

**Stichworte: Plasmaspiegel von Coffein bei Frühgeborenen****Titel der Originalarbeit**

Engbers A, G, J, Völler S, Poets C, F, Knibbe C, A, J, Reiss I, K, M, Koch B, C, P, Flint R, B, Simons S, H, P: The Pharmacokinetics of Caffeine in Preterm Newborns: No Influence of Doxapram but Important Maturation with Age. Neonatology 2021; 118:106-113. doi: 10.1159/0005134131

**Hintergrund**

Aktueller Gold-Standard in der Therapie der Apnoe bei Frühgeborenen (FG) ist Coffein. Das peripher wirksame Atemanaleptikum Doxapram stellt eine additive Therapiemöglichkeit off-label dar, unter der positive klinische Effekte beobachtet wurden. Es bestehen Hinweise auf mögliche pharmakokinetische Interaktionen von Coffein und Doxapram, die in der vorliegenden Studie untersucht werden sollen.

**Zusammenfassung der Ergebnisse**

- Monozentrische prospektive Kohortenstudie,
- Einschluss von 39 FG zwischen 24+0 und 28+0 SSW (median 25+4 SSW) mit 166 EDTA Plasma-Proben, davon 63 (38%) unter Coffein-Monotherapie, 65 (39%) unter zusätzlicher Doxapram-Gabe, 38 (23%) nach Absetzen von Doxapram.
- Primäre Therapie der FG-Apnoe mit Coffeinbase, LD 10 mg/kg, ED 1x tgl. 5 mg/kg bis 8 mg/kg i.v. oder p.o.
- Gabe von Doxapram-HCl zusätzlich nach entsprechender klinischer Situation bei 32/39 (82%) der FG (LD 2.5mg/kg i.v., ED 2 mg/kg/h i.v. oder p.o. mit möglicher Steigerung).
- Als signifikante Covariaten mit Einfluss auf die Coffein-Clearance (CL) im 1-Kompartiment Populations PK Modell wurden identifiziert: Postnatales Alter (PNA) und Geburtsgewicht.
- In der pharmkocinetischen Simulation zeigte sich abhängig vom PNA ein etwa 40-60%iger, nahezu linearer Plasmaspiegel-Abfall nach der 1. Lebenswoche bis zu einer Stabilisierung in der 4. Woche unter gebräuchlichen Dosierungsschemata.
- Keinen Einfluss auf die CL zeigten: Doxapram-Exposition, aktuelles Gewicht, Geburtsalter, Geschlecht, SGA

**Stärken**

- Opportunistisches Sampling zur minimalen zusätzlichen Patientenbelastung,
- Sensitive massenspektrometrische Analytik.

**Limitationen**

- Geringe Fallzahl
- Plasma-Konzentrationen außerhalb quantifizierbarer Bereich
- Einflusses von Doxapram als kategoriale Variable
- pharmakodyn. Interaktionen Coffein / Doxapram nicht auszuschließen

**Fazit**

- I. Doxapram ohne Einfluss auf die Coffein-Plasmaspiegel.
- II. PNA-abhängige Reifung der Coffein-Clearance führt zu Abfall der Plasmaspiegel nach der 1. Lebenswoche und macht Dosiserhöhung nötig.

**Autorin / Autor der Zusammenfassung**

Anita Borski (PJ), Universitätsklinikum Dresden