



Intranasale Medikamentenapplikation im Rettungsdienst bei Kindern

M. Jöhr hat es auf den Punkt gebracht: kleine Kinder – große Probleme [16]. Dies gilt auch in der Anästhesie und noch viel mehr in der Notfallmedizin. Selbst der erfahrene Notarzt ist mit dem pädiatrischen Notfallspektrum, den ungewohnten anatomischen Verhältnissen, dem häufig wenig kooperativen Patienten und den gewichtsadaptierten Dosierungen überfordert. Das Legen einer i.v.-Leitung erweist sich mitunter als große Herausforderung. In der Folge werden Kinder nicht selten medizinisch suboptimal versorgt. Dieser unhaltbare Zustand ist gerade bei der präklinischen Schmerztherapie wiederholt angeprangert worden [2]. Gelingt es, das Legen einer Leitung zu umgehen, ist eine schnellere und adäquatere Therapie möglich [12].

Beim vital bedrohten Kind hingegen hat ein i.v.- oder intraossärer Zugang absolute Priorität; hier ist der intraossäre Zugang seit seiner Einführung eine unschätzbare Hilfe. Klare Handlungsempfehlungen unterstützen die Notärzte dabei, die Intraossärnadel zügig zu legen [9].

➤ **Die unmittelbare vitale Bedrohung ist in der pädiatrischen Notfallmedizin eher die Ausnahme als die Regel.**

Es überwiegen Krampfereignisse, isolierte Extremitätenfrakturen und Verbrennungen. Nur ausnahmsweise sind dabei derart invasive Maßnahmen wie das Legen einer Intraossärnadel nötig. Umso mehr interessieren Therapieformen, die wenig zeitintensiv, aber trotzdem effektiv sind. Die intranasale Medikamentenapplikation findet hier ihren Einsatz.

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand der vorliegenden Literatur aufzuzeigen, wie im pädiatrischen Notfalldienst die intranasale Methode sinnvollerweise andere Therapieformen ergänzt. Der Beitrag stützt sich auf eine Literaturrecherche in Medline, auch die Referenzen in den ausgewählten Publikationen wurden analysiert. Eine wertvolle Zusammenfassung zum vorliegenden Thema bietet zudem der Beitrag auf www.intranasal.net, auch wenn diese Quelle nicht ganz frei von Interessenkonflikten sein mag. Nichtsdestotrotz bietet sie einen wertvollen Beitrag für weitere Recherchen

Die Wirksamkeit intranasal verabreichter Medikamente ist seit Langem bekannt. Systematische Studien dieser Verabreichungsweise begannen schon in den 1950er-Jahren. Bis heute hat sich die Palette der auf diesem Wege verabreichten Medikamente enorm vergrößert [8].

Mit dem „mucosal atomization device“ (MAD) für die intranasale Medikamentengabe, das leicht, einfach zu bedienen und billig ist, findet diese Methode nun auch in der Notfallmedizin ihren Platz.

Anatomische und physiologische Grundlagen

Grundsätzlich erfüllt die Nase drei Funktionen:

- Phonation
- Geruchssinn
- Erwärmung bzw. Befeuchtung der eingeatmeten Luft

Diese unterschiedlichen Funktionen nehmen auch voneinander getrennte anatomische Areale der Nasenhöhle ein. Neben den Nasenmuscheln mit ihrer reich vaskularisierten Schleimhaut spielt für die

intranasale Medikamentenverabreichung das Areal um den N. olfactorius am Dach der Nasenhöhle eine entscheidende Rolle.

Während das olfaktorische Areal eine relativ kleine anatomische Fläche von etwa 10 cm² hat, misst die stark aufgefaltete Schleimhaut der Nasenmuschel ungefähr 150–180 cm². Der Kontakt mit dieser stark durchbluteten Schleimhaut erleichtert kleinen, lipophilen Molekülen den Durchtritt in die Zirkulation. Dadurch umgehen sie die hepatische Elimination und erreichen schnell relativ hohe Serumspiegel (frühe Absorption). Ein Teil der Dosis wird durch die Zilien in den Nasopharynx befördert, dort verschluckt und anschließend gastrointestinal absorbiert (späte Absorption; [8]). Diskutiert wird auch eine Resorption über die olfaktorischen Nervenenden direkt in den Liquor, wobei die Blut-Hirn-Schranke umgangen wird. Diese Passage der Moleküle geschieht transzellulär, parazellulär und im Falle des N. olfactorius auch durch neuronalen Transport [4].

