

**Aus der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-,Gefäß- und
Kinderchirurgie,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. M. K. Schilling**

**Ergebnisse der operativen Behandlung von
langstreckigen Ösophagusatresien durch Banding
des distalen Ösophagus und zweizeitige
Ösophagusanastomose –
Eine retrospektive Analyse am UKS Homburg**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2009

vorgelegt von: Julia Schick
geb. am: 13.02.1982 in Landau

INHALTSVERZEICHNIS

1. ZUSAMMENFASSUNG.....	4
1.1 DEUTSCHE ZUSAMMENFASSUNG	4
1.2 ENGLISCHE ZUSAMMENFASSUNG	5
2. EINLEITUNG	6
2.1 DEFINITION.....	6
2.2 GESCHICHTLICHER HINTERGRUND.....	7
2.3 KLASSIFIKATION.....	8
2.4 EPIDEMIOLOGIE	11
2.5 ÄTIOLOGIE.....	13
2.6 EMBRYOLOGIE	17
2.7 KLINIK.....	21
2.7.1 Pränatale Symptome und Diagnostik.....	21
2.7.2 Postnatale Symptome und Diagnostik.....	22
2.7.3 Assoziierte Fehlbildungen.....	24
2.8 PRÄOPERATIVES MANAGEMENT	26
2.9 OPERATIVE THERAPIE	29
2.9.1 Therapiekonzepte	29
2.9.2 Beschreibung der verschiedenen Operationsverfahren.....	30
2.10 POSTOPERATIVES MANAGEMENT	42
2.11 KOMPLIKATIONEN.....	43
2.12 PROGNOSE.....	45
2.13 INTENTION UND GRUNDLAGEN DER ARBEIT/ FRAGESTELLUNG.....	46
3. MATERIAL UND METHODIK	47
3.1 PATIENTENGUT	47
3.2 METHODIK DER BEHANDLUNG	48
3.2.1 Ablauf	48
3.2.2 Operationstechnik.....	50
3.3 ZUSAMMENSETZUNG UND ERFASSUNG DER DATEN.....	53
3.4 AUSWERTUNG DER DATEN.....	57

4. ERGEBNISSE	58
4.1 AUSWAHL DES PATIENTENGUTES	58
4.2 ERGEBNISSE ZUR SCHWANGERSCHAFT.....	59
4.3 ERGEBNISSE ZU DEN NEUGEBORENEN MIT PRIMÄR NICHT KORRIGIERBARER ÖSOPHAGUSATRESIE	61
4.4 ERGEBNISSE DER PRIMÄREN OPERATION MIT „BANDING-ANLAGE“.....	66
4.5 ERGEBNISSE DER OPERATION MIT ANASTOMOSE DES ÖSOPHAGUS.....	68
4.6 ERGEBNISSE ZUM NAHRUNGSaufbau.....	70
4.7 ERGEBNISSE ZUM KRANKENHAUSAUFENTHALT	72
4.8 ERGEBNISSE ZUR MORTALITÄT.....	73
4.9 ERGEBNISSE ZU LANGZEITKOMPLIKATIONEN.....	74
5. DISKUSSION	77
6. LITERATURVERZEICHNIS	97
7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	106
8. TABELLENVERZEICHNIS.....	108
9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	110
10. DANKSAGUNG.....	111
11. LEBENSlauf.....	112

1. Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit zeigt einen allgemeinen Überblick über ösophageale Fehlbildungen sowie im Speziellen die operative Behandlung langstreckiger Ösophagusatresien nach Leininger.

Die Ösophagusatresie ist eine angeborene Fehlbildung unklarer Genese, bei der die Kontinuität des Ösophagus unterbrochen ist. Häufig finden sich zudem weitere Anomalien.

