

Schmerzmanagement in Zeiten der Gehirnentwicklung

Thomas Kühn Während eines Klinikaufenthalts müssen Neugeborene, und vor allem Frühgeborene, unzählige Untersuchungen und Eingriffe über sich ergehen lassen. Darunter einiges schmerzhaft. Viele Mythen führten dazu, dass das Schmerzmanagement bis vor Kurzem (und teilweise noch bis heute) keinen Platz in der Neonatologie hatte (oder hat). Das kindliche Gehirn befindet sich jedoch am Ende einer Schwangerschaft und in der frühen Postnatalzeit in einem Stadium hochaktiver neuraler Vernetzungen – mit erheblichen Auswirkungen auf das Schmerzgedächtnis und möglichen langfristigen Spätfolgen. Deshalb ist ein Umdenken in der Schmerzbehandlung dieser kleinen Patienten* ebenso erforderlich wie ein sensibles Schmerzmanagement.

»Wer Schmerz erlitten hat, erinnert seiner sich.«
Marcus Tullius Cicero (106-43 v. Chr.)

Unter dem Titel »Love, Pain and Intensive Care« (Liebe, Schmerz und (Intensiv-)Medizin) formulierten die Pioniere der neonatalen Schmerzforschung Anand und Hall bereits 2008 ethische und moralische Grundsätze in der Behandlung von Früh- und Neugeborenen.¹

Evidenzbasierte Medizin, also eine mit klinischen Daten unterlegte, wissenschaftlich fundierte Medizin, zeigt uns, wie wir unsere Patienten behandeln, oder auch nicht behandeln sollen. Wie wir es jedoch tun, ist mindestens genauso wichtig – denn nicht allein wie wir pflegen und behandeln, sondern mit welcher inneren Einstellung wir dies tun, ist entscheidend.

Oft ist es die an sich schon heilende Anwesenheit von mitfühlenden, trotzdem kompetenten Spezialisten und dies im neonatologischen Umfeld idealerweise gemeinsam mit den Eltern. Andererseits geht diese eigentlich selbstverständliche Empathie als eine der wichtigsten heilenden Komponenten zunehmend verloren.

So lernen wir im Gesundheitswesen Tätige während der Ausbildung, uns objektiv zu verhalten, uns von emotionaler Beteiligung in allen klinischen Situationen freizumachen. Diese gewohnheitsmäßige Unterdrückung von Emotionen im beruflichen Alltag wird

* Wegen der besseren Lesbarkeit benutzen wir bei der Nennung von Gruppen entweder die weibliche oder die männliche Form. Gemeint sind jeweils Männer und Frauen.
Die Redaktion

dann über die Jahre klinischer Tätigkeit unsere zweite Haut und wird oft als professionelle Kompetenz und Effizienz fehlinterpretiert.

Professionell ist demnach, wer sachlich, nüchtern, fachlich und oft eben auch distanziert, klinische Fakten vermittelt. Als unprofessionell und schwach gilt dagegen, wer liebevoll, mitfühlend und empathisch seinen Patienten gegenübertritt.

Kurzer Abriss der Geschichte

Die erheblichen Fortschritte in der Pränatal- und Neugeborenenendiagnostik und -therapie haben zu höheren Überlebensraten und zu einer besseren Überlebensqualität geführt. Gleichwohl überlebt zum Beispiel nur rund ein Viertel der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1000 Gramm ohne jegliche Langzeitkomplikationen.²

Während des oft monatelangen stationären Aufenthalts erleben Früh- und Neugeborene jede Menge wechselnde Kontakte, etliche tägliche Störungen und unzählige diagnostische und therapeutische Interventionen. Invasive Prozeduren bei Neugeborenen bedeuten häufig eine Schmerzexposition und beinhalten somit die Gefahr gestörter Gehirnreifung und -entwicklung.³

Damit haben Strategien zur Reduzierung neurologischer und psychomotorischer Beeinträchtigung von Neugeborenen höchste Priorität. Solche neuroprotektiven Ansätze werden immer aus einem Konglomerat verschiedener Maßnahmen bestehen, eine effektive Einschätzung, Vermeidung und letztlich Therapie von Schmerzen haben dabei einen hohen Stellenwert.

