(1.3-11.5) NNH 29	"NSAID should not be used" 114/262 receiving NSAID = ketorolac 1mg/kg	1++
Krishna (2001)	Meta-analysis	Aspirin vs NSAID (ibuprofen & diclofenac) 7 studies, Adult and paed	Postop bleeding	aspirin OR 1.94 (1.09-3.42) significantly higher than NSAID OR 0.93(0.44-1.95)	limited literature review – mainly ENT journals	1-
Moiniche (2003)	Quantitative systematic review	NSAID and tonsillectomy 25 studies, NSAID n=970, nonNSAID or placebo n=833. Adult and paed	Intraop blood loss Postop bleeding Hospital admission Reoperation for bleeding	Postoperative bleeding: ns Only reoperation happened significantly more often with NSAID OR: 1.12-4.83; NNH: 60(34-277)	"should be used cautiously…further research needed rather than clinical recommendations"	1++
Moiniche (2003)	Quantitative systematic review	NSAID vs opioid Adult and paed	PONV	Risk of emesis signif. decreased: 31.6% vs 48.8% RR 0.73 (0.63-0.85), NNT 9		1++
Cardwell (2005)	Meta-analysis Cochrane	NSAID and tonsillectomy 10 trials, n=837 children	PONV	Less nausea and vomiting when NSAID part of analgesic regime		1++

Steward (2003)	Meta-analysis Cochrane	Single intraop dose dexamethasone and post-tonsil morbidity; Paed	PONV	Single intraop dose (0.15-1mg/kg; max dose 8-25mg) 2 times less likely to vomit; NNT 4 More likely soft/solid diet on day 1 (RR 1.69; 1.02-2.79)	Missing data and variant measurement tools – unable to assess effect on pain	1++
Moiniche (2003)	Quantitative systematic review	NSAID vs placebo and vs opioid Adult and paed	Analgesia	NSAID vs placebo: 10/11 studies improved pain relief NSAID vs opioid: 8 studies: NSAID > opioid in 2; equianalgesic in 5; NSAID < opioid in 1 NSAID vs paracetamol: 3 studies : all no diff NSAID vs paracetamol & codeine: 3 studies: 1 each <,>,=	Opioids: morph 0.1-0.2mg/kg; papaveretum 0.2-0.3mg/kg; pethidine 1mg/kg; tilidine 2.5mg/kg; orqal tramadol 1mg/kg)	1++
Hollis (2000)	Meta-analysis Cochrane 6 trails	LA either injected before or after removal (5); spray after removal (1)	Pain score Supplemental analgesia	No significant difference	Small no. of trials and small sample sizes	1+
Hamunen (2005)*	Systematic review 36 studies 16/36 sensitive	Pain after tonsillectomy: paracetamol, NSAIDs, opioids. Age 1-16yrs	Analgesia	See summary and table below	Heterogeneity of data precluded meta-analysis	1++

Summary Table from Hamunen, 2005*

AUTHOR	STUDY ANALGESIC	ROUTINE ADDITIONAL ANALGESIC	MAIN RESULT
Bone (1988)	Diclofenac 2mg/kg PR vs. papaveretum 0.2mg/kg IM vs placebo	No	Decrease rescue analgesia with diclofenac
Ozkose (2000)	Tramadol 0.5mg/kg vs. tramadol 1mg/kg vs placebo	No	No difference in rescue analgesia or pain intensity
Sutters (1995)	Ketorolac 1mg/kg IM vs. placebo	No	Ketorolac reduced rescue analgesia and pain intensity

Watters (1988)	Pethidine 1mg/kg IM vs diclofenac 1mg/kg IM vs control	No	Pethidine and diclofenac equal need for and time to rescue, and pain intensity
Anderson (1996)	Paracetamol 40mg/kg oral preop vs 40mg/kg PR at induction	No	Oral: less rescue morphine in PACU and lower pain scores
Habre (1997)	Nalbuphine 0.1mg/kg IV vs. pethidine 1mg/kg IV	Paracetamol 15mg/kg po preop	Nalbuphine: higher pain scores and more rescue in PACU
Mather (1995)	Paracetamol 20mg/kg po preop vs morphine 0.1mg/kg IV vs. paracetamol 20mg/kg preop + ketorolac 0.5mg/kg IM during	No	Paracetamol alone: more morphine compared to other groups
Mendham (1996)	Diclofenac 1mg/kg PR vs. diclofenac 1mg/kg PR + fentanyl 0.75mcg/kg IV vs. tenoxicam 0.4mg/kg IV vs. tenoxicam 0.4mg/kg + fentanyl 0.75mcg/kg IV	Paracetamol 15mg/kg qid + diclofenac 1mg/kg tds	Tenoxicam alone: higher pain score in PACU and more rescue cf. diclofenac alone
Moore (1988)	Fentanyl 1mcg/kg vs. nil	Pethidine 1mg/kg IM preop	Fentanyl: pain score lower at 10 and 20 mins; less rescue analgesia
Oztekin (2002)	Diclofenac 1mg/kg PR vs nil	Remifentnil infusion, morphine 50mcg/kg at end + PCA postop (bolus+4mcg/kg background)	Diclofenac: lower pain score first hour, lower total morphine consumption
Pendeville (2000)	Tramadol 3mg/kg IV +2.5mg/kg po at 6hrs postop then tds vs. Propacetamol 30mg/kg IV + 15mg/kg 6hrs postop then tds	Sufentanil 0.25mcg/kg IV	Tramadol: lower pain scores (PACU, ward & home); less rescue
Pickering (2002)	Ibuprofen 5mg/kg po vs. rofecoxib 0.625mg/kg po vs. placebo (1/24 preop)	Paracetamol 20mg/kg po 1/24 preop + fentanyl 2mcg/kg IV	Ibuprofen: less early rescue. No diff in time to first rescue, pain score at 4/24, total analgesic consumption
Romsing (1998)	Ketorolac 1mg/kg at induction vs. after surgery vs. placebo	Fentanyl 3mcg/kg IV, paracetamol 20mg/kg	Preop ketorolac less rescue in PACU vs postop ketorolac. No difference in rescue during first 5/24 in ketorolac grps. No difference in paracetamol during 24/24
Sutherland (1998)	Tenoxicam 0.2mg/kg IM vs morphine 0.2mg/kg IM	No	Tenoxicam: increase rescue morphine
Williams (2002)	Codeine 1.5mg/kg IM vs morphine 0.15mg/kg IM	Diclofenac 1mg/kg PR	Codeine: more rescue during first 2 and 4 hrs; no difference in pain scores

INTERVENTION: tonsillectomy + systemic analgesia (post meta-analysis)

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Antila (2006)	DB RCT (comp. generated) N=45 Age: 9-15yrs	T:tramadol 1mg/kg bolus +6hr infusion Ket: ketoprofen 2mg/kg bolus + infusion S: saline ALL: fent 3mcg/kg	VAS during swallowing (0-100) at 30,60,90mins & 2,6,24hrs PCA fentanyl	Ket: lower pain scores first 6hrs; decr PCA reqt 0-6hrs only; minor diff 24hr PCA No diff between T and S	Ket: higher bld loss intraop (vs placebo, no diff cf. T) No diff PONV	1- statistical rather than clinically significant diff
Hullett (2006)	DB RCT (?method) N=66 (28/32) Age: 1-8yrs	M: 0.1mg/kg morphine T: 2mg/kg tramadol ALL: oral paracetamol 30mg/kg; ondans; dexameth	PMH (local) pain score 0-10 Rescue	No diff pain scores or suppt analgesic reqt	Only one pt PONV Minor decr in episodes of desat at 1-2hrs postop but not other times	OSA patients
Alhashemi (2006)	DB RCT (computer rand.) Age: 3-16 yrs N=80	IV paracetamol 15mg/kg + IM saline OR IM pethidine 1mg/kg + IV saline ALL: fentanyl 1mcg/kg	Obj Pain Score (0-10) every 5 mins in PACU until discharge (40 mins) Rescue: morphine 50mcg/kg (OPS>5)	OPS not sign diff (ns) : one point lwr in pethidine grp (~2/10 vs 3/10) Rescue (ns) : 7/40 paracetamol; 0/40 pethidine	PONV (in PACU only): 3/40 both grps Ready for discharge: 15 vs 25 mins (paracet vs peth)	1- Inadequate power for difference in pain score Very short follow up (40 mins)
Ozalevli (2005)	DB RCT (consecutive "rand.") Age: 6-12yrs N=60	Postop PCA bolus M: 20mcg/kg morphine bolus (0.1mg/kg loading) T: 0.2mg/kg bolus (1mg/kg loading)	CHEOPS (0-10) 5,15,30mins and 1,2,4,6,24hrs	Pain scores : ns fist 60 mins; M:lower at 1,2 and 4hrs. PCA median dose M: 11.8mg(9.7-14); T:80mg(57-127)	Nausea score higher with M at 4,6,24hrs; nausea: T 3/30; M 11/30	1- inappropriate randomisation method

Keidan (2004)	DB RCT age 1.7-10yrs n= 60 day case	K: ketorolac 1mg/kg F: fentanyl 2mcg/kg ALL: paracet 30mg/kg PR; dexamethasone 1mg/kg (max 25mg); ibuprofen 10mg/kg postop	PONV : score 1=none to 4=multiple Objective Pain Scale every 30 mins until discharge Agitation postop; sleep pattern at home Parent at home: pain none, moderate, severe	No diff in pain score K: increased agitation in recovery No diff in vomiting High incidence behavioural change and sleep disturbance at home	No bleeding any grp	1- very high dose ketorolac; small numbers no difference
Sheeran (2004)	DB RCT Age >3 yrs (mean 7 yrs) N=45 (23/22)	R: rofecoxib 1mg/kg oral (max 25mg) P: placebo ALL: morphine 50mcg/kg; paracet 30mg/kg PR; dexameth 0.5mg/kg; ondansetron 0.1mg/kg	CHEOPS on arrival, before rescue (morph 25mcg/kg), and every 30mins in PACU; Wong-Baker faces on discharge and at rest and with swallowing (parent every 4hrs for 24hrs)	No difference : pain scores, PONV, PACU time or morphine	Parent – too few returned data – R: trend to lower pain score	1- Max CHEOPS or Faces score used to calculate diff b/w grps Small groups
da Conceicao (2006)	DB RCT (? method) N=90 Age: 5-7yrs	Saline (I) Ketamine 0.5mg/kg preop (II) or end of procedure (III) All: PR diclofenac 1mg/kg; dexameth, ondansetron	Oucher (0-100) every 20mins in PACU, 2hrly on ward Score >30 morphine 1mcg/kg(?) All regular paracetamol 20mg/kg	Decr pain scores with ketamine (no diff pre vs post) 1-8hrs; decr suppt analgesia	No diff in side-effects; only one pt PONV	1+ Sleep apnoea pts Very low dose morphine
Umuroglu (2004)	DB RCT (envelope method rand.) N=60 (15 per grp) Age: 5-12yrs	K: IV ketamine 0.5mg/kg M: IV morphine 0.1mg/kg T: IV tramadol1.5mg/kg S: IV N saline	Numeric Rating Pain Scale (NRS: 0-5, no-severe pain) & CHEOPS at 1,5,10,15,20,30, 45mins & 1,2,4,6hrs Time to first analgesic Intraop rescue: alfentanil Postop rescue: pethidine 1mg/kg in PACU, paracetamol on ward	Pain scores lower in M grp only at some time points Rescue analgesia: M 6/15; K 11/15; T 9/15, S 15/15 Time to first analgesic: longer in M grp	PONV: M 20%, T 20%, K 40%, S 6.6%	1+ very small sample size, wide variability in time to first analgesic high rate PONV

O'Flaherty (2003)	DB RCT age 3-12 yrs n=80 (20/20/20/20)	K: 0.15mg/kg; M: MgSO4 30mg/kg; K+M; P: placebo ALL: fentanyl 2mcg/kg; dexamethasone 0.2mg/kg	Objective Pain Scale (0-10) on arrival in PACU, 30, 60 and 120mins; fentanyl if OPS>4	OPS : no diff – tended to be low in all groups Trend to higher score and incr PACU analgesic use in placebo grp but not significant	No diff in vomiting; no bleeding any group. Dreaming in 3 receiving ketamine, 2 in no ketamine grps	1+ small sample groups
Elhakim (2003)	DB RCT (envelope method) N=50 Age: 5-12yrs	K: ketamine 0.1mg/kg IM OR placebo 20mins before All: preop PR diclofenac 2mg/kg; intraop fentanyl 1mcg/kg	Visual analogue (animal pics increasing size) 0-10 in PACU & 6,12,24 hrs CHEOPS at 30mins, 1,2,3hrs Nurse observer VAS at rest & drinking (6hrs) Time to first analgesia Rescue: morphine to 0.2mg/kg in PACU; rectal paracetamol 30mg/kg PRN	CHEOPS: K lower Rest (1.5vs2.5) & swallowing (3.5vs5) pain score at 6hrs: K Time to first analgesia: K 130 vs 84 mins Rescue in PACU: K 3/25 vs 9/25 Total paracetamol: lwr in K Oral intake: improved in K	PONV: no significant diff No reported psychomimetic effects	1- non-validated pain tool; not clear which pain scores reported in results table; improvement in swallowing and oral intake
Ozer (2003)	Observer blinded, randomised (?method) N=50 Age: 4-7yrs	T: tramadol 1mg/kg OR P: pethidine 1mg/kg	Bieri Faces Pain Scale (0-6) at 0, 10, 20, 45 mins in PACU Postop agitation: 1-3 (calm-hysterical)	Pain scores higher in T grp at 0,10,20mins (approx 2.5 vs 4/6) Agitation: T>P but not significant	PONV: T 2/25; P 3/25	1+ small sample size short follow up
Ewah (2006)	case cohort day stay tonsillectomy n=100 age: 2-14yrs	Protocol: PR diclofenac 1mg/kg; PR paracetamol 20mg/kg; IM codeine 1mg/kg; IV ondansetron 0.1mg/kg; dexamethasone 0.25mg/kg. Discharge meds: ibuprofen tds; paracet qds; codeine qds	Wong-Baker Faces (0-5) Rescue (score>2): oral ibuprofen 5mg/kg Q'airre telephone 3/7 after discharge (100% response rate)	Score 0-2: 88% before discharge Score 3-5: D1~18%; D2~20%; D3~16%	Vomiting: 0% before discharge; D1 7%; D2 3%	2+

White (2005)	Cohort following guidelines n=37 Retrospective grp of previous practice n=34	Protocol: oral paracetamol 20mg/kg preop; fentanyl 1-2mcg/kg IV; diclofenac 1-2mg/kg PR Discharge meds: paracetamol 15mg/kg 4/24; ibuprofen & codeine PRN	Oucher (0-100) and nausea score (0-4) 4 hrly until discharge	After guidelines: Intraop morphine 0 vs 3/34; early analgesia 16% vs 41% Additional ibuprofen 70% at 7.5hrs, 59% at 14hrs	After guidelines: vomiting 5%	2+ small sample sizes; paracetamol alone insufficient for analgesia postop