Es existieren mehrere operative Verfahren zur Rekonstruktion des Ösophagus. In der Zeit von 1986 bis 2006 wurde an der Universitätsklinik Homburg bei einer Ösophagusatresie „Typ 3b“ nach Vogt, bei der aufgrund einer langen Distanz zwischen den Segmenten des Ösophagus und/oder aufgrund eines kritischen Allgemeinzustandes des Neugeborenen keine Anastomosierung möglich war, ein Operationsverfahren angewendet, das auf die Beschreibung von Bernard J. Leininger zurückgeht. Diese Methode ist kaum bekannt. Dabei wird in einem abdominalen Eingriff der Ösophagus im Bereich der Kardia durch ein „Banding“ verschlossen. Ein Reflux von Mageninhalt und eine Überblähung des Magens durch eine ösophagotracheale Fistel ist nun nicht mehr möglich. Nach Abwarten des Ösophaguswachstums mit Verkürzung der Distanz zwischen den beiden Segmenten erfolgt nach zehn bis zwölf Wochen die spannungsfreie Anastomosierung des Ösophagus sowie ein Aufheben des Bandings.

Um einen Vergleich mit anderen Operationstechniken darzustellen, wurden die retrospektiv erhobenen Ergebnisse den Daten anderer Studien gegenübergestellt. Bei dem untersuchten Patientenkollektiv aus 17 Patienten konnten 13 Kinder hinsichtlich ihres postoperativen Verlaufs analysiert werden. Es zeigten sich bei keinem der Kinder Nahtinsuffizienzen, bei neun Kindern (69%) bougiebedürftige Stenosen, bei drei Kindern (23%) ein behandlungsbedürftiger Reflux. Ein Kind verstarb postoperativ infolge einer Thrombose nach einer Intervention am Herzen.

Aufgrund dieser Ergebnisse und im Vergleich mit weiteren Operationsverfahren kommen wir zu dem Schluss, dass die Leininger-Technik bei langstreckigen Ösophagusatresien mit distaler Fistel eine Behandlungsoption in der

Rekonstruktion des Ösophagus bietet und heutzutage auch minimalinvasiv chirurgisch versorgt werden kann.

1.2 Englische Zusammenfassung

The outcome of silastic banding of oesophagus and delayed anastomosis in patients with long-gap oesophageal atresia - A retrospective analysis at the UKS Homburg

This study reviews anomalies of the oesophagus and describes the surgical procedure reported by Leininger for patients with long-gap oesophageal atresia.

Oesophageal atresia encompasses a congenital abnormality that consists of an interruption of the continuity of the oesophagus. The etiology is unknown. The majority of patients have associated anomalies.

There are many surgical treatments for the reconstruction of the oesophagus. Between 1986 and 2006 at the Universitätsklinik Homburg, patients with oesophageal atresia "type 3b" (with tracheoesophageal fistula, the Vogt classification) and who could not undergo surgery with anastomosis because of a long-gap or a critical condition, were treated with the procedure as reported by Bernard J. Leininger. This method is not widely known. Through an upper abdominal incision, a silastic band was placed around the distal oesophagus near the cardia, which made gastro-oesophageal reflux or abdominal distension by gas impossible. Ten to twelve weeks later, the upper oesophageal pouch was grown down and delayed end-to-end anastomosis could be performed without tension. The silastic banding was removed in the same or another procedure.

In evaluating this current series of patients, the results of this retrospective analysis were compared with the results of other reports about different techniques managing a long-gap in patients with oesophageal atresia. In this analysis, there were 13 patients out of a total of 17 who could be analysed concerning the postoperative results. There were no anastomotic leaks in all children, 9 patients showed strictures, 3 patients were treated because of gastroesophageal reflux. One child died because of a thrombosis after cardiac surgery.

In conclusion, comparison of these data with other studies shows that the method by Leininger is a preferable option to treat children with long-gap oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula. At the present day, this surgical approach can be performed in a minimal-invasive approach.

2. Einleitung

2.1 Definition

Unter einer Ösophagusatresie versteht man eine angeborene Fehlbildung der Speiseröhre. Die Kontinuität zwischen Pharynx und Magen ist dabei unterbrochen. Der atretische Bereich liegt meist in Höhe der Bifurcatio tracheae und kann eine Verbindung zur Luftröhre aufweisen (Pschyrembel, 1997; Spitz, 2007).

Bei dieser Fehlbildung existieren mehrere Variationen. Diese unterscheiden sich im Hinblick auf die Entfernung der Ösophagussegmente und dem Vorhandensein einer Fistel.

In Abhängigkeit von der Distanz der Ösophagussegmente zueinander lassen sich die Atresien in kurz- und langstreckige Formen unterscheiden. Bei langstreckigen Atresien beträgt die Distanz der Blindsäcke mehr als 35 bis 40 Millimeter (Willital, 2000).