Vielen unbekannt ist, dass die Anfänge neonatologischen Schmerz- und Stressmanagements erst in den späten 1980er-Jahren liegen. Bis dahin wurden Operationen wie Ductusligaturen bei Frühgeborenen, also Operationen am offenen Thorax, meist ohne jegliche Schmerztherapie durchgeführt. Zu groß war die Angst vor Nebenwirkungen der Analgetika, zu groß waren die Vorurteile hinsichtlich des Schmerzempfindens und der Schmerzverarbeitung von Neonaten.

Erst ganz allmählich hat sich in dieser Frage ein Paradigmenwechsel vollzogen. Trotzdem bestehen nach wie vor große Unterschiede hinsichtlich des Umgangs mit Schmerz und Stress bei Neugeborenen und Kindern in den einzelnen Kliniken in Deutschland. Schmerzen bei Kindern werden auch heute noch vielfach unterschätzt und unzureichend behandelt:

- Nach wie vor erhalten Kinder deutlich weniger Analgetika als Erwachsene.⁴
- Neugeborene erhalten erheblich weniger Analgetika als ältere Kinder.⁵
- Selbst in der Endphase ihres Lebens erhalten Kinder weniger Schmerztherapie.⁶
- Eine optimale postoperative Schmerztherapie für Kinder ist in Deutschland nur selten etabliert.^{7,8}
- Schmerzmanagement, Schmerzerfassung und die Anwendung schmerzlindernder Maßnahmen ist mehrheitlich unsystematisch.⁹

Die Ursachen hierfür liegen häufig in mangelnder Sensibilisierung für Schmerzzustände und andererseits deren Bagatellisierung durch das Fachpersonal. Unzureichendes Wissen bei der Schmerzerfassung und die



Entwicklung des kindlichen Gehirns

Es ist unumstritten, dass Frühgeborene und kranke Neugeborene einer Vielzahl von potenziell schmerzhaften Manipulationen ausgesetzt sind. Wir verfügen heute über Kenntnisse, dass sich Neugeborene in einer kritischen Phase der Gehirnentwicklung befinden. Das schmerzhemmende über Endorphine gegenregulierende und damit schützende System entwickelt sich erst im Verlauf der ersten Lebenswochen. Wir wissen, dass die Schmerzschwelle vor allem bei Frühgeborenen gering ist, und dass die Zahl schmerzhafter Ereignisse bei dieser Patientengruppe mit dem psychomotorischen und neurologischen Langzeit-Outcome korreliert.^{10,11}

Das Gehirn eines Neugeborenen, insbesondere das Gehirn eines Frühgeborenen zwischen 24 und 32 Schwangerschaftswochen, befindet sich in einem Stadium hochaktiver synaptischer Vernetzung, neuronaler Differenzierung, Proliferation* und programmiertem Zelltod. Das zentrale Nervensystem ist in dieser Zeit besonders störanfällig, hinzu kommt die mögliche Chronifizierungsgefahr.¹² * *destruktiv*

Das bedeutet, dass jegliche pflegerische oder ärztliche Intervention allein, oder in Kombination mit anderen Faktoren, Einfluss auf das sich entwickelnde Gehirn hat und somit ein potenzielles Risiko für eine abnorme spätere Entwicklung darstellen kann. Dies gilt für viele Medikamente ebenso, wie für alle den klinischen Alltag prägenden Interventionen, die oft mit unnötigen Berührungen, Schmerz und Stress einhergehen. Welche Bedeutung wiederholte negative Stimuli für die künftige Hirnfunktion eines Neonaten haben, ist weitestgehend unerforscht. Der Einfluss sensorischer Erfahrungen auf kortikale Entwicklung und Organisation wurde jedoch wiederholt beschrieben.¹³

Mögliche Langzeitfolgen neonataler Schmerzexposition, neben Störungen der kognitiven und verhaltensorientierten Entwicklung, sind:

- Allodynie, also üblicherweise nicht-schmerzhafte Reize werden als schmerzhaft wahrgenommen und induzieren Sensibilisierungsmechanismen,
- Hyperalgesie, also eine gesteigerte affektive Antwort auf schmerzhafte Reize,
- Herabsenken der Schmerzschwelle.^{3,14,16}

* Proliferation bedeutet Wachstum und Vermehrung von Zellen.

