

# Kindernotfälle

## Teil 1: Fieberkrampf

Ruwen Böhm, Patrick Meybohm

Zu den typischen Notfällen im Säuglings- und Kleinkindalter zählen Fieberkrämpfe (aktuelle Ausgabe) und respiratorische Probleme wie Pseudo-Krupp, Epiglottitis und Asthmaanfall (in der nächsten Ausgabe).

Tritt bei sonst gesunden Kindern im Alter von 6–60 Monaten im Rahmen eines Fiebers von mind. 38 °C Bewusstlosigkeit mit Krämpfen (z. B. starrer Blick oder tonisch-klonische Krämpfe) auf, spricht man vom Fieberkrampf. In den meisten Fällen liegt ein „einfacher“ Fieberkrampf vor, der innerhalb von 5–10 min, maximal nach 15 min endet und innerhalb der nächsten 24 h nicht rezidiert. Die genauen Ursachen sind nicht bekannt, eine familiäre Häufung ist allerdings oftmals gegeben. Virusinfektionen liegen dem Fieberkrampf häufiger zugrunde als bakterielle Erkrankungen. Pathophysiologisch wird seit Kurzem eine temperaturempfindliche Unter-einheit des GABA<sub>A</sub>-Rezeptors als Ursache vermutet. Bei Fieber tritt eine Störung der eigentlich hemmenden GABAergen Funktion im Sinne einer unkontrollierten neuronalen Entladung mit der Folge von tonischen Krämpfen auf. Nach Diagnose eines Fieberkrampfes ist in 1. Linie eine Temperatursenkung indiziert. Falls sich physikalische Maßnahmen wie Wadenwickel als nicht ausreichend erweisen, muss eine Senkung der Körpertemperatur durch pharmakologische Maßnahmen erfolgen. Das beim Erwachsenen häufig angewandte nicht steroidale Antipyretikum (NSA) Acetylsalicylsäure ist aufgrund der irreversiblen Cyclooxygenase-(COX-)Hemmung bei Kindern unter 12 Jahren wegen der Gefahr pseudoallergischer (= vermittelt durch die Hemmung der COX-1 und die dadurch vermehrte Leukotriensynthese) und allergischer Reaktionen (= vermittelt durch IgE;

Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom) kontraindiziert (Abb. 1).

**Antipyretika** Paracetamol und Ibuprofen sind die 1. Wahl zur medikamentösen Fiebersenkung (Tab. 3). Als Wirkmechanismus wird bei beiden die Hemmung der COX-2 und die damit verbundene geringere Produktion pyrogener Prostaglandine angenommen (Abb. 1). Prostaglandine wie Prostaglandin E<sub>2</sub> vermitteln neben Entzündungsreaktionen auch Fieber.

**Paracetamol** Zu beachten ist bei Paracetamol die dosisabhängige Leberschädigung durch toxische Abbauprodukte, die durch N-Acetyl-Cystein im Vergiftungsfall nur in der Frühphase (innerhalb von max. 10 h nach Paracetamoleinnahme) antagonisiert werden kann. Die basale Entgiftungskapa-

azität der Leber korreliert dabei annähernd linear mit dem Gewicht und beträgt ca. 140 mg/kgKG/24 h. Aufgrund dieser starken Leberbelastung sollte Paracetamol auch nicht bei schwerer Leberinsuffizienz oder gleichzeitiger Therapie mit hepatotoxischen Substanzen verabreicht werden. Für die Therapie mit Paracetamol wird für die rektale Einzelgabe 20 mg/kgKG bei max. 60 mg/kgKG/24 h für max. 72 Stunden empfohlen (Tab. 1). Wichtig ist, dass es auch in üblicher Dosierung bei speziell empfindlichen Patienten, z. B. nach längerdauernder Nahrungskarenz oder bei hohem Fieber, zu schwerer Lebertoxizität kommen kann. Insofern ist Paracetamol keineswegs eine harmlose Substanz, sondern kann bei unsachgemäßem Gebrauch ein akutes Leberversagen verursachen (s. Infobox). Darüber hinaus wird seit einiger Zeit ein möglicher

