



Linda Helenius

Dos, erikoislääkäri
Anestesiologian ja tehohoidon oppiaine, Turun yliopisto
HUS, Leikkaus- ja tehohoitokeskus
linda.l.helenius@hus.fi

Lasten postoperatiivisen kivun hoito

Kipu on monimutkainen aistikokemus, joka useimmiten liittyy todelliseen tai mahdolliseen kudosvaurioon. Lasten kivunhoidossa pyritään todentamaan kipua ja sen voimakkuutta luotettavasti. Tavoitteena on hoitaa kipua mahdollisimman tehokkaasti turvallisilla lääkkeillä ja lääkkeettömillä hoitokeinoilla.

Kivun kokemus on hyvin yksilöllinen, ja siihen vaikuttavat monet psykologiset ja fysiologiset muuttujat. Lapsen kipua jätetään usein tunnistamatta ja sitä hoidetaan puutteellisesti. Lapsen kivun toteuttamisen, arvioimisen ja kirjaamisen pitäisi olla yksi kivunhoidon kulmakivistä. Toteutuneen hoidon vaikutusta kuuluisi myös seurata ja kirjata (1). Tämä vaatii jatkuvaa henkilökunnan koulutusta. Lasten lääkehoito on valitettavasti edelleen monelta osin myyntiluvasta poikkeavaa käyttöä. Kliiniset tutkimukset lasten lääkehoidossa eivät ole olleet riittäviä, joten monet lääkehoidon käytännöt perustuvat lähinnä kokemukseen ja asiantuntijoiden mielipiteisiin. Kaikessa kivunhoidossa pyritään nykyään multimodaaliseen hoitoon; pyritään käyttämään erilaisilla mekanismeilla vaikuttavia lääkkeitä yhdessä ja näiden

lisäksi alueellisia puudutuksia, jotta lääkkeiden, erityisesti opioidien, sivuvaikutuksia voitaisiin minimoida. Niin lapsilla kuin aikuisilla lääkkeettömät hoitokeinot ovat osa multimodaalista kivunhoitoa (2).

Akuutin leikkauksen jälkeisen kivun hyvä hoito on erittäin tärkeää ja kustannustehokasta.

Peruskipulääkkeitä käytettäessä on kivun ennakoiva hoito tärkeää.

Leikkauksen jälkeinen kipua johtava nosiseptiivinen kipua, mutta joissakin tilanteissa kipua voi sisältää myös neuropaattisen komponentin. Tiedetään, että hoitamaton akuutti kipu altistaa pitkäkestoiselle leikkauksen jälkeiselle kivulle, lisää kärsimystä

ja hidastaa toipumista sekä pitkittää kotiutumista (3). Korkeampi opioidin kulutus leikkauksen jälkeen ja leikkauksen pitkä kesto nostavat riskiä kivun pitkittymiseen. Psykologiset seikat, kuten ahdistus ja pelko, ovat isossa roolissa. Lapsen sekä erityisesti vanhempien kivun katastrofoinnin on

tutkimuksissa todettu olevan kroonisen kivun riskitekijöitä (4,5).

Kipulääke tulisi antaa suun kautta aina kuin se on mahdollista ja sen lisäksi lapsen ikään sopivassa muodossa. Nykyään on hyvin saatavilla sekä suussa liukenevia tabletteja että mikstuura-muotoisia lääkeaineita. Peräsuolen kautta annostelua tulisi välttää sen hitaan ja ennakoimattoman imeytymisen takia.

Lapsen kivun todentaminen

Kivun arvioimiseen lapsilla on kehitetty useita työkaluja. Lapsillakin oma subjektiivinen ilmoitus kivun voimakkuudesta on ensisijainen arviointikeino. Kaikkein laajimmin käytössä olevia mittareita ovat VAS-asteikko (kipukiila) ja NRS (Numeric rating scale). Siinä pyritään antamaan kivun voimakkuudelle numero asteikolla 0–10 (kuva 1).