Angst vor möglichen Nebenwirkungen von Analgetika, insbesondere derer von Opioiden kommen hinzu.

Nach wie vor existieren auch unter Fachpersonal diesbezüglich zahlreiche Mythen:
- Aufgrund ihres unreifen Nervensystems können Neugeborene keinen Schmerz wahrnehmen.

- Neugeborene können sich an Schmerz nicht erinnern, Schmerz bleibt folgenlos.
- Schmerzen bei Neugeborenen sind nicht messbar.
- Neugeborene sind auch ohne Analgetika leicht zu trösten.

All dies gilt heute als widerlegt!

Die Praxis: Grundsätzliche Empfehlungen an das Team

Vermeidbare Schmerzen sollen Neugeborenen unbedingt erspart bleiben. Jede diagnostische Prozedur muss täglich auf ihre therapeutischen Konsequenzen durchdacht werden. Vor jeder Therapie von Schmerzen stehen uns vielfältige Strategien zur Schmerz- und Stressvermeidung zur Verfügung.

Dies beginnt zuallererst mit einer an das Patientenklientel angepassten Stationsphilosophie und einer entsprechenden Umgebungsgestaltung, die Privatsphäre und Intimität und somit einen ausgedehnten Eltern-Kind-Kontakt ermöglicht. Sie beinhalten ebenso ein angemessenes Licht- und Lärmmanagement sowie das Vermeiden von Hektik.

Ebenso gehört dazu, altüberbrachte Rituale zu verändern. Das Aufbrechen alter Gewohnheiten und Überwinden von Vorurteilen spielt dabei eine entscheidende Rolle. Schlafphasen der Kinder sind zu respektieren, ein Tag-Nacht-Rhythmus sollte etabliert sein. Für die Praxis bedeutet dies: Grundpflege und Baden, standardisierte Versorgungsrunden, umfangreiche medizinische oder pflegerische Maßnahmen werden nicht nachts durchgeführt. Ein kontrolliertes Handling (controlled handling) beinhaltet das Hinterfragen von Routinen und orientiert sich an den kindlichen Signalen, die sich in der Motorik, im Verhalten und den Vitalparametern widerspiegeln. Idealerweise bestimmen diese Reaktionen auch die Art und Dauer einer Intervention.

Primär gilt es, alternative nicht- oder weniger invasive Techniken einsetzen (wie Bili-Check). Nicht-medikamentösen Strategien zur Schmerzreduktion ist zunächst der Vorzug gegenüber einer medikamentösen Intervention zu geben.¹⁷

Alle Maßnahmen, die das Kind betreffen, erfolgen in enger Absprache zwischen den Berufsgruppen. Insbesondere bei schmerzhaften Prozeduren ist das Vier-Hände-Prinzip zu bevorzugen. Zwei Hände geben Halt und Trost und zwei Hände führen die Maßnahme durch. Dabei können die Eltern aktiv einbezogen werden, denn auch das elterliche Verhalten beeinflusst die Schmerzreaktion des Kindes. Eine aufmerksame, haltende, nicht dramatisierende Atmosphäre kann die Schmerzwahrnehmung zusätzlich dämpfen.¹⁸⁻²³

Schmerz erfassung in der Neonatologie

Durch gezielte Interventionen können Schmerzzustände beim Neugeborenen vermieden oder gelindert werden. Grundlage dafür sollte immer eine systematische Einschätzung der Schmerzen sein.

Ein adäquates neonatales Stress- und Schmerzmanagement benutzt als Grundlage immer Hilfsmittel zur Schmerzerkennung (Abb., S. 1026). Neonatale Schmerzbeurteilung ist, anders als in anderen Altersgruppen, immer eine Fremdbeurteilung! Jede Einrichtung sollte demzufolge die für ihre Bedingungen geeigneten Schmerz-Scores in die tägliche Routine einführen. Neonatologische Stationen sollten Schmerzreaktionen ihrer Patienten als fünften Vitalparameter regelmäßig erfassen und dokumentieren. Eine Schulung und Sensibilisierung aller Mitarbeiter hat dabei hohe Priorität. Der Expertenstandard Schmerzmanagement formuliert dies so:

- S1a – Die Pflegefachkraft verfügt über das notwendige Wissen zur systematischen Schmerzeinschätzung.
 - S1b – Die Einrichtung stellt zielgruppenspezifische Einschätzungs- und Dokumentationsinstrumente zur Verfügung.²⁴
- Die zurzeit empfohlenen Schmerzerkennungsscores sind in der aktuellen S3-Leitlinie: »Analgese, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin« aufgeführt und beschrieben.²⁵

Eine regelhafte Schmerzerfassung im Kreißsaal oder auf Geburtsstationen sollte bei vermuteten Schmerzzuständen erfolgen zum Beispiel nach vaginal-operativen Geburten (Forceps, VE), Claviculafraktur, Schulterdystokie, Geburtsgeschwulst, Kephalthämatom, Schnittverletzungen nach Sectio, Hämatomen, Hautläsionen, gerötetem Windelbereich und bei einer Entzugssymptomatik.

Schmerzprävention mit nicht-pharmakologischen Maßnahmen

Mittlerweile gibt es eine Vielzahl nicht-pharmakologischer Maßnahmen (Komfort-Maßnahmen) zur Schmerzvermeidung oder -therapie die, idealerweise zusammen angewandt, routinemäßig eingesetzt werden. Sie sind die Basis der Schmerzprävention. Die Interventionen zur Schmerzlinderung erzielen Ablenkung, stimulieren die Ausschüttung endoge-

ner Endorphine und aktivieren den Gate-control-Mechanismus.*

Nicht zu unterschätzen: Das Kind erfährt liebevolle Zuwendung im Rahmen sehr stressvoller Momente.

Daher eignen sich die Komfort-Maßnahmen auch für alle geplanten schmerzhaften Eingriffe, wie zum Beispiel kapilläre oder venöse Blutnahmen, Injektionen (zum Beispiel Hepatitis-B-Impfungen post partum) oder Pflasterentfernungen.

Grundsätzlich sind bei allen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen die Eltern mit einzubeziehen, da Körperkontakt einen großen Stellenwert hat. Die Eltern entscheiden dabei, inwieweit sie ihr Kind nach ihren Möglichkeiten unterstützen möchten. Dem Pflegepersonal obliegt es, die Eltern zu informieren und zu motivieren ihrem Kind beizustehen.

Folgende Möglichkeiten sind gut untersucht und einfach anzuwenden:

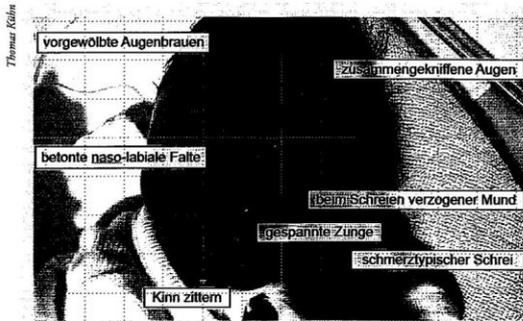
Orale Saccharose- oder Glucose-Gabe

Die Verabreichung von Zuckerlösung hat die beste Evidenz im Rahmen der nichtmedikamentösen Möglichkeiten. Sie ist sicher und effektiv in der Anwendung. Angaben zu Menge und Dosierung sind in der Literatur unterschiedlich beschrieben. Die Experten empfehlen 0,05 bis 2 ml Saccharose 20prozentig. Unsere Erfahrungen bestätigen dies. Wir verwenden 0,25 ml/kg/KG (Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht) einer 24prozentigen Saccharose-Lösung. Die Gabe erfolgt zwei bis drei Minuten vor der schmerzhaften Intervention direkt auf die Zunge. Die optimale Wirkung erzielt man in Kombination mit:

Nicht-nahrungsbezogenem Saugen (non-nutritive Sucking)

Auch diese Maßnahme ist vielfach untersucht, reduziert auch als alleinige Intervention Weinen, Motorik und Herzfrequenzanstieg. Saugen ohne zu trinken beruhigt und lindert das Schmerzempfinden. Das Saugen

* Gate-control-Mechanismus (Kontrollschranken-theorie) bedeutet, dass die Weiterleitung der Schmerzimpulse im Rückenmark sowohl von peripheren als auch von absteigenden Bahnen aus dem Gehirn gehemmt werden können. Der Organismus verfügt somit über ein körpereigenes Schmerzhemmsystem: So kann es sein, dass Schmerzen individuell oder situationsabhängig zunächst nicht wahrgenommen oder ausgeblendet werden.



