

# Besondere Aspekte der pädiatrisch-neurologischen Palliativversorgung

**M. Blankenburg**

**Vodafone Stiftungsinstitut für Kinderschmerztherapie und Pädiatrische Palliativmedizin**

**Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Univ. Witten/Herdecke**

## Fallvorstellung

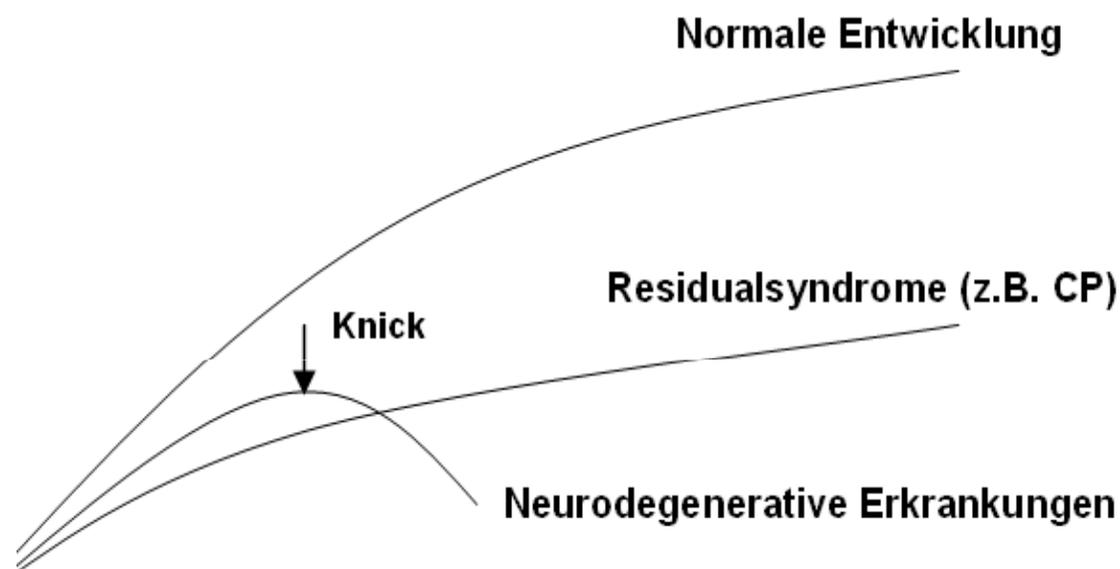
### **Vorgeschichte:**

- Hypotonie in der Neonatalzeit
- Motorische Entwicklung verzögert
- Blickkontakt unregelmäßig
- Schwerhörigkeit
  
- Entwicklungsstillstand ab 12. LM
  
- Verlust von Greiffunktion, Blickkontakt
- FA: Schwester verstarb im 3. LM (Kardiomyopathie)

### **Neurologischer Befund (18. LM)**

- Makrosomie, -cephalie, -glossi
- Blind, Innenohrschwerhörigkeit
- Hypotonie, keine Kopfkontrolle
- Spastische Tetraparese, PBZ +/-
- Hepatosplenomegalie

# Anamnese: Entwicklungsverlauf neurodeg. Erkrankungen



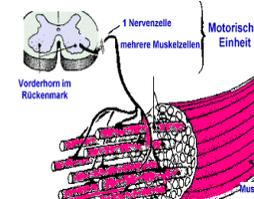
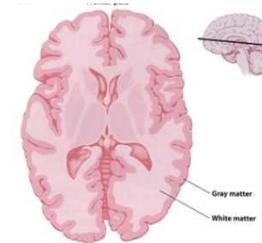
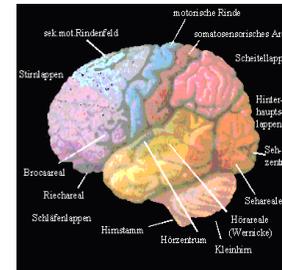
Wichtige Hinweise:

- Entwicklung zunächst normal (vs Residualsyndrome)
- Entwicklungsstillstand, Verlust erworbener Fähigkeiten
- Alter bei Beginn und erste Symptome
- Familiäre Fälle, Konsanguinität

# Symptome bei ZNS-Degeneration

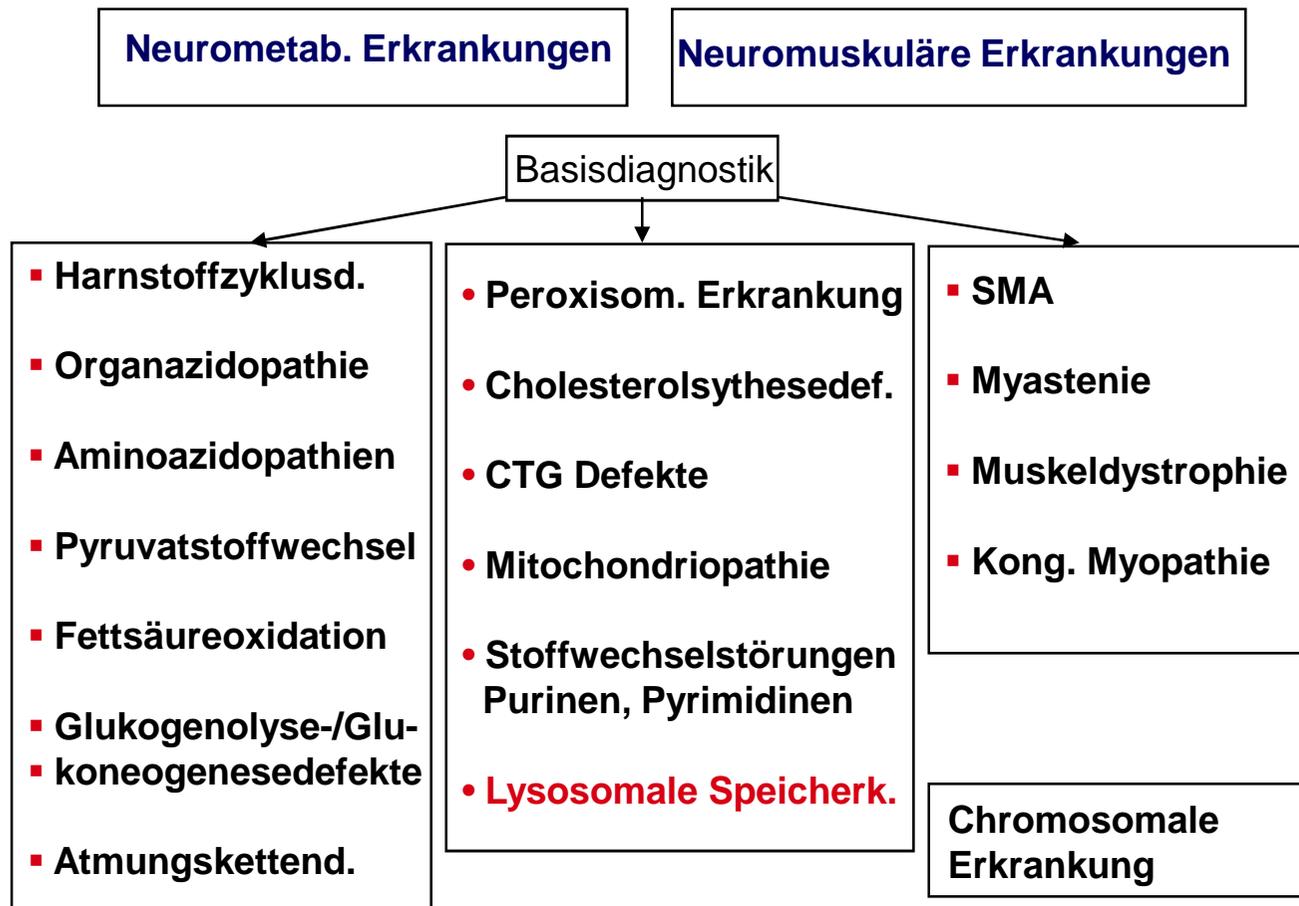
## Verlust

- Persönlichkeit
  - Wahrnehmung
  - Kommunikation
  - Aktivität (Apathie)
  - Epilepsie
- 
- Spastik (Kontraktur, Skoliose)
  - Bewegungsstörung
  - Seh-, Hör-, Sensibilitäts-Störung
- 
- Hypotonie
  - Schlaffe Parese
  - Sensibilitätsstörung
- 
- Tag-Nacht-Umkehr
  - Unruhezustände (nachts > tags)
  - Schmerz (Hüftluxation, Fraktur)
  - Ernährung (Dystrophie, Obstipation)
  - Infektion: Pneumonie, HWI
  - Autonome Störung (Speichelfluss)



Sekundär?

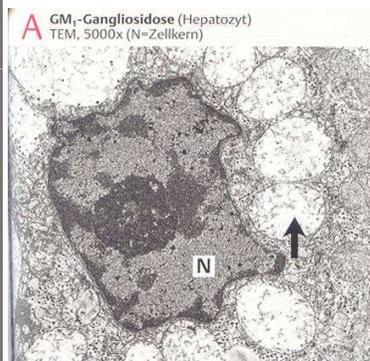
## Die Diagnose: Oft schwierig – aber wichtig!