INTERVENTION: Tonsillectomy + LA						
AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SEC OUTCOME	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Hollis (2000)	Meta-analysis Cochrane 6 trials	LA either injected before or after removal (5); spray after removal (1)	Pain score Supplemental analgesia	No significant difference	Small no. of trials and small sample sizes	1+
Naja (2005)	DB RCT age 5-12 yrs n=90 (30/30/30)	GA: no injection; S: GA+ saline injection; LA: GA+ 1.5mls (1ml 2%lig, 0.5mls 0.5% bup, 3.7mcg fent, 6.7mcg clonidine ALL: fentanyl 3-4mcg/kg	VAS 0-10 at 0,6,12 hrs and daily for 10 days Pain at rest, with jaw opening, with eating Oral intake first 10 hrs; Time to solids; cumulated analgesia	VAS lower in LA grp for first 4 days; LA<GA at day 10 (0.48 vs 0.10) LA: incr oral intake; incr proportion leave hosp within 24hrs (93 vs 60 vs 41%) Decrease postop analgesic reqt	Ear pain: LA 20%, S 46%, GA 52% Parent – incr proportion satisfied (90 vs 37 vs 14%)	1+Minor statistical changes in VAS after day 4 Saline injection alone increased surgical satisfaction and improved outcomes!
Park (2004)	DB RCT (computer generated) N=130 Age: 2-12yrs	Postop injection in tonsillar fossa 3mls S: saline OR R: ropivacaine 0.5% with adrenaline All: PR paracetamol 30mg/kg; fentanyl 1mcg/kg; dexamethasone 1mg/kg (max 25mg)	Obj Pain Score in PACU for 180 mins Time to oral intake Analgesic use (rescue: fentanyl IV, later oral paracetamol and codeine Follow up q'airre (day 1,3,7,14)	Pain scores: no sign diff first 120 mins No sign diff: time to oral intake; rescue analgesia; time to normal activity postop	R: worse behaviour score (minimal diff); incr PONV (41% vs 19%; ns); incr neck pain (day 1-14)	1+ authors' question if adequate sample size or benefit masked by fentanyl
Hung (2002)	DB RCT age 3-16 yrs n=99 (50/49) day case	S: saline B: bupivacaine soaked swabs in fossa after tonsil removed – no dose given ALL: diclofenac 1.5mg/kg	VAS Faces (1-6) at 1, 3, 6hrs; time to drink; time to eat; postop analgesia (paracet/codeine at home)	Decrease mean pain scores at 1,3,6hrs (eg.1.88±0.77 vs 3.12±1.88); decrease time to drink (104 vs 159mins); decrease time to solids (167 vs 194mins)	No diff in postop analgesic reqt Control: 2/49 admit for inadequate oral; 1/49 secondary haemorrhage	1+ statistical differences but relatively small ?clinical significance; groups too small for diff in side-effects
Giannoni (2001)	DB RCT age 3-15yrs	S:saline; R: ropivacaine 1% 0.15ml/kg; R+C: rop	VAS (0-10) at rest and drinking at day	Additional analgesia in recovery: S 21/21, R 15/21,	Ear pain: S 89%, R 63%, R+C 61%	1+

	n=64 (21/21/22)	+ clonidine 1mcg/kg peritonsillar injection pre-incision ALL: ibuprofen 15mg/kg + 1mcg/kg fentanyl	0, 1, 2, 3, 5, 10 Activity level (score 0-3) by parent Cumulative analgesia at day 3 and 5 (parac+codeine)	R+C 16/22 S: higher VAS in recovery – no diff at 24, 48 hrs – higher at day 3 and 5 VAS: no diff between R and R+C Cumulative analgesia: no diff at day 3, slight decr in R+C at day 5 (8 vs 11doses)	Earlier return to full activity: R+C 8.1 vs S 5.8 days No bleeding any grp	Mild improvement in recovery and at after day 3 VAS – same scale 0-10 for all ages VAS – lower for drinking than rest scores ?sensitivity
Kaygusuz (2003)	?blinded randomised (?method) n=80 Age: 6-14yrs	B: 0.25% bupiv with adr 3-5mls pre-tonsillectomy D: 1mg/kg dex in tonsil L: 10% lignocaine spray qds P: saline spray qds	VAS 0-5 4hrly for 1st day, then day 1,3,7	VAS: All grps (~2.5) < P (4.3): ns diff b/w grps Day 3: L < P; ns diff b/w other grps	PONV: no difference (8-10/20 each grp)	2-
Somdas (2004)	Cohort N=30 Age: 5-15yrs	Bupivacaine 0.5% tonsillar fossa on right and saline on left All: metamizole in PACU, paracetamol later	No pain, more on left, more on right, equal pain both sides: 1,4,8,16,24hrs	Pain didn't change on left, decreased at 8,16 and 24hrs on bupi side		2+ ?effect of LA injection only apparent after several hrs
Akoglu (2006)	DB ?method of rand N=46 (16/15/15) Age: 2-12yrs	Peritonsillar fossa inj pre removal 3-5mls B: bupiv 0.25% R: ropiv 0.2% S: saline All: preop oral paracetamol 20mg/kg; fent 1mcg/kg	mCHEOPS (0-10) 15mins & 1,4,12,16,24hrs; score>5 fent 0.5mcg/kg or paracetamol 10mg/kg	LA groups: decr pain score from 1-24hrs; decr suppt analgesia; incr time to first rescue	No diff in nausea or otalgia	1-

INTERVENTION: Strabismus or squint : LA / topical

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Steib (2005)	DB RCT Age: 2.5-6yrs N=40, 38 complete ?method of randomisation Surgery 35mins	Subtenon bupivacaine 0.5% vs saline before surgery by surgeon (2mls 2.5-4yrs; 3mls 4-6yrs) All: alfentanil 30mcg/kg + bolus 10mcg/kg if MAP increase 20% All: paracetamol 30mg/kg IV	CHEOPS pain scale (4-13) in recovery and every 30mins until discharge Rescue reqt: niflumic acid 20mg/kg PR score >6; nalbuphine 0.2mg/kg if high score persists	Intraop alfentanil*: 32.3±7.1 vs 43.8±11.5 Postop analgesic reqt for CHEOPS >6: NSAID* 12 vs 19 pts; nalbuphine* 0 vs 15 pts Decreased time in recovery*: 95±30 vs 145±47mins	Reduced OCR*: 4/35 vs 17/30 Reduced PONV*: nausea 0 vs 11; vomiting 1 vs 7 No block complications	1+ ? statistics incomplete pt numbers for pain scores – significant difference (9 vs 6) only at first and 30 minute time point (c/w titration of analgesia)
Deb (2001)	Not blinded, ?method of randomisation Age: 5-14yrs N=50 (strabismus 15/25 and 17/25) Surgery 65 mins	Peribulbar block by anaesthetist (0.3mg/kg 2%lig 0.5%bup mix) vs pethidine (1mg/kg) All: pethidine 0.5mg/kg if HR or BP >20% increase	Modified CHEOPS (0-9) at 30mins, 2 & 6hrs Pain score : colour scale (no, mild, moderate, severe) + VAS 0-10 at 2, 6, 24hrs Analgesic reqt: request or VAS>5 ibuprofen 10mg/kg in first 24 hrs	Intraop analgesia*: 0/25 vs 6/25 Increased proportion pain free at 30mins, 2, 6 and 24hrs Postop analgesic reqt: 6/25 vs 19/25 Parent satisfied*: 18/25 vs 5/25	Reduced OCR*: 1/25 vs 15/25 Reduced PONV*: 5/25 vs 19/25; severe (>3 vomits) 2/25 vs 10/25 No block complications	2+ Statistically but not clinically significant differences in intraop BP and HR Not blinded and inadequate control grp CHEOPS modified by grp – not validated
Sheard (2004)	Parents blinded Computer randomisation Age: 15yrs or	Subtenon lignocaine 1ml 2% lignocaine by surgeon at end All: codeine 1mg/kg PR,	Parental assessment of pain 30mins, 1,2,4hrs: Objective Pain	Pain score: *at 30 mins 6 vs 4; *total score over 4hrs 18.5 vs 22 Suppt analgesia: ns	No block complications	1- no injection in control grp; parental

	younger (6±3yrs) N=111 (54/57) Surgery majority bilat	diclofenac 1mg/kg or paracetamol 20mg/kg PR if asthmatic; ondansetron 0.1mg/kg; amethocaine 1 drop 1% at end	scale (4-12) Suppt analgesia: oral ibuprofen or paracetamol; IM codeine if severe (not req)	27/54 vs 23/57 (by nurses, not linked to pain score)		assessment only; summed pain scores (not valid, all due to difference at 1st measure); incomplete data
Chhabra (2005)	RCT (envelope) Postop assessor blinded Age: 3-15 yrs N=105 Surgery 40 mins	Peribulbar block (mix lig+bup by surgeon) vs fentanyl 2mcg/kg vs pethidine 1mg/kg All: IM ketorolac 1mg/kg	All India Pain Score at 2,6,24hrs Rescue: iv pethidine 0.5mg/kg or oral paracetamol 10mg/kg (which drug used not reported)	Time to first analgesic*: 7.1±1.8 vs 4.7±2 vs 1.8 vs 2.6 Number requiring suppt: ns	PONV (block vs peth*) : 1 vs 4 vs 9 (if present metoclopramide 0.15mg/kg) OCR: decreased by block (1 vs 8 vs 7)	1- ? pain score method and not clear who assessed primary aim was PONV not pain

* = significant difference; PONV = postoperative nausea and vomiting; OCR = oculocardiac reflex

Morton (1997)	Randomised (?method); ?blinded Age: 3-8yrs N=40 (18/17 analysed) Surgery 35 mins	2 drops oxybuprocaine 0.2% (shorter duration than amethocaine) vs diclofenac 0.1% after induction	Observer pain score (0-3) at wakening, 1,2,4,24 hrs Rescue: further eye drops; paracetamol 15mg/kg if pain persisted	Pain scores: 1 hr* 28% vs 71% no pain; other times similar Suppt analgesia: no differences (0-3 doses in 24 hrs)	PONV: ns differences OCR: no episodes in either group	1+ ?adequate sensitivity; no opioids & low rate PONV Day case: duration approx 30 mins
Kim (2003)	DB RCT Age: 2-7yrs N=51 (19/14/18) Anaesthesia time 60 mins	Amethocaine 0.5% vs ketorolac 0.5% vs saline: 2 drops at beginning and end of surgery All: dexamethasone 0.15mg/kg + perphenazine 35mcg/kg	CHEOPS every 5 mins in recovery Rescue: paracetamol 20mg/kg if pain score >6; codeine 1mg/kg second line (not req)	Pain scores: no sig. differences (mean 5 all groups) Analgesic requirement: ns (one dose paracetamol in 43%) Time to analgesic: ns (34 vs 57 minutes)	PONV: ns – rate low 2%' only recorded for first few hrs in hospital	1+ ?adequate sensitivity authors question if CHEOPS adequate for ocular pain inadequately powered for time to first analgesic
Bridge (2000)	DB RCT (?method of randomisation) Age: 4-12yrs N=30 (17/13) Surgery 25 mins	Ketorolac 0.5% vs saline: 6 drops at beginning and end All: paracetamol 20mg/kg preop	CHEOPS every 5 mins in recovery then Faces scale (Bieri 0-6) Rescue: morphine 20mcg/kg IV in recovery; codeine 0.5mg/kg oral later	Pain scores: no sig. diff. Time to first analgesic: ns Rescue: ns; morphine 7/17 vs 6/13, codeine 11/17 vs 7/13, paracetamol at home 13/17 vs 9/13	PONV: rate low; 3/17 vs 4/13 (some 24 hr data incomplete)	1+ ?adequate sensitivity authors question sensitivity/specificity of CHEOPS
Snir (2000)	Randomised (odd/even) Single blind Age: 8 ± 6 yrs N=40 Surgery: majority bilat (no time)	Diclofenac 0.1% vs dexamethasone 0.1% immediately postop and regularly for 4 wks	Discomfort: 0-3 (none-severe) at 1 day, 1,2 and 4 wks	Discomfort: lower score with diclofenac at 2wks (0.2±0.3 vs 0.6±0.5)	Conjunctival chemosis and IOP better with diclofenac	1- statistical but not clinical significant difference in discomfort score : predominantly surgical outcome study

Eltzschig (2002)	RCT (lottery randomisation) postop blinding only Age: 2-12yrs N=81 Surgery 75 mins	Remifentanil 1mcg/kg+ 0.1-0.2mcg/kg/min vs fentanyl 2mcg/kg+ 1mcg/kg every 45mins intraop All: PR paracetamol 10mg/kg	Objective Pain Score (0-10) at 15, 30, 45 and 60 mins postop Postop: score>3 PR paracetamol 10mg/kg, >5 oxybuprocaine drops	Higher pain scores for 30 mins with remi* (4.7 vs 2)	PONV: increased likelihood of early vomiting with fentanyl	1+ PONV primary aim
Wennstrom (2002)	Open Randomised (?method) Age: 4-16 yrs N=50 Surgery 40 mins	PR diclofenac 1mg/kg at induction vs IV morphine 0.05mg/kg at end of surgery All: oral paracetamol 15mg/kg preop; fentanyl 2mcg/kg at induction	Wong Baker Faces (0-5) every 3rd hr Rescue: morphine 0.05mg/kg IV (score >2) + 6/24 paracetamol 15mg/kg	Pain scores: no sig. diff. Suppt morphine: 5 vs 10pts	PONV*: 3/25 vs 18/25 Earlier discharge from PACU*: 240 vs 336 mins	2+
Shende (1999)	Blinded observer postop Randomised (assignment list) Age: 2.5-15yrs N=52 Surgery 50mins	ketorolac 0.9mg/kg IV vs pethidine 0.5mg/kg	Objective Pain Score on arrival, 30 and 60 mins in PACU Rescue: paracetamol 20mg/kg oral	Pain scores: no sig diff (all low, median 2) Suppt paracetamol: ns 10/26 vs 11/26	PONV*: 6/26 vs 19/26	1- pain scores low and only early assesst.
Mendel (1995)	Randomised (?method) Nurse assessor blinded Age: 1-10yrs N=54 Surgery 30 mins	ketorolac 0.9mg/kg IV vs fentanyl 1mcg/kg vs saline	Objective Pain Scale (0-10) 20,40,60 mins then hourly Rescue: score >2 paracetamol 10-20mg/kg PR; >5 IV fentanyl 0.5mcg/kg (not req)	Pain scores: no sig. diff. Suppt paracetamol: ns (13/18 vs 12/18 vs 14/18)	PONV*: 3/18 vs 13/18 vs 6/18	1- “pain scores low all groups” median 2-2.5 **full placebo group
Kokki (1999)	DB RCT (?randomisation	ketoprofen 1mg/kg + 1mg/kg over 2hrs vs	Maunuksela Pain score (0-10) 15 min	Pain score*: lower only at 30min time point	PONV*: 5/30 vs 12/29	1+

	method) Age 1-12yrs N=59 Surgery 30 mins	saline All: fentanyl 1mcg/kg	intervals, VAS in older children Rescue: fentanyl 1mcg/kg score >3	(correlation between observer and VAS reported scores) Suppt fentanyl: no. pts (21/30 vs 26/29) no sig diff; no doses* (44 vs 62) Time to first analgesic: no sig diff	Incr PONV associated with postop fentanyl, not with no. muscles or technique (recession vs resection)	
Mikawa (1997)	DB RCT (envelope method) Age: 2-11yrs N=90 Surgery 80mins	flurbiprofen 1mg/kg IV vs 0.5mg/kg vs saline	Objective Pain Scale on wakening then 30, 60, 90, 120mins, 3,4,5,6,8hrs Rescue: diclofenac PR 12.5 or 25mg if OPS>5	Highest OPS*: median lower with 1mg/kg, 4.5 vs 7.5 vs 7 Suppt diclofenac*: 15/30 vs 29/30 vs 28/30	PONV: ns 7/30 vs 9/30 vs 9/30	1+ Half-life 5.8hrs in adults Only max pain scores reported (?effect of time) **full placebo grp

INTERVENTION: Vitreoretinal surgery

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ 2° OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Subramaniam (2003a)	Case control; randomised (?method of rand) N=85 Age: 6-13yrs	Peribulbar block IV pethidine 1mg/kg	4 point VAS (0,1,2,3) at 2,4, 24 hrs CHEOPS in PACU Rescue: peth 0.5mg/kg	LA grp: lower pain score in PACU; higher proportion pain free at all time points; decreased supplemental analgesia	Decreased incidence oculocardiac reflex and decr PONV with LA	2+ “pre-emptive” in title but not adequate design
Subramaniam (2003b)	DB RCT (random number table) N=86 Age: 7-16yrs	Ketoprofen 2mg/kg Pethidine 1mg/kg	4 point VAS (0,1,2,3) at 2,4, 24 hrs Rescue: score 2: oral ibuprofen; score 3:peth 0.5mg/kg	No significant diff in pain scores; no difference in rescue	PONV decr with NSAID	1-
Deb (2001) **also in strabismus	Case control; randomised ?method N=50 Age: 5-14 Strabismus (32); vitreoretinal (18)	Peribulbar block Pethidine 1mg/kg	Coloured 10 point VAS at 2,4, 24 hrs CHEOPS at 30 mins in PACU Rescue: oral ibuprofen (VAS>5)	Intraop analgesia*: 0/25 vs 6/25 Increased proportion pain free at 30mins, 2, 6 and 24hrs Postop analgesic reqt: 6/25 vs 19/25 Parent satisfied*: 18/25 vs 5/25	Reduced OCR*: 1/25 vs 15/25 Reduced PONV*: 5/25 vs 19/25; severe (>3 vomits) 2/25 vs 10/25 No block complications	2+ Statistically but not clinically significant differences in intraop BP and HR Not blinded and inadequate control grp CHEOPS modified by grp – not validated

INTERVENTION: Tympanomastoid surgery

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ 2° OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Suresh (2002)	DB RCT (computer generated) N=40 Age: 2-18yrs cochlear implant (25), mastoidectomy (15)	Grt auricular nerve block 2ml 0.25%bupivacaine + saline IV Morphine 0.1mg/kg IV + saline block No other analgesia	Objective Pain Scale (OPS) every 5 mins for 60mins in PACU, then every 30 mins for 6 hrs Rescue (OPS>6) morphine 50mcg/kg	No significant diff : trend higher pain score and increase rescue with LA Pain at home: no diff in number of analgesic doses (77% return q'aire)	PONV : treat ondansetron : increased in opioid grp	1+ Power analysis based on PONV not analgesia; low numbers & high variability in pain scores
Suresh (2004)	DB RCT N=40 Age: 2-18yrs cochlear implant (23), mastoidectomy (17)	BB: grt auric nerve block bupi 0.25% before incision and 1/24 before end of case SB: saline before incision, bupi 1/24 before end of case No other analgesia	OPS every 5 mins for 60 mins in PACU then hrly for 6hrs Rescure (OPS>6): morphine 50mcg/kg	No significant diff: OPS, amount of rescue in PACU or during admission, time to first analgesia	PONV: no diff	1+ Aim to investigate pre-emptive effect
Hasan (2004)	Retrospective case series N=144 Age: 11±3.7yrs 45% middle ear, 55% mastoid	Anaesthesia and analgesia not standardised : intraop fentanyl	Pain: Wong-Baker (<8yrs); VAS (>8yrs)	Mastoid: increased likelihood to need morphine in PACU and require admission. Higher risk of PONV and require admission: cholesteatoma, pain score >5, morphine reqt in PACU	36% discharged same day; 92% discharged within 23hrs	2+