In der Regel stellt sich mit der Diagnose einer Ösophagusatresie die Indikation zu einer operativen Korrektur. Während die kurzstreckige Form eine einzige und frühe Operation zulässt, ist dies bei der langstreckigen Form nicht möglich.

2.2 Geschichtlicher Hintergrund

In der Literatur wird erstmals im 17. Jahrhundert von Fehlbildungen des Ösophagus berichtet. Thomas Gibson beschreibt 1697 die erste Beobachtung einer Ösophagusatresie mit tracheoösophagealer Fistel. Erst nach weiteren 140 Jahren (1839) greift Thomas Hill die Erkenntnis vom Vorhandensein einer derartigen Fehlbildung wieder auf und dokumentiert einen Fall. Bis in das 20. Jahrhundert folgen weitere Beschreibungen von betroffenen Kindern. Im Laufe der Zeit entstehen Einteilungen in verschiedene Klassifikationssysteme aufgrund von Variationen hinsichtlich der Anatomie (siehe Kapitel 2.3).

Erste Überlegungen zu operativen Konzepten, Ösophagusfehlbildungen zu korrigieren, erfolgen 1869 durch Timothy Holmes. Im Jahr 1888 führt Charles Steele die erste Operation durch, die allerdings mit dem Tod des Kindes endet. 25 Jahre später überlegt sich Harry Richter ein Operationskonzept. Er berichtet über zwei Kinder mit Ösophagusatresien und tracheoösophagealer Fistel, die über einen transpleuralen Zugang operiert wurden, jedoch nicht überlebten. Weitere Operationen folgen. Die Mortalität dabei beträgt 100%. Darunter sind auch Versuche von Thomas Lanman, der extrapleural operiert. Die ersten erfolgreichen Eingriffe werden 1939 unter der operativen Leitung von N. Logan Lenven und William Ladd verzeichnet. Schließlich kommt es nur durch mehrmalige Eingriffe bei den Kindern zum Erfolg. Cameron Haight gelingt 1941 die erste erfolgreiche primäre Anastomose in einer Operation über einen extrapleuralen Zugang nach vier erfolglosen Versuchen (Filston, 2000; Harmon, 1998; Spitz, 2007).

In den folgenden Jahren und bis in die heutige Zeit hat sich die Therapie, basierend auf die damals gewonnenen Erkenntnisse, stetig weiter entwickelt. Somit entstanden zahlreiche Verfahren zur operativen Korrektur einer Ösophagusatresie, welche die Grundlage dieser verfassten Arbeit bilden.

2.3 Klassifikation

Klassifikationen sind in Bezug zu möglichen Vergleichen, therapeutischen Konzepten und Aussagen über Prognosen wichtig.

Von einigen Autoren wurden seit 1929 beobachtete Ösophagusatresien beschrieben und klassifiziert. Somit ergeben sich verschiedene Klassifikationssysteme, Überblicke sowie Zusammenstellungen bisher publizierter Formen.

Als die bekanntesten Klassifikationssysteme hinsichtlich der Morphologie werden die nach Vogt, Gross, Ladd, Kluth und Rehbein angesehen (Spitz, 2007). Sie teilen die Ösophagusatresien in fünf bis zehn verschiedene Typen oder Klassen ein.

Anatomisch kann man die Ösophagusatresien aufgrund des Vorhandenseins und der Lage einer tracheoösophagealen Fistel unterscheiden:

- Bei der Ösophagusatresie mit distaler Fistel endet das obere verbreiterte Ösophagussegment in Höhe des dritten Wirbelkörpers im oberen Mediastinum. Die Fistel am unteren Segment mündet meist in Höhe der Carina in die Trachea (Abb. 1, Bild 1).
- Bei der Ösophagusatresie mit proximaler Fistel sind beide Ösophagusanteile sowie die Fistel am oberen Segment üblicherweise kurz. Die Länge des fehlenden Ösophagusanteiles ist somit sehr lang (Abb. 1, Bild 4).
- Bei der Ösophagusatresie mit zwei Fisteln sind diese verteilt auf das obere und das untere Segment. Sie sind meist nah beieinander (Abb. 1, Bild 3).
- Bei der Ösophagusatresie ohne Fistel liegt das obere Segment meist in Höhe des dritten Brustwirbelkörpers. Das untere Segment dagegen ist häufig sehr kurz, sodass eine lange Distanz resultiert (Abb. 1, Bild 2).
- Wenn keine Atresie besteht, jedoch eine Fistel vorhanden ist, liegt diese oftmals im oberen Bereich des Ösophagus. Es handelt sich um eine Sonderform, die „H-Fistel“ (Abb. 1, Bild 6)