Melko tuore katsausartikkeli suosittelee näiden kahden mittarin käyttöä leikkauksenjälkeisen kivun arvioinnissa lapsilla kuuden vuoden iästä alkaen (6). Nuorempien lasten apuna kivun arvioinnissa voi toimia kasvoasteikko. Alle kuuden vuoden ikäisillä lapsilla mikään mittari ei ole osoittautunut täysin toimivaksi. Niiden lasten kohdalla, joilla oma-arviointi ei ole mahdollinen, tulisi hoitajan käyttää apunaan

esimerkiksi FLACC-pisteytystä (kuva 2). Se on havainnointiin perustuva työkalu kivun arvioimiseen. Asteikon viisi arvioitavaa kategoriaa ovat kasvot, jalat, aktiivisuus, itku ja lohdutettavuus (7).

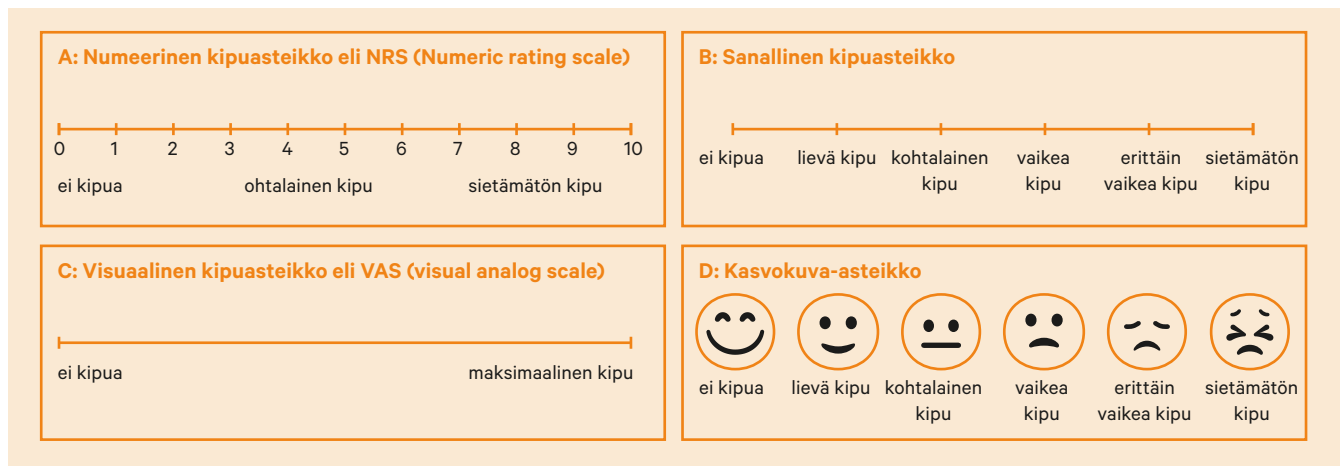
Peruskipulääkkeet

WHO:n kivunhoidon portaiden mukaan lievää kipua hoidetaan tulehduskipulääkkeellä tai parasetamolilla. Kivun voimakkuuden lisääntyessä hoitoon lisätään tarvittaessa heikko tai vahva opioidi sekä myöhemmin kivunhoidon adjuvantteja ja erilaisia puudutuksia. Peruskipulääkkeitä käytettäessä on kivun ennakoiva hoito tärkeää, eli parasetamoli ja tulehduskipulääkkeet pitäisi annostella säännöllisesti ehkäisemään kovan kivun syntymistä.

Parasetamolia on pidetty perinteisesti ensisijaisena kipulääkkeenä lapsilla, ja sitä on pidetty muita lääkkeitä turvallisempana. Haitat ovat kuitenkin annosriippuvaisia tälläkin lääkkeellä. Viime aikoina on erityisesti

Yhdysvalloissa esitetty epäilyksiä parasetamolin haitallisista vaikutuksista neurologiseen kehitykseen. Tieteellistä näyttöä raskaana olevan parasetamolin käytön haitallisuudesta ja sen yhteydestä syntyvän lapsen neurologiseen kehityshäiriöön ei ole osoitettu. Tuoreen Lancetissa julkaistun >>

Parasetamolin ja kodeiinin yhdistelmävalmiste ei ole enää lapsilla käytössä.



Kuva 1. Kivun arvioinnin työkaluja lapsilla. Mukailtu artikkelista Zubrzycki M, Liebold A, Skrabal C ym. Assessment and pathophysiology of pain in cardiac surgery. J Pain Res 2018; 11: 1599–1611. doi: 10.2147/JPR.S162067.

katsausartikkelin mukaan raskaana olevien parasetamolien käytöstä ei ole haittaa sikiön kehitykselle (8).