INTERVENTION: Dental procedures

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ 2^0 OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE LEVEL / COMMENTS
Purday (1996)	DB RCT (?method of rand.; observer only blind) N=120 (30 each grp) Age: 2-10yrs Day case dental restorations (~50% extractions)	Ketorolac 0.75, 1, 1.5mg/kg Morphine 0.1mg/kg	Objective Pain Score 15 & 30 mins after arrival in PACU Rescue: paracetamol 20mg/kg or codeine 1mg/kg if OPS>6	No diff in pain score at 15 or 30 mins No diff in rescue or paracetamol doses at home first 24hrs	Increased vomiting in morphine grp; no bleeding problems	1- Brief follow-up Scores low in all grps with wide range (?sufficient power)
Littlejohn (1996)	DB RCT (?method of rand; observer only blind) N=60 (21/19/20) Age: mean 6yrs (minimum 2yrs) Day case extractions	IV nalbuphine 0.3mg/kg PR diclofenac 1-2mg/kg No analgesia	Objective Pain Scale (0-10) at 5,10,15,30,45 minutes after wakening Rescue paracetamol	No diff in pain scores, rescue or PONV		1- Very brief procedures : anaesth time <10mins Majority scores 0 (low sensitivity)
Roelofse (1999)	DB RCT N=60 Age: 4-7yrs Extractions (mean 10)	Oral tramadol 1.5mg/kg Placebo 30 mins preop	Objective Pain Scale; Oucher faces scale Rescue paracetamol	Oucher: significantly lower at 60 and 120mins Rescue 19.4% vs 82.8%	Longer recovery with tramadol (48 vs 36mins; wide SD both grps)	1- (abstract only)
Anand (2005)	Randomised: one side LA	Intraligamental LA to one side of mouth	VAS; rate which side better	VAS not significantly		2+ no control injection

	N=30 Age: 11.3±1.7yrs Extraction permanent molars			different between LA and contralateral side; 63% pain better on LA side (85% boys, 47% girls)		
Andrzejowski (2002)	DB RCT (envelope; observer only blind) N=120 Age: 5-12yrs Extractions >5 teeth	Soaked swabs over exposed teeth sockets Bupivacaine 0.25% + adr Saline All: PR diclofenac ~1mg/kg	4 point pain scale (0=don't hurt to 3=hurt the most): include non-validated cartoon faces 15 and 30 mins following recovery Nurse observer score	No diff in pain scores		1+
Gazal (2004)	DB RCT (computer generated envelope) N=135 Age: 2-12yrs Extractions (mean 7)	Soaked swabs over exposed teeth sockets Bupivacaine 0.25% + adr Sterile water All: oral paracetamol 15mg/kg preop	5 point distress scale (0-4) [faces scale similar to wong-Baker] Preop, immediate postop and 15 mins	No diff in "distress" scores	Increased distress <6yrs compared with older children irrespective of treatment group	1+ "decided to assess distress instead of pain because it can be difficult to measure pain in young children"
Greengrass (1998)	DB RCT (envelope) N=24 Age: 7-15yrs Extractions	Pain after extractions (24 of 42) randomised to soaked swab on socket: Bupivacaine 0.25% + adr Saline	?method "asked whether had pain or not"	Reduction in pain at 10 minutes in 10/12 of bupivacaine grp		1+ (abstract only)
Atan (2004)	Cohort: morbidity after day stay GA dental treatment N=121 Age: 6-16 Restorations 30%;	All: PR analgesia diclofenac, codeine, paracetamol ± alfentanil (no details of dose) 92% : LA during procedure	Anxiety and pain (Objective Pain Score in PACU and verbal scales): preop, before discharge, 36, 72 and 148hrs postop	OPS: 50% no pain in PACU LA reduced pain (OR 0.39) At 36hrs: 28% moderate and 9%	Increased pain associated with increased no. procedures.	2+

	extractions 60%; surgical procedure 54%			severe pain “Pain following dental GA was most prevalent and longlasting symptom of postoperative morbidity”		
Coulthard (2006)	DB RCT (computer generated) GA for dental extractions (1-10) N=142 Age: 4-12 yrs	2% ligonocaine with adrenaline OR saline buccal infiltration ALL: paracetamol 15mg/kg preop	Faces scale (not validated) by nurse on waking and 30 mins, parents at 24hrs	No difference in pain scores at waking, 30mins or 24hrs. No difference in proportion requiring paracetamol at home (doses not reported)		1- Limited assessment time points

INTERVENTION:	Sub-umbilical surgery

h – inguinal hernia, o – orchidopexy, c – circumcision, hs – hypospadias, hc – hydrocoele, v – vur, p - phimosis

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Ivani et al., (2005)	RCTDB N=60 1-7yr h,o,c,hs	Caudal 1ml/kg 1. R0.2% 2. L0.2%	CHIPPS up to 24hrs Score>=4 paracet40mg/kg + codeine 1-2mg/kg	No difference pain scores Rescue analgesia Gp1(7) = Gp2 (6)	No difference motor block	1+
Willschke et al., (2005)	RCT N=100 0-8yr h,o,hc	IL/IG NB L0.25% 1. Ultrasound 2. Traditional 0.3ml/kg	Intraop – haemodynamics OPS – duration of block Score>11 paracet 40mg/kg pr	Gp 1 - ↓ intraop fentanyl and more stable haemodynaics. Also ↓LA use – 0.19ml/kg Gp 1 - ↓ paracet use (6 vs 40%)	Gp1 ↓ time of surgery (ns)	1+
Breschan et al., (2005)	RCT N=182 1-7yrs h,o	Caudal 1mg/kg 1. L0.2% 2. R0.2% 3. B0.2%	CHIPPS up to 24hrs Score>10 paracet 20-30mg/kg pr	No difference duration of analgesia, pain scores, analgesic use, No requiring no further analgesia (~1/3 in all gps)	No difference motor	1+
Martindale et al., (2004)	RCTDB N=30 3mn-6yr h,o	Caudal B0.25% 1ml/kg 1. Plain 2. +S-Ket 0.5mg/kg (caud) 3. +S-Ket 0.5mg/kg IV Paracet 20mg/kg po premed + diclofenac 1mg/kg pr indn	mOPS up to 24hrs score>4 Rescue analgesia Time to 1st analgesia	Gp2 ↑ Time to 1st analgesia, ↓ analgesic use in 24hrs No difference pain scores	No difference sedation, PONV, mictn, motor	1+
Leoni et al., (2004)	RCT n=82 0-8 YEARS MINOR ABDO	28 – alfent 25mcg/kg iv. 24 - periph nerve blockade with ropivacaine 0.475% 1ml/kg. 30 – 12.5 mcg/kg alfent iv + periph nerve blockade with	Intra op bp and pulse Post op FLACC obs tool + numerical scale done by nurses docs, parents and children	No difference intra or post op efficacy	No differences	1- no power calc. unequal groups suggests

	AND UROLOGICAL	ropivacaine 0.475% 1ml/kg.				poor randomisation technique
Ivani et al., (2003)	RCT N=60 1-7yr h,o,hc,hs,p	Caudal 1ml/kg 1. L0.125% 2. L0.2% 3. L0.25%	Intraop haemodynamics CHIPPS upto 24hrs Score>=4 paracet 40mg/kg + codeine 1-2mg/kg	Time to 1st analgesia Gp2=Gp3>Gp1 No difference use rescue analgesia	No PONV Minimal motor block in all gps	1+
Weber and Wulf, (2003)	RCTDB N=30 1mn -9yrs h,o,c,hc	Caudal B0.125% 1ml/kg 1. Plain 2. +S-Ket 0.5mg/kg	Intraop – haemodynamics OPS upto 24hrs Score>3 Paracet 20mg/kg pr	No further analgesia Gp2>Gp1 (10 vs3)	No difference motor, Haemodynamics No psychomotor effects	1+
Turan et al., (2003)	RCTDB N=44 1-6yr h,hs	Caudal R0.2% 0.5ml/kg 1. Plain 2. + Neo 2mcg/kg	Intraop – haemodynamics TPPPS up to 24hrs Score>3 paracet 20mg/kg pr Time to 1st analgesia	Gp2 - ↑ Time to 1st analgesia, ↓ pain scores at 6 & 12hrs, ↓ analgesic use, ↑pts requiring no analgesia (15 vs 4)	No difference PONV (low), sedation, motor	1+
(Surasera nivongse et al., (2003)	RCTB N=103 1-12yrs h,hc (2 exclusions analgesia for other reason)	Wound Infiltration vs IL/IG NB B0.5% 0.25ml/kg + Adr 5mcg/ml 1. Saline 20 – 60s pre closure 2. 20s pre closure 3. 60s pre closure 4. NB at induction	CHEOPS upto 24hrs Score>=7 fentanyl (hosp) paracet 10mg/kg (home)	Gp1 - ↑ pain scores, ↑ analgesic use, ↓ time to 1st analgesia No difference in other gps	PONV low in all gps 5pts in gp4 and 1pt in gp2 had temporary gait problems	1+
Ivani et al., (2002b)	RCTB N=60 1-7yr h,o,c,hc	Caudal 1ml/kg 1. R0.2% 2. B0.25% 3. L0.25%	Intraop – haemodynamics OPS up to 24hrs Score>=5 paracet 10-15mg/kg + codeine 0.5-1mg/kg pr	5pts in each gp required rescue analgesia No difference time to 1st analgesia	↓ motor in 1st hr in gp1 No difference haemodynamics	1+
Ivani et al., (2002a)	RCTB N=40 1-7yrs h,o	Caudal R0.2% 1ml/kg + Clon 2mcg/kg Vs IL/IG NB R0.2% 0.4ml/kg +	Intraop – haemodynamics OPS upto 24hrs Score>=5 paracet/codeine pr	Rescue analgesia gp2>gp1 (70 vs 45%) Time to 1st analgesia Gp1 160min vs Gp2 265min (ns)	No difference sedation	1+

		Clon 2mcg/kg				
Bosenberg et al., (2002)	RCTDB N=110 4-12yrs h,o,hc	Caudal 1ml/kg 1. R0.1% 2. R0.2% 3. R0.3%	Intraop – haemodynamics Faces + Observer 4pt scale up to 8hrs Score>3 or mod pain paracet 20-30mg/kg or tilidine 1mg/kg Time to 1st analgesia	No difference in time to 1st analgesia (3.3 vs 4.5 vs 4.2hrs) The higher the block the better the analgesia (ns) Pain scores and analgesic use ↑ Gp1 c.f. Gp3 In 1st 8hrs – 26pts in each gp needed paracet but dose↑ with ↓ Ropiv dose Tilidine use 18 vs 14 vs 11pts	Motor block: Gp3>Gp2>Gp1 No difference PONV (20-30%), mictn	1+
Ivani et al., (2000)	RCTDB N=40 1-7yr h,o,c,hc	Caudal R0.2% 1ml/kg 1. Plain 2. +Clon 2mcg/kg	Intraop – haemodynamics OPS up to 24hrs Score>=5 paracet 10-15mg/kg + codeine 0.5-1mg/kg pr	Time to 1st analgesia ↑ Gp2 (225 vs 125 min) Analgesic use ↓ Gp2 (2 vs 9) 5pts Gp1 needed analgesia in 1st 3hrs (0 in Gp2)	No difference motor, sedation, haemodynamics No PONV	1+
Kaabachi et al., (2005)	RCT N=98 1-12yr h,o	IL/IG NB B0.25% 0.3ml/kg 1. Plain 2. +Clon 1mcg/kg	CHEOPS 1-6yrs, VAS 6-12yrs upto 6hrs Score>6 or 50 paracet 15mg/kg iv Score 4-5 or 30-50 paracet 15mg/kg pr Parent questionnaire	No difference analgesic use, pain scores 3pts in each gp intraop fentanyl Over 6 days more pts in gp1 needed analgesia	No difference sedation scores	1-
Passariello et al., (2004)	RCTDB N=44 1-5yrs h,o,hc	Caudal 1ml/kg 1. S-Ket 1mg/kg 2. S-Ket 1mg/kg + Clon 1mcg/kg	Introp – haemodynamics CHEOPS Score>=9 Paract 200mg/kg + codeine 5mg/kg	No difference – time to 1st analgesia (16 vs 20hrs), pain scores Rescue analgesia Gp1 > Gp2 (38 vs 18%)	No difference mictn, motor, haemodynamics No PONV,	1-
Bano et al., (2004)	RCT N=60 1-8yrs ing + urogential	Caudal B0.25% 0.75ml/kg 1. Plain 2. +Midaz 50mcg/kg	Pain scoring(?) up to 24hrs Time to 1st analgesia Score>4 Diclofenac	↑ time to analgesia Gp2 (21.4 vs 9.9hrs)	↑ sedation in 1st hr in Gp2	1-
Joshi et	RCTDB	Caudal B0.125% 1ml/kg	Faces (hosp) – observational	No of patients needing fent > gp2	↑PONV gp2 (8 vs	1-

al., (2004)	N=36 6mn-6yr h,o,hc	1. Clon 2mcg/kg 2. Saline	Mod/severe – fentanyl VAS (home) Rescue – paracet/codeine	(9 vs 4) No difference time to 1st analgesia (3-4hrs) or analgesia at home	2)	
Khan et al., (2002)	RCTDB N=60 1-8yrs h,o Terminated at 30pts (10/gp) due to rate of PONV	Caudal B0.5% 2mg/kg 1ml/kg 1. Plain + IV saline 2. Plain + IV Buprenorphine 2.5mcg/kg 3. + buprenorphine 2.5mcg/kg + IV saline	Intraop – haemodynamics CHEOPS + VAS Score>4 or 30 – rescue analgesia Time to 1st analgesia	No further analgesics Gp3>Gp2>Gp1 (80 vs 50 vs 30%)	PONV Gp3>Gp2>Gp1 (80 vs 50 vs 20%)	1-
Luz et al., (1999)	RCT N=36 6mn-6yr h,o,c	Caudal B0.18% 1.5ml/kg 1. + Clon 1mcg/kg 2. + Morphine 30mcg/kg	Intraop – haemodynamics OPS upto24hrs Score>3 paracet 100-200mg or nalbuphine 0.2mg/kg	No further analgesia Gp1 61% Vs Gp2 50% Remaining pts no difference in analgesic use (1-3doses) OPS No difference and low in both gps	No motor, mictn, haemodynamics problems PONV 5 vs 4pts	1-
Bosenberg and Ratcliffe, (1998)	RCT N=88 2-10yrs h,o	1. IV Tramadol 1mg/kg 2. IV Tramadol 2mg/kg 3. IV Pethidine 1mg/kg 4. IV Saline	Intraop – haemodynamics 5pt verbal pain scale up to 6hrs Analgesic use	Pain scores Gp4>Gp3=Gp1>Gp2 Time to 1st analgesia: 218 vs 251 vs 223 vs 175min Pts needing rescue analgesia: 13 vs 9 vs 14 vs 15		1-
Gulec et al., (1998)	RCT N=60 1-12yrs h,o,c,hs,hc	Caudal B0.125% 0.75ml/kg 1. Plain 2. + Midaz 50mcg/kg 3. + Morphine 50mcg/kg	Intraop – haemodynamics 5pt pain scale – Verbal >5yrs, observational < 5yrs Score>=3 paracet 50-100mg/kg/day	Time to 1st analgesia Gp2>Gp3>Gp1 (21 vs 14.5 vs 8.1hrs)	PONV: Gp1=Gp3>Gp2 (30,35 vs 15%) Sedation: Gp2=Gp3>Gp1 No difference mictn, motor	1-

Anatol et al., (1997)	RCT N=183 5-12yr h,o,hc (15 exclusion lack of data or repeat procedure	B0.5% 0.4ml/kg 1. Infiltration 2. IL/IG NB 3. Combination	CHEOPS – up to discharge Score <=6 satisfactory, >=9 severe pain	No difference time to 1st analgesia, analgesic use (55-65%) Satisfactory pain – 78 vs 80 vs 81% Severe pain – 9.4 vs 8.4% vs5.9%	No difference PONV (~25%)	1-
Ho et al., (1997)	RCT N=51 1-6yr h,o,c	Caudal B0.25% 0.6ml/kg + Adr 1:200,000 1. Pre surg 2. Post surg	Faces pain scale (observational) Analgesic use	No difference between the groups		1-
Ivani et al., (1996)	RCT N=42 1-10yr h,o	Caudal Mepiv 1% 7mg/kg 1. + Saline1ml 2. + Clon 2mcg/kg	Broadman OPS	Time to 1st analgesia Gp2 >Gp1 (218 vs 143 min)	↑ sedation Gp2	1-
Dalens et al., (2001)	Cohort study N=22 1-12yrs h,hc	IL/IG NB R0.5% 3mg/kg	OPS up to 6hrs Score>4 paract 30mg/kg or nalbuphine 0.2mg/kg	Pain < 4: 73% at 1hr, 86% at 2hr, 91% at 3-6hr Mod/severe pain in 3pts at 1-2hr 9/22 needed rescue analgesia	1pt PONV 1pt Fem NB	2- 5pts given alfentanil
Lonnqvist et al., (2000)	Cohort study N=18 1-8yrs hs,o v	Caudal R0.2% 1ml/kg +paracet 100mg/kg/day	4pt pain scale upto 36hrs Time to 1st analgesia	90% pts good pain relief at all times Median time to 1st analgesia 12.6hrs	Vomiting 50% Pruritis 12% Motor block 0%	2-
Ho and Keneally (2000)	Case series N=90 1-13yrs h,o	Infiltration of IL/IG block – anaes dependent 2/3pts give paracet pr on indn	Pain scoring (?) in hosp Parent questionnaire at home Rescue paracet 15mg/kg or codeine 0.5 – 1mg/gk	More orchid patients required periop opioids and needed more paracetamol at home	PONV similar (20-30%)	3