➤ **Die Verabreichungsart bestimmt die Bioverfügbarkeit einer Substanz.**

Ein i.v. verabreichtes Medikament ist fast zu 100 % bioverfügbar; ein p.o. verabreichtes unterliegt dem First-Pass-Metabolismus in der Leber, womit seine Bioverfügbarkeit erheblich sinkt. Die intranasale Verabreichung nimmt eine Zwischenstellung zwischen i.v. und p.o. ein.

Bei der intranasalen Gabe sind u. a. Molekulargewichte, die Lipidlöslichkeit und der pH der Lösung entscheidend für die Absorption. Kleine, lipidlösliche Partikel mit einer Molekülmasse von 30–100 u und einem physiologischen pH-Wert werden leicht durch das Epithel transpor-

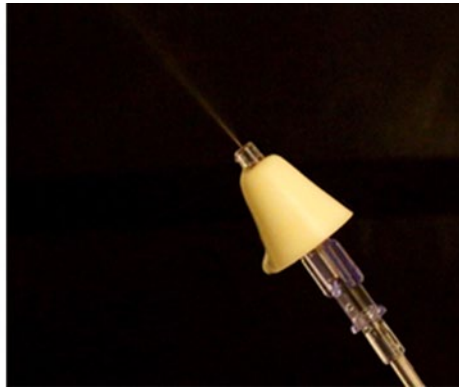
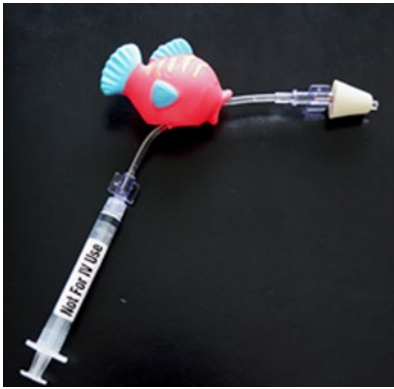


Abb. 1 ▲ MAD100 (Wolfe Tory Medical Inc.) zur nasalen Applikation von Medikamenten

tiert und absorbiert. Durch Zugabe eines Absorptionsverstärkers wie Glykochohat können auch größere Moleküle die Schleimhaut passieren [8].

Verbreichungsmethoden und Applikationsmaterial

Die einfache Handhabung, schmerzlose Applikation, gute Absorption und damit eine schnelle klinische Wirkung begünstigen die Akzeptanz der Methode. Dabei sind folgende wichtige Punkte zu beachten.

Ein verminderter Kontakt zwischen Medikament und Schleimhaut verlangsamt die Resorption. Gründe können eine zerstörte oder pathologisch veränderte Schleimhaut und Auflagerungen von Schleim oder Blut sein. Eine Inspektion und allenfalls Reinigung der Nasenhöhlen vor der intranasalen Medikamentengabe werden deshalb empfohlen.

Nur hoch konzentrierte Medikamentenlösungen eignen sich für diese Applikationsart, da das benötigte Volumen minimal gehalten werden muss. Vernebelt durch entsprechende Applikatoren verteilt sich das Medikament auf beide Nasenlöcher; so kann die Resorptionsoberfläche maximal ausgenutzt werden. Das als optimal angegebene Volumen beträgt 0,2–0,3 ml pro Nasenhöhle. Tolerabel sind aber Volumina von 0,5–1 ml pro Nasenloch, wenn eine geringe Verlustmenge in Kauf genommen wird. Wird mehr als 1 ml pro Nasenloch benötigt, empfiehlt es sich, die Lösung gestaffelt in einem zeitlichen Abstand von 10–15 min zu verabreichen.

Bei der Volumenberechnung muss der Totraum des Applikatorsystems berücksich-

sichtigt werden. Dieser wird von den jeweiligen Herstellern angegeben [29].

Applikatoren

Verschiedenste Applikatoren sind mittlerweile auf dem Markt: So beispielsweise das Carpuject®-System mit standardisierten Medikamentendosierungen in Fertigspritzen, der Accuspray® Nasal Atomizer, OptiNose oder das LMA-MAD-Nasal™-System, um einige wenige zu nennen.

Die Kindernotärzte des Kinderspitals Zürich arbeiten mit dem MAD oder nach der neuen Herstellerbezeichnung LMA MAD Nasal™ der Firma Wolfe Tory Medical Inc. Die Spritze ist latexfrei, hat einen Luer-Lock-Anschluss und eine 3-ml-Spritze mit 0,1-ml-Skalierung zur exakten Dosierung. Der Totraum der Spritze MAD100 beträgt 0,13 ml, bei MAD300 sind es 0,07 ml. Wie bereits erwähnt, wird dieser Wert bei der Dosierung einberechnet.

