



Epidermolysis bullosa und andere schwere Wunden: Management und Schmerztherapie – Einführung und medikamentöse Therapie

workshop 11. Dattelner Kinderschmerztage

Michael Frosch

Recklinghausen, 15.03.2024



Vestische Kinder- und
Jugendklinik Datteln
UNIVERSITÄT WITTEN/HERDECKE



Erklärung gemäß § 8 (1) und (3) der Fortbildungsordnung der Ärztekammer Westfalen-Lippe zu wirtschaftlichen Interessen und Interessenkonflikten:



Der Autor des Beitrags erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.



1 Einführung Epidermolysis bullosa





Figure 2 (a) Severe junctional epidermolysis bullosa (JEB). Neonatal skin blistering and crusting. Granulation tissue of the distal digits, face and ears are typical. In intermediate JEB, blistering may be widespread in infants (b) and lead to chronic overgranulated wounds in babies and older individuals (c). (d) Nail loss and dystrophy with skin blistering, crusting and scarring in intermediate JEB. (e) Scarring and nonscarring alopecia with patchily sparse hair in intermediate JEB. (f) Dental enamel defects with discoloured, pitted teeth in intermediate JEB.



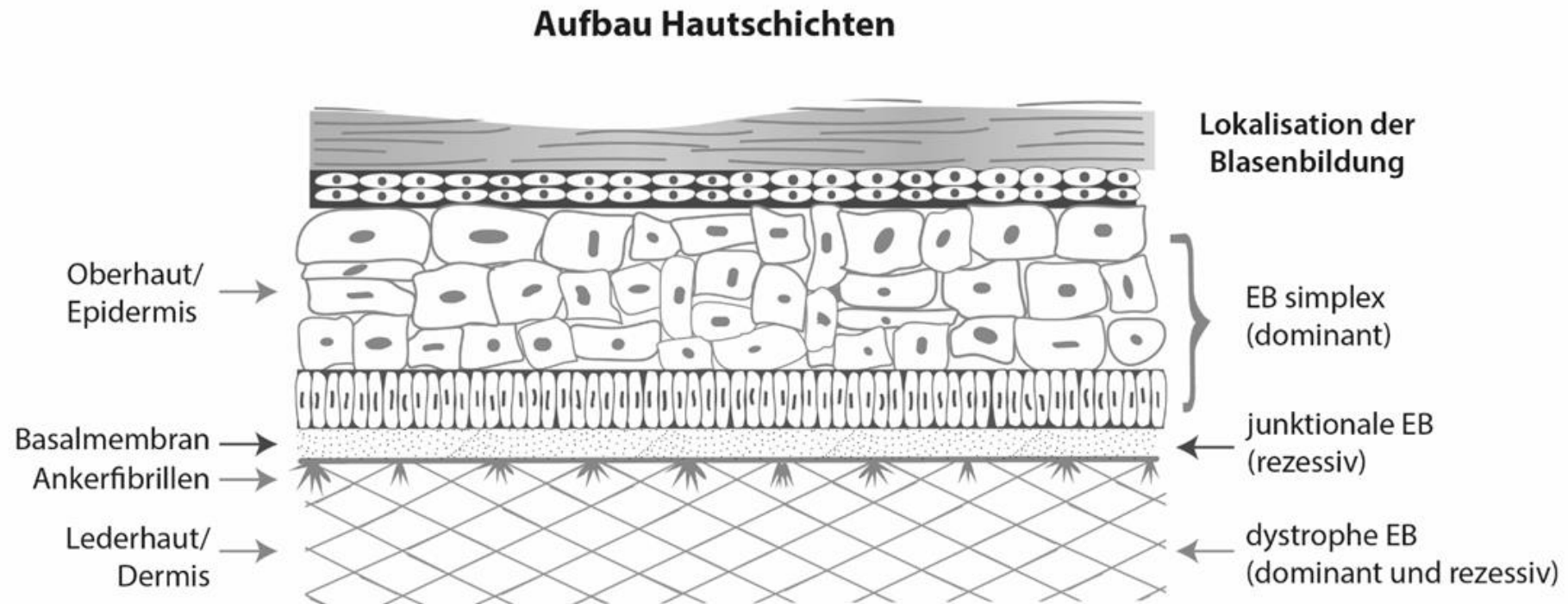
Figure 4 Severe recessive dystrophic epidermolysis bullosa (RDEB). (a) Widespread skin fragility and ulceration in neonates. (b) Extensive blistering and wounds lead to scarring and joint contractures. (c) Loss of the distal digits, digital fusion and flexion contractures increase with age. (d) Squamous cell carcinoma is common, especially on acral sites and the lower limbs. (e) Oral blistering and ulceration with a smooth, depapillated tongue. Progressive oral mucosal scarring leads to microstomia, loss of sulci and dental overcrowding. (f) Ectropion and pannus formation.

Was ist EB?

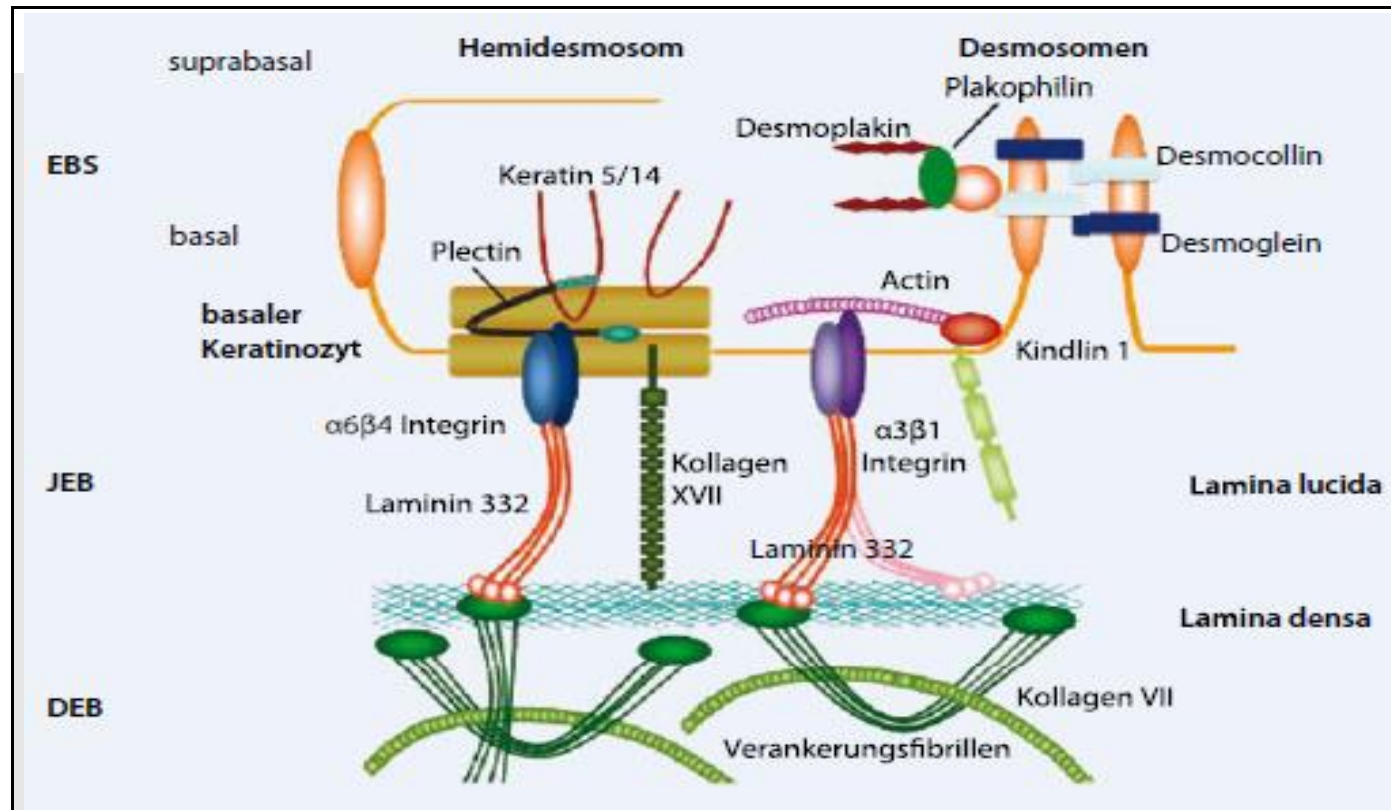
- genetische Erkrankung der Haut und Schleimhaut
- geringe Traumen verursachen Blasenbildung
- Prävalenz 2: 100 000 Geburten -> ca. 3000 betroffene in Deutschland, davon ca. 300 mit schwerer Form