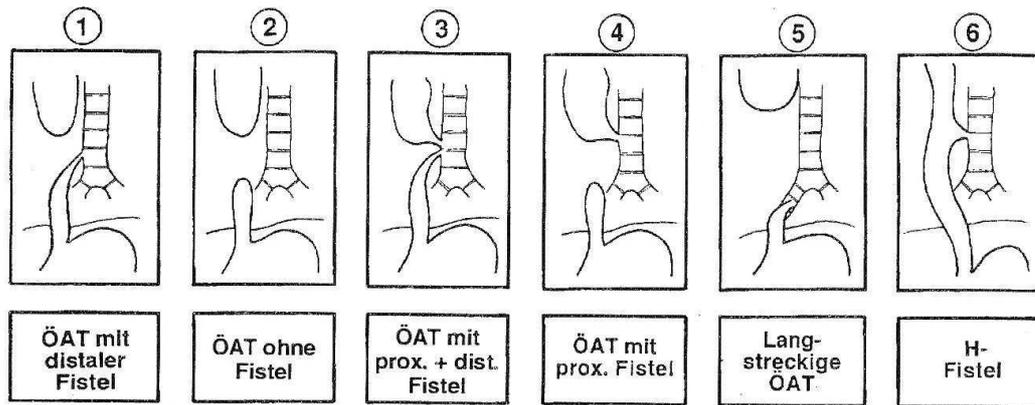


Abbildung 1: Schematische Übersicht über die häufigsten Formen von Ösophagusatresien (Willital, 2000)

Innerhalb dieser sich anatomisch unterscheidenden Gruppen gibt es mehrere Variationsmöglichkeiten, sodass man auf eine Vielfalt von verschiedenen Formen kommt. Die Variationen bestehen aus den unterschiedlichen Lokalisationen der Fistel an die Trachea, dem unterschiedlichen Charakter des Ösophagussegmentes bezüglich Dicke, Länge, Aussehen und der unterschiedlichen Distanz der Ösophagussegmente zueinander. Die Kenntnis über diese Variationen ist für die operative Therapieplanung entscheidend.

Aufgrund der vielen verschiedenen Einteilungen von mehreren Wissenschaftlern hat Willital die „deskriptive Einteilung“ (Tabelle 1) zusammengestellt, die die wichtigsten Klassifikationsschemata aufzeigt.

Deskription	Vogt (1929)	Swenson Ladd (1929)	Gross (1953)	Stephens (1956)
ÖAT mit unterer Fistel	Typ 3 b	Typ 3	Typ C	Typ A
ÖAT ohne Fistel	Typ 2	Typ 1	Typ A	Typ B
ÖAT mit oberer und unterer Fistel	Typ 3 c	Typ 5	Typ D	Typ E
ÖAT mit oberer Fistel	Typ 3 a	Typ 2	Typ B	Typ C
H-Fistel	-	-	Typ E	Typ D
Langstreckige ÖAT	-	-	-	-
Ösophagusaplasie	Typ 1	-	-	-
Ösophagusstenose	-	-	Typ F	-

Tabelle 1: Deskriptive Einteilung nach Willital. In Abhängigkeit der vier Wissenschaftler spricht man von unterschiedlichen Typen bei gleicher Morphologie einer Ösophagusatresie (Willital, 2000)

Die gebräuchlichste Einteilung ist die nach Vogt, die drei Typen unterscheidet. „Typ 1“ betrifft die komplette Aplasie, „Typ 2“ besteht aus zwei Blindsäcken und „Typ 3“ hat eine Fistelverbindung zum Bronchialsystem (Vogt, 1929).