INTERVENTION: Circumcision

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Allan *et al.* (2003)	Cochrane review 7 Studies 374pts 28dy – 16yr	Caudal vs DNB (2) Caudal vs opioid (4) Caudal vs opioid + paracet (1)	Rescue Analgesia (3) VAS scores (6)	Caudal vs DNB – No difference Caudal vs opioid - ↓rescue analgesia in early postop	No diff PONV ↓PONV with caudal	1+ - small no of studies, no firm conclusions
Weksler *et al.* (2005)	RCT N=100 3-8yrs	DNB B0.5% (+ aug) Vs Caudal B0.25% 1ml/kg	Intraop - haemodynamics Faces upto 2hrs Parent satisfaction + analgesia at home	No difference in any parameter	Caudal - ↑motor block and PONV	1+
Choi *et al.* (2003)	RCTDB N=60 2-12yrs	EMLA 2-4g + Saline DNB Vs DNB B0.5% 0.2ml/kg + placebo cream	Intraop – haemodynamics Cheops upto 6hrs Rescue analgesia (25%↑ haemo or score >5) – fentanyl + paracetamol	No difference in rescue analgesia either intra or postop.	No adverse effects	1+
Gauntlett (2003)	RCT N=60 1-10yrs	DNB B0.5% (+aug) Vs Caudal B0.15% 0.5ml/kg + Ketamine 0.5mg/kg	Parents OPS in hosp and at home Time to 1st analgesia (paracetamol)	No difference – time to 1st dose, no of doses and pain scores	↑ motor block and time to mict with caudal	1+
Lee and Sanders (2000)	RCTDB N=32 18mn – 12yr	Caudal 1ml/kg R0.2% Vs R0.2% + ketamine 0.25mg/kg (+Fent 1mcg/kg at indn both gps)	Parent VAS Time to 1st dose (4 on VAS) No of analgesics (paracet)	R+K - ↑ time to 1st analgesia - ↓ no of paracet doses in 24hrs	No diff – sedation, motor block, micturition, PONV	1+

McGowan *et al.* (1998)	RCT N=61 1-18yrs	1. DNB B0.5%0.3ml/kg 2. DNB + Diclofenac pr 2-2.5mg/kg 3. Diclofenac	CHEOPS upto 2hrs Questionnaire at home Rescue analgesia – morphine, paracet, lig gel	3 failed blocks Gp 3 ↑ pain score at 10min More paracetamol used (ns) Gp2 Less paracet over 2 days (ns) No difference – parental assessment	No difference bleeding /PONV	1+
Matsota and Papageorgiou-Brousta (2004)	RCT N=30 3-12yrs	Subcutaneous RB L0.25% Vs Fent 2mcg/kg + paracet 30mg/kg	Intraop – haemodynamics 4pt pain scale for 24hrs Time to 1st analgesia	↑ Haemodynamic stability with RB ↑ post op analgesia with RB (ns)		1-
Sharpe *et al.* (2001)	RCT N=74 1-9yrs	Caudal 0.5ml/kg 1. B0.25% 2. B0.25% + clonidine 1mcg/kg 3. B0.25% + clonidine 2mcg/kg	Intraop – haemodynamics Pain score (own) upto 4hrs, time to 1st analgesia, analgesic use	Trend toward ↑ time to 1st analgesia with↑ clonidine dose (ns) Low analgesic use and no difference	No difference sedation, micturiton, PONV (all low)	1-
Holder *et al.* (1997)	RCT N=45 3-11yrs	RB B0.25% Vs DNB B0.5% 0.2ml/kg	OPS upto 1hr Rescue analgesia – morphine/paracetamol /diclofenac	RB – 3 oedamatous - ↑ pain scores - ↑ morphine/paracet use		1- random allocation of rescue analgesia
Serour *et al.* (1996)	RCT N=250 6-17yrs	GA +DNB L2% + B0.5% 1ml/kg Vs DNB L2% + B0.5% 1ml/kg	Verbal Pain Score (own) Rescue analgesia	4pts in DNB needed GA GA group ↑ pain scores	GA - ↑ PONV and recovery time	1-
Irwin and Cheng (1996)	RCT N=50 2-12yrs	Caudal Vs RB	Time to 1st analgesia	Caudal - ↑time to 1st analgesia 8% RB failure	Caudal - ↑ time to micturition No difference motor block	1-
Taylor *et al.* (2003)	Open label N=22 5-24mn	Caudal L0.25% 0.8ml/kg	Intraop – haemodynamics Time to 1st analgesia – paracet 30mg/kg	All pts good intraop analgesia Time to 1st analgesia 7.9hrs	No adverse events	2+

			po/pr			
Soh *et al.* (2003)	Case series N=3009 1mn – 16yrs	DNB			9 complications Rate of 0.18% (excluding 2 drug errors)	3

INTERVENTION: Circumcision (neonates)

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Brady-Fryer *et al.* (2004)	Cochrane Review 35 Studies 1997 Newborns – term and preterm All RCT`s	DNB and/or RB (19 studies) EMLA/Lignocaine cream (12) Sucrose (9) Paracetamol (2) Environment manipulation (3) Either intervention vs placebo or intervention vs intervention All Awake	Haemodynamic s Cry Pain scoring: NIPS, NFACS, PIPP + others Biochemistry	No study completely eliminated pain DNB, RB, EMLA, Lig > placebo DNB > RB > EMLA/Lig Sucrose, paracetamol, environment = placebo DNB – lower cortisol RB – oedema EMLA – results dependent on time of and success of aplication	No increased incidence of other side-effects with any procedure Using Mogen clamp ↓ duration of surgery	1++
Lehr *et al.* (2005)	RCT N=54 Term, <1week	Lig 4% vs EMLA vs DNB All Awake	Haemodynamic application, procedure, recovery	HR – no difference RR – EMLA > Lig = DNB	2 EMLA, 1 Lig – local reaction	1-
Taeusch *et al.* (2002)	RCT N=59 Term, neonate	DNB with lignocaine Mogen clamp Vs Plastibell All Awake	Length of procedure Behavioural score	Scores similar but: 70% DNB not fully effective 60% had “excessive” pain Plastibell procedure longer	Operators preferred Mogen Clamp	1-
Taddio *et al.* 1998)	Review 3 Studies 138 Neonates RCT`s	EMLA vs Placebo (2 studies) EMLA vs DNB vs RB vs placebo All Awake	NFACS Haemodynamic s, Crying	DNB =RB > EMLA > placebo		1- (no stats)
Russell and Chaseling (1996)	Case series N=208 Neonates to 7 mn	EMLA preop All awake	Intraop behaviour Postop parent questionnaire	Little crying during procedure >90% settled rapidly postop, fed immediately, little pain at rest or on urinating	No serious complications	3

INTERVENTION: Hypospadias repair

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Mahajan *et al.* (2004)	RCTDB N=80 2-8yrs	Caudal 0.5ml/kg B0.25% 1. Plain 2. + Neo 2mcg/kg 3. + Neo 3mcg/kg 4. +Neo 4mcg/kg	Intraop- Haemodynamics OPS – if >3 the rescue analgesia – Paracet Time to 1st Analgesia	↑ time to 1st analgesia and ↓ analgesic consumption in Gps 2, 3 and 4	No difference PONV, sedation, motor block, haemodynamics	1+
De Negri *et al.* (2004)	RCTDB N=90 2-6yrs (9pts – failed block or change of surgery)	Epidural – intraop all pts R0.2% bolus → R0.125% infn Post op – infn 0.2mg/kg/hr 1. L0.125% 2. R0.125% 3. B0.125%	CHIPPS Score 4hly Score>4 rescue analgesia Time to 1st analgesia Analgesic consumption	No difference in pain scores, no rescue analgesia	No adverse effects	1+
Gunes *et al.* (2004)	RCT N=134 1-3yrs	Caudal vs IV Tramadol 1. C 2mg/kg post surg 2. C 2mg/kg pre surg 3. IV 2mg/kg post surg 4. IV 2mg/kg pre surg	OPS (Broadman) upto 24hrs Rescue analgesia – IV pethidine 1mg/kg or paracet 20mg.kg po	Duration of analgesia 1=2 >3=4 IV Peth: 0 gps 1& 2 but 30/34 gps 3 & 4 OPS↓ gps 1 & 2 at 3hrs	PONV: gp 1 6% other gps 40%	1+
Hansen *et al.* (2004)	RCTDB N=46 2-8yrs (2 exclusions – change surgery)	Caudal B0.25% 0.5ml/kg 1. + Clonidine 2mcg/kg C 2. + Clonidine 2mcg/kg IV Postop: P/NCA Morphine Bolus only (25ug/kg) and Paracet 20/kg 6hly po/pr	Intraop – haemodynamics Pain score – Obsevational (0-3) every 3hrs Score >1 – rescue morphine Time to 1st analgesia	No difference time to 1st analgesia, morphine use and pain scores (all low)	No difference sedation, PONV or motor block	1+
Batra *et al.* (2003)	RCTDB N=120 2-8yrs	Caudal 0.5ml/kg + adr 1:200,000 1. Neo 10mcg/kg	Intraop – haemodynamics OPS score > 3 paracet 20 mg/kg po	Gp 1&6 No diff but sig ↓ duration analgesia ↑ duration of analgesia as	Gp 4 & 5 ↑ PONV (upto 60%)	1+

		2. Neo 20mcg/kg 3. Neo 30mcg/kg 4. Neo 40mcg/kg 5. Neo 50mcg/kg 6. No Block	Time to 1st analgesia	dose ↑ (sin & ns) Gp 4 & 5 ↓analgeic consumption Gp 1 & 6 max analgesic use		
Abdulatif and El-Sanabary (2002)	RCT N=60 2-10yrs	Caudal 1. B0.25% 1ml/kg 2. B0.25% 1ml/kg + Neo 2mcg/kg 3. saline + Neo 2mcg/kg	Intraop – haemodynamics Pain score (0-10) – obs: score >4 paracet 15/kg Time to 1st analgesia	Intraop – gp 3 ↑RR, insp halothane Time to 1st analgesia ↑ gp 2 ↑ paracet usage gp 3 > gp 1 > gp 2	↑ PONV in gp 2 & 3 (~25%)	1+
Ozbek *et al.* (2002)	RCTB N=109 1-9yrs	Caudal 0.5ml/kg 1 Alfentanil 20mcg/kg 2 Ketamine 0.5mg/kg 3 Alfentanil 20mcg/kg + Ketamine 0.5mg/kg	Intraop – haemodynamics CHEOPS upto 24hrs Score >= 7 paracet 15/kg po Time to 1st analgesia	Duration of analgesia 3=2>1 1st 6 hrs – no use of analgesics and no difference pain scores Post 6hrs – Patients needing analgesia gp1 65% gp2 34% and gp3 33%	PONV 4pts in each group No difference mictn, motor, haemodynaics No psychomotor effects	1+
Prosser *et al.* (1997)	RCT N=90 13-53mns	Caudal 0.8ml/kg 1. B0.25% 2. Tramadol 2mg/kg 3. B0.25% + Tramadol 2mg/kg	Intraop – haemodynamics TPPPS – score >3 morphine 100mcg/kg or paracet 20mg/kg	↑ analgesic requirements and pain scores in gp 2	↑ PONV in gps 2 & 3 (ns)	1+
Chhibber *et al.* (1997)	RCTB N=99 6mn-12yrs (2 exclusions – surgical)	DNB B0.5% 1. 0.5ml/kg post surg 2. 0.5ml/kg pre surg 3. 0.25ml/kg pre & post surg	mOPS (0-6) at 15 min, 3,12 and 24hrs Pain → paracet 15ml/kg	Pain scores; all times gp 3 < gp 1, at 3 & 12 hrs gp 3 < gp 2, at 15 min gp 2 < gp 1 ↓ paracet use in gp 3 after 3hrs		1+
Kelleher *et al.* (1996)	RCT N=45 6mn-8yrs	Caudal B0.25% 0.5ml/kg 1. Plain 2. + diamorphine 30ug/kg	CHEOPS Time to 1st analgesia	↓ pain scores upto 30 min in gp 2 ↑ time to 1st analgesia in gp 2 (ns)	↑ PONV gp 2 (ns) ↑ time to mictn gp 2 (ns – most pts had catheter)	1+

Ozyuvaci *et al.* (2004)	RCT N=60 3-12yrs	Caudal B0.25% 0.5ml/kg 1. + paracet 20-25mg/kg pr with C 2. C alone 3. + paracet 20-25mg/kg pr at end	CHEOPS upto 6hrs Time to 1st analgesia	No difference pain scores or time to 1st analgesia		1-
De Mey *et al.* (2000)	RCTB N=60 8mn-13yrs	Caudal B0.25% 0.5ml/kg 1. Plain 2. + 1mck/kg clonidine 3. + 0.5mcg/kg sufentanil 4. + 0.5mcg/kg C + 0.25mcg/kg S	VAS if >5yrs CHEOPS if <5yrs 2hly upto 12hrs Score >40 or 6 paracet IV or PR	No difference pain scores or analgesic consumption	PONV – low in all groups	1-
Silvani *et al.* (2006)	Not Randomised N=30 1-5yrs	Caudal R 1.0.375% 0.5ml/kg 2.0.1% 1.8ml/kg	CHEOPS Time to 1st analgesia	↑ time to 1st analgesia and ↓ motor block in low concentration high volume group		2-

INTERVENTION: Orchidopexy

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Verghese *et al.* (2002)	RCT N=50 1-6yrs	Caudal B 2mg/kg + NaHCO3 0.1ml + Adr 1:400,000 1. 0.8ml/kg 2. 1ml/kg	Intraop-haemodynamics Analgesic consumption	Response to cord traction Gp1 65% vs Gp2 30% 4 vs 2 pts needed rescue analgesia	No difference motor block	1+
Findlow *et al.* (1997)	RCT N=40 2-7yrs (4 excluded – 2no surgery & 2 no follow up)	Caudal B0.25% 1ml/kg + ketamine 0.5mg/kg Vs IL/IG NB B0.25% 0.5ml/kg + Infiln B0.25% 0.5ml/kg (at end) Diclofenac 1-2mg/kg PR (both gps)	Parental OPS – 24hrs Score>4 – paracet 15mg/kg po Time to 1st analgesia and analgesic use	Time to 1st analgesia ↑Gp1 (10 v 3hrs) ↓ analgesic use Gp1 Gp 2 14 vs Gp 1 7 - Needing 2 or more analgesic doses	No difference sedation, motor, mictn, PONV (only 1 pt) No psychomotor effects	1+
Semple *et al.* (1996)	RCT N=60 1-9yrs	Caudal B0.25% 1ml/kg 1. Ketamine 0.25mg/kg 2. Ketamine 0.5mg/kg 3. Ketamine 1mg/kg	Parental OPS for 24hrs Score>4 paracet 15mg/kg	↑Time to 1st analgesia with ↑ Ketamine – Gps 3 & 2 vs Gp 1 (sig) ↑ Analgesic requirement Gp1 vs Gp 3 (sig) and Gp 1 vs Gp 2 (ns) No difference pain scores up to 4hrs	No difference mictn, motor, sedation PONV ↑ with ↑ Ketanine but (ns) Gp 3 - 7pts short lived psychomotor effects	1+
Somri *et al.* (2002)	RCT N=30 1-8yrs	Caudal B0.25% 1ml/kg Vs IL/IG NB B0.25% 0.5ml/kg + Infiln B0.25% 0.25ml/kg (at end)	CHEOPS upto 1hr Score >5 – fent 1mcg/kg or paracet 15mg/kg Stress Hormones	Gp 2 - ↑ pts needing fentanyl & more given (ns) No difference time to 1st analgesia and paracet use	↓Ad & Norad levels in caudal group post block insertion	1-
Johnston *et al.* (1999)	RCT N=40 1-5yrs	Caudal 1ml/kg 1. B0.125% + 0.5mg/kg Ketamine 2. B0.25% + 0.5mg/kg	Parental OPS for 24hrs Score > 4 – paracet 15mg/kg po	Gp 2 ↑ time to 1st analgesia – 9.5 vs 8 hrs (sig) No difference in median No of paracetamol doses (=2)	No difference motor block, mictn, eye opening No psychomotor	1-