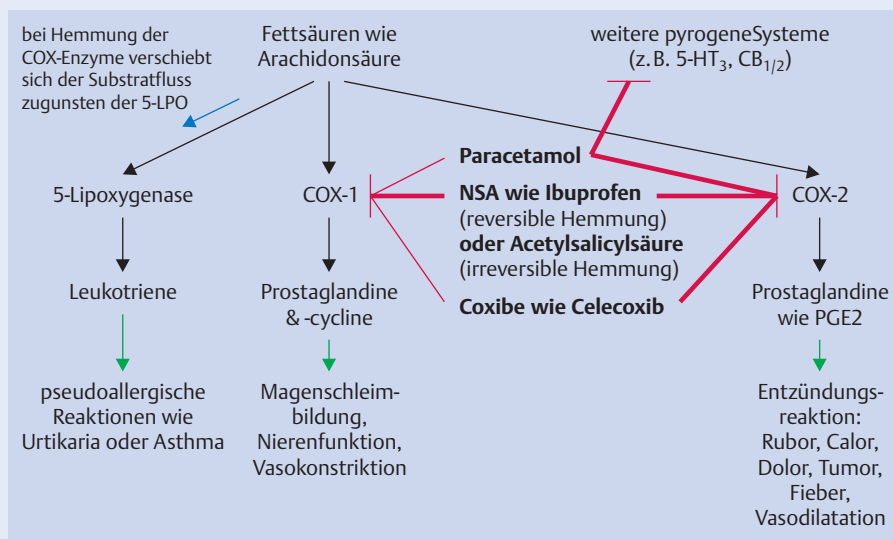


Abb. 1 **Signalwege und pharmakologische Inhibitoren des Fiebers.** Die NSA, Coxibe und Paracetamol hemmen die Synthese von Pyrogenen wie Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). Durch die gleichzeitige Hemmung physiologisch wichtiger Prostaglandinbildungswege entstehen die typischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen wie kardiovaskuläre Probleme und gastrointestinale Beschwerden. Insbesondere Acetylsalicylsäure führt aufgrund der irreversiblen COX-Hemmung zur Verschiebung der Substrate zum Leukotriensignalweg und damit zu pseudoallergischen Reaktionen.

Zusammenhang zwischen Paracetamol und der Entstehung von allergischen Reaktionen (Asthma bronchiale, Rhinokonjunktivitis, Ekzem) im Kindesalter von 6–7 Jahren diskutiert.

**Ibuprofen** Als Saft oder Zäpfchen darf Ibuprofen mit einer Dosis von 10 mg/kgKG und einer Tagesmaximaldosis von 40 mg/kgKG zur Fiebersenkung angewandt werden, allerdings nur bei Kindern, die älter als 3 Monate ( $\geq 6$  kg) sind. Die potenziellen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW, z. B. gastrointestinale Beschwerden oder kardiovaskuläre Komplikationen), Kontraindikationen (Niereninsuffizienz, systemischer Lupus erythematodes) sowie Arzneimittelinteraktionen (z. B. Antikoagulanzen, Lithium, Diuretika) sind bei Kindern meist nicht gegeben. Der maximale Plasmaspiegel wird bei Gabe von Ibuprofen als Saft nach 1–2 h erreicht und fällt dann rasch ab (normale Freisetzung: erst schnell, dann immer langsamer). Bei Anwendung eines Zäpfchens hingegen verzögert sich das Erreichen der maximalen Plasmakonzentration um 1–3 h. Dann allerdings bleibt der Spiegel über längere Zeit konstant (Freisetzung nach Kinetik 0. Ordnung: konstante Wirkstoffabgabe).

Die Gruppe der präferenziell COX-2-selektiven Hemmstoffe, die sog. Coxibe, sind derzeit für Kinder nicht zugelassen, werden off-label jedoch für die Indikation Schmerz eingesetzt, wenn andere Analgetika nicht ausreichen. Bei Erwachsenen gerät die Gruppe der Coxibe aufgrund der kardiovaskulären Komplikationen immer wieder in die Kritik. Bei starker Hemmung der COX-2 und nur schwacher Hemmung von COX-1 überwiegen vasokonstriktorische und thrombozytenaggregationsfördernde Prostaglandine mit einem entsprechenden Risiko für ischämische Ereignisse (Myokardinfarkt, Schlaganfall).

**Antikonvulsive Therapie** Falls der Fieberkrampf atypisch verläuft und nicht innerhalb von wenigen Minuten von allein sistiert, ist neben der Fiebersenkung eine medikamentöse antikonvulsive Therapie indiziert. Mittel der ersten Wahl sind hier-

## Exkurs

### Hepatotoxizität von Paracetamol

Paracetamol gilt als die häufigste Ursache von Toxin-induziertem akutem Leberversagen. Betroffen sind hier allerdings weniger Säuglinge und Kinder, sondern v. a. Erwachsene, die Paracetamol aus Versehen (z. B. durch Unkenntnis, dass unterschiedlichste Arzneimittel Paracetamol enthalten) oder in suizidaler Absicht eingenommen haben. Diese Fälle von Leberversagen wiederum enden nur selten tödlich.