Formen der EB



Grundlagen der Epidermolysis Bullosa - Proteine



Die DEJ bildet den Übergang zwischen Dermis und Epidermis und weist eine hoch spezialisierte Basalmembranstruktur auf. Sie besteht aus Proteinen, die komplexe Netzwerke bilden. EBS Spaltebene bei Epidermolysis bullosa simplex; EBJ Spaltebene bei Epidermolysis bullosa junctionalis; EBD Spaltebene bei Epidermolysis bullosa dystrophica.

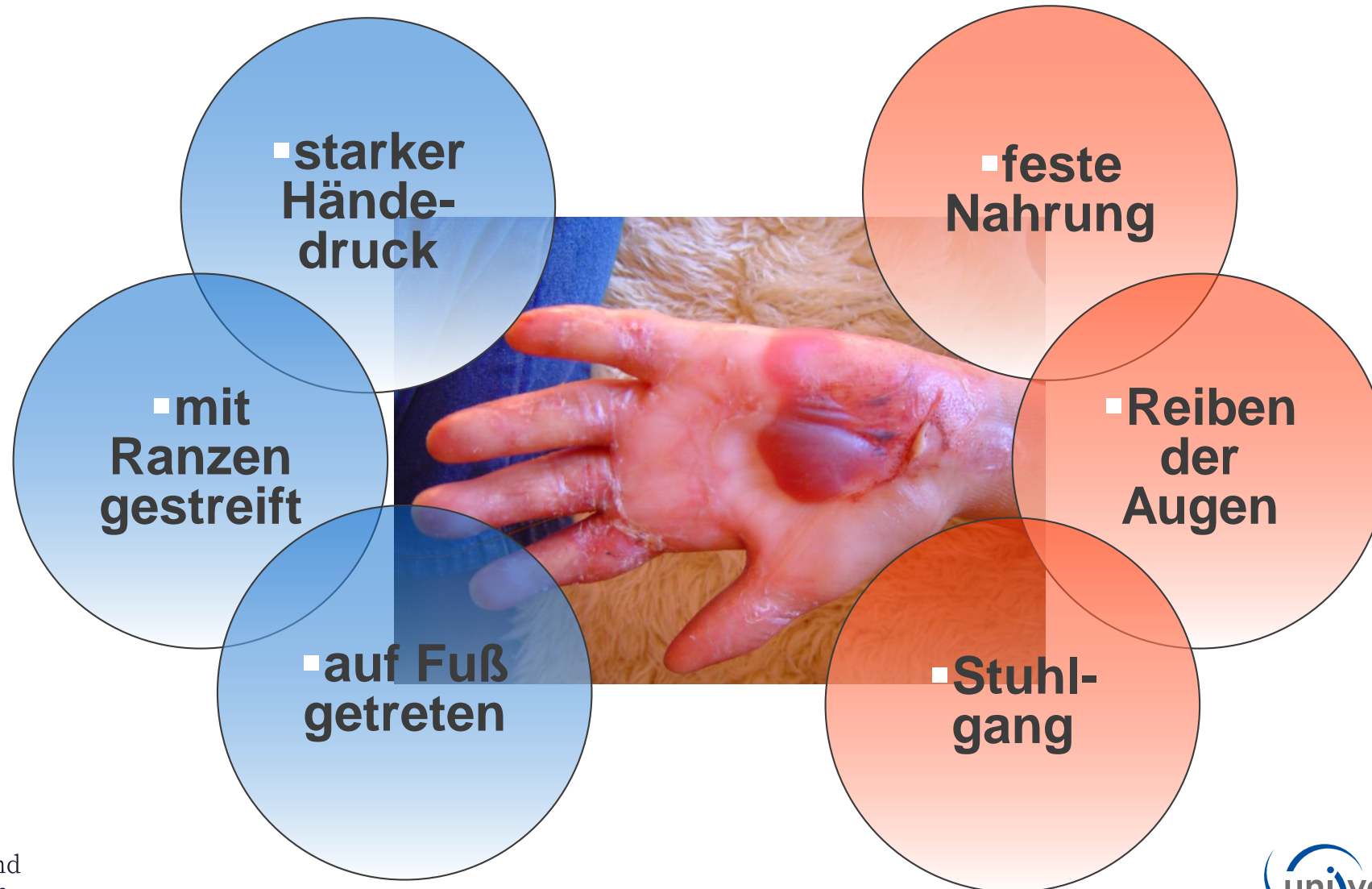


EB Subtypen und Unter-formen nach der aktuellen Klassifikation

Form der EB	Erbgang		Betroffene Proteine
	Autosoma ldominant	Autosomalrezessiv	
EBS (Epidermolysis bullosa simplex)			
- lokalisiert	x		Keratin 5, Keratin 14,
- lokalisiert oder intermediär mit BP230 oder Exophilin-5 Defizienz		x	Bullous pemphigoid antigen 230 (BP230), syn. BPAG1e, Exophilin-5, syn. Slac2-b
- intermediär oder schwer (früher generalisiert)	x	x	Keratin 5, Keratin 14
EBS Subtypen:			
- mottled pigmentation	x		Keratin 5
- migratory circinate erythema	x		Keratin 5
- intermediär	x		Plectin
- intermediär mit Kardiomyopathie	x		Kelch like 24
- intermediär mit Muskeldystrophie		x	Plectin
- lokalisiert bis schwer mit Pylorusatresie		x	Plectin
- lokalisiert mit Nierenbeteiligung		x	CD151 (CD151 antigen), syn. tetraspanin 24
JEB (EB junctionalis)			
- lokalisiert		x	Laminin 332, Kollagen Typ XVII, Integrin $\alpha 6\beta 4$, Integrin $\alpha 3$ Untereinheit
- intermediär (früher non Herlitz)		x	Laminin 332 oder Kollagen Typ XVII
- schwer (früher generalisiert -> Herlitz JEB)		x	Laminin 332
- lokalisiert bis schwer mit Pylorusatresie			Integrin $\alpha 6\beta 4$
