

Konstantina Tzamouranis

Dr. med.

## **Pharmakokinetik von Netilmicin bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter $\leq 32 +0$ Schwangerschaftswochen in der ersten Lebenswoche**

geboren am 01.10.1966 in Frankfurt am Main

Reifeprüfung am 12.06.85 in Darmstadt

Studiengang der Fachrichtung Humanmedizin vom WS 1986/87 bis WS 1993/94

Physikum am 06.09.1988 an der Justus-Liebig-Universität Gießen

Klinisches Studium in Wien und Gießen

Praktisches Jahr in Gießen, Basel und Dublin

Staatsexamen am 03.11.1993 an der Justus-Liebig-Universität Gießen

Promotionsfach: Pädiatrie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. O. Linderkamp

Diese offene, prospektive monozentrische Studie zielte darauf ab, das in der Abteilung für Neonatologie der Universitätskinderklinik Heidelberg bestehende antibiotische Dosierungsregime für das Aminoglykosid Netilmicin bei Frühgeborenen bis 32 SSW in der ersten Lebenswoche zu evaluieren und validieren. Dazu wurden die pharmakokinetischen Parameter von Netilmicin bei 18 Patienten ermittelt. Das bisherige Dosierungsschema war auf Grund von Beobachtungen, die an der Abteilung für Neonatologie der Universitätskinderklinik Heidelberg gemacht worden waren und auf Grund von Studien bei Früh- und Neugeborenen, die jedoch vornehmlich mit anderen Aminoglykosiden durchgeführt wurden, aufgestellt worden jedoch nie evaluiert worden. Insbesondere lagen keine pharmakokinetischen Untersuchungen bei sehr unreifen Frühgeborenen vor.

Bisher wird, unabhängig von Geburtsgewicht und Gestationsalter, eine Sättigungsdosis von 5 mg/kg und dann, abhängig vom Geburtsgewicht, nach 24 Stunden 1x tgl. eine gewichts-angepasste Dosierung von 1-5 mg/kgKG/d verabreicht.

Es gibt ohnehin nur wenige Studien zur Pharmakokinetik von Netilmicin bei kleinen Frühgeborenen, insbesondere im Hinblick auf ein Schema mit einer applizierten ersten, höheren „Sättigungsdosis“ fehlen evaluierte Daten.

Arzneimittelsicherheit im Kindesalter ist in den letzten Jahren ein zunehmendes Diskussionsthema. In der Pädiatrie, und dabei insbesondere auch in der Neonatologie, wird eine große Anzahl von Medikamenten außerhalb ihrer Produktlizenz eingesetzt, sei es, dass diese für das Alter entweder gar nicht oder in einer anderen Dosierung lediglich für Erwachsene zugelassen sind und die Dosierung für Kinder sich an die Erwachsenenendosierung „anlehnt“, oder das Medikament nur in einer anderen Form (Zubereitung, Verabreichungsform etc.) zugelassen ist. Auch unter diesem Aspekt erscheint diese Untersuchung von großer Wichtigkeit.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich, dass mit dem bestehendem Schema bei sehr unreifen Frühgeborenen nur in einem unzureichenden Maße Spitzenkonzentrationen im erwünschten Bereich zu erreichen sind, so dass hier sicher eine Schema-Änderung erfolgen sollte. Auch die Talkonzentrationen könnten sehr wahrscheinlich durch eine Verlängerung des Dosierungsintervalles noch deutlicher in dem Bereich  $< 2 \mu\text{g/ml}$  liegen.

Für eine sichere Aussage werden dazu in Zukunft aber noch mehr Daten und weitere Untersuchungen bei sehr kleinen Frühgeborenen notwendig sein!