Das MAD-System zerstäubt das Medikament beim Spritzen durch die feinen Düsen an der Spitze und erzeugt Mikropartikel mit einer Größe von 30 bis 100 µm, die als feinsten Nebel optimal resorbiert werden (■ Abb. 1, ■ Tab. 1; [29]).

„Off label use“

Zu beachten ist, dass es sich bei jeder intranasalen Medikamentenapplikation um einen „off label use“ handelt. Alle in diesem Beitrag aufgeführten Dosierungen sind aus Studien des entsprechenden Wirkstoffs abgeleitet. Da es sich dabei nicht um Zulassungsstudien handelt,

Tab. 1 Angabe der Spezifikationen mit typischen Totraumvolumina für MAD100 bzw. MAD300, die zum Medikamentenvolumen hinzugerechnet werden müssen

Typische Partikelgröße	30–100 µm
Totraum des Systems	MAD100: 0,13 ml; MAD300: 0,07 ml
Durchmesser der Spitze	4,3 mm
Applikatorlänge (MAD300)	4,2 cm

sind die Angaben zur Dosierung lediglich als Richtwerte zu verstehen.

Klinische Anwendung der intranasalen Medikamente

Für eine optimale intranasale Medikamentenapplikation im Rettungsdienst empfiehlt sich die Verwendung vorgefertigter gewichtsbasierter Tabellen, die Dosierungen und Volumina beinhalten. So lassen sich unter Stress Fehldosierungen vermeiden (■ Tab. 2).

Krampftherapie

Epileptische Krämpfe in Form von Fieberkrämpfen oder echten epileptischen Anfällen sind die häufigsten neurologischen Notfälle bei Kindern. Sie betreffen etwa 5 % aller gesunden Kinder. Die Mehrzahl der Krämpfe ist selbstlimitierend. Bei prolongierten Krämpfen ist aber die Dauer der Anfälle direkt proportional zu deren Morbidität und Mortalität; dies verpflichtet zu einer schnellen und effektiven Therapie, die optimalerweise schon zu Hause von Eltern oder Betreuern durchgeführt werden kann.

Der Goldstandard der antiepileptischen Therapie sind parenteral verabreichte Benzodiazepine (Midazolam, Lorazepam oder Diazepam). Die parenterale Wirkung dieser Medikamente ist gut steuerbar und erreicht schnell einen therapeutischen Blutspiegel, aber die Anlage einer i.v.-Leitung bleibt Geübten vorbehalten und verzögert somit den Therapiebeginn.

Aus diesem Grund kennt die Pädiatrie eine Vielzahl alternativer Applikationswege, beispielsweise eine rektale, bukkale und i.m.-Verabreichung. Ein Beispiel da-

für ist die Krampftherapie mit rektalem Diazepam (Stesolid® rectal).

Insbesondere im angloamerikanischen Sprachraum ist die rektale Therapie sozial schlecht akzeptiert und wird äußerst zurückhaltend eingesetzt. Vorbehalte gegen die rektale Therapie werden auch bei älteren Kindern und Adoleszenten vorgebracht. Zudem wird die Wirksamkeit von rektal verabreichtem Diazepam aufgrund der langsamen und inkonstanten Resorption als schlecht steuerbar beschrieben.

Vor diesem Hintergrund bietet sich die intranasale Gabe von Benzodiazepinen bei der Krampftherapie an. Sowohl Midazolam als auch das potentere Lorazepam werden durch die Nasenschleimhaut schnell resorbiert und erreichen im Plasma wie auch im Liquor rasch therapeutische Spiegel [3]. Die klinische Wirksamkeit dieser Applikationsart steht der i.v.-Gabe nur wenig nach [10, 17, 18]. Ein Vergleich zwischen rektaler Diazepam- und intranasaler Midazolamgabe im Akutfall zeigt eine vergleichbare Wirkung beider Methoden, wobei die Zufriedenheit der Anwender und Einfachheit der Verabreichung in der MAD-Gruppe deutlich höher war [13].

» Midazolam ruft bei nasaler Verabreichung ein unangenehmes Brennen hervor

Eine wichtige Einschränkung darf nicht unerwähnt bleiben: Midazolam hat in wässriger Lösung einen tiefen pH-Wert und ruft bei nasaler Verabreichung ein unangenehmes Brennen hervor. Kinder und Eltern müssen vor der Verabreichung darauf vorbereitet werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass beide potenten Antiepileptika, Midazolam und Lorazepam, mit dem MAD effektiv verabreicht werden können. Darüber hinaus kann diese Therapieform auch von Eltern und Betreuern erfolgreich angewandt werden.