- schwer mit interstitieller Lungenerkrankung und nephrotischem Syndrom		x	Integrin $\alpha 3$ subunit
- Schwer mit LOC-Syndrom		x	Laminin $\alpha 3A$
DEB (EB dystrophica)			
- lokalisiert	x	x	Kollagen Typ VII
- intermediär	x	x	Kollagen Typ VII
- schwer		x	Kollagen Typ VII



Entstehung der Blasen



Komplikationen bei Epidermolysis bullosa

- Akut

- Schmerz
- Flüssigkeitsverlust
- Wärmeverlust
- Starker Juckreiz
- Bakterielle Infektionen



- Chronisch

- Schmerz
- Anämie
- Ösophagusstenosen, Obstipation
- Pseudosyndaktylie
- Vernarbungen
- Kontrakturen, eingeschränkte Mobilität
- Osteopenie
- Zahndefekte, peridontolog. Komplikationen
- Korneale Ulzerationen
- Stridor, respiratorische Störungen
- Renale Funktionsstörungen
- Dilatative Kardiomyopathie
- Plattenzell-Carzinom



Ursachen akuter Schmerzen bei EB

- Schmerzhaftes Blasen der Haut
- Wunden im Mund und in der Speiseröhre – Schluckstörungen
- Wunden im Enddarm und Analbereich – schmerzhaftes Defäkation, Obstipation
- Kontrakturen der Gelenke
- Verbandswechsel und Blasen eröffnen
- Schmerzhaftes chirurgische Eingriffe





2 Grundlagen der medikamentöse Schmerztherapie



WHO Stufenschema

Stratifiziertes Vorgehen

starke bis sehr starke Schmerzen

3
starkes Opioid
+/- Nichtopioid
+/- Adjuvans

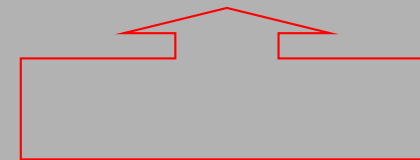
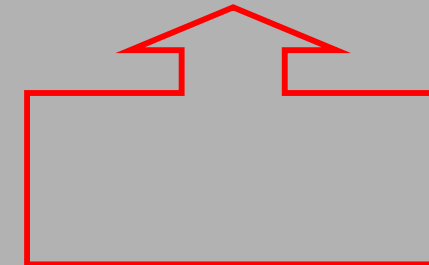
mittelstarke Schmerzen

2
schwaches Opioid
+/- Nichtopioid
+/- Adjuvans

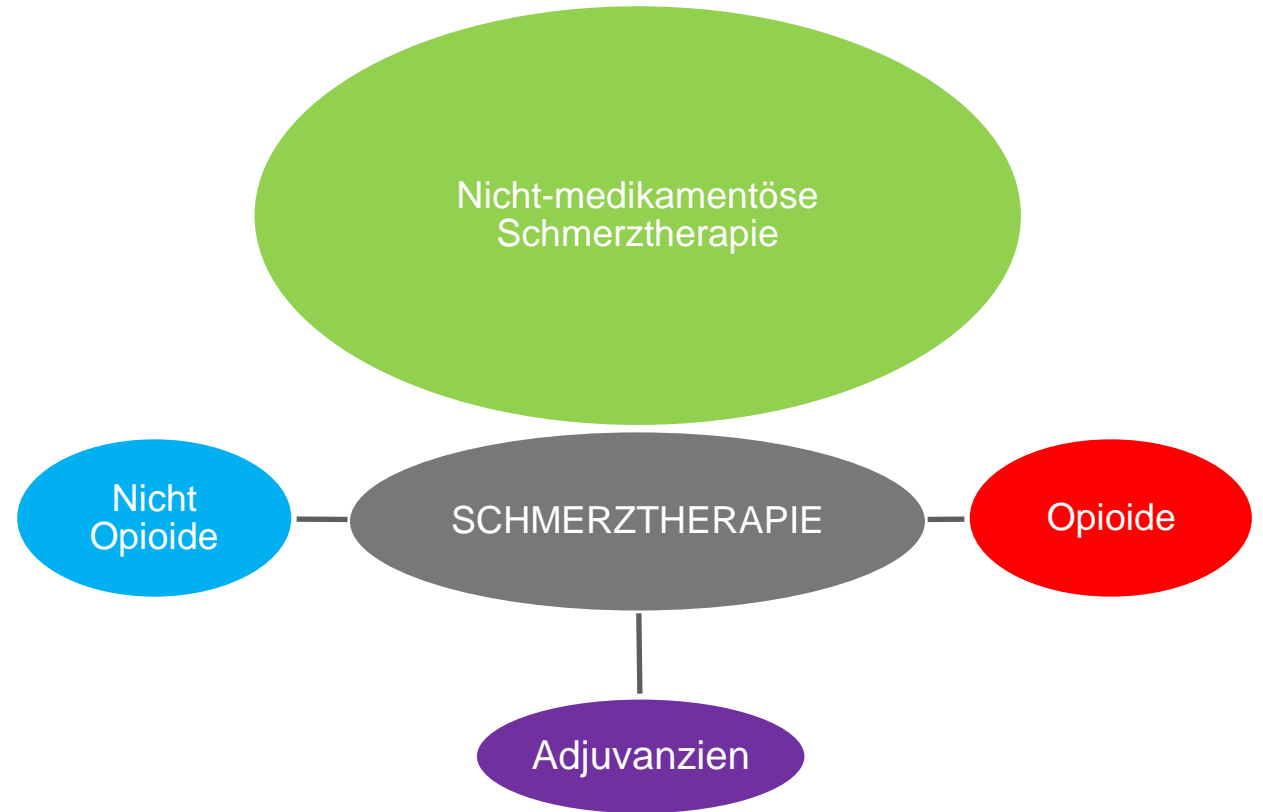
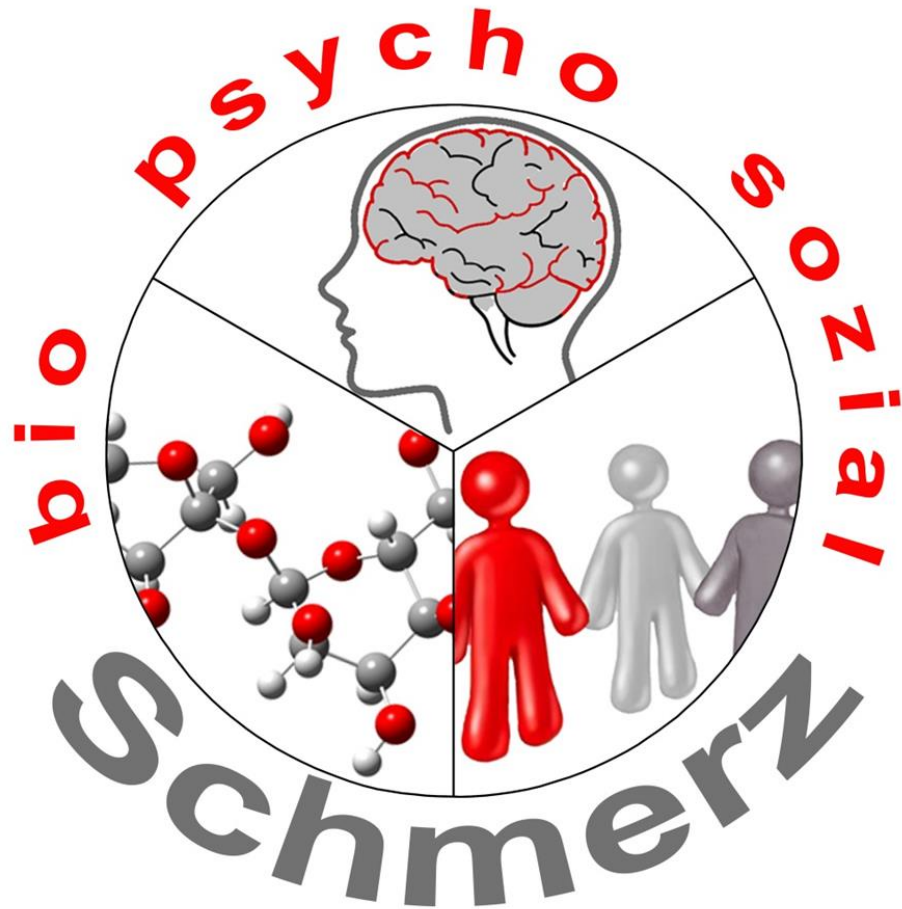
schwache Schmerzen