Parasetamoli on atyyppinen tulehduskipulääke, jonka vaikutusmekanismit eivät täysin ole tiedossa. Parasetamoli vaikuttaa osittain estämällä syklo-oksigenaasientsyymiä keskushermostossa. Lisäksi parasetamolien ja sen aineenvaihduntatuotteiden uskotaan vaikuttavan spinaalisiin kipuratoihin. Parasetamolien tiedetään myös lisäävän serotoniinin eritystä.

Vaikka parasetamolien vaikutus yksinään ei usein riitä kivunhoidoksi, on tulehduskipulääkkeen ja parasetamolien yhteiskäyttö mahdollisesti hyödyllistä leikkauksenjälkeisessä kivunhoidossa. Helsingissä tehdyn tutkimuksen mukaan erityisesti luuhun kohdistuvien leikkausten yhteydessä yhteiskäyttö näyttää olevan lapsilla tehokasta (9). Parasetamolien annos leikkauksenjälkeisen kivun hoidossa on 60 mg/kg/vrk. Lyhytaikaisesti parasetamolia voidaan käyttää terveillä lapsilla jopa annoksella 90 mg/kg/vrk korkeintaan 72 tunnin ajan (10).

Tulehduskipulääkkeet ovat tehokkaita kivun hoidossa ja erityisesti leikkauksen jälkeen. Tulehduskipulääkkeet estävät prostaglandiiniinien synteesiä aäreis- ja keskushermostossa. Ne vaikuttavat verihituleiden toimintaan ja heikentävät veren hyytymistä. Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyy riski verenvuotoon, munuaisten vajaatoimintaan, nesteretentioon ja verenpaineen nousuun. Niiden käyttöä ei suositella sydänsairaille eikä astmaatikkoille. Tulehduskipulääkkeiden käyttöön on liitetty myös luun paranemista heikentävä vaikutus. Ibuprofeenilla näyttäisi tutkimusten valossa olevan pienempi verenvuotoriski nieluurisaleikkauksen jälkeen verrattuna ketorolaakkiin (11). Tuoreessa retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa analysoitiin yli 48 000 lapsen raajamurtuman paranemista ja tulehduskipulääkkeen käyttöä. Siinä todettiin luutumattomuuden olevan lapsilla erittäin harvinaista, alle 1 %:lla koko tutkimusaineistossa. Ketorolaakin käyttö suurensi luutumattomuuden riskiä 2–3-kertaisesti, mutta luutumattomuuden kokonaisriski jää silti hyvin matalaksi (12). Tulehduskipulääkkeiden käyttö

on turvallista myös luun paranemisen kannalta suurimmalla osalla lapsista, mutta mikäli potilaalla on muitakin riskitekijöitä luutumattomuudelle, kannattaa lääkkeen käytön hyödyt ja haitat punnita tarkemmin.

Tulehduskipulääkkeistä löytyy nykyään useammasta valmisteesta sekä suonensisäinen annostelumuoto että lapsille sopiva oraaliliuos. Tulehduskipulääkkeitä voi käyttää yli kolmen kuukauden ikäisillä lapsilla. Ibuprofeenin annostus on 10 mg/kg kolmesti vuorokaudessa ja naprokseenin 5 mg/kg kahdesti vuorokaudessa.

Heikot opioidit

Heikoista opioideista lapsilla on käytössä nykyään tramadoli. Tramadolista löytyy lapsille sopiva suun kautta otettava annosmuoto, tipat. Annostus lapsilla on 1–2 mg/kg neljästi vuorokaudessa.

Tavallisimmat sivuvaikutukset ovat pahoinvointi ja oksentelu. Toinen markkinoilla oleva heikko opioidi parasetamolien ja kodeiinin yhdistelmävalmiste ei ole enää lapsilla käytössä. Yhdysvaltojen lääkeviranomainen FDA varoitti vuonna 2012 lääkkeen käytön riskeistä lapsilla, ja sen käyttö kiellettiin alle 18-vuotiailla lapsilla nieluurisaleikkauksen jälkeen myös Euroopassa (13).

