Bedeutsame Dysphonierate bei ehemals intubierten extremen Frühgeborenen

Extreme Frühgeborene bedürfen aufgrund ihrer Unreife häufig einer endotrachealen Intubation und Beatmung. Die Stimmqualität dieser Patientengruppe im Schulalter wurde als Langzeit-Outcome-Parameter bislang nicht systematisch untersucht.

Eine Arbeitsgruppe aus Australien hat es sich zur Aufgabe gemacht, die Häufigkeit von Stimmauffälligkeiten, die stimmbezogene Lebensqualität sowie demographische und Intubationsfaktoren bei Frühgeborenen zu untersuchen. Zwischen 1996 und 2004 kam es zu 317 Lebendgeburten zwischen 22+0 und 24+6 SSW in Westaustralien. Laut Daten des „Neonatal follow-up Program“ überlebten 154 Patienten, bei 67 (Geburtsgewicht 570–700 g) konnte eine komplette Nachuntersuchung im Alter von sechs bis 15 Jahren durchgeführt werden. Alle Frühgeborenen wurden intubiert und im Median 45 Tage beatmet. Pro Patient waren durchschnittlich fünf, einmalig maximal 16 Intubationen erforderlich. Anwendung fanden die Auditory Perceptual Assessment Scala und der Pediatric Voice Han-

dicap Index. In der Nachuntersuchung erreichten nur vier Patienten ein normales Ergebnis, 24 hatten eine milde, 36 zeigten eine moderate und drei eine schwere Heiserkeit. Eine Gruppe von 40 termingeborenen Neonaten wurde zum Vergleich untersucht. In der univariaten Analyse waren milde bis schwere Stimmabnormalitäten assoziiert mit weiblichem Geschlecht, langer Intubationsdauer, häufiger Intubationsfrequenz und Tubusgröße. Die simultane Bewertung von demographischen und Intubationscharakteristika zeigte eine signifikante Korrelation von moderaten bis schweren Stimmpathologien nur bei Kindern mit mehr als fünf Intubationen und bei Mädchen. Im multivariaten Modell waren Tubusgröße und Beatmungszeit nicht von signifikanter Bedeutung.

Fazit: Stimmstörungen treten bei ehemals beatmeten extremen Frühgeborenen nach Aussage dieser Studie im Schulalter weit häufiger auf als erwartet. Als wesentlicher Faktor kristallisierte sich eine Intubationshäufigkeit von > 5 heraus.

Obgleich zahlreiche Limitationen dieser systematischen Arbeit wie kleine Population, mehr als 50 % ausgeschlossene Patienten (n = 87) und subjektive Unter- sucherfaktoren erwähnt werden müssen, ist die Forderung nach Entwicklung stimmprotektiver Strategien nach gehäuftten Intubationen bzw. deren Vorbeugung eindeutig gerechtfertigt. Überraschend ist die Erwähnung der Autoren im letzten Satz der Methodik, dass vor sämtlichen Intubationen keine Prämedikation durchgeführt wurde. Der breite Einsatz der nicht-invasiven Beatmung, die Verwendung eines Videolaryngoskops und moderne Beatmungsverfahren können helfen, Atemwegstraumen zu reduzieren.

Dr. Thomas Hoppen

French N et al. Voice abnormalities at school age in children born extremely preterm. *Pediatrics* 2013; 131: e733–9

Anaphylaxie: Adrenalin inhalieren statt injizieren?

Bei lebensbedrohlichen allergischen Reaktionen ist Adrenalin i. m. das wichtigste Medikament. Viele Patienten scheuen jedoch den Einsatz des Autoinjektors. Ist hier Inhalation eine probate Alternative?

Pharmakologen der Universität Köln haben untersucht, ob die Inhalation von vernebeltem Adrenalin für die Selbstmedikation geeignet ist. Bei acht gesunden Probanden wurden Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von vernebeltem inhaliertem Adrenalin in zwei Dosierungen (4 mg und 8 mg) mit denen von i. m. injiziertem Adrenalin (0,3 mg) und denen einer inhalierten Placebolösung verglichen.

Nach der Anwendung stieg der Adrenalin-Plasmaspiegel in allen drei Gruppen rasch an: Die maximale Konzentration (C_{max}) wurde innerhalb von etwa 20 Minuten erreicht. Nach 45–60 Minuten war der Spiegel bei den meisten Probanden auf das Ausgangsniveau zurückgefallen. Die mittlere Adrenalin-Exposition

war mit der 8-mg-Dosis inhalativen Adrenalins am höchsten, gefolgt von der 4-mg-Dosis und dem i. m.-Adrenalin, wobei alle Werte signifikant höher lagen als bei der Placebothherapie.

Die Bioäquivalenz von inhaliertem und injiziertem Adrenalin konnte trotzdem nicht bewiesen werden. Wegen der großen Schwankungsbreite von C_{max} und AUC-Werten (Konzentrations-Zeit-Kurve) waren relevante Unterschiede nicht auszuschließen. „Trotzdem weisen die AUC-Werte darauf hin, dass die Inhalation von 8 mg Adrenalin der i. m.-Injektion von 0,3 mg Adrenalin nicht unterlegen ist“, schreiben die Studienautoren unter Leitung von Prof. Dr. Uwe Fuhr.

Als Reaktion auf die Verumtherapien erhöhte sich die Herzfrequenz, und zwar

signifikant stärker mit den inhalativen Therapien als mit der i. m.-Gabe. Die Unterschiede wurden gemäß vordefinierter Grenzwerte jedoch als nicht relevant eingestuft. Die anfängliche Herzfrequenz war nach etwa einer Stunde wieder erreicht. Die Studienmedikation wurde insgesamt gut vertragen.

Fazit: Die Pilotstudie zeigt, dass die Inhalation von vernebeltem Adrenalin über ein tragbares Gerät die Substanz im Blutkreislauf verfügbar macht. „Mit 4 oder 8 mg inhalativem Adrenalin werden im Vergleich zu 0,3 mg Adrenalin i. m. eine mindestens ebenso hohe systemische Exposition und zudem stärkere hämodynamische Effekte erzielt, und das bei einem ähnlichen Sicherheitsprofil“, schreiben die Kölner Pharmakologen.

Dr. Beate Schumacher

Breuer C et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of moist inhalation epinephrine using a mobile inhaler. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69: 1303–10