1
Nichtopioid
+/- Adjuvans

Vorgehen bei Therapieversagen



Schmerztherapie bei Kindern mit Epidermolysis bullosa



Beispiel Henry: 3 Jahre, Krankengeschichte

- Epidermolysis bullosa dystrophica mit chronischer Obstipation
- Diagnose vor 1 ½ Jahren durch Mutationsanalyse in Freiburg
- Ausgeprägter Schleimhautbefall
 - Ösophagusstenose
 - 2-malige endoskopische Dehnung, sowie PEG-Anlage
- Ziele => Symptombehandlung:
 - Chronische Obstipation mit schmerzhafter Defäkation
 - Schmerzhafter Verbandswechsel
 - Schmerzen bei Zahnhygiene



BMI: 13,2
11,7 kg
Länge: 95 cm



Beispiel Henry: Aktuelle Symptomatik

- Schmerz:
 - Aktuelle Schmerzorte:
 - An aktuellen Wunden
 - Besonders li. Knie
 - Speiseröhre
 - Zuvor auch rektal
 - Schmerzstärke:
 - Schwächster Schmerz: 3
 - Stärkster Schmerz: 10
 - Durchschnitt: 5
 - Schmerzbeginn:
 - Zu den VW
 - Teilweise zum Stuhlgang
 - Schmerzverlauf:
 - Schubweise
 - Begleiterscheinung:
 - Obstipation



Beispiel Henry: Aktuelle Symptomatik

- Weitere Symptome:
 - Schluckbeschwerden:
 - Stark
 - Blutungen:
 - Schwach
 - Obstipation:
 - mittel
 - Schwierigkeiten bei Bewegung:
 - Stark, Angst!!



Beispiel Henry: Umsetzung der Schmerztherapie

- Dauertherapie mit **Tramadol** und **Metamizol**
- In Abhängigkeit von aktuellen Wundsituation zusätzliche **Opioidgaben 30 Min. vor Verbandswechsel (VW)**
 - Zusammen mit gezielten Ablenkungsstrategien befriedigende VW-Situation für Eltern und Kind
- Ausführliches Besprechen, dass bei **veränderter Wundsituation** eine mehr oder minder intensive Schmerztherapie erfolgen soll
- Ano-rektale Region verhältnismäßig wenig betroffen
 - Unter intensiver **Movicoltherapie** Stuhlentleerung schmerzfrei
- Informierung und Schulung der Eltern:
 - Schmerzen
 - Auswirkungen
 - Schmerzgedächtnis
 - Medikamente
 - mögliche Nebenwirkung





3 Nicht-Opioide-Analgetika



Nicht-Opioid Analgetika NOPA

■ Nichtsaure antipyretische Analgetika

- Anilinderivate Paracetamol
- Pyrazolderivate Metamizol

■ Saure antiphlogistische antipyretische Analgetika (non-steroidal anti-inflammatory drugs NSAID)

- Salicylate: ASS
- Arylpropionsäurederivate: Ibuprofen, Naproxen
- Arylessigsäurederivate Diclofenac, Indometacin

■ Selektive COX-2-Hemmer

- Celecoxib, Rofecoxib u.a.