## Die Diagnose

### 18 LM

- **Labor:** B-Galaktosidase ↓ (Leuko.)
- **Diagnose :** GM1 – Gangliosidose
- **Genotyp:** G123R/346N



### Lysosomen

$\beta$ -Galactosidase

Spingolipide  $\Rightarrow$  ↓  $\Rightarrow$  Speicherung unverdauter GM1-  
Ganglioside (Vakuolen) in ZNS,  
Leber, Milz, Knochen  $\Rightarrow$  Störung  
der Zellfunktion

**Verlauf:** Tod im Alter von 23 Mo.

## Hauptsymptome für das Kind und die Eltern

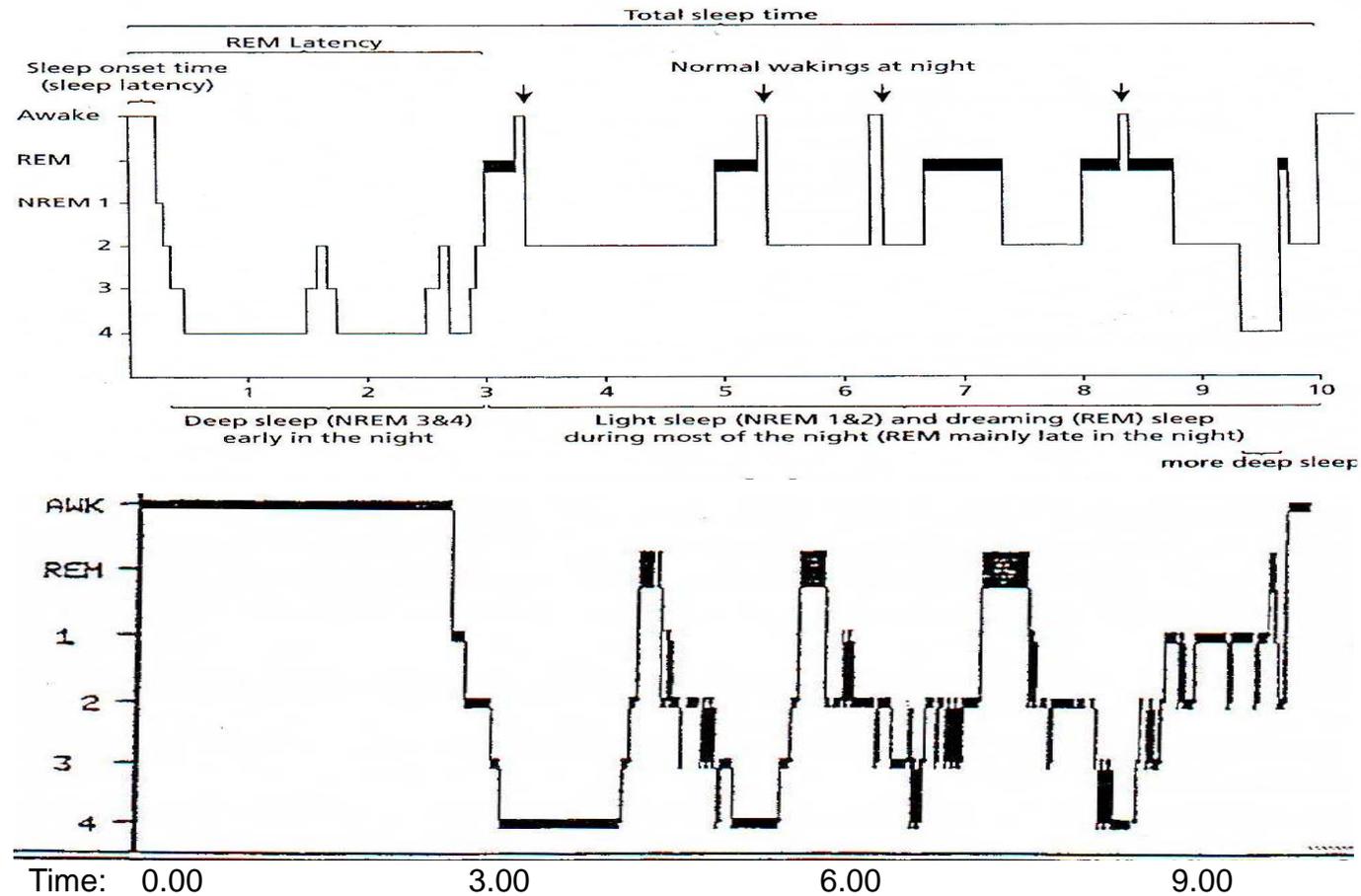
### **Aufnahmegrund:**

- Schlafstörungen / Tag-Nacht-Umkehr
- Unruhezustände / Schmerzen?
- Tetraspastik (Kontraktur, Skoliose)
- Cerebrale Krampfanfälle
- Aktivitätsverlust, Apathie
- Ernährung (Dystrophie, Obstipation)
- Lagerung (Sitzschale)
- Infektion: Pneumonie, HWI
- Autonome Störung (Speichelfluss)

## Schlafstörungen bei Kindern mit neur. Behinderungen

- **Schlafstörungen** (ca. 80%)
- Schlaf-Wach-Rhythmus-Störung (40–50%)
  - Schlaf-Wach-Muster unregelmäßig / -Umkehr
  - Abweichung vom 24h-Rhythmus
- Einschlaflatenz verlängert
- Arousal-Störung + Schwierigkeit wieder einzuschlafen
- Parasomnien
- REM-Schlaf reduziert

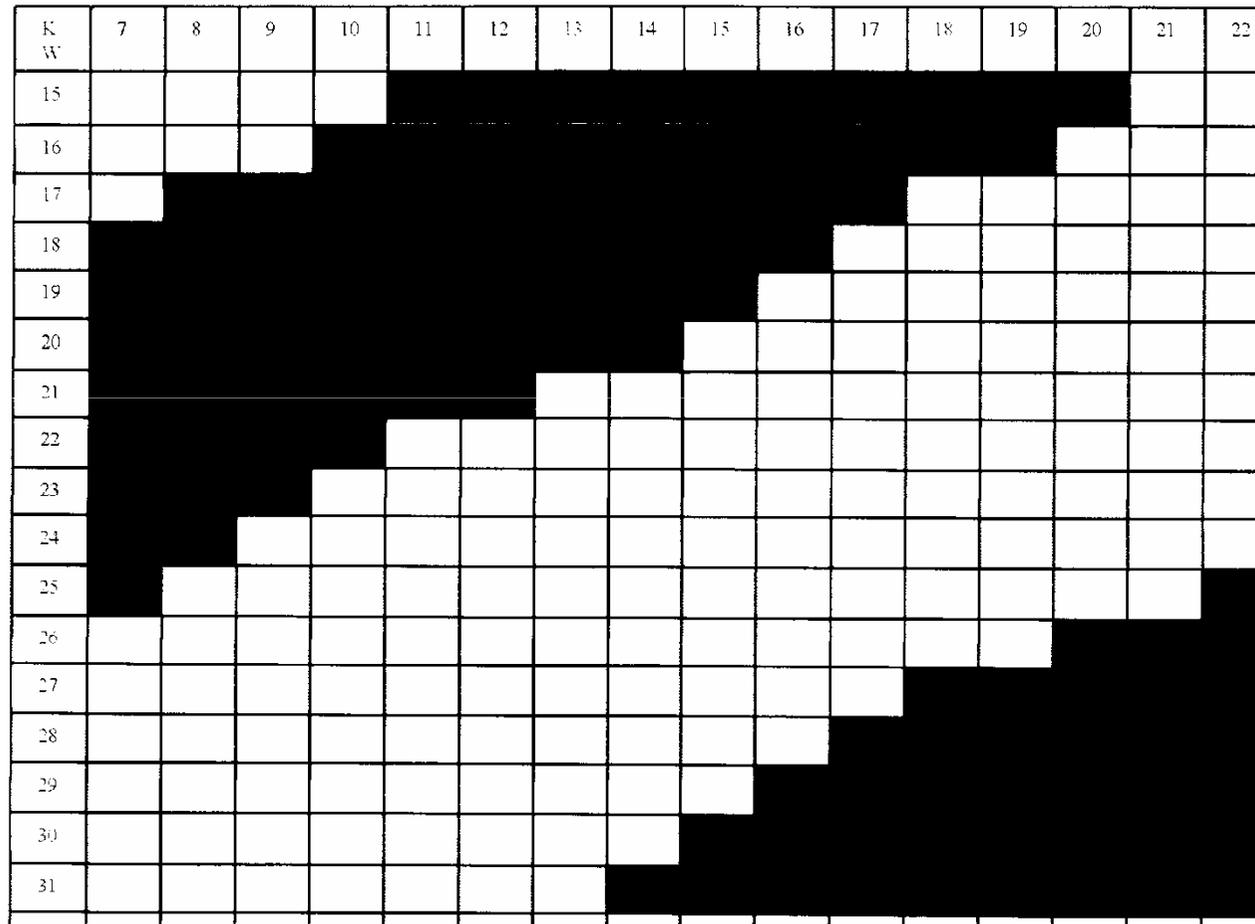
# Tuberöse Sklerose (9 Jahre)



# Schlaf-Wach-Rhythmus Störung bei einem Jungen mit Wachkloma (11 J.) nach beinahe Ertrinken

Schlafphasenverschiebung 1-2 h / Wo.

NB: Pupillen lichtstarr, Nystagmus, Tetraspastik



# Ursache und Folgen von Schlafstörungen bei Kindern mit neurologischen Behinderungen

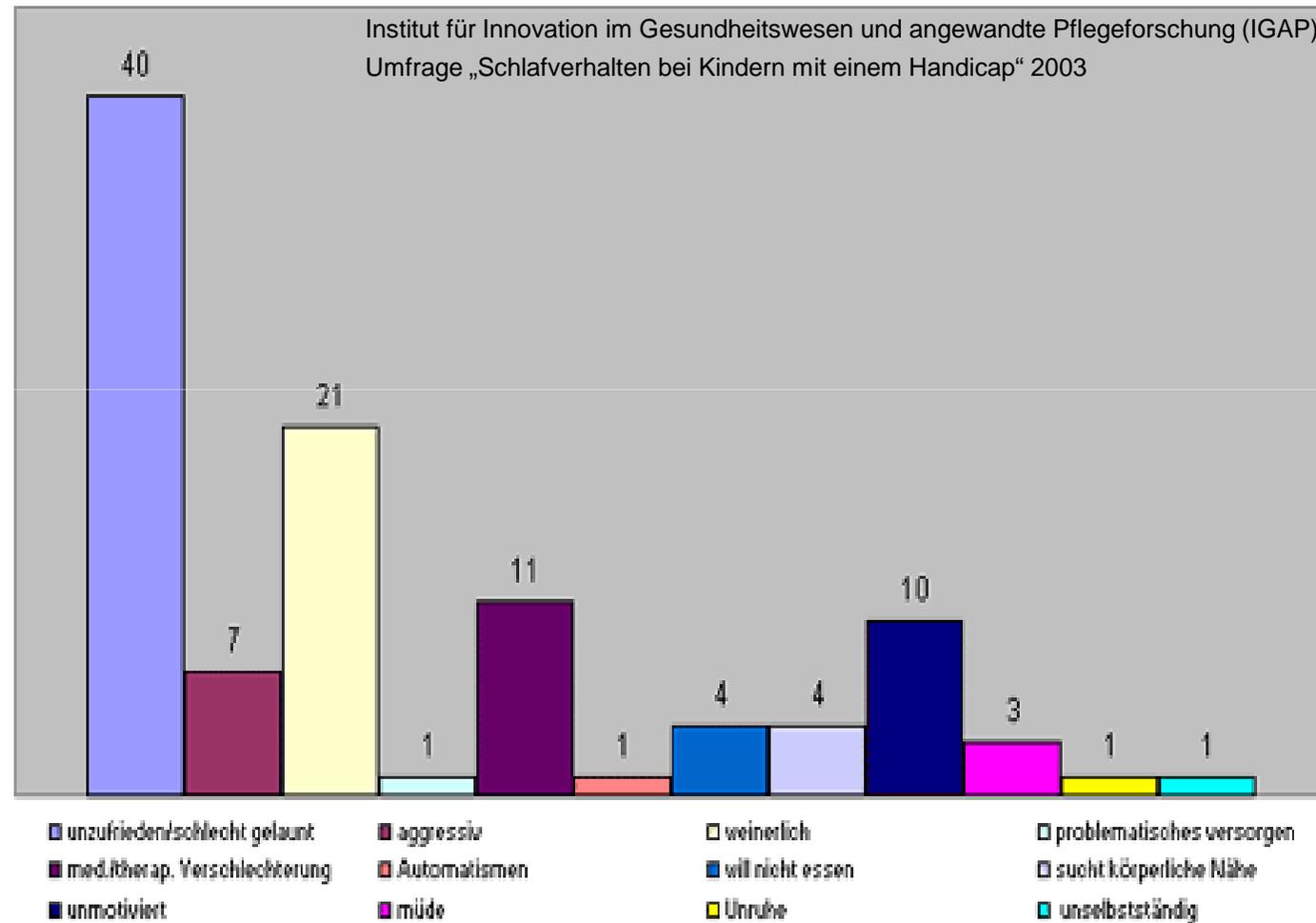
## Ursachen:

- Schlaf-Wach-Rhythmus-Störung
- Arousalstörungen, Parasomnien
- Atemwegsobstruktionen (obstruktives Schlafapnoe)
- Ausbleibende Atemimpulse (zentrales Schlafapnoesyndrom)
- Epilepsien mit nächtlichen Anfällen
- Funktionsstörung Hypothalamus / Hirnstamm

## Folgen:

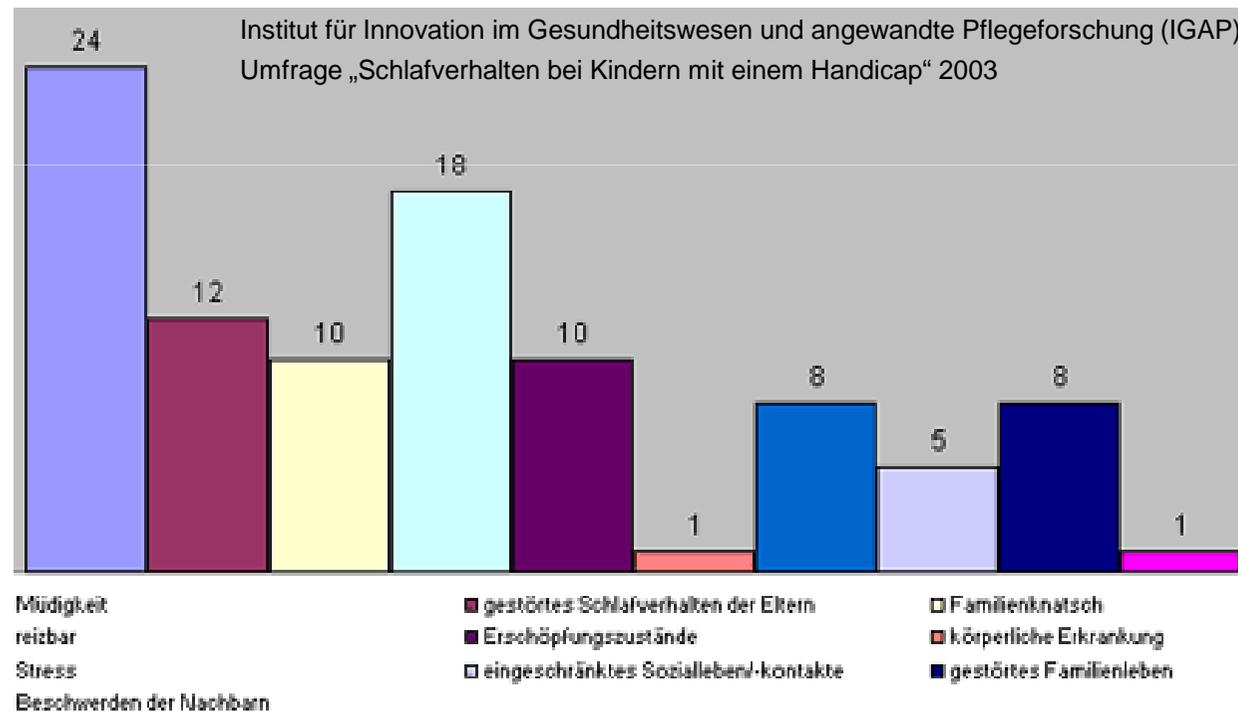
- Emotionale Störungen (Depression, Angst)
- Verhaltensauffälligkeiten (Hyperaktivität)
- Aufmerksamkeitsstörung
- Entwicklungsverzögerung
- Epilepsie