		Ketamine Diclofenac 1mg/kg PR at induction (both groups)			effects	

INTERVENTION: Inguinal Hernia

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Yildiz *et al* (2006)	RCT N=60 1-10yrs	Caudal B0.125% 1ml/kg 1. Plain 2. + Clonidine 1mcg/kg 3. + Clonidine 1.5mcg/kg 4. + Clonidine 2 mcg/kg	Intraop – haemodynamiccs mCHEOPs or VAS painscale. Paracetamol if mCHEOPS > 5 or VAS > 30mm Time to 1st analgesia	↑ Time to 1st anangesia with clonidine 2mcg/kg	No ↑ in side-effects with ↑clonidine dose	1+
Kumar *et al.* (2005)	RCTDB N=80 5-10yrs	Caudal B0.25% 1ml/kg 1. Plain 2. + Midaz 50mcg/kg 3. + Ketamine 0.5mg/kg 4. + Neo 2mcg/kg	Intraop – haemodynamiccs 5pt Verbal pain score for 24hrs Score>5 paracet 20mg/kg po Time to 1st analgesia	Time to 1st anangesia: Gp 2 = Gp4 > Gp3 >Gp1 (sig)	No difference PONV, sedation, neurological outcome, motor block 2pts with ketamine had hallucinations	1+
Panjabi *et al.* (2004)	RCT N=60 6mn-10yrs	Caudal B0.25% 0.75ml/kg 1. + Ketamine 0.25mg/kg 2. + Ketamine 0.5mg/kg 3. + Ketamine 1mg/kg	Intraop – haemodynamics AIIMS pain scale up to 24hrs Score>4 peth IM 1mg/kg Time to 1st analgesia	Time to 1st anangesia: Gp 2 = Gp3 > Gp1 (sig) Supplementary analgesics – Gp1 90%, Gp 2 20% and Gp 3 0%	No difference sedation, motor block, mictn, PONV Behaviour effects Gp3 9, Gp2 1 and Gp1 0	1+
Machotta *et al.* (2003)	RCT N=58 0-5yrs	Infiltration B0.5% 0.2ml/kg post surg Vs Caudal B0.25% 1ml/kg	OPS upto 24hrs Score>5 – piritramide 0.05mg/kg iv, paracet upto 100mg/kg/day	No difference use piritramide in recovery (11 vs 8) or paracet use on ward (10 vs 7) No difference pain scores at any time except 2hrs when lower with caudal		1+

Memis *et al.* (2003)	RCTB N=45 1-5yrs (2 exclusions – analgesia for other reason)	Caudal B0.25% 0.5ml/kg 1. Plain 2. +Neo 1mcg/kg	Intraop – haemodynamics TPPPS score upto 24hrs Score>3 paracet 20mg/kg pr	No difference duration of block (15hrs – wide variation), those not needing any rescue (14 vs 15)	No difference PONV (1 vs 3), sedation, motor, haemodynamics	1+
Baris *et al.* (2003)	RCTDB N=78 6mn-6yrs	Caudal B0.25% 0.75ml/kg 1. + fent 1mcg/kg 2. + midaz 50mcg/kg 3. plain	Intraop – haemodynamics CHEOPS for 24 hrs Score>5 paracet 20mg/kg pr	No difference pain scores (all low) or analgesic use (7 vs 8 vs 5)	No difference mictn, motor, PONV (low) or haemodynaics	1+
Ozcengiz *et al.* (2001)	RCTDB N=120 4-10yrs (4 exclusions Unable to place block)	Caudal 0.5ml/kg 1. Tramadol 2mg/kg pre surg 2. Morphine 30mcg/kg pre surg 3. Morphine 30mcg/kg post surg	Intraop – haemodynamics OPS upto 24hrs Score>5 morph 0.1mg/kg IM	>90% pts in all gps – no further medication 8pts needed morphine (3 vs 3 vs 2)	No diff haemodynamics, PONV, sedation, puritis ↑ sevo use gp3	1+
Koinig *et al.* (2000)	RCTDB N=42 1-7yrs	Caudal S-Ket 1mg/kg Vs IM S-Ket 1mg/kg	Intraop – haemodynamics OPS upto 24hrs Score>11 paracet 20mg/kg pr Time to 1st analgesia	Time to 1st analgesia - ↑ caudal Analgesic use 12/22 caudal vs 18/20 IM (sig) ↓pain scores caudal at 75 & 90min	No difference sedation, mictn, haemodynamics	1+
Marhofer *et al.* (2000)	RCTDB N=49 3mn-6yr	Caudal 0.75ml/kg 1. B0.25% + Adr 1:200,000 2. S-Ket 0.5mg/kg 3. S-Ket 1mg/kg	Intraop- haemodynamics OPS up to 6hrs Score>11 paracet 30mg/kg/pr	Time to 1st analgesia Gp1 =Gp3 >Gp2 Analgesic use Gp1 30% = Gp3 33% < Gp2 72%	No difference haemodynamics, sedation, mictn	1+ But only 6hrs
Gaitini *et al.* (2000)	RCTB N=60 1-8yrs	Caudal B0.25% 1ml/kg 1. Plain 2. + Fent 1mcg/kg	Intraop – haemodynamics CHEOPS upto 12hrs Score>5 fent1mcg/kg or paracet 15mg/kg po Time to 1st analgesia	No difference - time to 1st analgesia or pain scores (lower in gp2 but ns) Rescue analgesia – fent 5 vs 6, paracet 14 vs 12	No difference PONV (3vs4), sedation, catecholamine levels	1+

Koinig *et al.* (1999)	RCTDB N=57 1.5-7yrs	Caudal 0.75ml/kg 1. B0.25% 2. R0.25% 3. R0.5%	Intraop- haemodynamics OPS up to 24hrs Score>11 paracet 20mg/kg pr Time to 1st analgesia	Time to 1st analgesia Gp3 > Gp1=Gp2 (large diff) Analgesic use Gp3 < Gp1=Gp2 Pain scores at 3,4hrs Gp3 < Gp1=Gp2	Time to mictn, standing ↑ Gp3	1+
Kundra *et al.* (1998)	RCTDB N=60 9mn-12yr	Caudal B0.25% 0.66ml/kg + Morphine 0.02mg/kg 1. 15min pre incision 2. Post surgery	Intrao – phaemodynamics OPS up to 24hrs Score>=5 morphine 0.1mg/kg IM Analgesic use	OPS ↓ in Gp1 at all times (sig at 0.5, 4 & 8hrs) Time to 1st analgesia ↓ Gp1 Morphine use ↑ Gp2	No difference PONV	1+
Klimscha *et al.* (1998)	RCTDB N=58 6mn-6yr	Caudal B0.25% 0.75ml/kg 1. Plain 2. +3.75mcg/kg Adr 3. +1mcg/kg Clon 4. +2mcg/kg Clon 5. Placebo	Intraop – haemodynamics OPS upto 24hrs Score>11 paracet 15mg/kg pr Time to 1st analgesia	In 1st 6hrs – Time to 1st analgesia: gp3=gp4 > gp1=gp2 > gp5 Analgesic use: all in gp5, gp3=gp4 < gp1=gp2 18hrs at home: Analgesic use: gp3=gp4 < gp1=gp2=gp5	No difference PONV, motor	1+
Naja *et al.* (2005)	RCT N=50 5-12yr	GA/PVB – mixture Lig2% + Lig2% with Adr 1;200,000 + Fent + Clonidine Vs GA/Fentanyl	Intraop – haemodynamics VAS score – nurses then parents upto 48hrs Score>5 - tramadol, paracet if child/parent request	GA/PVB – stable haemodynamics intraop, lower pain scores	PVB – leave hosp earlier, ↑ surgeon and parent satisfaction	1-
Sasaoka *et al.* (2005)	RCT N=100 6mn-10yr	Il/IG NB B0.25% 0.75ml/kg 1. Alone 2. + GenitoFem NB B0.25% 0.375ml/kg	Intraop – haemodynamics Pain score (?) upto 5hrs Rescue – Diclofenac 1mg/kg pr	↓ HR/BP on sac traction in Gp2 No difference pain scores and rescue analgesia		1-
Sakellaris *et al.* (2004)	RCT N=45 6-10yrs	Infiltration R0.5% 0.25ml/kg 1. Pre surg 2. Post surg 3. No infiltration	OPS Paracet on demand Cortisol/prolactin levels	Time to pain score=0 ↓Gps 1 & 2	Gp 3 - ↑ postop cortisol and prolactin levels	1-
Gunes *et al.* (2004)	RCTDB N=99	Caudal 0.5ml/kg 1. R2mg/kg	Introp – haemodynamics CHEOPS then parental	Time to 1st analgesia: Gp3 > Gp2 > Gp1 (ns 16-23hrs)	PONV Gp1 (1) > Gp2 = Gp3 (7,8)	1-

	1-10yrs	2. R1mg/kg + Ketamine 0.25mg/kg 3. R1mg/kg + tramadol 1mg/kg	assessment up to 24hrs Score>7 paracet 15/kg po Time to 1st analgesia	Gp3 > Gp1 (sig) Analgesic use Gp1 = Gp2 (14, 11) > Gp3 (3)	No difference motor, haemodynamics, sedation	
Tsuchiya *et al.* (2004)	RCTB N=30 1-8yrs	IL/IG NB 0.5ml/kg 1. R0.2% 2. B0.25% 3. Lig1%	FACES by parents at 2 & 6hrs Pain – paracet 50 – 100mg pr	Pain scores at 2 & 6hrs Gp3 > Gp1=Gp2 Analgesic use Gp1 1, Gp2 1, Gp3 3 (ns)	No PONV, motor	1-
Schrock and Jones (2003)	RCTB N=54 1-6yr	Caudal B0.175% + Adr 1:200,000 1. 0.7ml/kg 2. 1ml/kg 3. 1.3ml/kg Paracet 30mg/kg PR indn (all gps)	CHEOPS in hosp, Parental VAS at home up to 24hrs Time to 1st analgesia Rescue analgesia – fent, oxycodone (hosp) paracet, codeine (home)	No difference Time to 1st analgesia (3.5-5hrs) CHEOPS no difference and low Recovery analgesia – 4 vs 3 vs 1 (ns) 36 pts analgesed at home – no diff between gps and no consistency with parental decision	No difference mictn, motor	1-
Hager *et al.* (2002)	RCTB N=53 1-72mn	Caudal 0.75ml/kg 1. Ket 1mg/kg 2. Ket 1mg/kg + Clon 1mcg/kg 3. Ket 1mg/kg + Clon 2mcg/kg	Intraop – haemodynamics OPS up to 24 hrs Score>11 paracet 30mg/kg pr Time to 1st analgesia	Time to 1st analgesia – Gp2=Gp3>Gp1 Analgesic requirement – Gp2=Gp3 > Gp1 (16% vs 63%)	No difference mictn, haemodynamics No adverse effects	1-
Lim *et al.* (2002)	RCT N=90 2-12yrs (5 exclusion Failure tech, poor anat, data lost)	IL/IG NB B0.25% 0.25ml/kg 1. Single shot 2. Double shot Post discharge paracet 10mg/kg po 6hourly (both gps)	Intraop – haemodynamics mCHEOPS up to 24hrs score4-5 paracet 15mg/kg po score 6 paracet + fent 1mcg/kg	Success rate 72% (both gps) No difference analgesic use 50% children pain in 24hr period		1-
Senel *et al.* (2001)	RCT N=60 1-7yrs	Caudal 1ml/kg 1. B0.25% 2. B0.25% + Tramadol	Intraop – haemodynamics 3pt pain scale up to 24hrs Score>1 paracet 10mg/kg	Time to 1st analgesia gp2 (13.5hr) > gp1 (9.8) > gp3 (4.7) (sig) Gp3 - ↑ rescue analgesia + pain	No difference RR, sedation, PONV (low), mictn, motor	1-

		1.5mg/kg 3. Tramadol 1.5mg/kg	pr Time to 1st analgesia	scores at 4 & 6hrs		
Hashizume *et al.* (2001)	RCT N=60 1-5yrs	Caudal 1mg/kg 1. Mepivacaine 1% 2. B0.25% 3. M 1% + B0.25% (50:50)	OPS up to 24hrs Score>3 paracet 20mg/kg pr	Low use of postop analgesia 4 vs 0 vs 0		1-
Joshi *et al.* (1999)	RCT N=56 6mn-6yrs	Caudal 1ml/kg + Adr 1:200,00 1. B0.125% 2. B0.125% + Fent 1mcg/kg 3. B0.25% 4. B0.25% + Fent 1mcg/kg	OPS in recovery VAS at home by parent or child Rescue paracet/codeine	No difference pain scores, analgesics at home 21% pts received IV fent (?when and why) – more in Gp1		1-
Splinter *et al.* (1997)	RCTB N=164 2-6yr	Infiltration + direct vision IL/IG NB B0.25% 0.2ml/kg (surgeon) 1. Caudal B0.2% 1ml/kg + Adr 1:200,000 2. Ketorolac IV 1mg/kg	mCHEOPS up to 24hrs score>5 morphine 50mck/kg or paracet 15/kg or codeine 1mg/kg	No difference pain scores in recovery ↓pain scores at home Gp2 Up to 2 hrs – paracet (59 vs 61) and codeine (56 vs 50) use no difference	PONV, motor and mictn all ↓Gp2	1-
Dahl *et al.* (1996)	RCTDB N=50 2-10yr	Infiltration 1. B0.25% 1ml/kg pre + saline post 2. Saline pre + B0.25% 1ml/kg post Paracet 15-20mg/kg pr on admission to recovery (both gps)	OPS + questionnaire	↓score at 30min Gp1 No difference post op analgesia Postop opioids 54% vs 45%		1-
Taylor *et al.* (2003)	Open label N=27 5-24mn	Caudal L0.25% 0.8ml/kg	Intraop – haemodynamics Time to 1st analgesia – paracet 30mg/kg po/pr	22/27 pts good intraop analgesia Time to 1st analgesia 7.34hrs	No adverse events	2+
Kokki *et al.* (2000)	Open label N=190 6mn-10yrs	Spinal B0.5% 0.3-0.4mg/kg + IL?IG NB B at end of procudre + either ketoprofen 2mg/kg IV or Ibuprofen 10mg/kg pr or paracet 40mg/kg pr	Maunuksela pain scale Score>3 rest or >5 activity fent 1mcg/kg Parent questionnaire	183 successful – 2 GA, 7 sedation 28% fentanyl in recovery 83% pain at home (17%mod, 2%severe) 85% analgesia at home, median 4 doses	7% PONV 6% headache	2+

Brindley *et al.* (2005) incarcerated hernia	Retrospective review N=12 2-17wk	Awake Cuadal B0.25% 1ml/kg		All successfully reduced	No adverse events	3

INTERVENTION Fundoplication

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Lejus (2001)	Prospective evaluation of epidural over 6 years. N=348 (307 children 12 days to 18 years, median 72 months)	Bupivacaine (mean concentration 0.185%)and Fentanyl (5ug/kg/day). Different types of surgery including fundoplication.	Hourly pain scores (Krane et al) Global pain index	Combination provides safe analgesia	Urinary retention 17% N & V 14% Pruritus 0.6%	3 prospective but not analytical
Wilson (2001)	Retrospective review Non random allocation N=104 (65 epidural, 39 infusion)	Epidural (bupivacaine/fentanyl mixture 0.125% at 0.4ml/kg/hr) v morphine infusion (10-40ug/kg/hr)	Hourly Pain measurements routinely performed. Need and duration of icu stay. Hospital stay M & M	Hospital stay greater for opioid group (13 v 8)	Mean duration of stay higher in opioid group. Patients in hospital more than 7 days higher in opioid group	3 case series
Dick (1998)	Prospective non randomised (but blinded for data collection) N= 40 (20 open, 20 lap)	Assessment of morphine usage post op	Duration and amount of morphine given. Linear pain scale	Equal amounts of morphine given (0.432+/-0.28, o.427+/- 0.28 mg/kg) More morphine required day 1 for lap procedure (0.399 +/- 0.19 v 0.22 +/-0.11. p< 0.03) But shorter time in lap group 1.2+/-0.46, 2.7+/- 0.67 days p<0.02. Similar amounts of NSAID given		2- non randomised. no primary end point or calculation of power. Different surgeons performed open and lap procedures.