Dosierung nasal

- Midazolam: 0,2 mg/kgKG, maximal 10 mg
- Lorazepam: 0,1 mg/kgKG, maximal 4 mg

Notfall Rettungsmed 2015 · 18:606–611 DOI 10.1007/s10049-015-0038-4
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

D. Deanovic · M. Weiss

Intranasale Medikamentenapplikation im Rettungsdienst bei Kindern

Zusammenfassung

Neue Applikatoren. Die Wirksamkeit intranasal verabreichter Medikamente ist seit Jahrzehnten bewiesen. Neue Applikatoren, die eine feine Zerstäubung der Substanzen ermöglichen und somit deren Absorption beschleunigen, sind billig, einfach anzuwenden und werden, was wichtig ist, von Kindern meist gut toleriert.

Vorteile im Rettungsdienst. Diese Applikationsmethode ist auch für den Rettungsdienst zunehmend interessant, weil damit viele Medikamente zuverlässig appliziert werden können, ohne dass eine i.v.-Leitung nötig ist. So reduziert sich der Stress sowohl für das behandelnde Team als auch für

die kleinen Patienten. Zudem können dringend benötigte Therapien frühzeitig begonnen werden.

Anwendung durch Laien. In Notfallsituationen können mit den neuen Applikatoren sogar Laien Medikamente verabreichen, für die es bisher Fachpersonal brauchte; als Beispiele sind die Krampftherapie und die Antagonisierung der Opiatwirkung zu nennen.

Schlüsselwörter

Pädiatrische Notfälle · Intranasale Absorption · Zerstäuber · Krampf · Akuter Schmerz

Intranasal administration of medication for children in emergency services

Abstract

New applicators. The clinical efficacy of intranasally administered drugs has been proven for decades. New applicators allow a fine atomization of substances thus accelerating absorption, they are cheap, easy and simple to use and importantly, are well-tolerated by children.

Advantages for emergency services. This administration route is also becoming of increasing interest for emergency services because many drugs can be reliably administered without the necessity of using an intravenous line. This reduces the stress for the emergency medical team and also for the small patients. In addition, intranasal admin-

istration allows early initiation of appropriate treatment.

Use by lay persons. Even lay persons can administer medications in emergency situations for which previously only qualified personnel were trained, such as for anti-convulsion therapy and opiate intoxication. The excellent acceptance of the new administration method by patients and users has been proven in several studies.

Keywords

Pediatric emergencies · Intranasal absorption · Atomizers · Cramp · Acute pain

Akute Schmerztherapie

Akute Schmerzen im Rahmen von Traumata werden bei Kindern oft ungenügend, verzögert oder gar nicht behandelt [2]. Die beiden Hauptgründe für diesen unhaltbaren Missstand sind wohl die Schwierigkeit beim Anlegen einer i.v.-Leitung und die Angst vor einer Überdosierung potenter Analgetika bei kleinen Kindern.

Neben der Einfachheit der intranasalen Methode bedarf es bei dieser Applikationsform keiner Umlagerung des Patienten [11]. Somit ist die schnelle und suffiziente Schmerztherapie auch für die Prä-

linik geeignet. Opiate erreichen dank hoher Bioverfügbarkeit schnell therapeutische Spiegel. In ihrer Potenz und Anschlagzeit sind die intranasalen Opiate den intravenösen ebenbürtig [7].

Die wichtigsten und mittlerweile gut untersuchten Schmerzmedikamente sind Fentanyl, Ketamin, Morphin und Sufentanil [20, 24].

Borland u. Jacobs [7] haben in ihrer Studie intranasales Fentanyl und parenteral verabreichtes Morphin bezüglich der Wirksamkeit bei Kindern [24] mit Frakturen verglichen und fanden eine signifikante Abnahme der Messwerte auf einer visuellen Analogskala in den ersten 5 min

nach intranasaler Verabreichung. Bei zusätzlichem Analgetikabedarf kann beim leicht sedierten Patienten immer noch eine i.v.-Leitung gelegt und die Therapie supplementiert werden.

Es wird gar postuliert, dass durch die Einführung der intranasalen Opiatgaben jüngere Kinder erst Zugang zu Opiaten in Akutsituationen gefunden haben, die man ihnen bislang aus Angst vor einer Überdosierung und Atemdepression verweigert oder in zu geringer Dosierung gegeben hat [12].

