

Frühchen mit Lungenerkrankungen schonend behandeln

Frühchen, die vor Abschluss der Lungenreife auf die Welt kommen, leiden oftmals an einem Mangel an Surfactant - einer Substanz, die zur Entfaltung der Lunge benötigt wird. Auch sind sie besonders anfällig für Erkrankungen des Atemorgans, die inhalativ behandelt werden müssen. Doch die zur Verfügung stehenden Inhalationssysteme sind nicht an die Bedürfnisse von Früh- und Neugeborenen angepasst. Forscherinnen und Forscher des Fraunhofer-Instituts für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM entwickeln gemeinsam mit Partnern ein System, mit dem sich Medikamente in Form von Aerosolen effizient und atemgetriggert verabreichen lassen. Dies ermöglicht eine kürzere Therapiedauer, die die kleinen Körper weniger belastet.

Weltweit werden etwa 15 Millionen Babys jährlich zu früh geboren, Tendenz steigend. Industrienationen sind von dieser Entwicklung nicht ausgenommen. In Deutschland liegt die Rate laut der Weltgesundheitsorganisation WHO bei 9,2 pro 100 Neugeborene. Eine der am häufigsten auftretenden Komplikationen bei Frühchen ist die Bronchopulmonale Dysplasie, eine chronische Lungenerkrankung, die durch die oftmals notwendige künstliche Beatmung ausgelöst wird. Auch das Immunsystem der Frühchen ist nicht ausgereift, daher haben sie zudem ein erhöhtes Infektionsrisiko. Lungeninfektionen werden am besten mit Medikamenten zum Inhalieren behandelt. Speziell an die Bedürfnisse von Neu- und Frühgeborenen angepasste Inhalationssysteme sind jedoch nicht verfügbar, entsprechende Technologien sind aufgrund der spezifischen Ateomeigenschaften der Winzlinge sehr anspruchsvoll: Charakteristische Merkmale der kleinen Patienten sind eine hohe Atemfrequenz von 40 bis über 60 Atemstöße pro Minute und kurze Inhalationsperioden von 0,25 bis 0,4 Sekunden. Hinzu kommt, dass die neonatale Lunge nur kleine Atemzugvolumen aufweist. Die inhalative Behandlung wird dadurch zusätzlich erschwert. Daher entwickeln Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Fraunhofer-Instituts für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM in Hannover gemeinsam mit Partnern aus Industrie und Forschung ein neues Inhalationssystem, das eine effiziente und schonende inhalative Therapie von Frühgeborenen ermöglicht.

»Die inhalative Medikamentengabe bei Frühchen ist schwierig. Die derzeitige kontinuierliche Zufuhr der Aerosole, also der Arzneimittel in Partikelform, in den Atemstrom ist nicht effizient. Zum einen geht ein Großteil des teuren Medikaments aufgrund des Inhalations-Exhalationsverhältnisses verloren und weist somit keinen medizinischen Nutzen auf. Zum anderen wird das Aerosol durch den Atemstrom, der durch das Beatmungsgerät fließt, sofort verdünnt«, sagt Dr. Gerhard Pohlmann, Leiter des Bereichs »Translationale Medizintechnik« am Fraunhofer ITEM. Die Projektpartner setzen mit ihrer neuen Entwicklung auf eine atemgetriggerte Zugabe direkt am Patienten, indem das Aerosol dem Frühchen direkt an der Nase und ausschließlich beim Einatmen verabreicht wird. »Somit ist erstmals eine hocheffiziente Medikamentengabe für Frühgeborene realisierbar. Die Wirkstoffmenge lässt sich reduzieren, die Therapiedauer verkürzen. Eine genaue Zeitsteuerung mit sehr kurzen Inhalationsboli erlaubt zudem die fokussierte Behandlung bestimmter Lungenregionen«, so Pohlmann. Ein vergleichbares System eignet sich grundsätzlich auch für erwachsene Patienten, die täglich inhalativ therapiert werden müssen. Eine Verkürzung der Anwendungszeit kann deren Lebensqualität entscheidend verbessern.