Das Auftreten von Hepatotoxizität/Leberversagen nach Paracetamolgabe in allen Altersgruppen ist mit weniger als 0,2% (bezogen auf alle Spontanmeldungen mit Paracetamolmedikation) grundsätzlich eine Seltenheit (Quelle: FDA Pharmakovigilanzdaten 2004–2010, analysiert mit OpenVigil), u. a. aufgrund prominenterer Warnhinweise und kleinerer Packungsgrößen.

**Tabelle 1**

### Höchstdosen von Paracetamol bei rektaler Gabe nach Alter und Gewicht.

Gewicht	ungefähres Alter	Höchstdosis in 24 h	Praktische Anwendung in 24 h
4–5 kg	0–3 Monate		z. B. 3 × 75 mg (3 × 30 mg) Supp
6 kg	3–6 Monate		z. B. 4 × 75 mg Supp
10 kg	1–2 Jahre	jeweils max. 60 mg/kgKG	z. B. 4 × 125 mg Supp
15 kg	3–4 Jahre		z. B. 3 × 250 mg Supp
20 kg	5–6 Jahre		z. B. 4 × 250 mg Supp

Quelle der Angaben ist die Fachinformation. Im klinischen Alltag wird im Einzelfall auch eine niedrigere Höchstdosis empfohlen (Angaben in Klammern).

für aus der Gruppe der Benzodiazepine das *Diazepam* als rektale Gabe ( $< 5$  kg: 2,5 mg; 5–15 kg: 5 mg;  $> 15$  kg: 10 mg) oder das *Lorazepam* als orale Gabe (0,05–0,2 mg/kgKG; Tavor expidet®). Die intravenöse Gabe der Benzodiazepine hat bei Kindernotfällen einen untergeordneten Stellenwert, ist jedoch bei kurz hintereinander wiederkehrenden Anfällen bzw. beim Status epilepticus indiziert (s. Tab. 2 für die empfohlene i. v. Diazepamdosis). Für die intravenöse Gabe sollte zudem *Clonazepam* (0,02–0,05 mg/kgKG) als weiteres Benzodiazepin mit sehr guter antikonvulsiver Eigenschaft in Erwägung gezogen werden. Es hat jedoch gerade bei schwer mehrfachbehinderten Kindern mit zugrundeliegenden Krampfleiden und vermehrten Anfällen bei Fieber oft eine störende Hypersekretion als UAW (s. Tab. 3). Benzodiazepine sind positive allosterische Modulatoren von GABAergen inhibitorischen Neuronen und dämpfen daher die gesamte Hirnaktivität und durchbrechen somit auch die krampf-

auslösenden Erregungen (vgl. auch Notf med up2date 2009; 4: 278–280 und Notf med up2date 2011; 6: 174–176).

Beachte: Durch eine repetitive Gabe von Benzodiazepinen mit zunächst rektalem und/oder oralem und dann doch intravenösem Applikationsweg besteht aufgrund einer kumulativen Überdosierung die Gefahr einer zunehmenden Atemdepression.

Weitere antikonvulsive Medikamente, wie z. B. die Gruppe der GABAergen Barbiturate (Phenobarbital) oder Phenytoin spielen beim primären Fieberkrampf eine untergeordnete Rolle und werden im übernächsten Beitrag „Medikamentöse Therapie bei Epilepsie“ vorgestellt.

**Dosierung bei Kindern** In der Ontogenese des Menschen werden (renale) Transporter, arzneistoffmetabolisierende Enzyme sowie Zielstrukturen unterschiedlich

Tabelle 2

## Dosierung von Diazepam nach Alter und Gewicht.

Gewicht	ungefähres Alter	Empfohlene Dosis		
		i. v.	i. v.	rektal
4–5 kg	0–3 Monate	–	–	2,5 mg
6 kg	3–6 Monate	0,1 mg/kgKG	0,5 mg	5 mg
10 kg	1–2 Jahre	0,2 mg/kgKG	2 mg	5 mg
15 kg	3–4 Jahre	0,3 mg/kgKG	5 mg	10 mg
20 kg	5–6 Jahre	0,4 mg/kgKG	5–7,5 mg	10 mg

Tabelle 3

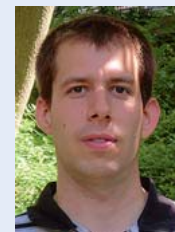
Wirkstoffe bei Fieberkrampf<sup>1</sup>.