## Erkennungszeichen - schlecht geschlafen

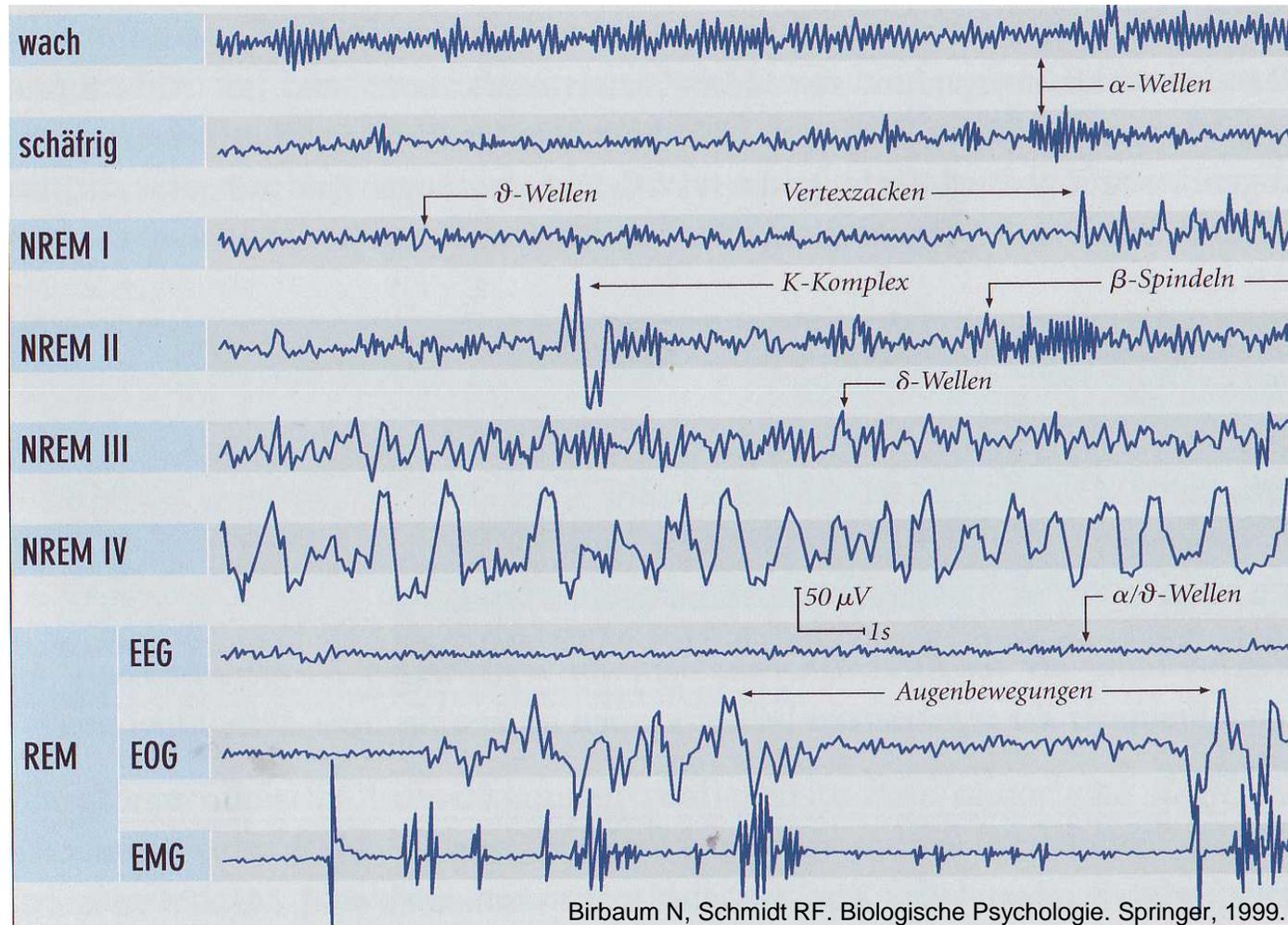


## Auswirkungen auf die Familien

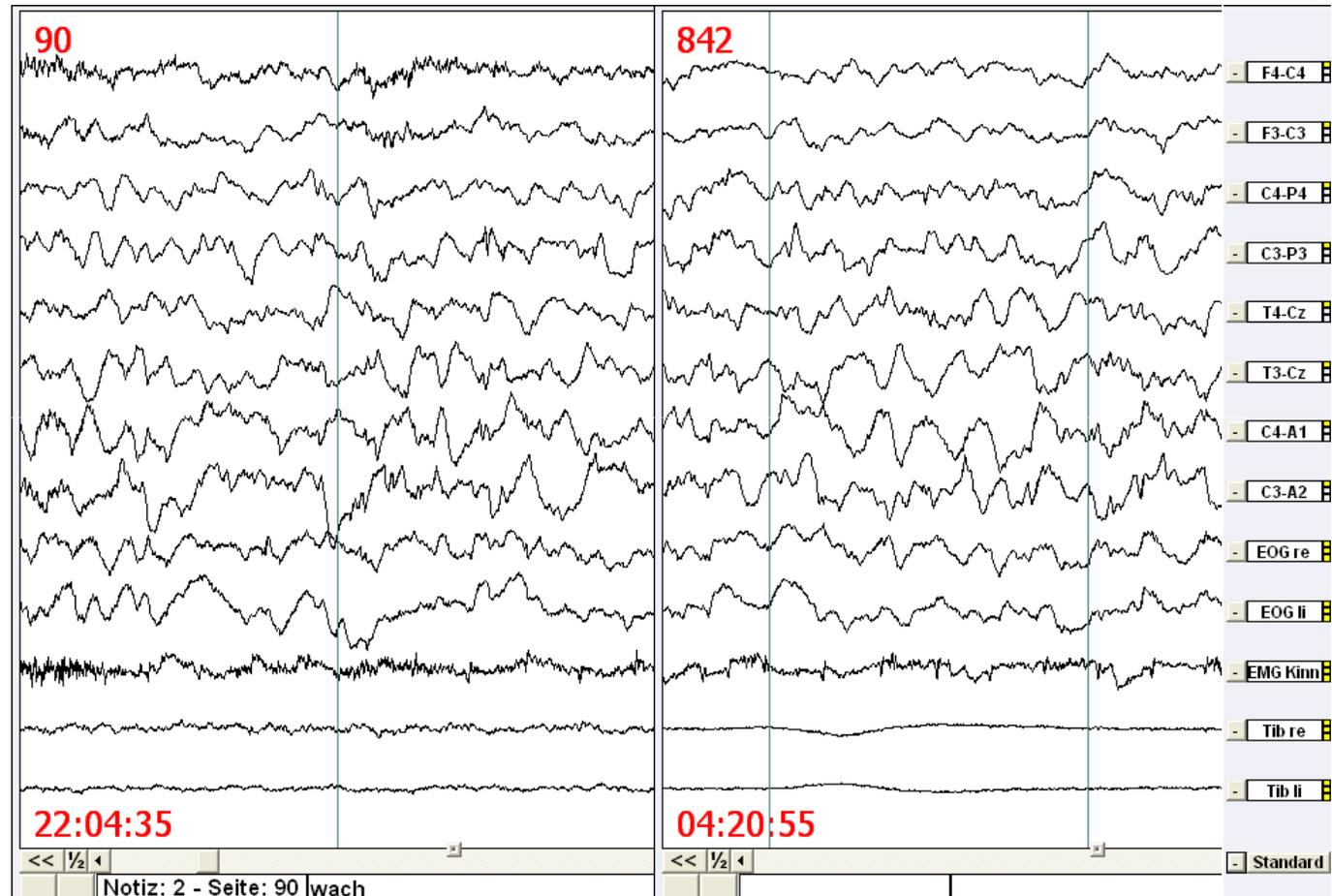
- Schlafmangel bei den Eltern ca. 30%
- Scheidungsrate ↑



# Schlaf ↔ Gehirnaktivität (Schlafphasen)



# Schlaf-Wachrhythmus Störung bei Zellweger (Zerebrohepatorenales) Syndrom (10 J.)



Peroxisomaler Enzymdefekt (VLCFA)

## Schlaf ↔ Epilepsie (7,5% Schlafepilepsien)

### Schlaf verändert Krampf-Schwelle

- NREM 1/2 => Zunahme und Ausbreitung (fokaler) Anfälle, SWK
- REM => Hemmung und Fokalisierung
- Erwachen => Zunahme primär generalisierter Anfälle

### Krampf-Anfälle verändern Schlafarchitektur

- NREM 1/2 ↑
- NREM 4 ↓
- REM (50%) ↓; REM-Latenz ↑
- Schlafragmentierung (Schlafstadien-Wechsel ↑)
- Gesamtschlafzeit ↓ (Erwachen ↑)

**Zirkulus vitiosus:** Epileptische Anfälle <=> Schlafstörung (38%)

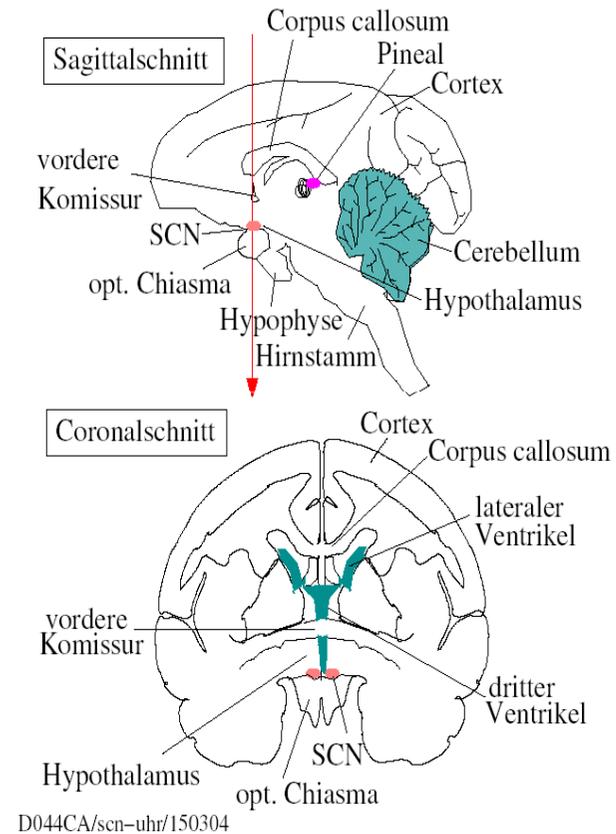
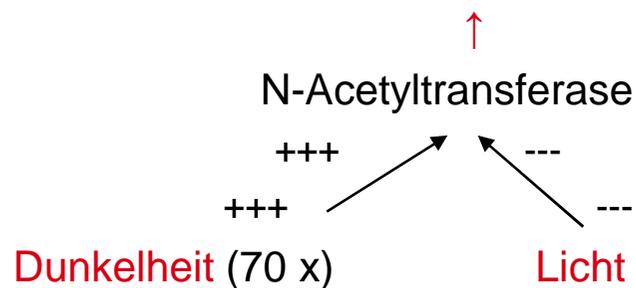
### Antiepileptika: Schlafqualität ↑ (Anfallsreduktion)

- Neue Antiepileptika: Vermehrung NREM 3/4 und REM
- Ältere Antiepileptika: REM ↓ und Tagesmüdigkeit

# Zeitgeber und die innere Uhr des Menschen

## Schlaf: Thalamokortikales System

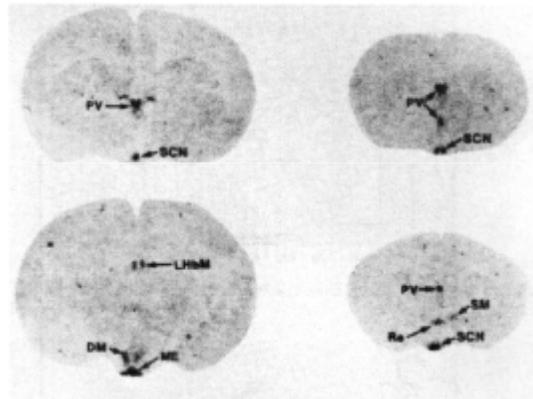
1. Schrittmacher: **N. suprachiasmaticus**  
Gen/Protein aktivieren-deaktivieren
2. Licht: Retina => N. optikus => NSC  
=> **Epiphyse**: Serotonin => Melatonin



## Zeitgeber und die innere Uhr des Menschen:

### Innere Uhr:

- **Nucleus suprachiasmaticus**  
Rhythmus freilaufend ~ 25h



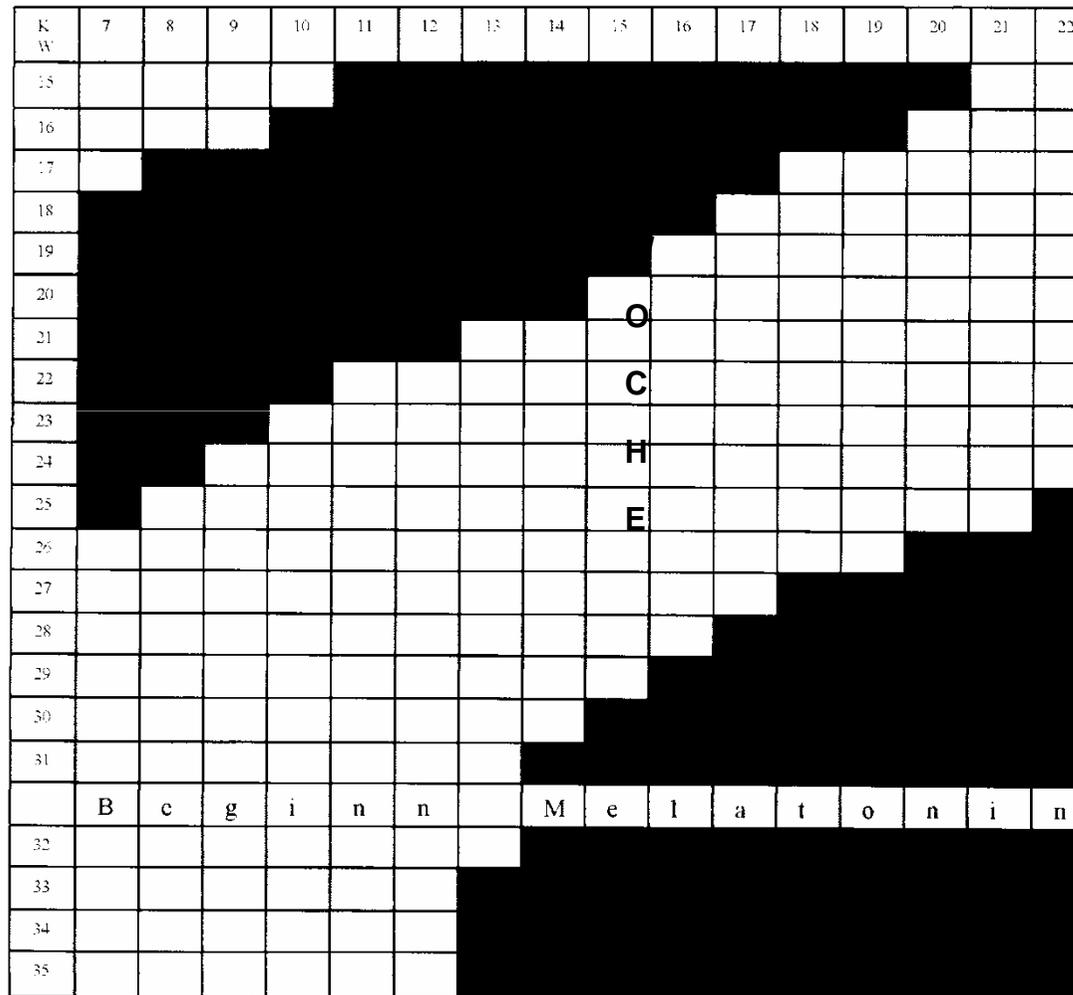
### Externer Zeitgeber:

Synchronisation der inneren Uhr

- Licht / Dunkelheit =>
- **Melatonin** => 24h Rhythmus

- **Synchronisationsstörung:** Diskrepanz zwischen Endogenem und externem Rhythmus z. B. bei Blindheit

# Schlaf-Wach-Rhythmus Störung bei Wachkoma (11 J.) nach Beinahe-Ertrinken



# Therapie von Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen mit Melatonin bei Kinder mit neurologischer Behinderung

- Minderung der Einschlafzeit (80%)

(Jan M. *Pediatr Neurol* 2000;23:229-32; McArthur et al. *Dev Med Child Neur* 1998;40:186-192; Dodge et al. *J Child Neurol* 2001;16:581-584)

- Minderung von Arousals

(Jan et al. *J Pineal Res* 2000;29:34-9)

- Besserung des Durchschlafens

(Palm et al. *Dev Med Child Neur* 1997;39:319-25; Jan et al. *Dev Med Child Neur* 1999;41:491-500; Ivanenko et al. *Clin Pediatr* 2003;42:51-8)

- Besserung von Stimmung, Ängstlichkeit, Depression, Aufmerksamkeit, Schulleistungen

(Jan et al. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:97-107)

# Melatonin bei behinderten Kindern mit Schlafstörungen

- Beste Therapie-Ergebnisse bei Kinder mit visuellen Störungen  
(Palm et al. 1997;39:319-25)
- Anfallsminderung bei Kindern mit Epilepsie  
besonders bei myoklonischen und nächtlichen Anfällen  
(Fauteck et al. Biological Signals and Receptors 1999;8:105-10; Gordon N. Brain Dev 2000;22:213-17; Jan et al. J Pineal Res 2000;29:34-9)
- Keine Nebenwirkungen über 7 Jahre  
(Ivanenko et al. Clin Pediatr 2003;42:51-8; Jan et al. Dev Med Child Neurol 1999;41:491-500; Palm et al. Dev MedChild Neurol 1997;39:319-25)

## Therapie-Empfehlungen für Melatonin

- Dosis: Säuglinge und Kleinkinder 3 mg  
Kinder 5-10 mg
- Sättigung von Melatonin-Rezeptoren bei etwa 10 (-200) mg
- Metabolismus ist vor der Pubertät  $\uparrow$  => Dosis $\uparrow$
- Einnahme: 30 Min. vorm Zubettgehen, nicht mit Antikonvulsiva
- Wirkdauer 6h => Einschlafstörungen
- Melatonin retard => Durchschlafstörungen, Schlaffragmentierung, frühmorgentlichem Erwachen
- Auslassversuch: Nach 6 Monaten mit Dosisreduktion über Tage

# Pflanzliche Präparate

## Drogen mit Positiv-Monographie

- ▶ Baldrianwurzel, *Valerianae radix*
- ▶ Hopfenzapfen, *Lupuli strobulus*
- ▶ Lavendelblüten, *Lavandulae flos*
- ▶ Melissenblätter, *Melissae folium*
- ▶ Passionsblumenkraut, *Passiflorae herba*

## Typische Indikationen

- |                    |  |
|--------------------|--|
| <b>Monographie</b> | Unruhezustände, nervös bedingte Einschlafstörungen   |
| <b>ICD-10</b>      | <ul style="list-style-type: none"><li>▶ Nichtorganische Insomnie (F51.0)</li><li>▶ Ein- und Durchschlafstörungen (G47.0)</li></ul> |

## Positiv bewertete fixe Kombinationen (Muster)

- ▶ Baldrianwurzel + Hopfenzapfen
- ▶ Baldrianwurzel + Hopfenzapfen + Melissenblätter\*
- ▶ Baldrianwurzel + Hopfenzapfen + Passionsblumenkraut\*
- ▶ Passionsblumenkraut + Baldrianwurzel + Melissenblätter\*



## Vorteile:

- keine akuten Nebenwirkungen
- Selbstmedikation möglich (=Selbstzahler!)
- Subjektive Verbesserung der Schlafqualität
- Vermeidung einer Benzodiazepinabhängigkeit



Vodafone Stiftungsinstitut für  
Kinderschmerztherapie und  
Pädiatrische Palliativmedizin



Vestische Kinder- und  
Jugendklinik Datteln  
Universität Witten/Herdecke

# Benzodiazepine

## Wirkung (GABA):

- Sedativ
- Muskelrelaxierend
- Antikonvulsiv

## Indikation

- Einschlafstörung
- Schlafwachrhythmusstörung
- Arousalstörung

## Nebenwirkungen

- Ataxie
- Entzug

## Kontraindikation

- Myasthenia gravis

Generica	Präparat	HWZ	Dosis
<b>Benzodiazepine (Metabolite!)</b>			
Clobazam	Frisium®	18–42	20–30
Diazepam	Valium®	20–40	2–30
Dikalium-Chlorazepat	Tranxilium®	12	10–30
Flunitrazepam*	Rohypnol®	10–20	0.5–2
<b>Flurazepam</b>	Dalmadorm®	<b>1–2</b>	15–30
Lorazepam	Tavor®	10–20	0.5–5.0
Lormetazepam	Noctamid®,	10–14	0.5–1.0
Nitrazepam	Imison®	18–30	5–10
<b>Oxazepam</b>	Adumbran®,	<b>6–15</b>	10–60
<b>other Tranquilizer:</b>			
Opipramol	Insidon®	6–9	
Buspiron	Bespar®	2–3	

# Schlafrhythmus

	II	III	IV	REM	REM-Latenz	REM-Rebound	Wirkungsverlust
Zopiclon/Zolpidem	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔
Benzodiazepine	↑	↑	↓	(↓)	↔	↔	(+)
Chloralhydrat	↑	↓	↑	↔	↔	↔	+
Barbiturate	↑	↔	↓	↓↓	↑	↑↑	++

erwünscht  
unerwünscht

## Zolpidem (Stilnox®)

- Imidazopyridin-Derivat (GABA-Agonist)
- Dosis 10 mg (Erwachsene); 5 mg (Kinder)
- HWZ (2–3 Stunden), keine Metabolite
- Schlafarchitektur bei niedriger Dosierung nicht beeinflusst

### Wirkung

- schwach sedierend
- anxiolytisch
- muskelrelaxierend
- antikonvulsive Wirkung

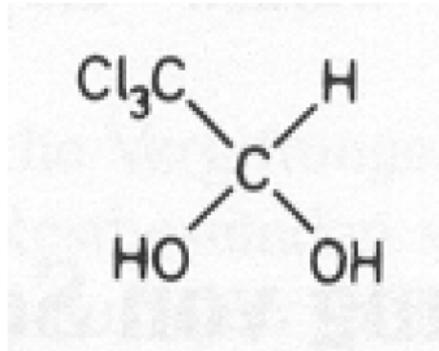
### Indikation

- Ein- und Durchschlafstörung

### NW

- Halluzinationen, Gedächtnisverlust, Parasomnien, Rebound-Phänomene, Entzugssymptome physische/ psychische Abhängigkeit

# Chloralhydrat



## Nebenwirkungen:

- Sensibilisierung des Myokards für Katecholamine
- Verwirrtheit, Übelkeit, allergische Reaktionen
- Abhängigkeit (chronische Anw.)

## Eigenschaften:

- bitterer, brennender Geschmack
- keine Änderung des REM-Schlafes
- chronische Anwendung kann zu Abhängigkeit führen

## Kontraindikationen:

- Niereninsuffizienz (Kumulationsgefahr)
- schwere Leberfunktionsstörungen
- dekompensierte Herzinsuffizienz

## Therapie mit Neuroleptika:

(anti-dopaminerg,-cholinerg, -adrenerg, -histaminerg, -serotonerg)

### Wirkung

- Sedativ
- Antipsychotisch
- Antiemetisch

### Indikation

- Schlafwachrhythmusstörung
- Schlafragmentierung
- Parasomnie

### Nebenwirkungen

- Fröhndyskinesien
- Parkinsonähnliches Syndrom
- Gewichtszunahme
- Hypotonie
- Anämie, Leukopenie

Generica	Drug	Dosis (mg)	Sedativ
Phenothiazine:			
Levomepromazin	Neurocil®	100–600	++
Thioridazin	Melleril®	75–600	+
Thioxanthene:			
Chlorprothixen	Truxal®	100–400	+
Threecycling drug:			
Clozapin	Leponex®, Elcrit®	100–600	++
Zotepin	Nipolept®	200–450	++
Butyrophenone:			
Melperon	Eunerpan®	75–400	(+)
Others			
Risperidon	Risperdal®	4–6	+
Quetiapin	Seroquel®	300–600	++



# Schmerz bei Kindern mit Mehrfachbehinderung

74% einmal täglich (Bottos 2006)

67% chronisch (Arnaud 2008 Pediatrics)

55% in der vorausgegangenen Woche (Dickinson et al. Lancet 2007)

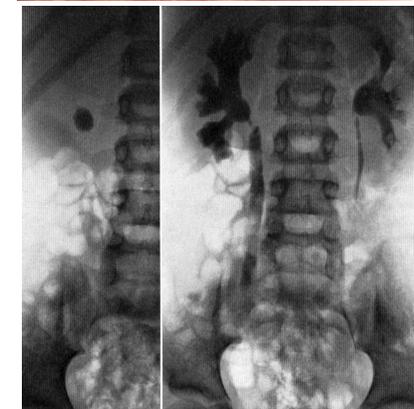
818 CP ( 8-12 J.) vs 3219 NP Keine Korrelation mit  
Behinderungsgrad:

KIDSCREEN	Schmerz	Behinderungsgrad
▪ Physisches Wohlbefinden	x	x (Gangsstörung)
▪ Psychisches Wohlbefinden		
▪ Stimmung, Emotion	x	x (geistige Behinderung)
▪ Selbstwahrnehmung	x	
▪ Autonomie	x	x (geistige Behinderung)
▪ Beziehung zu Eltern	x	x (Sprachstörung)
▪ Soziale Eingliederung	x	
▪ Schule	x	