Sensorfolie für die Atmungsüberwachung bei Frühgeborenen

Das neuartige Inhalationssystem kombiniert zwei Technologien: Ein Nasenstecker (nasaler Prong)

mit Miniaturaerosolventil wird direkt an der Nase des Frühchens angebracht. Das Aerosolventil mit einer Reaktionszeit im Bereich von wenigen Millisekunden erlaubt die schnelle und gezielte Freisetzung des Wirkstoffs. Der Nasenstecker ist mit einer Sensorfolie gekoppelt. Auf die Bauchdecke des Frühchens aufgelegt erfasst diese flexible Matrix mit Dehnungssensoren die Kontraktionen des Oberbauchs und misst so den exakten Zeitpunkt, an dem das Baby einatmet. Für die präzise Aerosolfreigabe steuert das Messsignal das Mikroventil über einen intelligenten Algorithmus an. »Der Zeitpunkt des Einatmens muss mit einer Genauigkeit von etwa 20 Millisekunden getroffen werden. Das Platzieren normaler Sensoren im Ausatembereich eines Beatmungsgerätes erlaubt eine derart genaue Erfassung nicht«, erläutert der Forscher. Derzeit verfügbare Systeme zur Atemtriggerung von Inhalationssystemen sind entweder auf die Messung des Atemsignals im Beatmungsschlauch angewiesen oder über eine elektrische Verbindung an das Ventilationssystem gekoppelt. »Unsere Ventilator-unabhängige Atemerfassung erspart den Eingriff in ein bereits zugelassenes Gerät und senkt damit Zulassungshürden«.

Die Sensorfolie mit ultradünnen Chips und die Entwicklung der Atemtriggerung wird im Projekt »FLEXMAX« (siehe Kasten) in einem Konsortium realisiert. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF fördert das Vorhaben, das zentrale Punkte der Ausschreibung »Neue Elektroniksysteme für intelligente Medizintechnik (Smart Health)« adressiert.

In Tests mit Erwachsenen sowie in Versuchen mit Geräten, die die Atmung von Frühgeborenen simulieren, konnte eine Effizienzsteigerung von 60 Prozent gegenüber herkömmlicher Inhalationstechnologie erreicht werden. Um die Sensorfolie in einer frühen Phase praxisnah testen zu können, entwickeln die Projektpartner zudem eine künstliche Bauchdecke, die sich wie die eines Frühgeborenen bewegt.

Das komplette Inhalationssystem liegt derzeit als Demonstrator vor, bis zur Serienreife seien noch etwa drei bis fünf Jahre einzuplanen, so Pohlmann.

Atemgetriggerte Applikation von pulverförmigen Arzneimitteln

Das Expertenteam des Fraunhofer ITEM forscht zudem an Applikationssystemen für die inhalative Verabreichung von Trockenpulverformulierungen, beispielsweise um Frühchen mit Atemnotsyndrom zu therapieren. Das Syndrom tritt auf, wenn die nicht ausgereifte Lunge kein oder zu wenig Surfactant bildet. Ohne Surfactant, das die Oberflächenspannung in den Lungenbläschen herabsetzt, kann sich die Lunge nicht entfalten. Das Baby leidet an Sauerstoffmangel und Atemnot und muss künstlich beatmet werden. Üblicherweise wird aus Tierlungen gewonnenes Surfactant als Suspension in die Lunge gespült. Das Problem: Diese sogenannte Instillation ist traumatisch und das als Suspension zugeführte Surfactant verteilt sich nicht so gleichmäßig im Atmungsorgan wie bei der Zuführung als Aerosol. Verabreicht man das Surfactant hingegen als befeuchtetes Trockenaerosol inhalativ, verteilt es sich homogener und wirkt besser.

- [Forschung Kompakt Dezember 2018 - Frühchen mit Lungenerkrankungen schonend behandeln \[PDF 0,29 MB \]](#)
- [Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM](#)
[Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM](#)

Projektlaufzeit: 4/2018 bis 3/2021

Fördergeber: Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF

Fördersumme: 3,1 Mio Euro

Projektpartner

- Activoris Medizintechnik GmbH, Gemünden

- AC Aircontrols GmbH, Kempen
- eck*cellent IT GmbH, Braunschweig
- Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Hannover
- Institut für Mikroelektronik Stuttgart
- Reinhardt Microtech GmbH, Ulm
- Technische Universität Carolo-Wilhelmina, Braunschweig. www.item.fraunhofer.de