» Eine Atemdepression kann auch bei der intranasalen Opiatverabreichung vorkommen

Unerwünschte Nebenwirkungen wie Nausea und Erbrechen sowie die gefürchtete Atemdepression bis hin zur Apnoe können auch bei der intranasalen Opiatverabreichung vorkommen. Dies gilt insbesondere für das potente Sufentanil [19]. Selbstverständlich werden Patienten, wie nach der i.v.-Opiatgabe, mittels Pulsoxymetrie und Elektrokardiographie überwacht und mit Sauerstoff versorgt [1]. In Fällen einer echten Überdosierung antagonisiert der Opiatantagonist Naloxon, intranasal verabreicht, die unerwünschten Nebenwirkungen. Das Problem des Brennens auf der Schleimhaut ist bei der Verabreichung von Opiaten wesentlich seltener als bei Midazolam.

Ein weiteres in der Notfallmedizin übliches Analgetikum, das intranasal ausgezeichnet wirkt, ist Ketamin. Ketamin wirkt in hohen Dosen (10 mg/kgKG) als dissoziatives Anästhetikum; in niedrigen Dosierungen (2–3 mg/kgKG) ist es ein effektives Analgetikum, das eine gute Kreislaufstabilität und Spontanatmung erhält. Yeaman et al. haben als Erste die intranasale Wirkung von Ketamin in einer Studie nachgewiesen und geben eine Richtdosis von 1 mg/kgKG an. Auch das verwandte S-Ketamin kann intranasal in der gleichen Dosierung verwendet werden [22, 30].

Dosierung nasal

- Fentanyl: 1,5–2 µg/kgKG (konzentrierte Lösung mit 50 µg/ml verwenden)
- Sufentanil: 0,4–0,7 µg/kgKG
- Morphin: 0,1 mg/kgKG
- Ketamin: 1–2 mg/kgKG
- S-Ketamin: 1–2 mg/kgKG

Antagonisierung von Opiatüberdosierungen

Nicht nur in den USA sind Todesfälle durch Opiatintoxikationen im Steigen begriffen. In der Altersgruppe der 34- bis 56-Jährigen übertreffen sie mittlerweile Todesfälle durch Feuerwaffen oder gar Verkehrsunfälle. Unter Kindern und Jugendlichen findet man, mit Ausnahmen, keinen typischen Drogenabusus. In diesen Altersgruppen können aber durchaus Intoxikationen durch akzidentelle oder iatrogene Überdosierungen vorkommen.

Die übliche Therapie der Opiatintoxikationen besteht in der i.v.- und/oder i.m.-Verabreichung des Opiatantagonisten Naloxon (Narcan®). Naloxon ist intranasal dank der guten Bioverfügbarkeit ebenso effektiv wie bei i.v.-Applikation und kann auf beiden Wegen gleich dosiert werden. Schon früh haben sich Rettungsdienstmitarbeiter für die intranasale Verabreichungsform von Naloxon interessiert, da sich damit Nadelstichverletzungen vermeiden lassen. Entsprechend wurde die neue Methode gern angenommen. Es existieren bereits fertig konfektionierte Spritzen mit 2 mg/2 ml Naloxon, die auf ein MAD geschraubt direkt eingesetzt werden können. Solche Systeme werden beispielsweise in Chicago und San Francisco auch an Familienangehörige von Drogenabhängigen abgegeben, um im Falle einer Überdosis keine Zeit zu verlieren. Ebenso zu erwähnen sind die Programme NOMAD aus Massachusetts und Project Lazarus aus North Carolina [23]. Seit 2015 werden Nasensprays mit Naloxon auch in Norwegen getestet.

Dosierung nasal

- Naloxon: 0,4–2 mg

Die Dosis kann bei Bedarf bis auf 10 mg gesteigert werden (fraktioniert).

Antagonisierung von Benzodiazepinüberdosierungen

Ein entsprechender therapeutischer Ansatz existiert auch für eine Überdosierung von Benzodiazepinen, wie Scheepers et al. [25] in einer klinischen Studie an Kindern gezeigt haben. Mit Flumazenil 40 µg/kgKG intranasal erreicht man ähnlich hohe Plasmaspiegel wie bei i.v.-Applikation.

Dosierung nasal

- Flumazenil: 0,2 mg = 2 ml; bei Bedarf mit 0,1 mg = 1 ml wiederholen; bei Kindern < 10 kg: 40 µg/kgKG

Hypoglykämie Therapie

Bedingt durch schwere Hypoglykämien erleiden Patienten mit schlecht eingestelltem Typ-1-Diabetes häufig Bewusstseinsstörungen bis hin zu Bewusstlosigkeit. Die orale Glukosesubstitution ist insbesondere bei Bewusstlosen schwierig und kontraindiziert. Die parenterale oder i.m.-Glukosegabe bzw. Glukagon s.c. sind weitere Therapieoptionen [6].