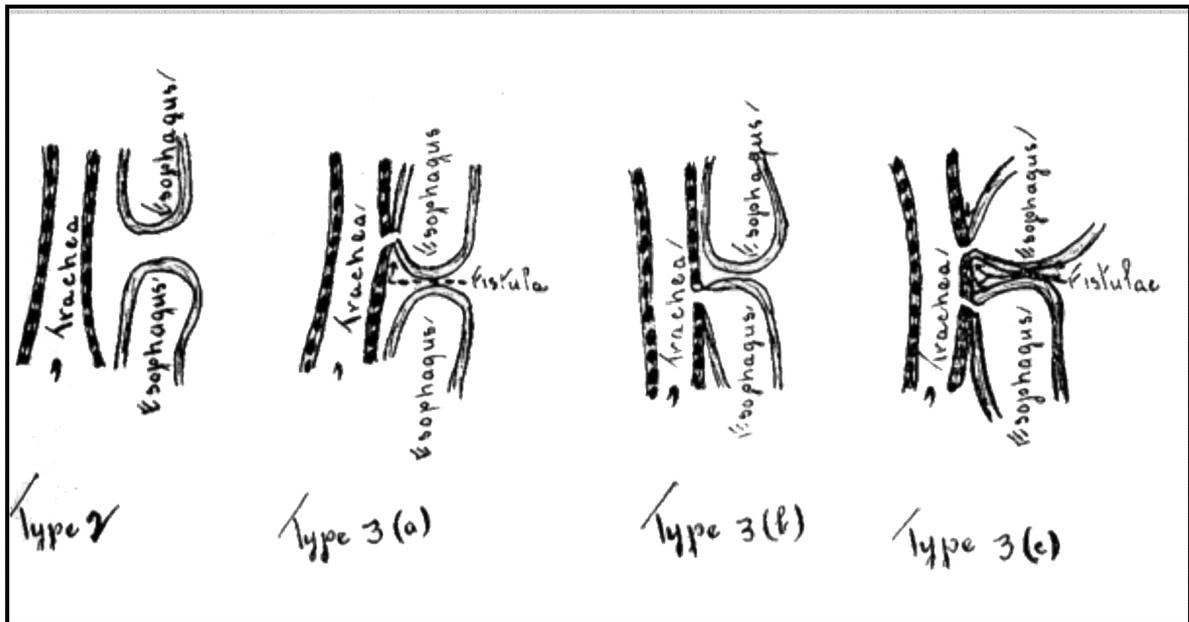


Abbildung 2: Erste schematische Skizzierung der verschiedenen Typen von Ösophagusatresien nach Vogt (Vogt, 1929)

Daneben existiert eine Zusammenstellung von verschiedenen Formen von Kluth und Rehbein (1972), erweitert durch Simanowski und Willital (1982), die 103 verschiedene publizierte Formen und Typen aufzeigt. Diese teilt in zehn Klassen mit deren Subklassen ein (Willital, 2000).

2.4 Epidemiologie

Inzidenz und Prävalenz:

Die Inzidenz für das Auftreten einer Ösophagusatresie liegt bei 1: 3500 Geburten. Das Auftreten ist meist sporadisch, wird teilweise aber auch mit Chromosomenanomalien in Verbindung gebracht (Shaw-Smith, 2006).

Die Prävalenz in Europa wird in einer Studie von 1980-88 mit 442 Fällen bei 1.546.889 Geburten angegeben (Depaepe et al., 1993).

Häufigkeiten der verschiedenen Formen:

Insgesamt schwanken die Häufigkeitsangaben der einzelnen Formen von Ösophagusatresien in den verschiedenen Studien aufgrund unterschiedlicher Fallzahlen oder auch Klassifikationssysteme. Um trotzdem einen Überblick zu bekommen, werden die genannten Daten von Willital übernommen. Diese Daten basieren auf einer Zusammenstellung aus wissenschaftlichen Arbeiten von 45 Autoren mit einer Anzahl von 5485 Neugeborenen mit Ösophagusatresien. Danach zeigen 90% der Patienten eine Ösophagusatresie mit distaler Fistel zum Tracheobronchialsystem, 7% haben keine Fistel, 1% weisen eine proximale Fistel auf, 2% haben eine Atresie mit sowohl distaler als auch proximaler Fistel (Willital, 2000).