Brenn (1998)	Prospective data acquisition. non-randomised 92 patients Mean age 107 months Orthopaedic and upper GI surgery	First 44 - bolus epidural morphine (caudal or lumbar) Subsequent 48 – post op continuos bupivicaine (0.2 – 0.5 ml/kg/hr 0.1%) and fentanyl (2mcg/ml)	CHEOPS used for analgesia. Incidence of complications. Comparison of di and quadroplegia	Vomiting seen more in diplegic group (p<0.01) Pruritus higher in diplegic group (p<0.0002) Neither of above related to mode of analgesia. Incidence of sedation higher in bolus group (p<0.01)	Bupivicaine and fentanyl better than opioid	3 non randomised
Rowney (2000)	Retrospective review N=51 Laparoscopic Nissen Median age 6yrs (5 months – 20 yrs)	Multi modal technique Port infiltration with 0.25% bupiv + 1 in 200 000 adrenaline Intra op fentanyl (2mcg/kg/hr) +rectal NSAID (34 patients) and rectal para (36 patients). Morphine infusion (first 4 patients). IM morphine 100mcg/kg given at end of surgery (24 patients). IM codeine (1mg/kg) in 20 patients.	No formal pain scores or charting. Assessment by nurses and anaesthetists	No post op analgesia required in 34 patients after 24hrs. No post op analgesia required in 45 patients after 48hrs.		3 not analytical. no historical control.
Mcneely (1997)	Retrospective review N=155 1 month to 19 years elective open fundoplication	bolus iv morphine N=91 (0.05 – 0.1mg/kg 1-2 hrly) v epidural N=72 (0.25% bupiv intra-op + fentanyl or morphine with 0.0625 – 0.125% bupiv	Post op course (analgesic efficacy, complications, hospital stay, cost) Pain via VAS or observational scale (Oucher)	Decrease complications in epidural group (decrease ventilation (P<0.01), shorter hospital stay (P<0.01), cheaper (P<0.01))		3 not analytical. only patients in epidural group managed by specific pain service

INTERVENTION Appendicectomy

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Jensen (2004)	DB RCT N = 68	B O.25% or 0.5% (>40kg<) or placebo 0.5 ml/kg sub cut	Morphine usage in first 24 hours	B 0.065mg/kg P 0.073mg/kg Ns	B group experienced longer pain relief (ns)	1+
Yildiz (2003)	RCT non blinded N= 40 (20 in each group) Age range 6 – 15	pethidine load (0.3 mg/kg then 150mcg/kg bolus iv. Pethidine load (0.3mg/kg then 75mcg/kg bolus + 15mcg/kg/hour background Lock out 20 mins in both	Pain Sedatiuon nausea in first 24 hours (4 point scale for each)	No difference between groups Background group had lower peth consumption in first 24 hours (p<0.01)	No significant side effects	1- no specific end point or power calculation
Dix (2003)	RCT non blinded N=75 Age 7-16 years	All had pca morphine + para +NSAID a) saline infusion b) Ketamine 500mcg/kg iv iv pre incision + saline infusion c) Ketamine 500mcg/kg iv iv pre incision + ket infusion 4mcg/kg/min postop	Primary - Morphine consumption at 24hrs Secondary - Rescue analgesia Side effects Satisfaction scores	No difference in morphine consumption in the groups Ket infusion required more doses of rescue and reported more side effects (hallucinations)		1+ envelope randomisation.
Munro (2002)	RDBT N=60 (53 completed) 5 – 13 years	Control (no intra or post op antiemetic) Ondansetron 0.1mg/kg (intra op + added to post op PCA) Droperidol 0/01mg/kg (intra op + added to post op PCA) All had morphine PCA (20mcg/kg bolus at 5 min lock out with background of	Pain (method not stated) Nausea Vomiting Sedation First 24 hours	No sig difference in PONV and sedation scores		1- unclear power calculation. low group numbers.

		4mcg/kg/hour)				
Wright (2001)	DBRCT N=60 (52 completed)	Wound infiltration Either bupivicaine or placebo	Post op pain assessed by child, recovery sister, ward sister Time to first narcotic injection	Significant decrease in pain in bupivicaine group		1+ sample size seems low
Morton (1999)	RCT non blinded N=80 (20 in each group) 5-13 years	Pca morphine 20mcg/kg bolus then 4mcg/kg/hr background for 12 hrs. Morphine + diclo 1mg/kg 8hrly. Morphine + para 15-20mg/kg 6hrly. Morphine + diclo and para. All had wound infiltration with 0.25% bupiv 1mg/kg	Morphine consumption Analgesia (3 point pain score) 3 point nausea score 3 point sedation score	Morphine consumption reduced by diclo (p<0.0033 for MD and p<00.28 for MDP). Para not additive (P<0.144).	Analgesia effect significantly improved by diclo despite lower morphine consumption	1+ Equal in groups Duration of pca equal
Habre (1999)	Case report N=2(10 and 8 yrs)	Addition of droperidol to morphine infusion Doses 0.14mg/kg and 0.17mg/kg	Symptoms at 38 and 27 hours	Extrapyramidal side effects		3

INTERVENTION Laparoscopy

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Borkar (2005)	Randomisd non blinded N=50 3 – 13 years. laparoscopic procedures	1. caudal Bupivacaine 0.2% 1mg/kg 2. diclo supp 3mg/kg + Bupivacaine 0.5% port site infiltration at end of procedure	Hannallah objective PS 15,30,60,120 and 360 mins	Comparable pain scores at all times	12% G1 and 20% G2 required rescue (ns)	1- no power calc. no mention of randomisation method.

INTERVENTION Abdominal surgery

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Leoni (2004)	RCT N=82 0-8 YEARS MINOR ABDO AND UROLOGICAL	28 – alfent 25mcg/kg iv. 24 - periph nerve blockade with ropivacaine 0.475% 1ml/kg. 30 – 12.5 mcg/kg alfent iv + periph nerve blockade with ropivacaine 0.475% 1ml/kg.	Intra op bp and pulse Post op FLACC obs tool + numerical scale done by nurses docs, parents and children	No difference intra or post op efficacy	No differences	1- no power calc. unequal groups suggests poor randomisation technique
Klamt (2003)	RCT N=40 3-98 months MAJOR ABDO SURGERY	24hr epidural clonidine (1mcg/ml at rate of 0.2ml/kg/hour with pre bolus of 2mcg/kg) or clonidine (1mcg/ml and ropivacaine 0.1% at rate of 0.2ml/kg/hour both got ketoprofen 2mg/kg every 8 hours breakthrough got tramadol 1mg/kg	Tramadol requirement Sedation Resp and haemodynamic changes	77% (clon) and 59.3% clon + ropiv) required no or one dose of tramadol	Sedation and decrease bp after clonidine bolus	1- no power calc
Cucchario (2003)	RCT N=26 3-12 YEARS Major GI/urology	EPIDURAL Ropivacaine 0.25% bolus (2.5 mg/kg) M (14) 0.08% Ropivacaine + 10mcg/ml morphine infusion C (12) 0.08% Ropivacaine+ 0.6mcg/ml clonidine	Pain (broadman/ VAS) Rescue Side effects	Vomiting and pruritus higher in M Pain sig higher in C group		1- power calc not based on hypothesis
Ganidagli (2003)	RCT DB N=60 Abdominal	Ramifentanil (1mcg/kg load then 0.25mcg/kg/min iv) Alfentanil (50mcg/kg load	End of anaesthesia to extubate. Verbal response	Time to extubate and time in recovery sig shorter in ramifentanil group.		1- demographics of groups different

	surgery	then 1mcg/kg/min) Combined with propofol 3 rates + mivacurium	Recovery of ventilation Orientation Time to discharge from recovery	Quality of recovery higher in ramifentanil group.		(not statistically analysed in paper)
Kiffer (2001)	RCT DB N=21 Mean age 12 Major abdominal and orthopaedic	Midaz pre med (rectal 0.3mg/kg) Epidural (n=11) 30mcg/kg bolus injection Placebo (n=10) no puncture but dressing in same spot as epidural All had PCA morphine + iv proparacetamol	Pain (VAS). Morphine consumption. Side effects.	VAS score and morphine requirements were claimed to be smaller in epidural group Opioid side effects similar in both		1- numbers required not achieved. Flawed power calc statistically flawed.
Peters (1999)	RCT N=47 5-18 YEARS Major abdo or spinal surgery	PCA (Morphine) 15mcg/kg/hour + bolus of 15mcg/kg –lock out 10min CI (Morphine) 20 to 40 mcg/kg h	Analgesia (self reporting every 3 hours via VAS) Morphine needs Side effects	Morphine consumption SIG higher in PCA No difference in pain scores	No difference in side effects	1+ Multimodal technique not used. High incidence of moderate to severe pain scores.
Chabas (1998)	RCT non blind Uro abdo surgery N=30 6-16 yrs	Epidural morphine 50ug/kg Im morphine 100uk/gh 4-5 hrly	Pain (Andersen) FVC and FEV 1 6 hours post op and every day for next 7 days	No sig difference in groups	Significant improvement in quality of analgesia and decrease morphine given in epidural group	1- no power calc
Moriarty (1997)	Prospective data collection. Non randomised N = 35	Ropivacaine (0.8 – 1.6mg/kg/4hr period) in epidurals Major abdominal and	Hourly - Pain Sedation Nausea	0.2% ropiv epidural solution inadequate alone.		3 Letter

	Ages not stated	thoracic surgery	Methods not stated.			
Kart (1996)	Prospective Descriptive Non randomised N=59 3-15 yrs	Anaesthesia and analgesia regime not standardised	Pain (Poker Chip Tool) at 1.5 hrs, 3hrs, 24 and 48 hrs post op Sedation (5 point scale) Pruritus and nausea (4 point scale)	Only 37% of children received acceptable post-operative analgesia	No best management suggested by paper	3 descriptive only
Lerman (2003)	Prospective RCT N=114 6 months – 12yrs major lower abdominal and urological surgery (hypospadias).	Epidural infusion. Lbupivacaine loading dose for all children. N=27 0.125% Lbupivcaine N=29 0.0625% Lbupivacaine N=30 1μg/ml fentanyl N=28 0.0625% Lbupivacaine and 1μg/ml fentanyl	CHEOPS every 10 mins in first hour, hourly for next 8 hrs then at 16 and 24 hrs. Proportion of children needing morphine rescue in first 10 hrs after infusion commenced.	No difference between groups for primary end point. Conclude epidural Lbupiv alone (0.0625%) is effective as a perioperative analgesic epidural solution	Sig difference in one secondary end point ($p<0.0044$ – time to first rescue dose shorter for fentanyl compared to fent and Lbupiv). Equal side effects in groups	1+.
Moriarty (1999)	Retrospective N=227 Age not stated Major abdominal, urological (small number of thoracic and orthopaedic)	Epidural infusion First 72 – 0.125% bupivacaine + diamorphine 20μg/ml Next 200 - ropivacaine solutions (0.2 – 0.6 mg/kg/hr)	5 point VAS score (faces) hourly 3 point sedation score	Lower incidence of nausea, pruritus, urinary retention and were less sedated in ropivacaine group (for comparable analgesia)		3 descriptive non randomised
Monitto (2000)	Prospective, non randomised. N=212 (240	Intravenous infusion monitored by nurse or parent (PNCA) Morphine, fentanyl or	Pain assessed by objective 6 point scale, objective 11 point scale or wong	PNCA provides effective analgesia for children under 6.	1.7% incidence of apnoea vomiting 24% pruritus 14%	3 descriptive only

	treatment episodes) Mean age 2.3 yrs Post operative pain – most common abdominal (and some painful medical conditions)	hydromorphone	baker face scale.			
Rosenberg (2005)	Prospective, non randomised N=45 Age 0-362 days (over 2.5kg) Major abdominal or thoracic surgery	Epidural infusion Bolus of 0.9 – 2.0mg/kg of ropivacaine o.2% followed by 0.2mg/kg/hr ropivacaine (infants <180 days) or 0.4mg/hr ropivacaine (infants >180 days)	Four point descriptive scale and OPS. Every 2 hours for first 8 then at 0600, 1200 and 1800 while infusion was running	Primary – evaluate pharmacokinetics Levels of unbound ropivacaine higher in neonates than infants but still below threshold levels for CNS toxicity in adults. Advised caution during first week of life.	Secondary – efficacy and safety Produced satisfactory pain relief	3 non analytical
Van Dijk (2002)	Prospective RCT N=181 Age 0-3 years Major abdominal or thoracic surgery	Continuous morphine (CM) infusion versus morphine bolus (IM) 10μg/kg/hr in fusion or 30μg/kg IM every 3 hours	COMFORT behaviour (alertness, calmness, muscle tone, movement, facial tension and respiratory response or crying). VAS (0-10) 3hrly during first 36 hours	No significant difference between groups Regimes effective for 29% of CM and 35% of IM Higher pain response in infants over 4 weeks.	No pruritus or N&V seen in any patients	1- no power calculation. Primary and secondary end points not stated. Chosen regimes ineffective (poor design)
Birmingham (2003)	Prospective Non randomised N=128 (132 procedures)	Patient controlled Epidural analgesia PCEA. Solutions include: Bupivacaine 0.1% (0.0625-	Pain by numeric rating score (0-10)and wong baker (0-5)	Showed PCEA effective in children as young as 5 with out toxicity or serious side effects	N&V 18.2% Abnormal leg neurology 17.4%	3 not analytical

	Age 5-18 Major procedures including laparotomy, orthopaedic, thoracic and urological surgery	0.125) with fentanyl 5μg/ml (2-10) was commonest solution. Ropivacaine 0.2% was also used with fentanyl 3-5μg/ml. Hydromorphone and morphine were used for one case each.	Exact frequency not stated Outcome not stated (intended to show efficacy of PCEA)		Pruritus 11.4% Urinary retention 13.3% (89% already had urinary catheters in place) 10% conversion to IV PCA.	

INTERVENTION Pyloromyotomy

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Habre (1999)	Retrospective N= 72	Wound infiltration with B (mean dose 2.16 +/-1.43 mg/kg	Timing of first post op analgesia	Paracet (mean 20mg/kg) administered after 9.12 +/-8.04 h 3 required post op opioid		3

INTERVENTION: Orthopaedics – lower limb surgery

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Hiller (2006)	DB RCT N=120 1-9 yrs (Soft tissue or orthopaedic) (11 exclusions from final analysis)	Gp1: Paracetamol 60mg/kg pr & 40mg/kg orally 8h post op Gp2: Ketoprofen 2mg/kg IV at induction & 8h post op Gp3: Both drugs	Morphine consumption OPS (0-9) for 24 h; Every 10 minutes for 2 hours, then hourly for 22 h Plasma drug concentrations at 4 hours N&V, anti-emetic use, retention pruritus	Cumulative morphine requirement less Gp3 by 30%. Difference SS Gp 1 vs Gp3 but not Gp2 vs Gp3 Mean time to 1st morphine Gp3> Gp1 & Gp2 OPS less in combination gp	Combination more effective in PACU, difference persisted in orthopaedic group for full 24 h No diff in adverse effects	1+
Goodarzi (1999)	DB RCT N=90 3-19 years (fem osteotomy, VDO, tibial osteotomy, Ilizarov & talectomy)	Comparison of epidural opiates: Morphine 10mcg/kg/h vs Fentanyl 1mcg/kg/h vs Hydromorphone 1mcg/kg/h	VAS (1-5) Side effects Hourly for 30 hrs	No difference in pain scores Resp dep: M>F=HM Somnolence: M>F=HM N&V: M>F>HM U.retention: M>F>HM	Epidural hydromorphone fewer side effects & comparable analgesic efficacy	1+

Duflo (2006)	DB,RCT N=33 7-15 yrs (large bone osteotomy, arthrotomy, cyst, tumour resection)	Fascia iliaca compartment block or sciatic nerve popliteal block. Bolus 0.2% ropivacaine, 0.5ml/kg PCRA 0.1ml/kg bolus, 30 min lockout + 0.02ml/kg/h background vs CRA 0.1ml/kg/h	VAS 4 hrly for 48 hrs Demand to delivery ratio Quality of awakening Satisfaction Plasma ropivacaine levels at 24 & 48 hrs	Mean VAS in 1st 24 h: 1.1 PCRA, 1 CRA Mean VAS in 2nd 24h: 0.8 PCRA, 0.9 CRA Supplemental analgesia: 3 PCRA, 9 CRA No diff in satisfaction or quality of awakening Ropi plasma levels: significantly lower in PCRA gp	3 exclusions Potentially lower systemic toxicity Dec cost	1+
Lovstad (2001)	DB RCT N=42	1. Sevo, epi with fentanyl vs, 2. sevo epi no fentanyl vs 3.propofol, epi no fentanyl 1: 0.1% bupivacaine, fentanyl 2mcg/ml, epinephrine 2mcg/ml 2 & 3: 0.15% bupivacaine, epinephrine 2mcg/ml	Verbal pain scale (0-4) PONV (0-3) Pruritus At 0h & 4 hrly for	Plain bupivacaine gps needed 55-75% larger bupivacaine doses & 10/26 needed IV opiates. No diff in pain scores Fentanyl: 7/16 nausea, 2/16 vomited		1+
Castillo-Zamora (2005)	DB RCT N=45 (Hip surgery)	Comparison of three doses of epidural morphine: 11.2, 15 & 20 mcg/kg	Pain Side effects	12-14 hrs analgesia in all groups	PONV: 46.7%, 60% & 86.7%, with incr morphine	1+
Bai (2004)	RCT Unblinded N=91 1-14 yrs (lower limb surgery due to CP, polio, hip dysplasia)	PCEA lidocaine 5mg/h, 2.5mg bolus, 8 min lockout vs NCA fentanyl 1mcg/kg/h background	Parent VAS & Objective Pain Score 0-10 at 0, 6 & 24 hrs Side effects	OPS lower in epi group ($p<0.05$) PVAS lower in epi group ($p<0.05$)	PONV: 16% epi group, 30% fentanyl group (not signif)	1+ (? Validity of parent VAS & OPS)
Kokki (1999)	DB RCT N=58 1-15yrs (Lower limb plus	IV ketoprofen 1mg/kg loading dose + 4mg/kg/24h vs placebo All epidural sufentanil	Rescue analgesia Pruritus, PONV	K gp 0/29 required rescue analgesia Control 8/29 rescue analgesia	No diff in PONV	1-

	urology)					
Reinoso-Barbera (2002)	DB, RCT N=30 2-16 yrs (Vertebral arthrodesis, bone graft, amputation, osteotomy)	Epidural fentanyl (1mcg/ml) + lidocaine 0.4% @ 0.1-0.35ml/kg/h vs epidural morphine 20mcg/kg 8 hrly All received IV metamizol	> 6yrs old VAS 0-10 < 6yrs old LLANTO 0-10 (validated Spanish OPS) ? frequency & duration Plasma lidocaine levels	Pain score < 4 95% of time on FL group & 87% of time in M group Statistical but not clinical significance	Plasma lidocaine levels not toxic No diff in SEs	1-
Dadure (2006)	Randomised Unblinded N=54 (club foot repair, ankle & foot osteotomy)	Continuous epidural block (CEB) vs Continuous popliteal nerve block (CPNB) Bolus 0.5 – 1ml/kg of equal volume mixture 0.25% bupivacaine & 1% lidocaine – both groups Ropivacaine 0.2% infusion at 0.1ml/kg/h for CPNB & 0.2ml/kg/h for CEB	Pain on movement VAS (0-10) or CHIPPS at 1 hr & then 6hrly for 48 hrs	No difference in pain scores or rescue analgesia Satisfaction 100% in CPNB, 86% in CEB	Increase adverse effects in CEB gp: Technical problems, urinary retention, PONV	1-
Antok (2003)	RCT Unblinded N=48 7-12 yrs (osteotomy, arthrotomy, tumour)	PCEA vs CEA 0.2% ropivacaine All received ketoprofen & propacetamol	VAS 0-10, 4 hrly For 48 hrs	No difference in VAS PCEA gp received 50% ropi dose compared with CEA gp (p<0.001)	No difference in SEs	1-
Tran (2005)	RCT Unblinded N=36 12-19 yrs	Fem-Sci NB with 0.125% bupivacaine & clonidine2mcg/kg (FSNB) vs intra-articular bupivacaine	VAS 0-10 at 0, 1, 4, 8, 12 ,16 & 18 hrs Intra-op fentanyl	FSNB: Dec intra-op fent (p=0.04) Dec morphine usage (p=0.03) Longer duration of analgesia	2 pts excluded from FSNB gp – failed block IA : 50% PONV	1-