Schmerzmanagement bei Neugeborenen: Das Wichtigste im Überblick

- Die Vermeidung von Schmerzzuständen oder stressauslösenden Faktoren hat in der täglichen Betreuung Früh- und Neugeborener immer Vorrang.
- Um subjektive Einflüsse zu vermeiden, ist bei vermuteten Schmerzzuständen eine systematische Schmerz einschätzung mittels Score unumgänglich. Voraussetzung dafür ist die regelmäßige Schulung des Fachpersonals.
- Für kleinere invasive Eingriffe stehen zahlreiche nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Verfügung, die von den Pflegenden und insbesondere auch von den Eltern durchgeführt werden können und wenig aufwendig zu realisieren sind.
- Eltern als primäre Kontaktpersonen eines Neugeborenen und deren einzige Konstante sollten uneingeschränkt und in möglichst ungestörter, die Privatsphäre der Familie achtender Weise, Kontakt zu ihrem Neugeborenen haben. Sie sollten ermutigt und beraten werden, bei notwendigen schmerzhaften Prozeduren (Blutentnahme, Impfung, oralem/trachealem Absaugen etc.) bei ihrem Kind zu bleiben, es zu halten und ihm beizustehen.
- Früh- und Neugeborene zeigen nach Schmerzen oder Stress eindeutige schmerzassoziierte, physiologische und metabolische Veränderungen.
- Die schmerzhemmenden Bahnen sind noch unreif, Neugeborene sind schmerzempfindlicher als Erwachsene.
- Starke oder wiederholte Schmerzen können zu einer Veränderung des Schmerzverhaltens führen.
- Schmerzmittel sind nie ein Ersatz für Komfort-Maßnahmen!
- Wenn etwas schmerzhaft aussieht, ist es schmerzhaft!
- Wer gar nichts tut, riskiert bleibende Schäden am unreifen Gehirn, dies erscheint als das größere Risiko und ist schlicht inhuman.

Thomas Kühn

erfolgt am Finger der Eltern oder, wenn nicht verfügbar, an einem Sauger oder Wattestäbchen – je nach Stationskultur.

Halten des Kindes (facilitated Tucking)

Auch das Halten beruhigt das Kind. Dabei werden Arme und Beine des Kindes in gebeugter Position gehalten, die andere Hand hält den Kopf des Kindes. Idealerweise erfolgt dies durch die Eltern. Auch dabei spielt

Ablenkung durch Geborgenheit und Sicherheit eine entscheidende Rolle.

Einwickeln (Swaddling)

Das Einwickeln in ein Tuch unterstützt das Kind in Momenten von Stress und Schmerzen. Die Hände des Kindes liegen auf dem Thorax, das Tuch wird relativ eng um den Körper des Kindes gewickelt und gibt Geborgenheit.

Mütterliche Berührung, Känguruen, Stillen

Enger Körperkontakt, wie Känguruen kann Schmerzempfinden lindern. Zudem können sich Eltern und Kind Halt geben und einander beistehen. In Kombination mit Stillen ist der enge Körperkontakt präventiv, Unsicherheit besteht noch darüber, ob Muttermilch an sich schmerzreduzierend wirkt. Es wird jedoch übereinstimmend empfohlen, schmerzhafte Interventionen auch beim Stillen durchzuführen.

Musik

Auch Musik kann sich auf das Schmerzempfinden positiv auswirken. Die Lautstärke sollte dabei nicht zu laut gewählt werden (40 bis 45 Dezibel) und die Musik aus angemessener Entfernung einwirken (mindestens 30 Zentimeter).

Fußmassage

Bei kapillärer Blutentnahme profitieren die Kinder von einer vorangegangenen Erwärmung und Massage des Fußes.