Intranasal resorbiertes Glukagon vermag die Blutglukose in gleichem Maße zu heben wie parenteral und s.c. appliziertes Hormon [26]. Diese Wirkung wird durch Zugabe von Glykocholat als Lösungsmittel verstärkt. Die Dosierungsempfehlungen schwanken zwischen 1 und 2 mg Glukagon. In *Acta Diabetologica* wurde erst kürzlich eine Metaanalyse publiziert, die Glukagon und Dextrose bzw. intranasales und injiziertes Glukagon vergleicht [21]. Dabei wurde intranasal verabreichtem Glukagon eine ähnlich gute klinische Wirksamkeit bescheinigt [6].

Dosierung nasal

- Glukagon: 2 mg in 1 ml Flüssigkeit auflösen, vorzugsweise in Natriumglykocholat zur besseren Resorption

Weitere intranasal wirksame Medikamente

Der Vollständigkeit halber sind noch drei weitere Medikamentengruppen zu erwähnen, die für den Rettungsdienst von Interesse sein können: Die Antiemetika

Tab. 2 Dosierungstabelle zur nasalen Medikamentenapplikation mittels MAD-System

Körperge- wicht (kg)	10	15	20	25	30	35	40	50
Morphin (10 mg/ml) 0,1 mg/kg	1 mg 0,1 ml	1,5 mg 0,15 ml	2 mg 0,2 ml	2,5 mg 0,25 ml	3 mg 0,3 ml	3,5 mg 0,35 ml	4 mg 0,4 ml	5 mg 0,5 ml
Fentanyl (100 µg/2 ml) 1 µg/kg	10 µg 0,2 ml	15 µg 0,3 ml	20 µg 0,4 ml	25 µg 0,5 ml	30 µg 0,6 ml	35 µg 0,7 ml	40 µg 0,8 ml	50 µg 1 ml
Sufentanil (50 µg/ml) 0,7 µg/kg	Kein Sufentanil empfohlen		14 µg 0,3 ml	17,5 µg 0,35 ml	21 µg 0,4 ml	25 µg 0,5 ml	28 µg 0,55 ml	35 µg 0,7 ml
Ketamin/S- Ketamin (50 mg/ml) 2 mg/kg	20 mg 0,4 ml	30 mg 0,6 ml	40 mg 0,8 ml	50 mg 1 ml	60 mg 1,2 ml	70 mg 1,4 ml	80 mg 1,6 ml	100 mg 2 ml
Midazolam (15 mg/3 ml) Krampfanfall: 0,2 mg/kg	2 mg 0,4 ml	3 mg 0,6 ml	4 mg 0,8 ml	5 mg 1 ml	6 mg 1,2 ml	7 mg 1,4 ml	8 mg 1,6 ml	10 mg 2 ml
Lorazepam (4 mg/ml) 0,1 mg/kg	1 mg 0,25 ml	1,5 mg 0,35 ml	2 mg 0,5 ml	2,5 mg 0,65 ml	3 mg 0,75 ml	3,5 mg 0,9 ml	4 mg 1 ml	4 mg 1 ml
Naloxon	2 mg für alle Gewichtsklassen							
Flumazenil (40 µg/kg)	400 µg	600 µg	800 µg	1000 µg	1200 µg	1400 µg	1600 µg	2000 µg
Glukagon	2 mg für alle Gewichtsklassen							

Zu den Medikamentenvolumina muss der Totraum der Spritze von 0,13 bzw. 0,07 ml hinzugerechnet werden.

MAD „Mucosal atomization device“.

Ondansteron und Metoclopramid, die Bronchodilatoren Salbutamol und Albuterol und nicht zuletzt Adrenalin in Reanimationssituationen.

Antiemetika

Die intranasale Verabreichung von Antiemetika wie Metoclopramid oder Ondansteron wurde in Studien mehrfach untersucht. Die Resultate für Metoclopramid sind teilweise widersprüchlich [27]. Ondansteron wird bereits in der Onkologie intranasal angewandt [15]. Ein Einsatz bei schwerer Emesis ist auch im Rettungsdienst denkbar.

Bronchodilatoren

Auch intranasale Bronchodilatoren aus der Gruppe der β_2 -Agonisten, wie Salbutamol oder Albuterol, zeigen in Tierstudien [14] und Fallberichten einen gleichwertigen Schutz vor Bronchokonstriktionen bei gleichem kardiovaskulärem Nebenwirkungsprofil. Die Wirkung setzte bei intranasaler Applikation allerdings verzögert ein. Weksler et al. [28] stell-

ten 1999 3 Fallberichte von Patienten mit schwerer Asthmaexazerbation vor, bei denen sich die Symptome nach intranasaler Applikation von Salbutamol dramatisch verbesserten.