Vahvat opioidit

Yhdysvaltojen opioidikriisin myötä on pyritty kehittämään multimodaalista kivunhoitoa ja inostuttu jopa opioidittomasta anestesiasta. Näistä edistysaskelista huolimatta ovat vahvat opioidit kuitenkin edelleen ensisijaisia lääkkeitä kohtalaisen ja kovan kivun hoidossa lapsilla.

Kivunhoidollinen teho ja häirtavaikutusten voimakkuus vaihtelevat yksilöittäin paljon, joten erityisesti lapsilla annoksen titraus ja vasteen seuraaminen on tärkeää. Opioidien tavallisimpia haittoja ovat pahoinvointi, oksentelu, kutina, virtsaumpi ja ummetus. Pelätyn häirtavaikutus on hengityslama. Alle kuukauden ikäisillä vastasyntyneillä morfiinin puhdistuma on alentunut, joten he ovat alttiimpia morfiinin haitoille (14).

Alueelliset puudutukset kuuluvat multimodaaliseen kivunhoitoon.

Morfiinin käyttö lapsilla on vähentynyt ja Suomessa tavallisin käytössä oleva vahva opioidi on oksikodoni. Postoperatiivisesti pyritään suun kautta annosteluun aina kuin mahdollista. Erittäin kovassa leikkauksenjälkeisessä kivussa voidaan käyttää myös lapsilla PCA-pumppua. Opioidin taustainfuusiosta ei ole osoitettu olevan hyötyä, ja se saattaa myös lisätä haittavaikutusten määrää (15).

Metadonia on tutkittu viime aikoina maailmalla leikkausten yhteydessä osana multimodaalista kivunhoitoa. Metadonin etuihin kuuluvat pitkä kivunhoidollinen kesto ja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA) -reseptorin antagonismi. Suomessa metadonia ei tietyvästi tähän tarkoitukseen juurikaan käytetä vielä. Lapsilla tutkimukset ovat vähäisempiä, mutta lääkettä on tutkittu ainakin lasten sydänleikkausten ja isojen selkäleikkausten yhteydessä. Tuoreen katsausartikkelin mukaan tutkimustietoa lapsilla on vielä liian vähän, mutta leikkauksenaikainen metadoni näyttäisi pienentävän leikkauksenjälkeistä opioidin kulutusta lisäämättä haittavaikutuksia verrattuna lyhytvaikutteisimpiin opioideihin (16).

Adjuvantit

Glukokortikoideja käytetään laajasti leikkauksalissa sekä pahoinvoinnin estoon että pidentämään alueellisia puudutuksia. Kortisonilla on

myös leikkauksenjälkeiseen kipuun selvä vaikutus. Tuoreen meta-analyysin mukaan deksametasoni vähentää opioidin tarvetta nielurisaleikkauksen jälkeen selvästi ilman lisääntyneitä verenvuotoriskiä (17). Vaikutusmekanismi ei täysin ole selvä, mutta kortisonin ajatellaan vaikuttavan kipuun vähentämällä leikkausalueen turvotusta ja vaiumentamalla kudosaivaurion immuunivastetta.

Gabapentinioidien leikkausta edeltävästä käytöstä on viime vuosina luovuttu, koska näyttö niiden hyödyistä akuuttiin kipuun ei ole kovin vakuuttava (18). Joissakin yksittäisissä tapauksissa kuitenkin gabapentinioidien perioperatiivinen käyttö voisi olla hyödyllistä. Esimerkiksi leikkausta edeltävä neuropaattinen kipu tai tiedossa oleva laaja leikkaus, johon liittyy neuropaattisen kivun suuri riski, voisi puoltaa gabapentinioidien käyttöä. Gabapentiinia ja pregabaliinia käytetään neuropaattisen kivun

hoidossa laajasti myös lapsipotilailla.

Ketamiini on NMDA-reseptorin antagonisti ja vaikuttaa kroonisen kivun syntymiseen estämällä sentraalista herkistymistä. Ketamiinin ajatellaan myös vaikuttavan ehkäisevästi opioiditoleranssin ja hyperalgesian kehittymiseen. Aikuispotilailla leikkauksenaikaisen ketamiinin on osoitettu vähentävän opioiditarvetta ja leikkauksenjälkeistä kipua. Lapsipotilailla ei samalla tavalla ole pystytty osoittamaan opioideja säästävää vaikutusta. Lapset sietävät ketamiinia paremmin kuin aikuiset, sillä lapsilla ketamiinin

>>

Kipulääke tulisi antaa suun kautta aina kun mahdollista.