Nicht- Opioide- Analgetika (NOPA)

- Heterogene Gruppe von Medikamenten, die schmerzstillend wirksam sind und keine Opioide sind
- Wirkmechanismus: durch Hemmung der Cyclooxygenase wird die Prostaglandinsynthese inhibiert
- Wirkqualitäten
 - Analgetisch (schmerzstillend)
 - Antipyretisch (fiebersenkend)
 - Antiphlogistisch (entzündungshemmend)

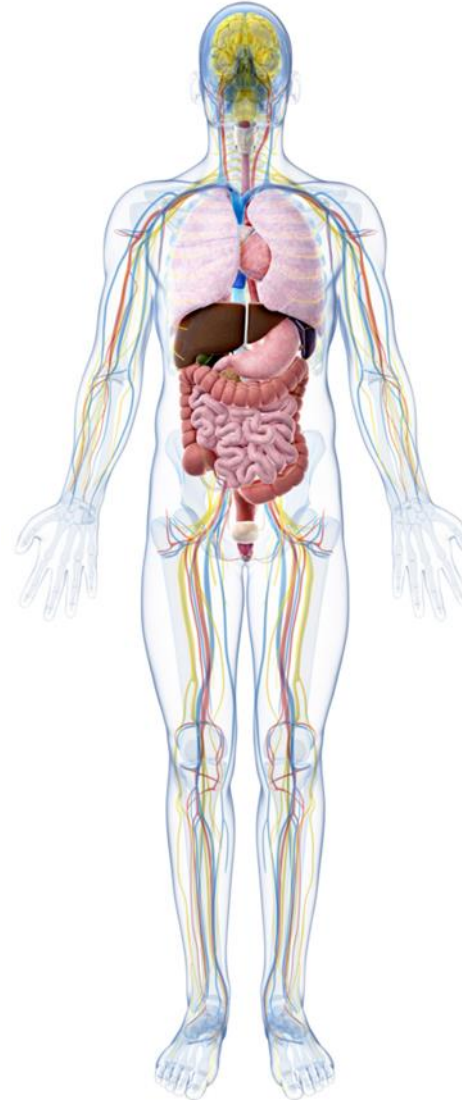
- NOPA- Wirkprofile

	analgetisch	antipyretisch	Anti-phlogistisch	Spasmo-lytisch
Paracetamol	++	+++	-	-
Metamizol	+++	+++	-	+++
Ibuprofen	++++	++	++	-



Nicht- Opioide- Analgetika - Nebenwirkungen

- Gastrointestinaltrakt
- Niere
- ZNS
- Respirationstrakt
- Leber
- Kardiovaskulär
- Haut
- Allergisch/ Systemisch
- Thrombozytenaggregationshemmung



NSAID - Nebenwirkungen

-> von der Cyclooxygenase-Hemmung **abhängige** NW

Organ	Mechanismus	Nebenwirkung
Thrombozyten	Thromboxan/Prostaglandine	Blutungsneigung
Magen	Schleimhautschäden	Blutung, Ulcera
Niere	verminderte Durchblutung	Natriumretention, Nierenversagen
ZNS	unklar	Kopfschmerzen, Hör- und Sehstörungen
Resp. Trakt	Prostaglandine/Leukotriene	Bronchokonstriktion

-> von der Cyclooxygenase-Hemmung **unabhängige** NW

Organ	Mechanismus	Nebenwirkung
Blut	Knochenmarkschädigung	Aplast. Anämie Thrombo/ Granulozytopenie, allerg. Agranulozytose
Haut	allergisch	Urtikaria, Erytheme
Leber	toxisch	Reye-Syndrom Lebernekrosen



NOPA- Metamizol

- Höchste analgetische und antipyretische Potenz der NOPA
- Geringe Langzeittoxizität
- Auch bei Kindern: fehlende Hinweise auf ernste Nebenwirkungen (Atemdepression, Sedierung, Blutungsgefahr)
- Fehlende Toxizität bei Überdosierung

- Gefahr der Agranulozytose -> regelmäßigen Blutbildkontrollen
- Aber bis dato nur ein Fall bei einem Kind publiziert (Meyer 1999)

Metamizol

- **sehr gut wirksam, spasmolytisch**

- höchste analgetische Potenz der Nicht-Opioide ✓
- gute Spasmolyse ✓

- **praktikabel**

- Wirkbeginn (orale Gabe) nach ca. 30 Min. ✓
- oral / i.v. / rektal verfügbar ✓

- **sicher**

- auch bei Kindern: fehlende Hinweise auf ernste NW ✓ (Atemdepression, Sedierung, Blutungsgefahr)
- fehlende Toxizität bei Überdosierung ✓
- Zulassung: oral → 8 Monate, i.v. → 1 Jahr (i.m. → 3 Mon.)



Metamizol

■ Dosierung:

- 10-15 mg/kgKG max. 4-6 stdl. oder
- 75 mg/kgKG/d als Dauerinfusion bzw.
- Tages-Max: 5000 mg/d
- <1 Jahr: 5 mg/kg KG (Ziesenitz et al. 2019)

■ relevante Nebenwirkungen:

- arterielle Hypotension (v.a. bei i.v.Gabe)
 - Gabe als Kurzinfusion und RR-Überwachung
- allergische Reaktionen
(Urtikaria, anaphylakt. Schock)
- Agranulozytose

Ziesenitz et al. Dose evaluation of intravenous metamizole (dipyrone) in infants and children: a prospective population pharmacokinetic study.

Eur J Clin Pharmacol. 2019;75(11):1491-1502



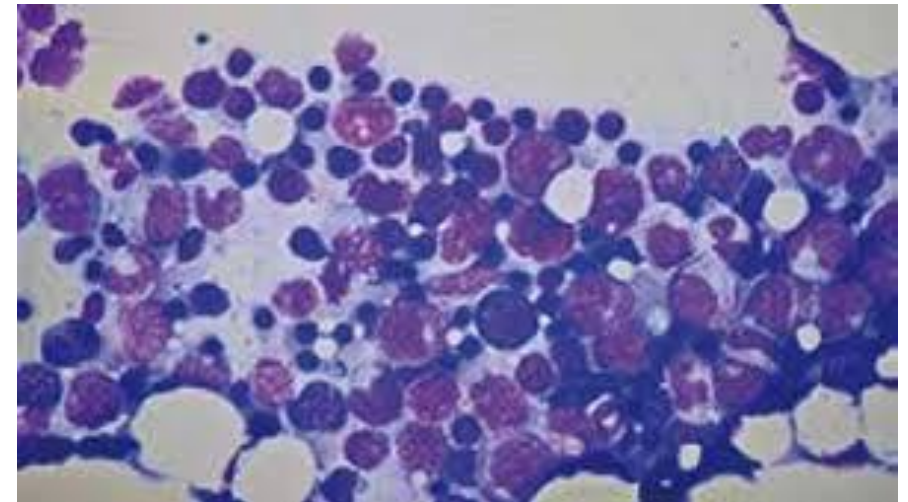
Metamizol- Agranulozytose

■ Pathogenese:

- Metamizol-Metabolite binden an Granulozyten
- gegen diesen Komplex werden Antikörper gebildet
- bei Reexposition: Antigen-Antikörper Reaktion
 - immunologisch, aber nicht allergisch !

■ Klinik: grippe-ähnlicher Beginn

- Fieber, Pharyngitis, Angina, Soor, Sepsis
- Letalität: < 5%



Agranulozytose unter Metamizol

▪ Häufigkeit:

- Weltweit bis dato nur ein bewiesener Fall bei einem Kind publiziert

(Meyer 1999)

- ein Fall pro 1 Million (Anwender pro Woche)

Kaufman et al. 1986 (internat.)

