

Inzidenz Therapie-assoziiertes Todesfälle $15 \pm 4\%$ bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen versus $3 \pm 0\%$ bei jüngeren Kindern; $p < 0,001$). Die 44 der 67 analysierten Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Standard- und mittlerem Risiko hatten eine relativ gute Prognose mit 5-Jahres-erkrankungsfreier-Überlebens- und Gesamtüberlebensrate von $76 \pm 7\%$ bzw. $89 \pm 5\%$, während die Prognose bei den Hochrisikopatienten deutlich schlechter mit einer 5-Jahres-krankheitsfreien-Überlebensrate von $56 \pm 12\%$ und einer Gesamtüberlebensrate von $61 \pm 11\%$ war ($p < 0,05$). Auch in der Hochrisikogruppe war die kumulative Inzidenz Therapie-assoziiertes Todesfäl-

le bei Jugendlichen signifikant höher als bei jüngeren Kindern ($22 \pm 10\%$ gegenüber $6 \pm 2\%$; $p = 0,02$).

Da sich auch hier das Rezidivrisiko zwischen jüngeren und älteren Patienten nicht unterschied, folgern die Autoren, dass gerade Jugendliche und junge Erwachsene während der intensiven Chemotherapie eng überwacht werden müssen.

Pichler et al. The inferior prognosis of adolescents with acute lymphoblastic leukaemia (ALL) is caused by a higher rate of treatment-related mortality and not an increased relapse rate – a population-based analysis of 25 years of the Austrian ALL-BFM (Berlin-Frankfurt-Münster) Study Group. *Br J Haematol* 2013; 161: 556–65

Kommentar: Die Ergebnisse der Studie zeigen eindrücklich, wie wichtig eine genaue Analyse der einzelnen Patientengruppen mit ALL ist. Entsprechend den Ergebnissen der Studie kann eine Reduktion der Therapie-assoziierten Todesfälle die Prognose der Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit ALL verbessern. Um dies zu erreichen, müssen jedoch weitere Analysen durchgeführt werden, insbesondere welcher Art die aufgetretenen Komplikationen waren, wie z. B. Organ-Toxizität oder infektiöse Komplikationen. Nur diese weiteren Analysen erlauben, zielgerichtet und erfolgreich die Prognose der Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit ALL zu verbessern.

Prof. Dr. Thomas Lehrnbecher

Lubiproston – eine neue Therapieoption bei Obstipation

Die akute und die chronische Obstipation gehören zu den häufigsten gastro-intestinalen Störungen im Kindesalter. Mit der Einführung von Macrogol als osmotisches Laxans hat sich die medikamentöse Therapie bei Kindern erheblich vereinfacht. Leider ist die Akzeptanz von Macrogol bei Kindern nicht immer optimal, so dass die Suche nach Alternativen sinnvoll ist.

In der Erwachsenenmedizin sind in den letzten Jahren neue Substanzen in die Therapie der Obstipation eingeführt worden. Eine dieser Substanzen ist Lubiproston. Dieses wurde nun in einer prospektiven, offenen Studie über vier Wochen in verschiedenen Dosierungen bei 124 Kindern zwischen drei und 17 Jahren mit der Diagnose einer funktionellen Obstipation (nach Rom-III-Kriterien) geprüft. Die Dosierung lag bei $0,6\text{--}0,8 \mu\text{g}/\text{kg}$ in 1–2 Dosen ($12 \mu\text{g}/\text{Tag}$ bis zu $2 \times 24 \mu\text{g}/\text{Tag}$). Bei 109/127 Patienten (86%) wurde das Studienprotokoll abgeschlossen.

Eine statistisch signifikante Besserung der Kardinalsymptome der Obstipation (Stuhlfrequenz von 1,5 auf 3,1/Woche, schwierige und schmerzhafte Defäkation, Konsistenz) konnte nachgewiesen werden. Nicht vermindert waren Bauchschmerz und Blähungen sowie die Häufigkeit einer assoziierten Stuhlinkontinenz. Hauptnebenwirkung war wie bei Erwachsenen Übelkeit (18,5%). Daneben wurde über Erbrechen (12,1%), Durchfall (8,1%), Bauchschmerz (7,3%) und Kopfschmerz (5,6%) berichtet.

Hyman Paul E et al. Lubiprostone for the treatment of functional constipation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58: 283–91

Kommentar: Bei Lubiproston handelt es sich um einen Aktivator des Chloridkanals Typ 2 (ClC-2), der vor allem im Darm eine Rolle für den Wasserhaushalt spielt. Die Anwendung führt zu mehr Flüssigkeit im Kolon und dadurch zu weicherer Stuhlkonsistenz. Bei Erwachsenen ist seine Wirksamkeit bei chronischer Obstipation und bei obstipationsdominiertem Reizdarmsyndrom auch bis zu einem Jahr nachgewiesen.

Die vorliegende Studie zeigt, dass eine größere, doppelblinde und placebokontrollierte Studie mit dieser Substanz auch bei Kindern sinnvoll ist. Angesichts der Notwendigkeit einer oft über viele Monate dauernden Behandlung muss aber auch die Langzeitverträglichkeit und -wirkung nachgewiesen werden. Bei der guten Wirkung und Verträglichkeit in dieser Altersgruppe und dem niedrigen Preis von Macrogol wird Lubiproston aber eher für besondere Fälle infrage kommen. Insofern sollten Studien nicht nur die Primärtherapie



© Getty Images / iStockphoto

Vielen Kindern kann die „Karriere“ einer chronischen Obstipation erspart bleiben.

im Vergleich zu Macrogol, sondern auch Therapieversager von osmotischen Laxantien ins Auge fassen.

Dass man vielen Kindern die „Karriere“ einer chronischen Obstipation ersparen kann, wenn man bei Kleinkindern mit akutem Stuhlverhalt rasch und effektiv mit oralen (nicht rektal applizierten!) Laxantien interveniert, sei an dieser Stelle noch einmal ausdrücklich betont. Auch darf die Rolle der Beratung und Schulung von Eltern und Kindern bei Verordnungen von Medikamenten nicht aus dem Auge verloren werden.

Dr. Martin Claßen