	(ACL surgery)	0.25%, clonidine1mcg/kg & morphine 5mg (IA) All received PCA morphine	Morphine usage Time to 1st morphine SEs	(p=0.0001) Dec VAS (p=0.01)	FSNB: 11% PONV	
Kiffer (2001)	DB, RCT N=21 6-15 yrs	Epidural morphine 30mcg/kg vs control All received PCA morphine & IV propacetamol	VAS hrly for 24 hrs Morphine consumption Side effects	VAS & morphine requirements significantly less in epi morphine group	No difference in incidence of side effects	1+
Paut (2004)	DB RCT N=6 5-15 yrs (femoral surgery)	Fascia iliaca compartment block 0.7ml/kg 0.5% ropivacaine (4 pts) vs 0.7ml/kg 0.275% ropivacaine (2 pts)	Plasma levels of ropivacaine	3/4 pts receiving higher concentration had a Cmax that exceeded the maximum recommended level	All had satisfactory analgesia	1-
Gouda (2003)	N=36 1-=24mts (Club foot)	Comparison of IVRA with ropivacaine0.1% vs IVRA with lidocaine0.3% vs control	Time to first analgesia OPS	T to 1st analgesia = 52, 44 & 10min, ropi, lido, control		1-
Eberson (1999)	Case control N=64 6m-18 yrs (Long bone osteotomy & CTEV)	Ketorolac 1mg/kg loading dose, 0.5mg/kg 6h for 24 hrs + breakthrough IV morphine Controls (N=37) IV morphine 0.1mg/kg 3 hrly prn	Morphine usage GI complications Length of stay Bleeding complications	K gp: 2.29 morphine doses Controls 10.02 morphine doses (p<0.05)	No bleeding complications GI effects: K: 4%, controls 32% (p<0.05) Length of stay: K: 3.63 days Controls: 4.74 days	2+
Herrera (2004)	Cohort study N=35 (Femoral nailing)	Intra-operative haematoma block 1-2ml/kg of 0.5% or 0.25% bupivacaine vs control all received 0.1mg/kg morphine	"Narcotic equivalent dose" Time to 1st opiate 12 hrs	Time to 1st opiate inc by 5 hrs (p=0.08) Narcotic equivalent requirement in haematoma block gp: 0.05Eq/kg & 0.12Eq/kg at 6 & 12 hrs In controls: 0.09Eq/kg & 0.13Eq/kg (not ss)	No adverse effects	2-

Black (2003)	Retrospective Case control N=92 (Club foot surgery)	Caudal vs no caudal	Opiate usage for 8hrs	No diff		2-
Tobias (1999)	Case series N=20 6m-12 yrs (foot & ankle surgery)	Popliteal fossa block 0.75ml/kg of 0.2% ropivacaine	OPS (0-10) 30 min, 60 min& 2hrly for 12 hrs Analgesic use	12 hrs analgesia 19/20 no other analgesia for 8 hrs 8/20 no other analgesia for 12 hrs	Unsuccessful in 1 pt No adverse effects	3
Dadure (2004)	Case series N=15 1-14 yrs (Femoral shaft & hip surgery)	Continuous psoas compartment block, 0.2% ropivacaine	VAS & CHIPPS at 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36 & 48 hrs	Median pain score 1 at 1 hr 0 thereafter	No adverse effects	3
Brenn (1998)	Case control N=92 4 – 13 yrs (CP pts, orthopaedic & Nissen fundo)	Bolus epidural morphine vs CEA bupivacaine & fentanyl		91/92 excellent analgesia	6.5% XS sedation in bolus group	3
Lejus (2001)	Prospective case series N= 348 12 days – 18 yrs (orthopaedic 80% & general)	CEA Fentanyl 0.2mcg/kg/h With Bupivacaine <20kg 5mg/kg/day 21-40kg 4.2mg/kg/day >40kg 3.2 mg/kg/day	0-5 pain score (Krane) hrly for 43 hrs Side effects	86% of all pain scores <3 2.5% pain scores = 5	PONV in 14% Pruritus 2/348 No seizures, hypotension or respiratory depression	3 Low efficacy in club foot
DeVera (2006)	Retrospective case series N=1809 2m-20 yrs	1011 lower extremity blocks 646 upper extremity blocks 579 neuraxial blocks	Complications	2 self limiting complications following PNB		3

Lovstad (1997)	Case series N=100 4-14 yrs (femoral osteotomy)	Epidural 0.1% bupivacaine, fentanyl 2mcg/ml, epinephrine 2mcg/ml Rectal paracetamol	Verbal pain score 0-4 Side effects	99% 0 or low pain score at rest for 80% of time 80% 0 or low pain score for 80% of time on movement	63% PONV 49% pruritus	3
Vas (2005)	Case series N=160 4m-12 yrs (Foot surgery, tendon transfers, tibial osteotomy)	Continuous Sciatic block 0.25% bupivacaine, 0.75ml/kg bolus followed by 0.3mg/kg/h bupivacaine	CHEOPS 6 hrly for 72 hrs	Pain score 1-4 86% 5-6 13%, 7 <1%	Block failed in 9	3
Duflo (2004)	Case series N=27 4-17 yrs (Lower limb surgery)	Patient controlled regional analgesia. Fascia iliaca block or sciatic nerve popliteal block 0.2 % ropivacaine, 0.5ml/kg bolus PCRA: 0.2% ropi 0.02ml/kg/h, 0.1ml/kg bolus, 30 min lockout Paracetamol & Ketoprofen	VAS or CHEOPS for 48 hrs Demand to delivery ratio	Mean VAS 1.09 Mean CHEOPS 4.75 2 pts req additional analgesia	2/27 motor block 1/27 catheter removed because of leak No serious complications	3
Paut (2001)	Case series N=20 1-16 yrs (Knee & thigh surgery & fractured femur)	FIC block Bolus 0.25% bupivacaine 0.62ml/kg Infusion 0.135mg/kg/h	Plasma levels at 24 & 48 hrs VAS (0-100) or CHEOPS 4 hrly for 48 hrs Block efficacy	Plasma bupivacaine levels within the safe range	No severe side effects	3
Manion (2005)	Case series N=14 5-11yrs (pelvic &	Lumbar plexus block 0.5ml/kg of 0.5% bupivacaine + 1mcg/kg clonidine	Pain score? which For 72 hrs	Effective analgesia	No complications	3

	femoral surgery)					

INTERVENTION: Upper limb surgery (Orthopaedic & Plastic surgery)

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Iwata (2000)	DB, RCT N=26 2-11 years	Fentanyl brachial plexus block vs saline Axillary approach	Time to onset of pain	Time to onset of pain in fentanyl group 809 minutes, 199 in controls		1-
Thornton (2003)	DB, RCT N=35	Axillary block with 0.2% ropivacaine 0.5ml/kg vs 0.25% bupivacaine 0.5ml/kg	FLACC at 0,3,6,12 & 24hrs Time to 1st opioid analgesia	No difference		1+
Fleischmann (2003)	Prospective, randomised N=40 1-10 years	Axillary (ABP) vs Lateral infraclavicular (LVIBP) Both groups: 0.5ml/kg of 0.5% ropivacaine	Sensory & Motor blockade	Sensory (quality & distribution) & motor blockade more effective in LVIBP	No major complications in either group LVIBP less painful	1-
Pande (2000)	Prospective case series N=200 5-12 years	Supraclavicular brachial plexus block for upper extremity trauma	Ability to perform procedure	Satisfactory block	No pneumothorax	3
Carre (2000)	DB, RCT N=70 4-15 years	Single injection (S) vs multiple fractionated doses (M) for axillary block	Motor & sensory block	No benefit to fractionated doses (easier diffusion of LA in perineural space cf adults)		1+
Fisher (1999)	N= 185 patients, 250 procedures Case series 5 mts – 17 yrs	Axillary block with 0.25% bupivacaine 0.5-0.6ml/kg	Intra-operative & postop analgesia	54% no further intra-operative analgesia Block failed in 6%	No complications	3
De Jose Maria (2004)	Case series N=55 5-17 yrs	Vertical infraclavicular block with 0.5ml/kg of 0.5% ropivacaine	Number of attempts, response to surgery, VAS,	1st or 2nd attempt 85% 3rd or 4th attempt15% 98% effective for surgery VAS <3 all patients	No pneumothorax or puncture of major vessel 2 pts Horner's	3

			complication & duration of block	Mean sensory block 8.45 hrs Mean motor block 6.52 hrs		
Altintas (2000)	N=49 1-11 yrs	Axillary block with 0.8ml/kg of 0.25% bupivacaine Performed pre-surgery or post surgery	Isoflurane requirements Faces 2, 4, 6, 8, 10 & 24 hrs Analgesic requirements for 24 hrs	No difference in pain scores in 1st 8 hours. 8 in pre-group & 20 in post group did not require analgesia in the 24 hr study period		1+

INTERVENTION: Spinal Surgery

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Gall (2001)	DB, RCT N=30 9-19yrs	All: PCA morphine Intrathecal morphine 0, 2 or 5 mcg/kg	Time to 1st morphine Morphine consumption VAS (0-100) at rest & on movement For 24 hours	Time to 1st morphine: 5>2>0 mcg/kg VAS at rest: 5=2>0 mcg/kg VAS on movement no difference	Dec intra-op bleeding with 5mcg/kg	1+
Munro (2002)	DB RCT N= 35 11-17yrs	IV ketorolac 0.5mg/kg 6h for 36h post-op All: PCA morphine	Pain & sedation assessed bd for 3 days, morphine consumption, pruritus, nausea, constipation	K group lower pain scores 1st & 2nd days ($p<0.05$), dec morphine consumption No diff in morphine related adverse effects	No diff in bleeding No failure of fusion at long term follow up	1+
O'Hara (2004)	DB, RCT N=31	All: PCA morphine Epidural: bupivacaine: 0, 0.1% or 0.0625% Both bupivacaine solutions contained 5mcg/ml fentanyl (mid-thoracic epidural)	VAS, morphine usage, 4 hourly for 96 hours Time to oral intake, ambulation & discharge	No difference		1+
Blumenthal (2006)	RCT N=30 11-17yrs (Anterior surgery)	Double epidural catheter 0.3% ropivacaine(E) vs Continuous IV morphine 50mcg/kg/h (M) (All received TCI remi until 1st post-op morning = T0)	VAS(0-100) at rest (6hrly) & on movement (24, 48 & 72h) Rescue analgesia	E group: significantly less pain at rest & on movement, less rescue morphine, improved bowel activity & higher patient satisfaction	Motor block – transient in 2 patients. No hypotension Less PONV & pruritus	1+

		All received rofecoxib & IV paracetamol	Motor block PONV & pruritus (6 hrly), Bowel function (12hrly) Patient satisfaction		No neurologic complications	
Blumenthal (2005)	Prospective, randomised, unblinded N=30 12-22yrs	Continuous IV morphine vs double epidural catheters 0.3% ropivacaine (All received TCI remi until 1st post-op morning = T0)	VAS (0-100) at rest & on movement Rescue analgesia PONV, pruritus 6 hrly from T0 – T72h, bowel function 12 hrly	Epi group: VAS lower at rest except at 12, 60 & 72 hours. VAS lower on movement at 24, 48 & 72 hours	Epi group: Less pruritus & PONV Bowel function better	1-
Cassady (2000)	Prospective, RCT, unblinded N=33 11-18yrs	Thoracic epidural bupivacaine + fentanyl vs PCA morphine	VAS, time to resumption of bowel sounds, liquid intake, and side effects	No difference in pain score	Earlier resumption of bowel sounds in epi group – but no diff in time to oral intake	1-
Goodarzi (1998)	Prospective Randomised 10-16y N=80	Intrathecal morphine 20mcg/kg + 50mcg sufentanil vs IV sufentanil	“descriptive scale” 0-10	IT group “pain relief for 14.5hrs” IV group required PCA morphine	IT group decreased blood loss IT group: respiratory depression in 1st hour but not thereafter	1- No mention of pain scores in results
Sucato (2005)	Retrospective Case Series N=613	Epidural 0.1% bupivacaine + hydromorphone vs PCA morphine	Faces (0-5) At 2,4, 6, 8,12, 24, 36 & 48h	Epidural group had significantly better pain scores on average & at each time point. Range of pain scores & average max score less in the	Epi group had inc pruritus, PONV & respiratory depression	2++

				epi group		
Vitale (2003)	Retrospective review of complications of ketorolac use N=208	Ketorolac (60 pts) vs no NSAID (148 pts)	Post-op bleeding & bone fusion	No difference		2+
LaMontagne (2003)	RCT Unblinded 11-14 yrs	Coping instruction vs concrete objective information vs combination All had PCA	VAS 0-10 Day 2-4	Coping strategy gp reported less pain		2
Shaw (1996)	Case series N=71 (30 retrospective & 41 prospective) 7-19 yrs	Epidural 0.0625% - 0.125% bupivacaine with fentanyl, morphine or hydromorphone (61pts)		Did not compromise neurological assessment 64 effective analgesia		3
Lowry (2001)	Prospective review N=10 (anterior fusion)	Epidural fentanyl 1mcg/kg + hydromorphone 5 mcg/kg at end of surgery. Post-op 0.1% ropivacaine + hydromorphone 10mcg/ml @ 0.2ml/kg/h	VAS 0-10 For 5 days	Mean of median pain scores: 2.1 Mean maximum pain score: 4.1	3/10 pruritus 1/10 drowsiness	3
Tobias (2001)	Case series N=14 5-17 yrs	Double epidural Fentanyl + hydromorphone at end of surgery Post-op ropivacaine + hydromorphone	VAS 0-10 & objective pain score 0-10. 2-4hrly for 5 days	Mean of median pain score: 1.5, 1.6, 1.4, 1.1, 0.9 Mean of maximum pain score: 3.5, 4, 3.1,2.4, 2.2.	No adverse effects	3
Ekatodramis (2002)	Prospective case series N=23 12-19 yrs Anterior surgery	Double epidural 0.0625% bupivacaine, fentanyl 2mcg/ml & clonidine 3mcg/ml	VAS 6 hrly for 48 hrs	VAS 0 at rest in all patients VAS 30 on movement in 17%	Pruritus 0 N&V 17%	3
Turner (2000)	Case series N=14	Epidural bupivacaine 0.1% bupivacaine + 5mcg/ml fentanyl	VAS Placement checked radiologically	Correct placement associated with “effective analgesia”		3

Arms (1998)	Case series N=12 10-18yrs	Epidural 0.0625% - 0.125% bupivacaine + morphine	Faces 0-10	Effective analgesia	Pruritus 7/12	3
Goodarzi (1996)	Case series N=10 15-18yrs	IT morphine 20mcg/kg + 50mcg/kg sufentanil	Effect on SSEPs	No effect on SSEPs		3

INTERVENTION: Plastic surgery of head and neck (Cleft lip & palate & otoplasty)

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Bremerich (2001)	DB RCT N=80 1-20 months Cleft palate	Rectal paracetamol: 10, 20 & 40mg/kg vs placebo	Paracetamol plasma level CHIPPS (0-10) Opioid administration	Plasma levels sub therapeutic No difference in opioid use		1+
Prabhu (1999)	DB RCT N=30 4-20 months Cleft lip	Infra-orbital nerve block vs peri-incisional local infiltration 0.125% bupivacaine	Pain **relief** score (Attia) 0-20 At 0,1,2,4, 8 & 24 hrs	Statistically significant better pain relief up to 8 hrs post-op with IOB. IOB less rescue analgesia	Not recorded	1+
Cregg (1996)	Single blind randomised N=43 3-15 yrs Otoplasty	Gp A local infiltration with 1% lidocaine with epi 0.4ml/kg Gp B regional nerve blockade with bupivacaine 0.5% 0.4ml/kg	Pain score (0-10) At 0, 30,60,90,120,180, 240, 360 & 480 min Time to 1st supplemental analgesia	No differences in pain scores, supplemental analgesia or PONV Time to 1st supplemental analgesia 8.6h gp A, 10.5 gp B	Haemostasis better in lidocaine with epi gp	1-
Dawson (1996)	Single blind, randomised N=34 Mean age 11 yrs Alveolar cleft bone graft	All received PCA morphine 0.015mg/kg 8 min lockout 18 received ketorolac 1mg/kg loading dose followed by 0.5mg/kg 6h	Morphine usage Time to mobilisation & discharge	No difference in morphine usage No difference in time to mobilisation or discharge	Effect on bleeding not studied	1-
Eipe (2006)	Case series N=20 Cleft lip	Infra-orbital nerve block	Time to 1st analgesia	6-24 hrs analgesia		3

Sylaidis (1998)	Case series N=20 6m-9y Cleft palate	Diclofenac 1mg/kg 12 hrly & Paracetamol	Risk of post-op haemorrhage	Effective analgesia No further opiates required	Early discharge Not associated with increased bleeding	3

.