Antipyretika	
Wirkmechanismus	Paracetamol: Hemmung der Cyclooxygenase-2 (COX-2), Modulation serotonerger und endocannabinoider Systeme; Ibuprofen: COX-2-Hemmung
Wirkung	antipyretisch, analgetisch und ggf. antiphlogistisch (Ibuprofen)
unerwünschte Arzneimittelwirkungen	Paracetamol in hohen Dosen und Ibuprofen: gastrointestinale Störungen und Blutungen, pseudoallergische Reaktionen (Urtikaria)
Arzneimittelinteraktionen	bei Kinder meist nicht relevant (Ibuprofen: Antihypertonika, Lithium, Immunmodulatoren, Antikoagulanzen)
Kontraindikation	Paracetamol: Leberinsuffizienz; Ibuprofen: Allergien, schwere Leber- und Niereninsuffizienz, systemischer Lupus erythematoses
<b>Paracetamol</b>	HWZ 3 h (hepatische Elimination) (→ Wirkdauer 4–6 h)
ben-u-ron® Zäpfchen 75/125/250/500 mg	Dosierung s. Tab. 1 und jeweilige Fachinformationen
<b>Ibuprofen</b>	HWZ 2 h (renale Elimination)
Nurofen® Zäpfchen 60 mg (ab 3 Monaten)	6–8 kg KG: 1 Zäpfchen (60 mg), 8–12,5 kgKG: 1–2 Zäpfchen
Nurofen® Saft 2%/4%	10 mg/kgKG
Benzodiazepine (vgl. auch Notfallmedizin up2date 3/2011)	
Wirkmechanismus	Sensibilisierung von GABA <sub>A</sub> -Rezeptoren
Wirkung	Sedierung, Anxiolyse, Muskelrelaxierung, antikonvulsiv
unerwünschte Arzneimittelwirkungen	sehr selten Atemdepression (bei i. v. Gabe), Verwirrtheit, paradoxe Reaktion (v. a. Kleinkinder), Abhängigkeit, Hypersalivation (Clonazepam)
Kontraindikation	Myasthenia gravis, schwere Leberschäden, respiratorische Insuffizienz, Ataxie, Tavor® pro injectione: Neugeborene (wegen Benzylalkohol in der Injektionslösung)
<b>Lorazepam</b>	HWZ ca. 12–16 h
Tavor® expidet® 1 mg	½ bis 1 Schmelztablette (= 0,5–1 mg Lorazepam)
Tavor® pro injectione Ampulle 2 mg	Kinder und Jugendliche: 1–2 × 0,05 mg/kgKG i. v.
<b>Diazepam</b>	HWZ 1 h (Umverteilung) und ca. 21–54 h (hepatische Elimination) (→ 1–3 h Wirkdauer)
Diazepam-Desitin® Rektiole 5/10 mg	5–15 kgKG: 5 mg, > 15 kgKG: 10 mg (s. Tab. 2)
<b>Clonazepam</b>	HWZ 1 h (Verteilung) und ca. 40 h (hepatische Elimination)
Rivotril® Ampulle 1 mg	Säuglinge/Kinder 0,02–0,05 mg/kgKG
HWZ = Halbwertszeit. <sup>1</sup> Handelsnamen sind beispielhaft genannt, die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.	

exprimiert mit entsprechendem Einfluss auf die Eliminationskapazität und therapeutische Plasmakonzentrationen. So ist die benötigte Dosis oft *nicht linear vom Körpergewicht abhängig*. Einige Pharmaka können bei Kleinkindern auch wirkungslos sein (z. B. sehr schlechte Wirksamkeit von Phenytoin bei Fieberkrämpfen). Für ein individuelles Pharmakon kann die für Kinder empfohlene Dosis aus den Fachinformationen oder – v. a. beim häufig vorkommendem Off-Label-Gebrauch – auch aus Leitlinien entnommen werden (s. Tab. 2 für Diazepam als Beispiel für Veränderung der Dosis pro kgKG über die Lebenszeit).

## Fazit

Nach Diagnose eines Fieberkrampfs ist in erster Linie eine Temperatursenkung indiziert. Falls physikalische Maßnahmen wie Wadenwickel unzureichend sind, muss zusätzlich eine pharmakologische Therapie primär mit Antipyretika (Paracetamol/Ibuprofen) erfolgen. Aufgrund pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Besonderheiten werden bei Kleinkindern im Notfall teilweise andere Medikationen (z. B. Paracetamol/Ibuprofen statt Acetylsalicylsäure zur Fiebersenkung; Phenytoin nicht gut wirksam) und andere Dosierungen (v. a. Diazepam) als bei Erwachsenen eingesetzt.



**Dr. med. Ruwen Böhm** ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

E-Mail: ruwen.boehm@pharmakologie.uni-kiel.de



**PD Dr. med. Patrick Meybohm** ist Oberarzt an der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

E-Mail: meybohm@anaesthesie.uni-kiel.de