## Schmerzursache verdeckt

Muskel-, Gelenk-, Rückenschmerz:

- Spastik – Kontraktur – Gelenkluxation – Skoliose
- Osteoporose - path. Frakturen
- Druckstellen
  
- Gastrointestinaltrakt:
  - Motilitätsstörung - Obstipation
  - Refluxösophagitis, Gastritis
  - Zahnschmerz, Schlucken (Mangelernährung)
  
- Ableitende Harnwege:
  - Harnwegsinfekt, -abflussstörung (Reflux)
  - Nierensteine (Fehlernährung, Infekt)
  
- Sporadisch:
  - Infektionen (Aspirationspneumonie)



# Häufigste Schmerzursache

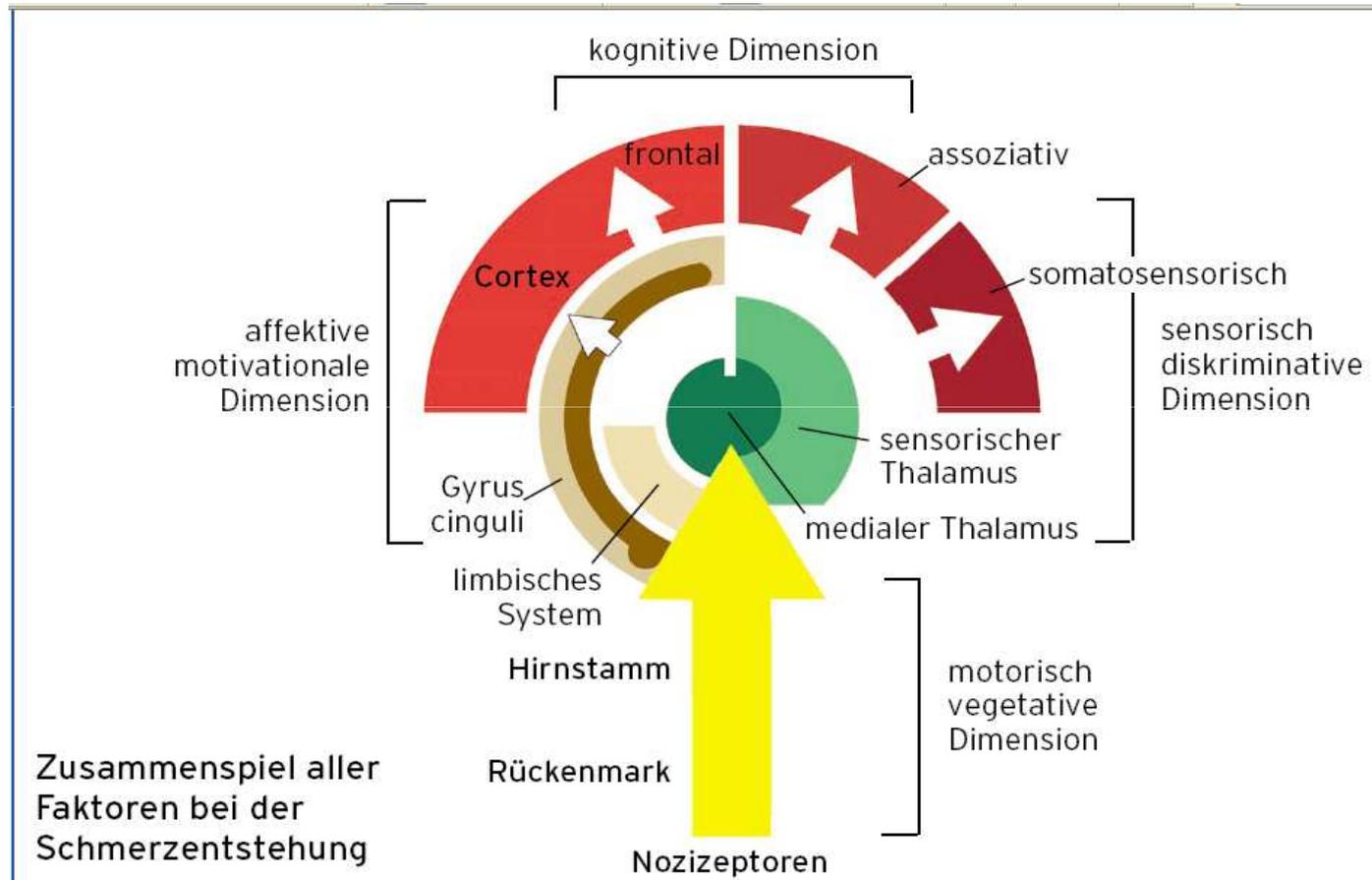
der Patienten mit Mehrfachbehinderung VKJK 2005-2007

Schmerz	Ursachen	Hinweise
Muskel, Gelenk (60%)	Spastik, Kontraktur	Lageabhängig
	Skoliose, Blockade	Druckstellen, Röntgen
	Hüftgelenkluxation	Bewegungsschmerz Besser beim Umlagern
	Lagerung, Rollstuhl	Druckstellen, Lagerung
Knochen	path. Fraktur	Fehlhaltung, Schwellung
Abdominell (42%)	GÖR, Gastritis	Nüchternschmerz Erwachen nachts Gewicht↓, Anämie
	Obstipation	Stuhl, rektaler Befund, Sonographie
Harnwege	Zystitis bei Reflux / Katheter	Urin
	Nephrolithiasis (Nahrung, Infekt)	Attackenschmerz, Urin Ultraschall, Röntgen
Kopf (33%)	Shunt-Dysfunktion	Hirndruck
Mund, Zahn	Keine Pflege	Karies, Aphthen
Haut (30%)	Bewegung↓	Dekubiti, Druckstellen
Eingriffe	Kanüle, post.-Op.	Situation

## Auswirkungen (Schmerzindikatoren) bei Kindern mit Mehrfachbehinderungen

- Erkennen und Bewerten von Schmerzen schwierig
  - Schmerztypisches Verhalten eingeschränkt (Eltern fragen)
  
- Schmerzverhalten (reflektorisch, willkürlich)
  - **Mimik, Körperhaltung:** Zusammengezog. Gesicht, wenig Mimik
  - **Laute:** Schreien, Seufzen, Stöhnen, Jammern, Wimmern
  - **Motorische Aktivität:** Spontanbewegung reduziert
  - **Berührungsempfindlich**
  - **Essen/Schlafen:** Isst weniger
  - **Emotionales Verhalten:** Griesgrämig
  - **Sozialverhalten, Kommunikation:** Kooperation
  
- Physiologische Parameter
  - **Muskeltonus:** Spastik
  - Blutdruck Herz-, Atemfrequenz, Hautfarbe

# Mechanismen der Schmerzentstehung



Töle 2000

## Zentraler neurogener Schmerz (VERARBEITUNG)

### Aufsteigende Schmerzbahn (INPUT)

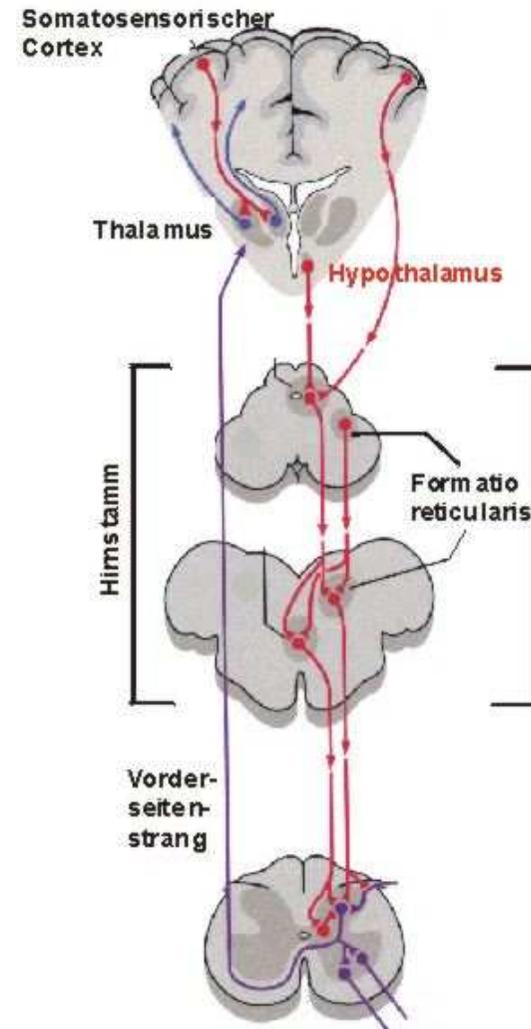
- Cortex: Schmerzwahrnehmung
- Hippocampus: Erinnerung
- Limbische Sys.: Emotion
- Amygdala: Affekt
- Hypothalamus: Endokrines System