Intranasales Adrenalin in Reanimationssituationen

Diskussionslos ist die Intraossärnadel heute der Medikamentenzugang in Reanimationssituationen. An Alternativen zur parenteralen oder intraossären Adrenalingabe in Reanimationssituationen wird trotzdem weiterhin geforscht. In Tierstudien wurde Adrenalin erfolgreich intranasal unter Reanimation verabreicht. Kombiniert mit Phentolamin zur besseren Absorption haben sich 7,5 mg/kgKG pro Nasenloch als die optimale intranasale Dosierung erwiesen. So verabreichtes Adrenalin erreichte die systemische Zirkulation, verbesserte die Koronarperfusion und führte zu einer erfolgreichen Reanimation – zumindest beim Kaninchen [5].

Ausblick

Immer neue Einsatzgebiete für die intranasale Medikamentenverabreichung tun sich auf. Die technisch einfache, kostengünstige und von Patienten gut akzeptierte Methode, mit der schnell gute Plasmaspiegel erzielt werden, weckt das Interesse verschiedenster Fachgebiete.

Der Kindernotfalldienst hat die intranasale Medikamentengabe dankbar angenommen und profitiert davon in Situationen, in denen auf eine i.v.-Leitung verzichtet werden kann. Selbstverständlich brauchen vital bedrohte Patienten immer noch die Vorteile und die Sicherheit einer i.v.- oder intraossären Leitung.

Als intranasale Medikamente kommen im Kindernotfalldienst des Universitäts-Kinderspitals Zürich zurzeit das Benzodiazepin Midazolam in der Krampftherapie, die Analgetika Fentanyl und Ketamin sowie Midazolam als Sedativum zum Einsatz. Angesichts der überzeugenden Studienlage in Bezug auf andere Medikamen-

te werden wohl noch weitere Substanzen hinzukommen.

Fazit für die Praxis

- Die intranasale Medikamentenapplikation ist einfach, kostengünstig, schmerzfrei, nicht invasiv und erzeugt verlässliche Serumspiegel.
- Ausgewählte Medikamente werden über die gut durchblutete Schleimhaut der Nase absorbiert und erreichen durch Umgehung des First-Pass-Metabolismus eine gute Bioverfügbarkeit.
- Um eine gleichmäßige Verteilung der Medikamente in der Nase zu gewährleisten, werden speziell angefertigte Applikationssysteme eingesetzt.
- Verschiedenste Krankheitsbilder im pädiatrischen Rettungsdienst können mit der intranasalen Medikation erfolgreich therapiert werden. Zu den möglichen Behandlungen gehören die Krampftherapie, die Schmerztherapie mit potenten Analgetika, die Antagonisierung einer Benzodiazepin- oder Opiatüberdosierung sowie die Therapie von Hypoglykämien.
- Der intranasale Zugang eignet sich nicht bei vitaler Bedrohung, Schock oder in Reanimationssituationen. Hier ist die Intraosärradel bzw. der i.v.-Zugang das Mittel der Wahl.
- Aufgrund der guten Bioverfügbarkeit der intranasal verabreichten Medikamente können unerwünschte Nebenwirkungen ebenso auftreten wie nach einer i.v.-Gabe. Die Patienten müssen entsprechend überwacht werden.
- Die meisten im Beitrag erwähnten Medikamente werden in der Schweiz noch im „off label use“ verwendet.