- ein Fall pro 1431 Verordnungen

Hedenmalm et al. 2002 (Schweden)

- 0,56 Fälle pro 1 Million (Einwohner pro Jahr)

Ibáñez et al. 2004 (Spanien)

- Andersohn et al. 2007 (nicht-Chemotherapie-assoziierten Agranulozytose bei Erwachsenen):

- 1966 bis 2006 nur 980 Fälle publiziert
- 56 Fälle waren sicher, 436 wahrscheinlich mit einem von 125 identifizierten Medikamente assoziiert
- 11 Medikamente mit je mehr als 10 Fallberichte (z.B. Penicillin G und Metamizol => je 11 als sicher oder wahrscheinlich mit einer Agranulozytose assoziiert)
- Mortalität unter 5%

- Boston Studie“, Kaufman et al. JAMA 1986; 256:1749–57
- Hedenmalm. Eur J Clin Pharmacol 2002; 58(4): 265-74
- Ibáñez et al. Eur J Clin Pharmacol 2004; 60: 821-29
- Vlahov. Pharmacogenetics 1996; 6(1): 67-72
- Meyer O, Gaedicke. Transfusion 1999; 39(5):527-30
- Andersohn et al. Ann Intern Med 2007; 146(9):657-65.



Risiken durch Metamizol

Kötter T et al.. Metamizole-associated adverse events: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015;10(4):e0122918.

- Alle randomisierten Studien mit Metamizol bei Erwachsenen
- N=79 Studien, > 4000 Patienten

Ergebnisse

- We found **no differences between metamizole and placebo**, paracetamol and NSAIDs. Only a few SAEs were reported, with no difference between metamizole and other analgesics. No agranulocytosis or deaths were reported.
- **CONCLUSION:** For short-term use in the hospital setting, metamizole seems to be a safe choice when compared to other widely used analgesics. High-quality, adequately sized trials assessing the intermediate- and long-term safety of metamizole are needed.



A close-up photograph of a Spider-Man action figure, showing the red and blue suit with the white web pattern. The figure is positioned in the center of the frame, with its head and shoulders visible. A semi-transparent red banner is overlaid across the middle of the image, containing the text '4 Opiattherapie'.

4 Opiattherapie

Opioide - Allgemein

- Heterogene Gruppe von natürlichen oder synthetischen Substanzen, die schmerzstillend wirksam sind und morphinartige Eigenschaften besitzen
- Wirkmechanismus: durch Opioidrezeptoren
- Wirkqualitäten
 - Analgetisch
 - Anxiolytisch
 - Euphorisierend
 - Antitussiv



Opioide - mögliche Assoziationen

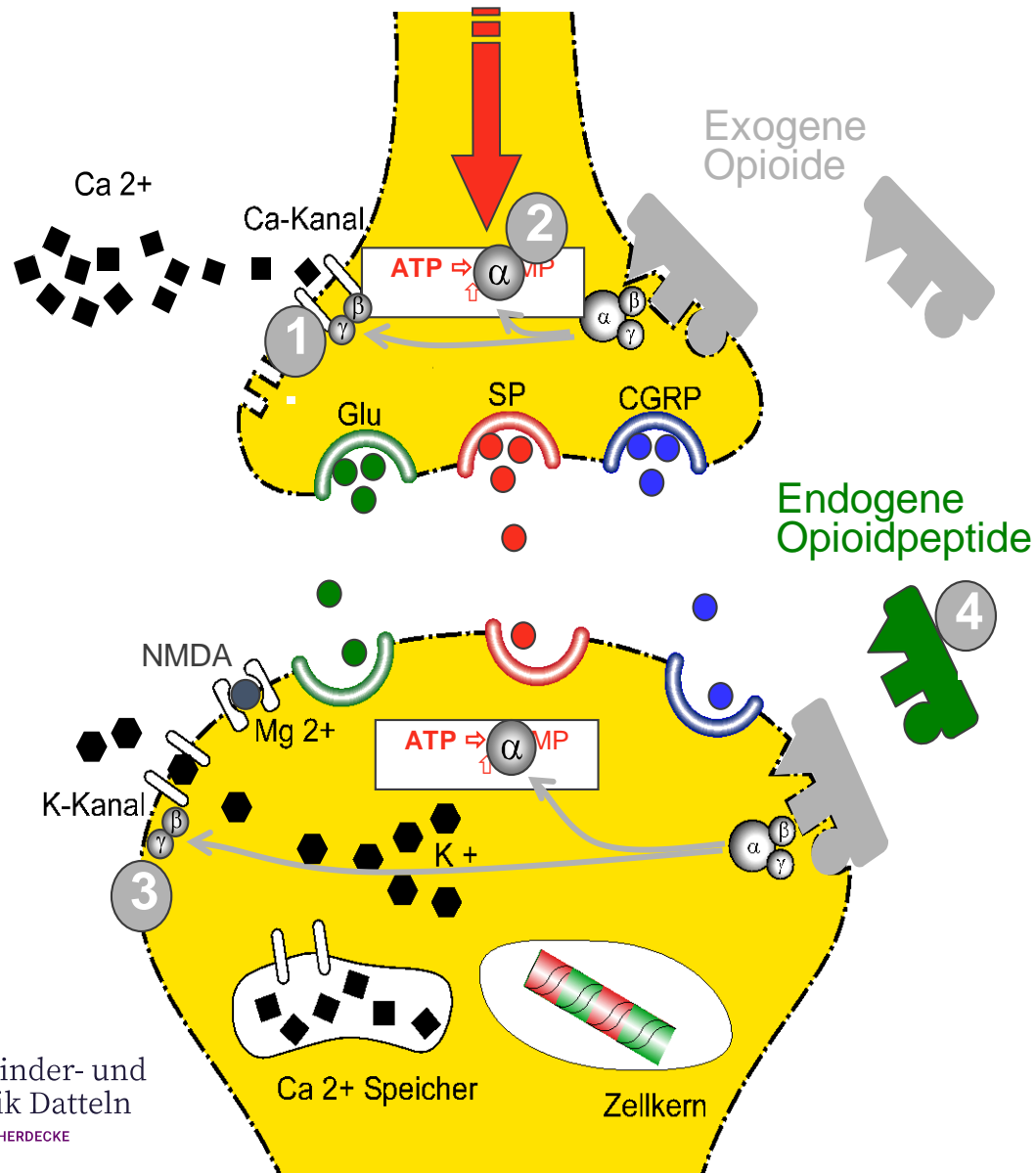
- Gefährliche Medikamente ?
- Sucht ? Abhängigkeit ?
- Gewöhnung? Toleranz ? Dosissteigerung ?
- Verwirrtheit ? Unklarheit im Kopf ?
- Schläfrigkeit ?
- Zum Sterben ?