### Absteigenden Bahnen

- Interneurone => Schmerzweiterleitung

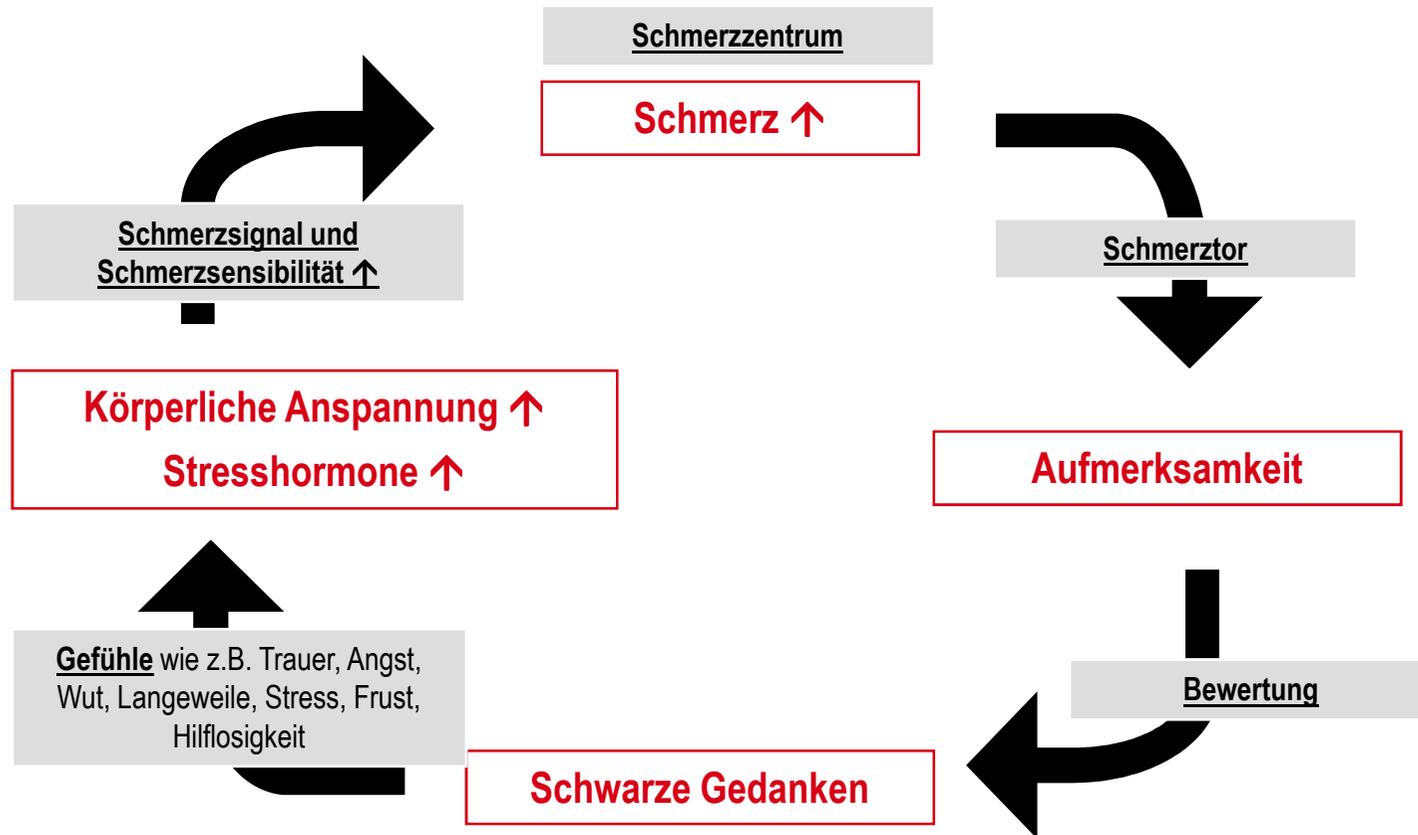
### Schmerzursachen:

- Sensibilisierung vom Neuronen
- Summation durch rezidivierenden Input
- Transmission / Modulation ( $\uparrow/\downarrow$ )
- Aktivierung Schmerzrezeptoren Hinterhorn



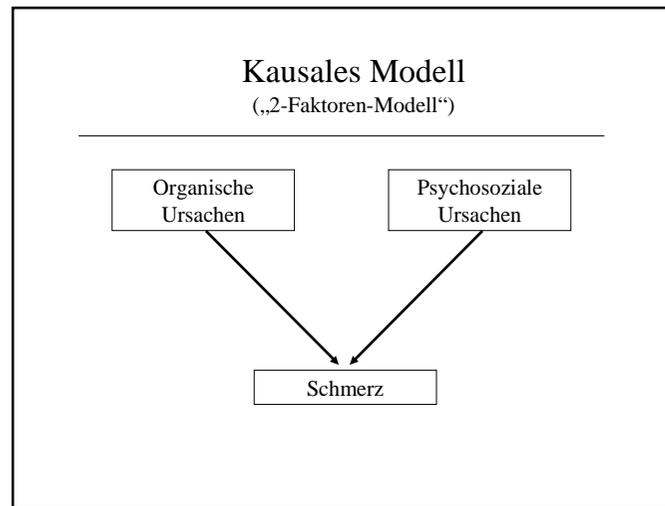
# Teufelskreislauf der Schmerzen

Jeder Schmerzmechanismus beinhaltet affektiven OUTPUT



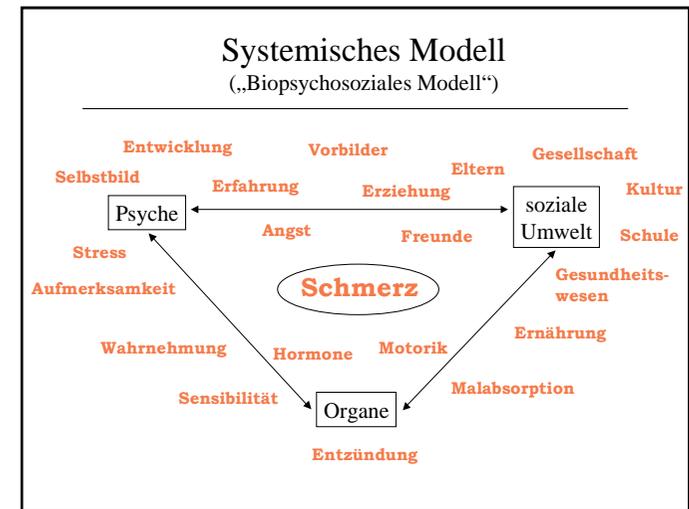
# Bewertung (Ärztliche Sicht / Herangehensweise)

## Schmerz als Symptom



- **Grundhaltung:** Objektiv, neutral
- **Pat./Elternrolle:** Passiv
- **Diagnostik:** Ursachenklärung
- **Therapie:** Kausal
- **Prognose:** Ätiologie

## Schmerz als Element eines funktionsgestörten Systems



- Subjektiv, unterstützend
- Aktiv
- Individ. Krankheitsmodell
- Multimodaler Ansatz
- Dysfunktion / Zusatzfakt.

# Nichtopiodanalgetika

## Kurzzeit-Anwendung

### Paracetamol:

Dosierung: oral 10-15mg/kg/ED;  
rektal: 20-25mg/kg/ED

Keine antiphlogistische Wkg.,  
kaum NSAR – NW

Risiken: Leberschädigung, CYP 450  
Induktoren, CYP 450 Polymorphismen  
(Hepatotoxisch: N-Azetyl-Benzochinon –  
bei erschöpfter Glutationreserve)

## Langzeit-Anwendung

### Metamizol:

Dosierung: 15mg/kg/ED (aller 6 h)

Gute spasmolytische Wkg., keine  
NSAR-NW

Risiken: Agranulozytose ?,  
Überempfindlichkeitsreaktionen und  
Allergien, Asthma-/Allergieanamnese,  
RR instabil (nie i.v., nur p.o. oder DTI)

## Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

Ibuprofen (Nurofensaft, Dolormin, Imbun)

Indomethacin (Indo-paed)

Naproxen (Mobilat)

Azetylsalizylsäure (ASS)

Diclofenac (Optalidon)

- 1. Natrium- und Wasser-Retention**
- 2. Dosisanpassung bei Leber- und Niereninsuffizienz**
- Erhöhung der Serumkonzentration von Methotrexat und Digoxin
- Vermindert die Thrombozytenaggregation über COX 1 abhängige Thromboxansynthese (Cave: ASS hemmt irreversibel)
- Nicht im Früh- und Neugeborenenalter wegen Interaktion mit peripherem Prostaglandinstoffwechsel (cave: Indomethacin wegen Duktus abhg. Vitien)
- In Kombination mit PCM über längere Zeit Nierenpapillennekrosen
- 7. Pseudoallergische Reaktionen** durch Leukotriene
- Selten Hautreaktionen (Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson Syndrom)
- 9. ASS: cave Reye-Syndrom – meist letale Hepatoenzephalopathie**
- 10. Seltenst BB-Störungen, Agranulozytose**
- 11. Bei NSAR – Langzeitanwendung: Nephrotoxizität  
Gastrointestinale Schädigung**



## Therapie der Spastik: Indikation

- Schwere spinale / cerebraler Spastik
- Verbesserung der passiven Beweglichkeit (Pflege, Kontrakturprophylaxe)
- Spinaler Automatismen
- Schmerzhaft einschließender Flexorenspasmen

## 1. Wahl: Baclofen (Lioresal® 5/-10/-25 mg)

- Dosis: 0,2 mg/kg/Tag => steigern 0,4 mg/kg/Wo
- Höchstdosis altersabhängig:  
10-20 mg / Tag in den ersten 2 Lebensjahren;  
0,75-2 mg/kg KG vom 3. - 10. Lebensjahr;  
2,5 mg/kg KG über dem 10. Lebensjahr
- HWZ beträgt 3–4 Stunden => 3 ED
- Überdosierung: Atemdepression, Krampfanfälle
- NW: Schwächung der Willkürkraft, Tremor, Muskelschmerzen, Müdigkeit, Ataxie, Blasenentleerungsstörungen, Benommenheit
- KI: Terminale Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörung, Magen-Darm-Ulcera, eingeschränkte Lungenfunktion, cerebrale Anfälle

## Benzodiazepine

- Tetrazepam (Musaril® 50 mg Tabl., Musaril® primo 25 mg Tabl.) Dosis: 0,5 mg/kg/Tag => Steigerung 1mg/mg/Wo
- Höchstdosis: 4 mg/kg in 2 ED oral.
  