INTERVENTION: Neurosurgery

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Tobias (1997)	Case control n=24 13m-10.5 yr	Intrathecal morphine 20mcg/kg vs No treatment (retrospective cohort)	Time to first postoperative analgesia Total dose paracetamol and Nalbuphine 24hr VAS (>5yr) or Unvalidated behavioural scale	Significant delay in TTA (p,0.0001) Significant reduction in total doses postoperative analgesia Scores not reported	PONV, pruritis, urinary retention, respiratory depression (no difference)	2-
Monitto, (2000)	Case series n=240 Mixed cases 0-6 yr (2.3±1.7 sd) 12 neurosurgery	Parent/ Nurse controlled analgesia with fentanyl (10 cases) or hydopmorphone (2 cases)	Duration of treatment Daily morphine dose Max daily pain scores ('objective pain score' or self report)	Duration of treatment 4 (3-5) days. Neurosurgery patients 4 (3-5). Morphine use ± 30mcg.kg.hr on ist 2 days decreasing thereafter. At least 80% pain scores, 3/10 on 1st 2 days.	Naloxone for resp. depression 9/250 No significant risk factor (including age) identified.	3
McEwan et al. (2000)	RCT (?blinding) Pharmacokinetic study	IM or rectal Codeine Phosphate 1mg/kg	CHEOPS	No difference in analgesia (CHEOPS scores all high!)	No difference in absorption or peak plasma levels	1-

INTERVENTION: Cardiac surgery/ sternotomy

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Finkel et al., (2002)	RCT not blind 14, 2x7 7mths-7.5 yrs	Intrathecal Morphine 10mcg/kg + hyperbaric tetracacine 0.5% or tretracaine followed by Hypobaric Morphine/saline	Pain score Duration of analgesia 1hrly/12hrs	No difference in scores/duration	PONV decreased in hypobaric group	1- small size unblinded
Pirat et al., (2002)	RCT 30, 3*10 6months-6years	IV fentanyl IT fentanyl IV+IT fentanyl	COMFORT CHEOPS Analgesia in CICU Cortisol Glucose, insulin ,lactate 24hrs.	No difference in pain scores or Time to 1st analgesia	PONV Time to extubation(TTE) No diff PONV TTE IT+IV<IT=IV	1- Small size Randomisation not described Blinding'observer unaware'
Gupta et al., (2004)	RCT 70, 2x35 2.5months-14.5ys	IV ketorolac 0.5mg/kg (max 15mg) Commenced 6 hours after admission to CICU. Sig. bleeding in 1st 6 hrs excluded	Bleeding 48hrs	No difference, ketorolac didn't increase bleeding	TTE, Morphine requirement, pericardial effusion. Length of hospitalisation Creatinine. No difference	1+ no pain scores, no difference in analgesic requirements.
Suominen et al., (2004)	RCT 71, 35+36	IT Morphine 20mcg/kg vs Intravenous morphine	Analgesic consumption. Time to 1st analgesia. (TTFA) 24hrs	Morphine consumption (0.03) TTFA 8.7 vs 12.3hrs (0.003)	PONV Itching Respiratory Depression No difference	1+ Closed envelope randomisation. IT group significantly

					0.65	younger.
Hammer et al., (2005)	RCT 37, 17+18 3months-6years	IT Tetracaine0.5% +Morphine 7mck/kg vs No treatment Remi-based GA technique	Pain score FLACC/Wong Baker Analgesic consumption-PCA fentanyl 5+ days	Pain scores lower in IT group for 8 (0.046) and 24(0.05) hours. Fentanyl consumption lower at 8(0.003) and 24(0.004) hours.	Vomiting Respiratory depression Itching All no difference.	1- Randomisation not described Observer blinded
Chu (2006)	RCT 40 3.5yrs (±2.5)	IV Tramadol vs IV morphine NCA	CHEOPS Sedation scote TT Awakening TT1st NCA bolus TTTExtubation Vital signs	No difference in pain score Time to awakening shorter with tramadol	PONV Resp depression ICU stay No difference	
Shayevitz et al.,(1996)	Case control (retrospective casenote review) 54, 27=27 5-6 years old (0.3-19)	IV opioid, IVO, Fentanyl (6 mcg/kg/min) vs Lumbar epidural morphine LEM (3-4 mcg/kg/min)	'Global pain rating' using observer VAS Supp opioid medication Time to extubation Transfer from ICU Resumption normal diet. Discharge LOS. 5 +days	"Global pain rating" less day 1 for LEM Supplementary analgesic use less for late extubated LEM No differences for non-pain outcomes in early extubated. Shorter ICU stay, time to normal diet for late extubated	PONV Itch No difference	2- ~47 sets of records examined in each group and 27 selected according to pre-set criteria. Use of 'opioid equivalents' LEM may be useful for selected populations.
Leyvi et al., (2005)	Rectrospective cohort study 3 cohorts ASD 34, VSD 37,	Caudal Morphine 70-110mcg/kg + Bupiv 0.25% 1ml/kg vs IV Opioid	PICU/ hospital stay	No differences detected	FLACC and Morphine consumption in mixed subgroup	2- risk of bias, small number in pain analysis

	TOF 46				(25 pts). No difference	
Hammer et al.(2000)	Retrospective case series. 50, 25 SAB and 25 TEB Ages ~3-5ys	SAB tetracaine + Morphine TEB bupivacaine 1.25mg/kg+ hydromorphone	Vital signs Hypercarbia PONV Wong-Baker (>3yr) Unspecified behavioural pain scale (<3yr)	Vital signs, no difference. SAB more Analgesia and sedation than TEB. PONV no difference but SAB received prophylactic ondansetron.		3 (9 cases also in Petersen et al 2000)
Petersen et al. (2000)	Retrospective case series. 220 (76 non-sternotomy)	SAB Tetracaine +Morphine TEB Bupivacaine or Lidocaine+ Morphine or hydromorphone Caudal Bupivacaine + morphine	OPS (<3yr) Wong Baker (>3yr) VAS>7yr Analgesia requirement	TEB Pain score <5 for 48hr in patients with catheters 51/55 No cath, variable time to 1st analgesia 7-13hrs.	PONV 86/220 Itching 21/220 Urinary Retention 16/220 (most catheterised!) Resp depress 4/220 Infection 0 Haematoma 0	3 (9 cases also in Hammer et al 2000)

INTERVENTION: Thoracotomy

AUTHOR	DESIGN	TREATMENT	OUTCOME MEASURE	RESULT & CONCLUSION	SIDE-EFFECT/ SECONDARY OUTCOME & CONCLUSION	EVIDENCE GRADE / COMMENTS
Bozkurt (2004)	RCT (not blind) Ages 2-14 yrs n=32 (16 x2)	Thoracic epidural morphine 100mcg/k vs IV morphine infusion 20mck/kg/hr (LD 50mcg/kg)	Pain (24hr; 1, 4, 8, 12, 24 (Wong Faces) Sedation Compications Plasma Cortisol Plasma Glucose Insulin Se Morphine	Pain scores similar at 1 4 8 12 hrs Epi>systemic 24hr Rescue 5/16 epi 1/16 IV morphine Conclusion no difference	Sedation no diff PONV Epi4/16 IV 2/16	1- I think that IV is superior.
Matsota (2001)	RCT Ages 5-12 n=20 (2x10)	Direct vision Intercostal Bupivacaine (3mg/kg) vs IV single dose pethidine (1mg/kg)	Duration (time to first analgesia) Side effects	Longer duration with ICB	No side effects	1-
Lynn (2003)	Cohort study. Comparison of cyanotic and acyanotic infants n=20 (2x10) 0-90 days	Continuous infusion of morphine to target plasma concentration of 30ng/ml	Modified infant pain scale	Effective analgesia in both groups	Age more important than presence of cyanosis for morphine clearance CO2 response curves similar in both groups	2- ?validity of pain score
Lynn (2000)	RCT Infants 42-165 days N=83 Mixed surgery, 5 thoracotomy	Continuous or intermittent (bolus) morphine All received paracetamol	Modified infant pain scale	Infusion more effective at reducing pain scores ($p<0.001$) but higher dose with infusion.		1- low number of thoracotomy patients limits transferability of findings ?validity of pain score

van Dijk (2002)	DB RCT Comparison of IV infusion and bolus N=181 (30 thoracotomy) Ages 0+3years	Efficacy of 10mcg/kg CI vs 30mck/kg bolus 3 hourly. Following 100mcg/kg loading dose.	COMFORT VAS	60% if patients in both groups effective analgesia. Age and dose related differences. 10mcg/kg ineffective in 30% of patients. This dose more effective in neonates.		1- not stated which groups thoracotomy patients distributed.
Cheung (1997)	Prospective observational study/ case series. Ages: 1.5 weeks Range 0.1-20.4 Newborn to 5 months n=22	Continuous Paravertebral Direct vision catheter placement after surgery. GA with Fentanyl 2mcg/kg. 1.25mg/kg bupivacaine + Epi LD, followed by 0.25mg/kg/hr (fixed rate) All patients received paracetamol	CRIES pain score for 48hr (modified) 'Rescue' IV morophine Serum bupivacaine	18/22 median mean pain score 0.29 (0.00-1.63) 86% satisfactory analgesia. 3 patents rescue morphine. Serum bupivacaine > 3mcg/ml in 3 patients (30, 42, 48hr) No observed toxicity	2/22 leakage of infusate 2/22 accidental disconnection	3 No formal measurement of clinical toxicity
Downs (1997)	Prospective observational study/ case series Ages 1-9 years n=9	Exprapleural Intercostal block (/ paravertebral), direct vision. Bupivacaine LD 0.25-0.5% 0.28±0.1ml/kg) , infusion 0.21±0.09ml/kg/hr Bupivacaine infusion 72±15hr Morphine infusion 48hr	Bupivacaine dose Posoperative morphine requirements (continuous infusion or PCA)	Mean dose bupivaciane 0.28±0.08 mg/kg/hr Morphine < 0.03mg/kg/hr	No PONV No Resp depression	3 Abstract only
Gibson (1999)	Retrospective case control. Ant. spinal fusions and thoracic surgery n=13	Retropleural intercostal catheter Bupivacaine 0.25-0.125% at 0.5ml/hr (n=7)+ IV morphine IV morphine only controls (n=6)	Total morphine use	Morphine 0.544mg/kg/day vs 0.204mg/kg/day P=0.001		2- no pain scores or discussion of quality of analgesia
Higgins	Retrospective	Administration of prescribed	Total drugs	Thoracotomy patients < 24		3

(1999)	Audit/ Case series Strenotomy and Thoracotomy patients n=114	regular analgesia Use of faces pain scale in older than 39 months	administered Frequency of pain evaluation	months old least analgesia Sternotomy patients .36 months most analgesia Pre-dose Scale 35%, post dose 15% Conclusion: analgesia poorly managed		
Karmakar (1996)	Case series Infants 5.3weeks (2d-5months) n=20	Paravertebral block Bupivacaine 1.25mg/kg LD followed by 0.5mg/kg/hr	CRIES Rescue morphine infusion Serum bupivacaine 24hr.	18/20 (90%) pain score 0.46 (0.0-1.4) Maximum bupivacaine 2.0 cg/ml (SD 0.63).	1 Patient ipsilateral Horners syndrome.	3
Semsroth (1996)	Case series n=20 9 infants < 15kg 11 children >15kg	Intrapleural bupivacaine LD 0.625mg/kg+Epi, followed by 1.25mg/kg/hr	Pain Score Infusion rate adjustment Supplementary opioid	Intrapleural bupvacaine is effective for infants and children	No Cardiorespiratory complications	3 Abstract only
Shah (1997)	Case series Age 9.8yrs (2-16) n=15	Paravertebral block 9 Pre-emptive 6 Postoperative	Faces Pain Score VAS Rescue morphine requirements	No differences in alalgesia Paravertebral block is effective	No complicationswolf	3 Abstract only
Ioscovich, (2004)	Case series 10-15years old	Intrathecal morphine 80-100microgm in 2ml saline.	VAS 2hrly Sedation score	VAS <3 No additional opioids in 1st	PONV 1/7	3

	n=7 (6 thoracotomy, 1 sternotomy)	All patients received IV paracetamol 1-2 g or dypirone 500mg 6hrly	Rescue analgesia 24hrs	24hrs		
Kokki (2006)	Case series 10m-12yrs n=10	Interpleural bupivacaine +epi 2mg/kg, then 1mg/kg 2hrly for pin score > 4 IV oxycodone 0.1mg/kg if pain score not reduced by bupivacine All received 10mg/kg rectal Ibuprofen 6hrly	Pain score: VAS Total bupivaciane doses Total oxycodone doses	All received 3-10 (6.1 SD 2.3) doses bupivacaine. All children received 3-10 doses oxycodone (6 SD 3.6)	Interpleural bupivacaine = ibuprofen isufficient for thoracotomy pain	3
Lin (1999)	Retrospective case series 7months-27months N=27	1. Single injection caudal bupivacaine 1mg/kg + epi (n=6) 2. Single injection caudal bupivacaine 1mg/kg+epi, +PF Morphine 50-100microgm/kg (n=11) 3. LD Bupiv 0.5-0.75mg/kg+PF Morphine 10+30microgm/kg then 0.1%bupivacaine+morphine 10microgm/ml at 0.25-0.3ml/kg/hr (n=10)	Supplementary postoperative opioid	Continuous infusion (Gp3) no postoperative opioid supplements (p=<0.05)	Duration of anaesthesia Gp3>Gp2 (p0.05) Length of ICU stay: Gp 3 , Gp2 (p<0.05) POEmesis: Gp 2> Gp 3 (p=0.05) Time to oral intake Gp3<Gp2 (p<0.05) Length of hospital stay Gp3 < Gp1 (p<0.05)	2- Unvalidated pain score (0-10)
Karmakar (1997)	Case report N=1 11 months old	Bilateral paravertebral catheters	Pain score Supplementary analgesia Serum	Satisfactory pain scores No supplementary analgesia Bupivacaine levels below toxic.		3

			Bupivacaine			
Birmingham, (2003)	Case series	PCEA				3
Monitto, (2000)	Case series n=240 Mixed cases 74 abdominal surgery	Parent/Nurse NCA				
Lejus (2001)	Prospective evaluation of epidural over 6 years. n=348 (307 children 12 days to 18 years, median 72 months)	Bupivacaine (mean concentration 0.185%)and Fentanyl (5ug/kg/day). Different types of surgery including fundoplication (9).	Hourly pain scores (Krane et al) Global pain index	Combination provides safe/ effective analgesia	Urinary retention 17% N & V 14% Pruritus 0.6%	3 prospective but not analytical
Peters (1999)	RCT n=47 5-18 YEARS Major abdo or spinal surgery	PCA (Morphine) 15mcg/kg/hour + bolus of 15mcg/kg –lock out 10min CI (Morphine) 20 to 40 mcg/kg h	Analgesia (self reporting every 3 hours via VAS) Morphine needs Side effects	Morphine consumption SIG higher in PCA No difference in pain scores	No difference in side effects	1+ Multimodal technique not used. High incidence of moderate to severe pain scores.
Moriarty (1999)	Case series/ unmatched cohort study n=272 (n=29 thoracic)	72 children received an infusion of bupivacaine 0.125% + diamorphine 20 microg x ml-1, then 200 children received plain ropivacaine solutions. PRN diclofenac (or codeine)+ paracetamol.	Pain score (‘5 point faces score’ validity not stated) Sedation score ‘Nausea score’ Pruritis	Both methods satisfactory analgesia (±20%incidence of moderate pain: pain scores < 3).	Difference in side effects for PONV and pruritis (significance not reported)	3 Thoracic sub-group not specifically identified/reported