Opioide - Fakten

- Praktisch keine Organtoxizität -> es gibt kaum ein sichereres Medikament in der Langzeitanwendung
- Fast nie Sucht bei korrekter Anwendung
- Toleranzentwicklung vor allem für Nebenwirkungen (CAVE: nicht bei Obstipation -> Therapie, z.B. Movicol !)
- Schmerzreduktion -> bessere Lebensqualität
- Schmerzreduktion -> mehr Aktivität

Opioide - Wirkung im Rückenmark



1) Hemmung des Ca-Einstroms

2) Hemmung der Adenylat-cyclase (cAMP↓)

3) Aktivierung des K-Ausstroms (Hyperpolarisation)

4) Enthemmung hemmender enkephalinerger Interneurone

Opioid-Therapie: Klassifikation und Anwendungen

WHO-Stufe II

schwach

z.B.

Codein/DHC

Tilidin

Tramadol

WHO-Stufe III

stark

z.B.

Buprenorphin

Fentanyl

Hydromorphon

Methadon

Morphin

Oxycodon

Piritramid

Tapentadol

- Enteral (oral, rektal)
- Transdermal, transmucosal (intranasal, buccal, sublingual)
- Intermittierende oder kontinuierliche i.v.-Infusion (Startdosis, Titrationsdosen, Interventionsdosen, Basis-Infusion)
 - PCA (Patienten-kontrollierte Analgesie)
 - NCA (Pflege-/Eltern-kontrollierte Analgesie)
- Intramuskulär (nur in Ausnahmefällen)
- Subcutane Verabreichung (intermittierend, kontinuierlich)
- Epidural, intrathecal
- Topisch



Opiat-Nebenwirkungen

- Obstipation
 - Übelkeit / Erbrechen
 - Störung des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit
 - Juckreiz, Hautausschläge
 - Störung des Atemantriebs
 - Muskelkrämpfe, -Zittern
 - Psycho-emotionale Störungen (Angst, Depression u.a.)
 - Erhöhte Krampfbereitschaft (Epilepsie)
 - Störung der Blasenentleerung
 - Sehstörung
 - Störung der Libido

 - Suchtgefährdung
- Häufige Indikationen zur Opiat-Rotation bei Kindern und Jugendlichen:
 - Juckreiz, Hautausschlag
 - Muskelkrämpfe
 - Anhaltende Übelkeit/ Erbrechen (Dosisunabhängig)
 - Zugangsweg (oral o.a.) oder Verfügbarkeit retardierter Opiate für Kinder < 20 kg KG



Häufigkeit von Opioid-Nebenwirkungen

Table 2
Discontinuations and adverse events with oral opioid

	Trials	Number/total (%)		Relative risk (95% CI)	NNH (95% CI)
		Opioid	Placebo		
<i>Adverse event</i>					
Discontinuation any cause	9	209/698 (30)	120/462 (26)	1.0 (0.8–1.2)	Not calculated
Discontinuation AE	8	159/677 (24)	67/445 (15)	1.4 (1.1–1.9)	12 (8.0–27)
Discontinuation LOE	6	55/558 (11)	68/326 (22)	0.4 (0.3–0.5)	–9 (–6.2 to –17)
Patient with ANY adverse event	4	181/225 (80)	124/220 (56)	1.4 (1.3–1.6)	4.2 (3.1–6.4)
<i>Specific adverse events</i>					
Constipation	8	275/673 (41)	50/441 (11)	3.6 (2.7–4.7)	3.4 (2.9–4.0)
Nausea	8	215/673 (32)	52/441 (12)	2.7 (2.1–3.6)	5.0 (4.0–6.4)
Somnolence/sedation	7	178/627 (29)	37/395 (10)	3.3 (2.4–4.5)	5.3 (4.3–7.0)
Vomiting	7	91/602 (15)	10/370 (3)	6.1 (3.3–11)	8.1 (6.4–11)
Dizziness	8	132/673 (20)	33/441 (7)	2.8 (2.0–4.0)	8.2 (6.3–12)
Itching	6	83/556 (15)	23/324 (7)	2.2 (1.4–3.3)	13 (8.4–27)
Dry mouth	7	76/585 (13)	37/396 (9)	1.5 (1.0–2.1)	Not calculated
Headache	4	35/437 (8)	28/240 (12)	0.8 (0.5–1.3)	Not calculated

NNH was calculated only when there was a significant difference from placebo, i.e. when the confidence interval of the relative risk did not include 1. A negative NNH becomes a number needed to treat, in this case to prevent lack of efficacy (LOE) discontinuation. AE = adverse event.

- Opioids in **chronic non-cancer pain**: systematic review of efficacy and safety.
- Kalso E, Edwards JE, Moore AR, McQuay HJ.
- Pain. 2004 Dec;112(3):372-380. doi: 10.1016/j.pain.2004.09.019.



Opioide - Schmerztherapie bei EB

- Retardierte Opioide
 - die wenig Obstipation auslösen
 - mit der Möglichkeit der Zusatzgabe der unretardierten Darreichungsform bei Durchbruchschmerz
 - individuell ausprobieren
 - oral Tramadol oder Tilidin/Naloxon (retardiert/unretardiert), Tapentadol
 - sublingual Buprenorphin
 - im Verlauf kann die Gabe von **oralem Levomethadon** sinnvoll und notwendig sein (Lin 2006)

- Lokal applizierte Opioide wie Morphin Gel



Beispiel: Felix mit RDEB

- **Vorgeschichte:**
- Rezidivierende Blasenbildungen in Mund und Ösophagus bereits im ersten Lebensjahr
- häufige Ösophagus-Dilatationen, PEG Anlage im 2. LJ
- rezidivierende Blasenbildungen v.a. im Bereich der Extremitäten,
- im Alter von 7 Jahren chronische Wunde im Bereich des linken Unterschenkels.
- Bisher überwiegend analgetische Bedarfstherapie mit Metamizol und bei akuten Schmerzkrisen zusätzliche Gaben von Tilidin (Tropfen, unretardiert) –bis dahin ausreichend wirksam
- Im Alter von 9 Jahren:
- Dauerschmerz v.a. im Bereich des linken Beins
- Ambulant Einstellung einer **Daueranalgesie** mit **Metamizol und Tilidin 4 x täglich**
- ➔ Schleimhautschmerz ausreichend gebessert, Extremitätenschmerz weiterhin problematisch mit funktioneller Beeinträchtigung der Mobilität im Alltag
- **Umstellung des Tilidin auf MST**, sukzessive Steigerung der Dosis von 3 x 5 mg/ /Tag (28 kg KG) auf 3 x 15 mg/d über 6 – 8 Wochen
- ➔ **Besserung der Schmerzsituation und Bewegung, allerdings weiterhin Beeinträchtigung im Alltag durch Schmerz und Einschränkung der motorischen Belastbarkeit**
- **Stationäre Therapie: überwiegend nicht-medikamentöse Strategien hilfreich**, MST Dosis kann sukzessive reduziert werden