Puhumattoman lapsen kipumittari, FLACC-mittari

Kategoriat	0 pistettä	1 piste	2 pistettä
Aktiivisuus	Makaa paikallaan, normaali asento, liikkuu vaivattomasti	Kiemurtelee, vaihtaa jatkuvasti asentoa, jännittynyt	Kaarella, jäykkä tai heittelehtii
Itku	Ei itku (hereillä tai nukkuessa)	Voihkintaa tai uikutusta, ajoittaista valitusta	Jatkuvaa itku, huutoa tai nyyhkytystä, valittaa toistuvasti
Rauhoiteltavuus	Tyytyväinen, rentoutunut	Rauhoittuu ajoittaisesta kosketuksesta, hyväilystä tai puheesta; harhautettavissa	Vaikeaa rauhoitella tai lohduttaa

0 = Ei kipua

1–3 = Lievä epämukavuus

4–6 = Keskivaikea kipu

7–10 = Vaikea kipu

Kuva 2. FLACC-mittari. Mukailtu artikkelista Lempinen H, Pölkki T, Kyngäs H, Kaainen P. Feasibility and clinical utility of the Finnish version of the FLACC pain scale in PICU. J Pediatr Nurs 2020; 55: 211–6. doi: 10.1016/j.pedn.2020.07.011.

puhdistuma on nopeampaa ja lapset heräävät korkeammilla pitoisuuksilla nukutuksesta. Mahdollisesti tämän takia tutkimuksissa käytetyt annokset ovat olleet liian pieniä osoittamaan vaikutusta (19).

Klonidiini ja deksmedetomidiini ovat α 2-adrenergisiä reseptoreja aktivoivia lääkeaineita. Vaikka nämä aineet ovat enemmänkin sedatoivia aineita kuin varsinaisia kipulääkkeitä, niiden on kuitenkin todettu leikkauksenaikaisessa käytössä ja esilääkkeenä annettuna vähentävän leikkauksenjälkeistä kipua lapsilla verrattuna lumelääkkeeseen tai midatsolaamiin. Klonidiinia on käytetty jo pitkään tehosteena sentraalisissa puudutuksissa lapsilla, ja nyt on myös deksmedetomidiinin osoitettu tehosteaineena pidentävän ja parantavan kivunhoitoa (20,21).

Muita mahdollisia tehosteaineita leikkauksen jälkeisen kivun ennaltaehkäisyssä ovat magnesium- ja lidokaiini-infuusiot. Tutkimustietoa näistä on niukasti lapsilla, ja aikuisillakin tulokset ovat ristiriitaisia.

Sentraaliset puudutukset

Epiduraalipuudutus on edelleen lasten laajojen vatsan ja rintaontelon alueen leikkausten jälkeisen kivun tehokkain hoitokeino. Puuduteaineinfuusion käyttöön liittyy lapsilla aina vakavien keskushermoston haittavaikutusten vaara, ja sen takia on tärkeää pysyä suositelluissa annoksissa. 1990-luvulla raportoitiin lapsilla puudutusainemyrkytyksen aiheuttamia kouristuksia epiduraali-infuusion yhteydessä, jonka jälkeen turvallisiksi rajaksi infuusiolle määritettiin 0,2–0,4 mg/kg (22). Epiduraalisen infuusion keston maksimipituudeksi suositellaan 72 tuntia. Ropivakaiini näyttäisi olevan turvallisin puudutusaine epiduraali-infuusiossa. Tehosteaineena puudute-seoksessa on käytetty opioidia, klonidiinia, deksmedetomidiinia tai adrenaliinia.

Alueelliset puudutukset

Alueelliset puudutukset kuuluvat nykyään selvänä osana leikkauksen jälkeiseen multimodaaliseen kivunhoitoon, ja puudutusten ajatellaan olevan

myös tärkeitä elementtejä monessa tehostetun toipumisen mallissa. Ultraäänilaitteiden yleistymisen myötä perifeeristen puudutusten käyttö on lisääntynyt merkittävästi. Puudutuksia käytetään aikuisilla sekä yleisanestesian sijaan kirurgiassa että kivun hoidossa leikkauksen jälkeen. Komplikaatiot ovat erittäin harvinaisia.