- NW: Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Muskelschwäche, Gangunsicherheit, Tachyphylaxie, Erregungszustände
- KI: Myasthenie, Schlaf-Apnoe-Syndrom, Leberschäden
  
- Alternativ: Diazepam (Valium) oder Clonazepam (Rivotril)
- Auswahl richtet sich bei zusätzlichen cerebralen Anfällen nach der bestehenden Medikation

## Tizanidin (Sirdalud® 2/4/6 mg Tabl.)

- Bei älteren Kindern, kaum Erfahrungen
- Dosis: 0,05 mg/kg/Tag => Steigern um 0,05 – 0,1 mg/kg/Wo
- Höchstdosis: 0,4 mg/kg/Tag in 2 ED oral.
- NW: Kopfschmerzen, Schwindel, Muskelschwäche, Ataxie, Müdigkeit, Schlafstörungen, Blutdruckabfall, Bradykardie
- KI: Säuglinge und kleine Kinder, Myasthenia, Herz-/Kreislaufinsuffizienz, Leber- und Nierenfunktionsstörungen

## Erste Wahl

Wirkstoff	Handelsname	Anfangsdosis [mg/kg] / Tag	Steigerung [mg/kg]/ Wo.	Enddosis / Tag in 2-3 ED
<b>Baclofen</b> HWZ: 3–4 h	<b>Lioresal®</b> 5, 10, 25 mg <b>KI:</b> Epilepsie (Einstellung), Leber-, Lungen- funktions-störung, Ulcera, Psychose	0,2	0,4 Ausschleichen über 4 Wo	10-20 mg bis 24. LM 0,75-2 mg/kg KG bis 10. LJ 2,5 mg/kg KG ab 10. LJ in 2- 3 ED oral <b>Überdosierung:</b> Koma, Atemdepression, Krampfanfall
<b>Benzodia- zepine:</b>	NW: Toleranzentwicklung, Erregung		Ausschleichen Enzugskrä mpfe	Cave: Kumulation (Diazepam), <b>KI:</b> Ataxie, Schlaf-Apnoe- Syndrom, Leberschäden
<b>Clonazepam</b>	<b>Rivotril®</b> 0,5, 2 mg NW: Verschleimung	0,02	0,04	0,1 mg/kg KG bis 6 mg in 3 ED oral / intravenös Therapeut. Bereich: 0,02- 0,07
<b>Diazepam</b>	<b>Valium®</b> 2, 5, 10 mg	0,05	0,1	0,3-0,5 mg/kg KG in 3 ED oral
<b>Tetrazepam</b>	<b>Musaril®</b> 50, primo 25 mg Tabl.	0,5	1	4 mg/kg in 2 ED oral
<b>Botulinumtoxi n</b>	umschriebene Spastik			



## Zweite Wahl

Wirkstoff	Handelsname	Anfangsdosis [mg/kg] / Tag	Steigerung [mg/kg]/ Wo.	Enddosis / Tag in 2-3 ED
<b>Tizanidin*</b>	<b>Sirdalud®</b> 2, 4, 6 mg Tabl.	0,05	0,05-0,1	0,3-0,5 mg/kg bis 24 (max. 36) mg/Tag > 50 Kg in 3 ED oral
<b>Clonidin*</b>	<b>Catapresan®</b> 0,075, 0,15, 0,3 mg	0,001	0,001	0,002mg/kg KG bis 0,45 mg in 3 ED oral
<b>Memantine</b>	<b>Axura</b> 10mg, <b>Ebixa</b> 10mg Keine Zulassung < 18. LJ und für diese Indikation	5	5	20 mg in 2 ED KI: Leber, Nierenstörung
<b>Gabapentin</b>	<b>Neurontin</b> 100, 300, 400, 600, 800 mg	10	10	20-50 mg/kg in 2 ED Therapeutischer Bereich 2-10
<b>Trans-delta 9-Tetrahydrocannabinol</b>	Dronabinol®	0,05 mg/kg po		

\*KI: Kleine Kinder, Leber-, Nierenstörungen, ggf. Epilepsie

## Die wichtigsten Nebenwirkungen

Wirkstoff	Nebenwirkungen
Baclofen	Müdigkeit, Benommenheit, Depression, Euphorie, Halluzinationen, Tremor, Parästhesien, Ataxie, Schwindel, Nystagmus, Blasenstörung, Muskelschwäche, Exanthem, gastrointestinale Störungen
Benzodiazepine	Toleranz, Abhängigkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Muskelschwäche, Gangunsicherheit, Dysarthrie, Erregungszustände
Tizanidin, Clonidin	Müdigkeit, Schlafstörungen, Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Schwindel, Muskelschwäche, Mundtrockenheit, Ataxie, Magen-Darm-Störungen, Allergien, Hepatopathie
Botulinumtoxin A	Paresen, Sehstörungen, Dysarthrie, Schluckstörungen

## Medikamente gegen Hyperkinesien

Wirkstoff	Handelsname	Dosis / Tag
Tiaprid	Tiapridex®	2-10 mg/kg bis 150–300 mg in 3-5 ED
Sulpirid	Dogmatil®	5-10 mg/kg bis 200–600 mg in 3 ED ab 3. LJ
Risperidon	Risperdal®	0,05 – 0,1 mg/kg bis 2–6 mg/Tag oral
Haloperidol	Haldol®	0,025-0,2 mg/kg bis 3-15 mg in 3 ED ab 3. LJ
Clonazepam	Rivotril®	0,1 mg/kg bis 6 (-9) mg in 3 ED

## Medikamente gegen Dystonien

Wirkstoff	Handelsname	Dosis / Tag
Trihexiphenidyl	Artane®	1-20 mg in 4 ED
Baclofen	Lioresal®	0,75-2 mg/kg bis 10. LJ, 2,5 mg/kg ab 11. LJ bis 90 mg in 3 ED
Clonazepam	Rivotril®	0,1 mg/kg bis 6 (-9) mg in 3 ED

## Stufentherapie zur Unterbrechung cerebraler Anfälle

Wirkstoff	Handelspräp.	Dosierungsempfehlung
Diazepam	Diazepam 5/10 mg	5 mg <15 kg / 10 mg >15 kg rectal
Lorazepam	Tavor® Expidet 1/2,5	0,05-0,15 mg/kg oral / iv. Expidet 1mg <50 kg / 2,5mg >50 kg
Clonazepam	Rivotril®	0,01-0,07 mg/kg (max. 10 mg/Tag)
Phenobarbital	Luminal®	5–10 mg/kg (max. 1,5 g /Tag) iv.
Phenytoin	Phenhydan®	15mg/kg in ½h, => 15mg/kg KG über 23,5h
VPA	Ergenyl ®	20-30 mg/kg in ¼ h iv.; => ½ Dosis nach 10 Min.; Erhaltungsdosis 2-3 mg/kgKG/h
Midazolam	Dormikum®	0,1-0,2 mg/kg, => 0,8–1 µg/kgKG/min; bukale / intranasale

# Antikonvulsive Langzeittherapie

## Interaktionen mit anderen Medikamenten

Pharmakon:	hebt (↑)/senkt (↓) den Spiegel von:											
	CBZ	DPH	GBP	LTG	LEV	OXC	PB	PRI	TGB	TPM	VGB	VPA
Antacida		↓	↓	↓			↓					
ASS		(↑)				↓						↑
Azetazolamid	↓						↓	↑				
Chloramphenicol		↑					↑					
Cimetidin	↑	↑	(↑)						↑			↑
Cortikosteroide	↓	↓						↓				
Doxycyclin	↑											
Erythromycin	↑								↑			
Folsäure	↓	↓					↓	↓				
Kontrazeptiva	↓	↓				↓	↓	↓		↓		
Paracetamol		↓					↓	↓				
Paroxetin		↓										
Pyridoxin	↓	↓					↓	↓				
Sulfonamide		↑										
Theophyllin	↓	↓					↓	↓				↑
Vitamin D	↓	↓					↓	↓				
Vitamin K	↓	↓					↓	↓				

## Myoklonien: Epileptisch oder nicht epileptisch ?

- Physiologische- / essentielle Myoklonien
- Symptomatische epileptische / nicht epileptische Myoklonien:

Myoklonien	cortikal	subcortikal	spinal
EMG-Dauer	10–50 ms	> 100 ms	> 100 ms
Verteilung	fokal, distal	Generalisiert	segmental
Reizabhängig	Reiz/Beweg	Spontan	rhythmisch
EEG-Potential	vor der Myoklonie	–	–
Riesen-SEP	+	–	–

## Medikamente gegen Myoklonien

Myoklonie	Wirkstoff (Handelsname)	Enddosis / Tag
<b>Essentiell</b>	Propranolol (Dociton®)	2 mg/kg KG bis 40-80 mg in 2ED oral
<b>Epileptisch</b>	Valproinsäure (Ergenyl®)	15-40 mg/kg in 2 (ret.) / 3 ED oral / intrav.
	Levetiracetam (Keppra®)	30-40 mg/kg in 2 ED oral
	Zonisamid (Zonegran®)	4-8 mg/kg bis 300-500 mg in 2 ED
	Primidon (Ethosuximid®)	15 – 20 mg/kg bis 500-700 mg in 3 ED oral
	Piracetam (Nootrop®)	30-40 mg/kg/Tag bis 3200 mg in 3 ED oral Progressiver Myoklonusepilepsie
	Lamotrigin (Lamictal®)	5-15 mg/kg bis 400mg in 2 ED oral. bei NCL
	Clonazepam (Rivotril®)	0,1 mg/kg bis 6 (-9) mg in 3 ED

## Medikamente gegen Myoklonien

Nicht epileptische Myoklonien	Valproinsäure (Ergenyl®)	15 (-40) mg/kg in 2 ED
	Primidon (Ethosuximid®)	s.o.
	Clonazepam (Rivotril®)	s.o.
	Piracetam (Nootrop®) (nur bei kortikalen Myoklonien)	s.o.
	Levetiracetam (Kepra®) bei posthypoxische Myoklonien)	s.o.
Palataler Myoklonus	Lamotrigin (Lamictal®)	s.o.
	Botulinus Toxin	
Singultus	Gabapentin (Neurontin®)	20-50 mg/kg in 3 ED
Negativer Myoklonus	Levetiracetam (Kepra®)	s.o.
	Carbamazepin (Timonil®)	15-20 mg/kg KG in 2 ED

## Palliative Beratung / Begleitung

**Kind:** Selbsterleben, Krankheitsverarbeitung ?

**Eltern:** Krankheitsverarbeitung/-bewältigung

- Verstand (Diagnose) ↔ Emotion (Begleitung)
- Unterstützung: Medizinisch, psychologisch, sozial, religiös

**Professionelle:**

- Verstand: Diagnose, Prognose, Symptomkontrolle
- Emotion: Empathie (mitfühlend - nicht mitleidend)

## Gestaltung von (begrenzten) Zukunftsmöglichkeiten

Auseinandersetzung mit:

- (realistischen) Zukunftsmöglichkeiten
- Vergänglichkeit und Tod
- dem Leben nach dem Tod

Aus Sicht: **des Kindes** ↔ **der Familie**

Szenarien entwickeln, visualisieren, erzählen

Was müssen wir dafür tun? (Gehenlassen, Entstehenlassen)

- Räume der Stille schaffen (was ist jetzt wesentlich?)
- Energie bündeln

## Gestaltung sozialer Prozesse (palliative Begleitung)

- Medizinische Ebene:  
Was ist zu tun ⇔ Was ist zu lassen ?
- Emotionale Ebene: Wie tun? (Einfühlung sensibilisieren)
- Innere Quelle der Tätigkeit: Woher kommt dieses tun?  
Perspektive: Eltern (Schuldgefühl) ⇔ Fremd (vom Kind aus)  
Verbindung: Medizinische Konserve ⇔ innere Verbindung