Beispiel: Felix 17 j mit RDEB – Problem Opiatrotation

- Problem: muskuloskelettaler Dauerschmerz li Knie und Sprunggelenk
- Medikation **vor** Schmerz-Eskalation:
- 4 x täglicher **Metamizol** à 750 mg und abendlicher Gabe von **MST retard** 6 mg
- da **MST nicht mehr im Handel** verfügbar ist, abendliche Gabe von Capros 10 mg (Moprhin retard-Kapseln, Öffnen der Kapseln und Auflösung)
- Bei Zunahme der Schmerzintensität im Steigerung der Morphin-Therapie auf 2 x 10 mg Capros, ergänzt durch bedarfsweise Gabe von Morphin Tropfen 0,5%, 16 Tropfen = 5 mg
- **Schmerzsituation unbefriedigend, zusätzlich schlechtere Konzentrationsleistung**
- Nicht-medikamentöse Therapie-Strategien seien aktuell wenig hilfreich

- Kurzfristige Umstellung von Capros auf **MST** – darunter bei gleicher Äquivalenzdosis deutliche Besserung der Schmerzsituation und Belastbarkeit, geringere Nebenwirkungen
- da MST nicht mehr dauerhaft verfügbar Umstellung des Opiats auf **Levomethadon**:

Medikament	Wirkstoff	Dosis	Bemerkung
L-Polamidon (5mg/ml)	Levomethadon	0,2 ml – 0 – 0,2 ml (= 1 mg – 0 – 1 mg)	Exakte Abmessung mit Einmalspritze
Novalgin Tropfen	Metamizol	30 - 30 – 30 – 20 Tropfen 750 - 750 – 750 – 500 mg /Tag	Bei guter Wirksamkeit des L-Polamidon ggf. reduzieren

- Ambulant über 8 Wochen sukzessive gesteigert bis 2 x 2 mg





5 Adjuvantien



Adjuvantien

- Wirkstoffe, die primär nicht für die Schmerztherapie vorgesehen sind , die aber direkte oder indirekte schmerzlindernde Eigenschaften aufweisen
- **Antikonvulsiva** (z.B. Pregabalin, Gabapentin) oder **Trizyklische Antidepressiva**
- Indikationen bei Kindern und Jugendlichen mit Epidermolysis bullosa:
Bei neuropathischer Schmerz, schmerzbedingte Schlafstörung, Juckreiz



A close-up photograph of a Spider-Man action figure, showing the red and blue suit with the white web pattern. The figure is positioned in the center of the frame, with its head and shoulders visible. A semi-transparent red banner is overlaid across the middle of the image, containing the title text.

6 Analgosedierung

Analogsedierung

- Bei schweren EB-Formen können die Verbandswechsel (VW) so ausgedehnt und schmerzhaft sein, dass eine Allgemeinanästhesie erforderlich wird
- In speziellen schweren Fällen orale Analogsedierung zuhause unter klinischen Bedingungen und minimaler Überwachung nach vorheriger schriftlichem Aufklärung
 - Ketamin p.o. Gabe der i.v. Lösung (am Effekt titrieren, keine Atemdepression)
 - Midazolam/Lorazepam p.o.
- Oral verabreichte Opiode beim VW nicht am Effekt titrieren -> Gefahr der Atemdepression nach VW wegen Opioidüberhang!
- Evt. bei mittelgroßen schmerzhaften VW starke **Opiode und Benzodiazepine** (z.B. Morphin und Midazolam) nach festgelegter **fixer Dosis**
- Einleitung, Dosisfindung, schriftliche Aufklärung und Anleitung der Eltern oder ambulanter Pflege **IMMER** unter stationären Bedingungen!!!



Beispiel: Lena, 1 1 /2 J mit EB simplex

- Vorbehandlung in zwei ausgewiesenen Referenzzentren für EB
- Problem Fortführung der Schmerztherapie – hoher Morphin-Bedarf, ca. alle 2 h (8 – 10 x pro Tag) und Analgosedierung zu den Verbandswechseln
- Gedeihstörung (KG 8 kg)
- Motorische Einschränkung der Entwicklung bei Dysplasie eines Unterschenkels
- Vorgeschichte: zwei traumatische Ereignisse mit kurzfristiger Hypoventilation und Reanimation nach Fentanylgabe im ersten Lebensjahr

- Medikation bei Aufnahme:

<u>Medikament:</u>	<u>Dosierung:</u>	<u>Applikation: Kommentar</u>
Morphin (Morphin Merck 0,5 % Tropfen)	1,2 mg	Schmerzen alle 2 Stunden und zum Verbandswechsel
Ketanest	10 mg + 2,5 mg	Nachgabe nach 30 Min.
Midazolam	1,4 mg + 0,5 mg	Nachgabe nach 30 Min.

- Eltern: besondere **Angst den Schmerz des Kindes zu übersehen oder durch eigenes Tun (VW) zu verstärken** → Schmerztherapie und Prophylaxe hat große Bedeutung
- Stationären Maßnahmen: Beobachtung, Mitbeurteilung, Elternedukation (Schmerztherapie, Opiattherapie, retardierte und nicht-retardierte Medikamente, Gedeihen und Ernährung, motorische Entwicklung)
- Gemeinsame Zielvorgaben zur Therapieanpassung → **Einstellung von MST und Reduktion der Bedarfsgaben**



Beispiel: Lena, mit EB simplex - Verlauf

- Im Alter von **2 Jahren**:
 - deutlich **mehr Sicherheit** bei beiden Eltern, positiver Verlauf der Entwicklung des Kindes bis auf Einschränkungen in der Motorik
 - **Schmerzsituation** bis vor kurzem „**sehr gut im Griff**“, keine Probleme beim VW
- Im Alter von **3 Jahren**:
 - Frage **Opiatumstellung** bei Auslaufen des MST
 - Aufklärung über verschiedene Optionen: Umstellung auf **seltene Morphin-Bedarfsgaben**
- Im Alter von **4 Jahren**:
 - **Zunehmend Sicherheit und gute Mitarbeit des Kindes** bei den Verbandswechseln
 - Ausschließlich orale (nicht retardierte) Morphin-Gabe , mittlerweile 3 x am Tag ausreichend
 - Große Verbandswechsel erfolgen 1h nach letzter Morphingabe und bedürfen **keiner Analgosedierung** mehr
 - Im weiteren Verlauf ausschließlich eine feste Morphin-Dosis am Abend 1 h vor dem Verbandswechsel
 - Bedarfstherapie auf akute Läsionen begrenzt





Danke für die Teilnahme am Workshop!



Vestische Kinder- und
Jugendklinik Datteln
UNIVERSITÄT WITTEN/HERDECKE



DEUTSCHES
KINDERSCHMERZZENTRUM