Lapsilla perifeeriset puudutukset laitetaan yleensä nukutetulle potilaalle tai jonkinlaisessa sedaatioissa. Kansainväliset hoitosuositukset toteavat, että alueellisen puudutuksen laittaminen lapsille yleisanestesian aikana on riittävän turvallista ja sitä tulisi pitää vakiintuneena hoitokäytäntönä (23). Ison rekisteritutkimuksen

mukaan, jossa arvioitiin yli 100 000 lapsen tietoja, riski ohimenevälle neurologiselle puutosoireelle oli 2,4:10 000 potilasta, ja tämä koski sekä sentraalisia että perifeerisiä puudutuksia. Riski puudutusaineen aiheuttamalle systeemille myrkytykselle oli 0,76:10 000 puudutettua potilasta kohden. (24)

Päiväkirurgisten leikkausten osuus kaikista lasten toimenpiteistä on jo nyt yli 70 %, ja tulevaisuudessa todennäköisesti vieläkin enemmän. Perifeeriset puudutukset soveltuvat erittäin hyvin tällaiseen toimintaan. Puudutus antaa hyvän kivunhoidon ja potilas toipuu sekä kotiutuu nopeammin. Vahvojen kipulääkkeiden tarve vähenee, ja sitä myötä niiden aiheuttamat haittavaikutukset vähenevät. Tärkeää on kuitenkin vanhempien ja lapsen hyvä ohjeistus, milloin puudutuksen odotetaan häviävän ja miten kivunhoito jatkuu siitä. Samat puudutukset, joita käytetään aikuisilla, ovat lapsillekin käyttökelpoisia. Olkapunoksen puudutukset soveltuvat yläraajamurtumien ja tämän alueen toimenpiteiden kivunhoitoon. Reisihermon puudutus soveltuu lonkan tai reiden alueen leikkauksiin ja adductor-kanavan puudutus polven alueen toimenpiteisiin.

Lasten puudutuksissa on tärkeää huomioida puudutusaineen suurin sallittu määrä ikään ja painoon suhteutettuna (25). Ultraääniohjatuisissa perifeerisissä puudutuksissa suositellaan lapsilla käyttämään puudutusainetta (levobupivakaiini, ropivakaiini) 0,5–1,5 mg/kg.

Jatkossa olisi kiinnostavaa selvittää, miten laajasti alueelliset puudutukset ovat lapsilla käy-

Morfiinin käyttö lapsilla on vähentynyt.

