

Florian Winterer  
Dr. med. dent.

**Outcome nach Indomethacin - Therapie des symptomatischen Ductus Botalli  
frühgeborener Kinder. Eine Nachuntersuchung per Telefoninterview.**

Geboren am 26.01.1979 in Tübingen  
Staatsexamen am 21.11.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Joachim Pietz

Das Medikament Indomethacin spielt in der Therapie des symptomatischen Ductus Arteriosus schon seit den 70iger Jahren eine wichtige Rolle. Heute gilt Indomethacin als Therapeutikum der ersten Wahl bei sPDA.

Indomethacin hemmt nichtselektiv die Cyclooxygenasen I und II, die im Organismus für die Synthese von Prostaglandinen verantwortlich sind. Durch die Hemmung der Prostaglandine wird der Ductusverschluss induziert und eine für die Kinder strapaziöse chirurgische Ligation umgangen.

Im Laufe der Jahre ist in vielen verschiedenen Studien untersucht worden, wie, wann und in welchen Mengen das Medikament seine größte Effektivität besitzt, ohne gleichzeitig schwerwiegende Nebenwirkungen bei den Patienten hervorzurufen, sei es während, unmittelbar nach der Behandlung oder auf lange Sicht.

Der überwiegende Teil der Studien verwendet Therapieprotokolle, in denen eine Indomethacindosis zwischen 0,1 mg/kg bis 0,2 mg/kg verabreicht wird. Diese Dosis wird je nach Studiendesign vier- bis fünfmal intravenös verabreicht, in einem zeitlichen Abstand von jeweils 12 bis 24 Stunden.

Die hier durchgeführte Nachuntersuchung basiert auf Daten von Patienten, die in der Heidelberger Kinderklinik zwischen 1993 und 2002 als Frühgeborene mit einem sPDA zur Welt kamen.

Diese mit sPDA diagnostizierten Kinder wurden alle nach einem Therapiekonzept behandelt, das eine stufenweise Erhöhung der Indomethacindosen bis zu 1mg/kg vorsah. Nach Abschluss dieser Therapie konnte man die Patienten anhand ihrer verabreichten Indomethacin – Gesamtdosen in die Gruppen a) Intermediate Dose Gruppe  $\leq 1,5$  mg/kg und b) High Dose Gruppe  $\geq 1,5$  mg/kg einteilen. Bei einer Erfolgsrate von fast 100% konnte in einer ersten retrospektiven Analyse kein signifikanter Unterschied im Outcome zwischen beiden Gruppen nachgewiesen werden [17].

Die durch das Telefoninterview erhobenen Daten und die daraus resultierenden Ergebnisse der Nachuntersuchung haben nun gezeigt, dass in Bezug auf die ausgewerteten VABS – Daten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten der ID Gruppe und den Patienten der HD Gruppe nachweisbar waren.

Außerdem wurde deutlich, dass der Entwicklungsstand der Patienten auf dem Niveau „normaler“ frühgeborener Kinder ist, was die in der Literatur verglichenen Ergebnisse in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** zeigen.

Die hier durchgeführte Nachuntersuchung, die mit einem Nachuntersuchungszeitraum von bis zu 12.7 Jahren eine der ersten Langzeitstudien auf diesem Gebiet darstellt, zeigt, dass auch sehr hohe Dosen von Indomethacin bei sogenannten „Non-respondern“ keine signifikanten Entwicklungsverzögerungen und schwerwiegenden medizinischen Nebenwirkungen hervorrufen [66] – bei einem gleichzeitigen Verschluss des PDA von annähernd 100% .