In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass venösen Punktionen gegenüber der kapillären Fersenpunktion der Vorzug zu geben ist. Es gibt keine formalen Gründe, die einer venösen Blutentnahme durch eine Hebamme oder Pflegekraft zum Beispiel im Rahmen des neonatalen Stoffwechselscreenings entgegenstehen. Idealerweise erfolgt auch dies beim Stillen an der Brust oder in Kombination mit anderen nicht-medikamentösen Maßnahmen zur Schmerzreduktion.²⁶⁻⁴⁸

Medikamentöse Schmerztherapie

Bei manifesten Schmerzzuständen ist Paracetamol das am besten untersuchte Medikament für Neugeborene. Die Applikation ist abhängig vom Zustand des Kindes. Möglich ist die orale Verabreichung, oder bei Nahrungsunverträglichkeit auch die rektale Applikation. Die Gabe erfolgt immer nach ärztlicher Verordnung. Für reife Neugeborene liegt die kumulative Tagesdosis bei 60 mg/kg/Körpergewicht.

Thomas Kühn, Oberarzt im Vivantes Perinatalzentrum Berlin-Neukölln, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin. Kontakt: info@neotrainer.de, www.neotrainer.de

Kühn T: Schmerzmanagement in Zeiten der Gehirnentwicklung. Hebammenforum 2013; 14: 1023-1029; Sonderdruck: 1023-1027