Korrespondenzadresse



D. Deanovic
Kinderspital Zürich
Universitäts-Kinderkliniken
Steinwiesstr. 75
8032 Zürich
dubravka.deanovic@kispi.uzh.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D. Deanovic und M. Weiss geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Abrams R, Morrison JE (1993) Safety and effectiveness of intranasal administration of sedative medications (ketamine, midazolam, or sufentanil) for urgent brief pediatric dental procedures. *Anesth Prog* 40(3):63–66
2. Annetzberger P (2008) Grundlagen und Praxis der Schmerztherapie beim kindlichen Notfall. *Notarzt* 24:117–123
3. Arya R, Gulati S (2011) Intranasal versus intravenous lorazepam for control of acute seizures in children: a randomized open-label study. *Epilepsia* 52(4):788–793
4. Bhise SB, Yadav AV, Avachat AM, Malayandi R (2008) Bioavailability of intranasal drug delivery system. *Asian J Pharm* 2:201–215
5. Bleske BE (1996) Effect of dose on the nasal absorption of epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med* 14(2):133–138
6. Boido A, Ceriani V, Pontiroli AE (2014) Glucagon for hypoglycemic episodes in insulin-treated diabetic patients: a systematic review and meta-analysis with a comparison of glucagon with dextrose and of different glucagon formulations. *Acta Diabetol* 52(2):405–412
7. Borland M, Jacobs I (2007) A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department. *Ann Emerg Med* 49(3):335–340
8. Constantino HR, Illum L, Brandt G, Johnson PH, Quay SC (2007) Intranasal delivery: physicochemical and therapeutic aspects. *Int J Pharm* 337:1–24
9. Eich C, Weiss M, Philippi-Höhne C, Landsleitner B, Becke K, Strauss J (2011) Handlungsempfehlungen zur intraosären Infusion in der Kinderanästhesie. *Anästh Intensivmed* 52:46–52
10. Fisgin T et al (2002) Effects of intranasal midazolam and rectal diazepam on acute convulsions in children: prospective randomized study. *J Child Neurol* 17:123
11. Goldman RD (2006) Intranasal Drug Delivery for Children with Acute Illness. *Current Drug Therapy* 1:127–130
12. Holdgate A, Cao A (2010) The implementation of intranasal fentanyl for children in a mixed adult and pediatric emergency department reduces time to analgesic administration. *Acad Emerg Med* 17:214–217
13. Holsti M, Dudley N (2010) Intranasal midazolam vs rectal diazepam for the home treatment of acute seizures in pediatric patients with epilepsy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 164(8):747–753
14. Hussain AA, Diamond L, Thompson D, Lantta J, Dittert LW (1992) Intranasal administration of beta adrenergic amine: an alternative to metered-dose inhalers. *Ann Allergy* 69:26–29
15. Hussain AA, Dakkiri A, Itoki S (2000) Nasal absorption of ondansetron in rats: an alternative route of drug delivery. *Cancer Chemother Pharmacol* 45(5):432–434
16. Jöhr M (2005) Kleine Kinder – große Probleme. *Anästh Intensivmed* 46:358–372

17. Lahat E (2000) Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating febrile seizures in children: a prospective randomized study. *BMJ* 321:83–86
18. Humphries LK, Eiland LS (2013) Treatment of acute seizures: is intranasal midazolam a viable option? *J Pediatr Pharmacol Ther* 18(2):79–87
19. Lundberg S (2011) Aspects of pharmacokinetics and pharmacodynamics of sufentanil in pediatric practice. *Paediatr Anaesth* 21:274–279
20. Mudd S (2011) Intranasal fentanyl for pain management in children: a systematic review of the literature. *J Pediatr Health Care* 25(5):316–322
21. Pontiroli AE, Alberetto M, Pozza G (1985) Metabolic effects of intranasally administered glucagon: comparison with intramuscular and intravenous injection. *Acta Diabetol Lat* 22(2):103–110
22. Reid C, Hatton R, Middleton P (2011) Case report: prehospital use of intranasal ketamine for paediatric burn injury. *Emerg Med J* 28(4):328–329
23. Robertson TM et al (2009) Intranasal naloxone is a viable alternative to intravenous naloxone for prehospital narcotic overdose. *Prehosp Emerg Care* 13(4):512–515
24. Saunders M, Adelgaiz K, Nelson D (2010) Use of intranasal fentanyl for the relief of pediatric orthopedic trauma pain. *Acad Emerg Med* 17:1155–1161
25. Scheepers LD et al (2000) Plasma concentration of flumazenil following intranasal administration in children. *Can J Anaesth* 47(2):120–124
26. Steininger E, Aman J (1993) Intranasal glucagon treatment relieves hypoglycemia in children with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 36(10):931–935
27. Tomirotti M et al (1994) Efficacy and tolerability of nasally administered compared to parenterally administered metoclopramide in the symptomatic treatment of chemotherapy-induced emesis in cancer outpatients. A controlled clinical study. *Support Care Cancer* 2(6):389–392
28. Weksler N, Brill S et al (1999) Intranasal salbutamol instillation in asthma attack. *Am J Emerg Med* 17(7):686–688
29. Wolfe TR, Braude DA (2010) Intranasal medication delivery for children. *Pediatrics* 126:532–537
30. Yeaman F, Oakley E et al (2013) Sub-dissociative dose intranasal ketamine for limb injury pain in children in the emergency department: a pilot study. *Emerg Med Australis* 25(2):161–167