tössä eri yliopistosairaaloissa, ja onko puudutus-käytännöissä eroa. ■

Viitteet

- Hiller A, Meretoja O, Korpela R ym. Lasten postoperatiivisen kivun hoito. *Duodecim* 2006; 122: 2636–2642.
- Vittinghoff M, Lönnqvist PA, Mossetti V ym. Postoperative pain management in children: guidance from the Pain Committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative) Part II. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2024; 43: 101427. doi: 10.1016/j.accpm.2024.101427.
- Sieberg CB, Simons LE, Edelstein MR ym. Pain prevalence and trajectories following pediatric spinal fusion surgery. *J Pain* 2013; 14: 1694–1702. doi: 10.1016/j.jpain.2013.09.005.
- Fortier MA, Chou J, Maurer EL, Kain ZN. Acute to chronic postoperative pain in children: preliminary findings. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 1700–1705. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.03.074.
- Chidambaran V, Ding L, Moore DL ym. Predicting the pain continuum after adolescent idiopathic scoliosis surgery: a prospective cohort study. *Eur J Pain* 2017; 21: 1252–1265. doi: 10.1002/ejp.1025.
- Zieliński J, Morawska-Kochman M, Zatoński T. Pain assessment and management in children in the postoperative period: a review of the most commonly used postoperative pain assessment tools, new diagnostic methods and the latest guidelines for postoperative pain therapy in children. *Adv Clin Exp Med* 2020; 29: 365–374. doi: 10.17219/acem/112600.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Burke C ym. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. *Paediatr Anaesth* 2006; 16: 258–265. doi: 10.1111/j.1460-9592.2005.01773.x.
- D'Antonio F, Flacco ME, Valle LD ym. Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Obstet Gynecol Womens Health* 2026; 2: E190–E198. doi: 10.1016/S3050-5038(25)00211-0.
- Hiller A, Meretoja O, Korpela R ym. Analgesic efficacy of acetaminophen, ketoprofen, or their combination for pediatric surgical patients having soft tissue or orthopedic procedures. *Anesth Analg* 2006; 102: 1365–1371. doi: 10.1213/01.ane.0000204278.71548.bf.
- Lönnqvist PA, Morton NS. Postoperative analgesia in infants and children. *Br J Anaesth* 2005; 95: 59–68. doi: 10.1093/bja/aei065.
- Lewis SR, Nicholson A, Cardwell ME ym. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD003591. doi: 10.1002/14651858.CD003591.pub3.
- Pereira DE, Ford C, Mittal MM ym. Effect of ketorolac administration on the rate of nonunion of operatively treated pediatric long-bone fractures: a matched cohort analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2025; 107: 66–72. doi: 10.2106/JBJS.23.01225.
- US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: safety review update of codeine use in children; new boxed warning and contraindication on use after tonsillectomy and/or adenoidectomy. 2013. [www.fda.gov/files/drugs/published/FDA-Drug-Safety-Communication--Safety-review-update-of-codeine-use-in-children--new-Boxed-Warning-and-Contraindication-on-use-after-tonsillectomy-and-or-adenoidectomy-\(pdf\).pdf](http://www.fda.gov/files/drugs/published/FDA-Drug-Safety-Communication--Safety-review-update-of-codeine-use-in-children--new-Boxed-Warning-and-Contraindication-on-use-after-tonsillectomy-and-or-adenoidectomy-(pdf).pdf)
- Saarenmaa E, Neuvonen PJ, Rosenberg P, Fellman V. Morphine clearance and effects in newborn infants in relation to gestational age. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 68: 160–166. doi: 10.1067/mcp.2000.10894.
- Hayes J, Dowling JJ, Peliowski A ym. Patient-controlled analgesia plus background opioid infusion for postoperative pain in children: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg* 2016; 123: 991–1003. doi: 10.1213/ANE.0000000000001244.
- Azamfirei R, Procaccini D, Lobner K, Kudchadkar SR. The effects of intraoperative methadone on postoperative pain control in pediatric patients: a scoping review. *Anesth Analg* 2024; 139: 263–271. doi: 10.1213/ANE.0000000000006548.
- Niimi N, Sumie M, Englesakis M ym. Effects of dexamethasone on opioid consumption in pediatric tonsillectomy: a systematic review with meta-analysis. *Can J Anaesth* 2025; 72: 106–118. doi: 10.1007/s12630-024-02817-y.
- Chen O, Cadwell JB, Matsoukas K ym. Perioperative gabapentin usage in pediatric patients: a scoping review. *Paediatr Anaesth* 2023; 33: 598–608. doi: 10.1111/pan.14664.
- Michelet D, Hilly J, Skhiri A ym. Opioid-sparing effect of ketamine in children: a meta-analysis and trial sequential analysis of published studies. *Paediatr Drugs* 2016; 18: 421–433. doi: 10.1007/s40272-016-0196-y.
- Lambert P, Cyna AM, Knight N ym. Clonidine premedication for postoperative analgesia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD009633. doi: 10.1002/14651858.CD009633.pub2.
- Schnabel A, Reichl SU, Poepping DM ym. Efficacy and safety of intraoperative dexmedetomidine for acute postoperative pain in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth* 2013; 23: 170–179. doi: 10.1111/pan.12030.
- Heydinger G, Tobias J, Veneziano G. Fundamentals and innovations in regional anaesthesia for infants and children. *Anaesthesia* 2021; 76: 74–88. doi: 10.1111/anae.15283.
- Ivani G, Suresh S, Ecoffey C ym. The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine joint committee practice advisory on controversial topics in pediatric regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2015; 40: 526–532. doi: 10.1097/AAP.0000000000000280.
- Walker BJ, Long JB, Sathiamoorthy M ym. Complications in pediatric regional anesthesia: an analysis of more than 100,000 blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network. *Anesthesiology* 2018; 129: 721–732. doi: 10.1097/ALN.0000000000002372.
- Suresh S, Ecoffey C, Bosenberg A ym. The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy/American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine recommendations on local anesthetics and adjuvants dosage in pediatric regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2018; 43: 211–216. doi: 10.1097/AAP.0000000000000070.