Literatur

- 1 Anand KJ, Hall RW: Love, pain, and intensive care. *Pediatrics* 2008; 121: 825-827
- 2 Damm G: Frühe Vergleiche: Wie entwickeln sich fünfjährige ehemalige Frühgeborene im Vergleich zu gleichaltrigen Reifgeborenen? *Niedersächsisches Ärzteblatt* 09/2012; S. 28-29
- 3 Grunau RE, Holsti L, Peters JW: Long-term consequences of pain in human neonates. *Semin Fetal Neonat Med* 2006; 11: 268-275
- 4 Petrack EM et al.: Pain Management in the Emergency Department: Patterns of Analgesic Utilization PEDIATRICS Vol. 99 No. 5 May 1997, pp. 711-714
- 5 Bauchner H et al.: Use of analgesic agents for invasive medical procedures in pediatric and neonatal intensive care units *The Journal of Pediatrics*, Volume 121, Issue 4, October 1992, Pages 647-649
- 6 Wolfe J: Suffering in children at the end of life: recognizing an ethical duty to palliate. *J Clin Ethics* 2000; 11(2): 157e163
- 7 Bremerich DH et al.: Postoperative Schmerztherapie im Kindesalter. Ergebnisse einer repräsentativen Umfrage in Deutschland. *Anästhesist* 2001; 50: 102-112
- 8 Sittl R et al.: Postoperative Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen. *Schmerz* 2000; 14: 333-339
- 9 Gharavi Bet al.: Pain management and the effect of guidelines in neonatal units in Austria, Germany and Switzerland. *Pediatr Int.* 2007; 49: 652-658
- 10 Anand KJ: Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate* 1998; 73: 1-9
- 11 Grunau R: Early pain in preterm infants. A model of long-term effects. *Clin Perinatol* 2002; 29: 373-394
- 12 Gressens P et al.: The impact of neonatal intensive care practices on the developing brain. *J Pediatr* 2002; 140: 646-653
- 13 Berardi N, Pizzorusso T, Maffei L: Critical periods during sensory development. *Curr Opin Neurobiol* 2000; 10: 138-145
- 14 Hermann C et al.: Long-term alteration of pain sensitivity in school-aged children with early pain experiences. *Pain* 2006; 125: 278-285
- 15 Twycross A: Managing pain during the first year of life. *Infant* 2006; 2: 203-207
- 16 Taddio A, Katz J: The effects of early pain experience in neonates on pain responses in infancy and childhood. *Paediatr Drugs* 2005; 7: 245-257
- 17 Mayes Ler al.: Attention regulation in infants born at risk. Prematurity and Prenatal Cocaine Exposure In: Burack, Enns (Hrsg.): *Attention, Development and Psychopathology*. Guilford Press, NYC 1997 ISBN 1-57230-198-8
- 18 D'Apolito KC: State of the science: procedural pain management in the neonate. *J Perinat Neonat Nurs* 2006; 20: 56-61
- 19 Leef KH: Evidence-based review of oral sucrose administration to decrease the pain response in newborn infants. *Neonat Netw* 2006; 25: 275-284
- 20 Stevens B et al.: Consistent management of repeated procedural pain with sucrose in preterm neonates: is it effective and safe for repeated use over time? *Clin J Pain* 2005; 21: 543-548
- 21 Holsti L et al.: Behavioral responses to pain are heightened after clustered care in preterm infants born between 30 and 32 weeks gestational age. *Clin J Pain* 2006; 22: 757-764
- 22 Holsti L et al.: Relationships between adrenocorticotropic hormone and cortisol are altered during clustered nursing care in preterm infants born at extremely low gestational age. *Early Hum Dev* 2007; 83: 341-348
- 23 Holsti L et al.: Prior pain induces heightened motor responses during clustered care in preterm infants in the NICU. *Early Hum Dev* 2005; 81: 293-302
- 24 Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (DNQP) 2003, www.wiso.hs-osnabrueck.de/38089.html (1. Aktualisierung Dezember 2011)
- 25 www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001-012.html, Stand: 1.12.09, gültig bis 1.12.14
- 26 Shah VS, Ohlsson A: Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Oct 5; (10): CD001452. doi: 10.1002/14651858.CD001452.pub4.
- 27 Cignacco E et al.: The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain* 2007; 11: 139-152
- 28 Stoffel L et al.: The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Pflege* 2005; 18: 147-158
- 29 Akcan E, Yiğit R, Atici R: The effect of kangaroo care on pain in premature infants during invasive procedures. *Türk J Pediatr* 2009; 51: 14-18
- 30 Acharya AB et al.: Oral sucrose analgesia for preterm infant venipuncture. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F17-F18
- 31 Chermont AG et al.: Skin-to-skin contact and/or oral 25% dextrose for procedural pain relief for term newborn infants. *Pediatrics* 2009; 124: e1101-1107
- 32 Gray L, Wyatt L, Blass EM: Skin to skin contact is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 2000; 105: 14-16
- 33 Axelin A, Salanterä S, Lehtonen L: Facilitated tucking by parents in pain management of preterm infants: a randomised crossover trial. *Early Hum Dev* 2006; 82: 241-247
- 34 Hill S et al.: Effects of facilitated tucking during routine care of infants born preterm. *Pediatr Phys Ther* 2005; 17: 158-163
- 35 Huang CM et al.: Comparison of pain responses of premature infants to the heelstick between containment and swaddling. *J Nurs Res* 2004; 12: 31-40
- 36 Arora J, Kumar, Ramji S: Effect of oil massage on growth and neurobehavior in very low birth weight preterm neonates. *Indian Pediatr* 2005; 42: 1092-1100
- 37 Ludington-Hoe SM, Hosseini R, Torowicz DL: Skin-to-skin contact (kangaroo care) analgesia for preterm infant heel stick. *AACN Clin Issues* 2005; 16: 373-387
- 38 Cong X et al.: Effects of Skin-to-Skin Contact on Autonomic Pain Responses in Preterm Infants *The Journal of Pain*, Vol 13, No 7 (July), 2012; pp 636-64
- 39 Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M: Vagal activity, gastric motility, and weight gain in massaged preterm neonates. *J Pediatr* 2005; 147: 50-55
- 40 Beachy JM: Premature infant massage in the NICU. *Neonatal Netw* 2003; 22: 39-45
- 41 Weller A, Feldman R: Emotion regulation and touch in infants: the role of cholecystokinin and opioids. *Peptides* 2003; 24: 779-788
- 42 Arnon S et al.: Live music is beneficial to preterm infants in the neonatal intensive care unit environment. *Birth* 2006; 33: 131-136
- 43 Chou LL et al.: Effects of music therapy on oxygen saturation in premature infants receiving endotracheal suctioning. *J Nurs Res* 2003; 11: 209-216
- 44 Standley JM: A meta-analysis of the efficacy of music therapy for premature infants. *J Pediatr Nurs* 2002; 17: 107-113
- 45 Carbajal R et al.: Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 326: 13
- 46 Gray L et al.: Breastfeeding is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 2002; 109: 590-593
- 47 Shah PS, Aliwalas LI, Shah V: Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3): CD004950
- 48 Mörelius E et al.: Is a nappy change stressful to neonates? *Early Hum Dev* 2006; 82: 669-676