

drastische Reduktion der Todesfälle durch Progress bzw. durch Rezidiv erreicht: Während die kumulative Inzidenz von Todesfällen durch Progress/Rezidiv 1990–1994 noch bei 12,83 lag, betrug sie zwischen 2000 und 2005 nur noch 7,22 ($p < 0,001$). Weniger drastisch, jedoch ebenfalls signifikant, konnte auch die kumulative Inzidenz der Therapie-assoziierten Todesfälle gesenkt werden: 1990–1994 betrug sie 2,16, 2000–2005 1,57 ($p = 0,0335$).

Die Autoren schlussfolgern, dass Kinder mit ALL eine sehr gute Heilungs-

chance besitzen und dass zukünftige Studien vor allem das Ziel haben sollten, Verbesserungen der Prognose bei den Hochrisikogruppen wie den Kindern unter einem Jahr zu erreichen.

Hunger SP et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol* 2012; 30: 1663–9

Kommentar: Die Ergebnisse dieser Arbeit stimmen mit denen anderer Gruppen überein. Die nächste Generation von klinischen

Studien bei Kindern mit ALL muss zwei Ziele verfolgen: Zum einen muss – wie auch die Autoren schlussfolgern – die Prognose bei Kindern der Hochrisikogruppen verbessert werden. Hier könnten die Aufdeckung molekularer Besonderheiten und die Entwicklung von zielgerichteten Medikamenten einen wesentlichen Beitrag leisten. Zum anderen muss versucht werden, bei den Patienten mit guter Heilungschance die Therapieintensität zu verringern mit dem Ziel, die Inzidenz von Spätfolgen (u.a. Zweitmalignomen!) verringern.

Prof. Dr. Thomas Lehrnbecher

Kränkere Frühgeborene nach chirurgischer Ductusligatur

Bei bis zu 70 % aller Frühgeborenen unter 28 Schwangerschaftswochen kommt ein persistierender Ductus arteriosus (PDA) vor. Eine Analyse kanadischer Wissenschaftler kommt zu einer eindeutigen Aussage hinsichtlich der Therapie: Vergleicht man die Ergebnisse nach konservativem, medikamentösem oder operativem Ductusverschluss, schneiden hinsichtlich Morbidität und Mortalität operierte Patienten schlechter ab.

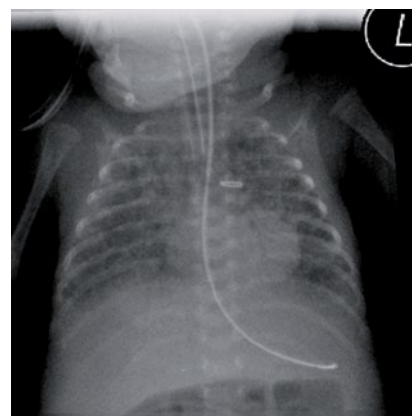
Eigentlich schafft die PDA-Ligatur einen permanenten Verschluss, verbessert die Lungenmechanik und verkürzt den Beatmungsbedarf. Aber: typische chirurgische Probleme wie Pneumo- und Chylothorax, Skoliose, Infektion, Stimmbandlähmung und kardiale Probleme, neben Verminderung der alveolären Wasserclearance und des Lungenwachstums und vermehrter Inflammation haben einen sehr negativen Einfluss auf die Langzeitprognose.

Auf der Grundlage der Daten von 14.418 Frühgeborenen ≤ 32 Wochen, geboren zwischen 2004 und 2008, erfasst im Canadian Neonatal Network, wurden 3.673 Fälle mit PDA detektiert. Bei 3.556 Fällen, die an 22 Kliniken behandelt worden waren, erfolgte eine multivariable logistische Regression bei der die Mortalität und die neonatale Morbidität (höhergradige Hirnblutung, Retinopathie und nekrotisierende Enterocolitis sowie bronchopulmonale Dysplasie) ermittelt wurden. Verglichen wurden die vier Behandlungsgruppen konservative Therapie (16 %), Indometacin (57 %), chirurgische Ligatur (9 %) sowie Indo-

metacin kombiniert mit Operation (18 %). Nach multivariabler und „propensity score“-Analyse ergab sich eine signifikant erhöhte Mortalität und Morbidität für die chirurgisch ligierte Gruppe; auch unabhängig von einer vorausgegangenen Indometacintherapie. Ein Unterschied zwischen der konservativen (Flüssigkeitsreduktion, Diuretika) und der Indometacingruppe bestand nicht.

Mirea L et al. Treatment of patent ductus arteriosus and neonatal mortality/morbidities: adjustment for treatment selection bias. *J Pediatr* 2012; 161: 689–94

Kommentar: Es wird allgemein befürwortet einen PDA mit moderatem Links-rechts-Shunt im Alter von ein bis zwei Jahren zu verschließen. Das Management in der Neonatalphase wird jedoch kontrovers diskutiert. Die Ergebnisse der vorgestellten Studie belegen einen negativen Effekt der operativen Ligatur auf Morbidität und Mortalität der Neonaten anhand eines großen Datenpools. Mehrere Beobachtungsstudien kommen zu einem ähnlichen Ergebnis. Anscheinend muss dem Zeitpunkt der Ligatur größere Bedeutung beigemessen



Thorax-Röntgenbild eines Frühgeborenen von 25 SSW nach operativer PDA-Ligatur (Clip)

sen werden. Möglicherweise profitieren Frühgeborene von einer verzögerten Ligatur oder auch von einem interventionellen Therapieansatz. Neben Indometacin steht Ibuprofen als wirksame und nebenwirkungsärmere Alternative zum medikamentösen Verschluss zur Verfügung. Auch die Verwendung höherer Medikamentendosierungen als in den Leitlinien empfohlen, kann die Verschlussrate erhöhen. Wie auch immer – jede Klinik sollte ein klares Vorgehen zur frühzeitigen PDA-Evaluation vorhalten und strukturiert therapeutische Optionen bedenken und umsetzen. Auf Grundlage der vorgestellten Daten sollte das Hauptziel sämtlicher Maßnahmen die Verhinderung oder wenigstens eine Verzögerung der chirurgischen Ligatur in der Neonatalphase sein. So ließe sich auch die Rate der Morbidität ehemaliger Frühgeborener in der Kinderarztpraxis wirksam reduzieren.

Dr. Thomas Hoppen