Unabhängig von den einzelnen Formen unterscheidet man noch die lang- und kurzstreckigen Ösophagusatresien. Die Häufigkeitsangaben von langstreckigen Ösophagusatresien schwanken zwischen 11% und 17%. Berücksichtigt man lediglich die langstreckigen Formen mit dem Vorhandensein einer Fistel, existieren Häufigkeiten von 8% und 10% (Al-Shanafey and Harvey, 2008; Festen, 1981; Rokitansky et al., 1993; Sillen et al., 1988).

Geographische Verteilung:

In einer kalifornischen Studie wurde festgestellt, dass in der weißen Bevölkerung das Auftreten von Ösophagusatresien häufiger als in anderen Rassen erscheint, wobei die spanische Herkunft davon ausgeschlossen ist. Zu berücksichtigen ist dies aber nur für die Häufigkeit von Atresien mit Fistel und Fisteln ohne Atresie (Harris et al., 1995; Torfs et al., 1995).

Ansonsten sind hierzu keine weiteren Erkenntnisse publiziert, sodass weder Umwelteinflüsse noch Sozioökonomie oder ethnische Einflüsse mit dem Auftreten solch einer Fehlbildung in Verbindung gebracht werden können.

Geschlechtsverteilung:

Beim Geschlechtervergleich dominieren die männlichen Patienten. In einer großen Studie mit 442 Fällen finden sich 62% männliche Patienten mit isolierter Ösophagusatresie und 61% männliche Patienten mit weiteren Fehlbildungen (Depaepe et al., 1993).

Auftreten bei Zwillingen:

Bei Zwillingen beobachtet man eine erhöhte Inzidenz. In einer Studie aus 1215 Kindern entstammen 51 Betroffene aus Mehrlingsgeburten. Bei zwei Zwillingspaaren lag eine übereinstimmende Atresie vor. Zusammenfassend kommt eine Ösophagusatresie zwei bis dreimal häufiger bei Zwillingen vor als bei einfachen Schwangerschaften (Orford et al., 2000).

Korrelation mit der Anzahl vorheriger Schwangerschaften:

Im Hinblick auf Untersuchungen zur VACTERL-Assoziation (Komplex mit vertebrealen, analen, kardialen, tracheoösophagealen, renalen und die Extremitäten betreffenden Fehlbildungen) zeigt sich kein erhöhtes Vorkommen bei der Anzahl vorheriger Schwangerschaften (Czeizel and Ludanyi, 1985).

Korrelation mit dem Alter der Mutter:

Das Risiko, dass Ösophagusatresien bei Kindern auftreten, deren Mütter ein Alter unter 20 oder ein Alter über 35 Jahren haben, ist nach einer Studie von Depaepe erhöht. Wenn man die Kinder mit chromosomalen Anomalien außer Betracht lässt, die vermehrt von älteren Müttern sind, kann man nur dann von einem erhöhten Risiko ausgehen, wenn die Mutter jünger als 20 Jahre ist. Die Odds Ratio beträgt 1,82. Die Prävalenz bei dieser Altersgruppe beträgt 4,1 von 10.000, was einem Auftreten von 1:2400 Geburten entspricht. Diese Aussagen beruhen auf einer Studie mit 429 Frauen, die in fünf Altersgruppen eingeteilt wurden (Depaepe et al., 1993).

2.5 Ätiologie

Die Ätiologie ist noch nicht sicher geklärt, sie scheint aber multifaktoriell zu sein. Ösophagusatresien sind derart selten, dass scheinbar mehrere verschiedene Gründe solch eine Fehlbildung bedingen. Hinsichtlich der Ätiologiesuche, stellt sich bei Fehlbildungen auch die Frage nach exogenen Ursachen.

Desweiteren spielen chromosomale und genetische Faktoren sowie möglicherweise teratogene Substanzen und Schwangerschaftskomplikationen eine Rolle.

Teratogene Faktoren:

Eine teratogene Substanz stellt das Chemotherapeutikum Adriamycin dar. Es bewirkt an der DNA eine Hemmung der Nukleinsäuresynthese und wirkt antineoplastisch.

An Ratten wurde diese Substanz in verschiedenen Dosen und an unterschiedlichen Gestationstagen verabreicht, wodurch Fehlbildungen der VACTERL-Assoziationen hervorgerufen werden. Hierbei wird eine Ösophagusatresie mit tracheoösophagealer Fistel ausgelöst (Orford and Cass, 1999). Vermutet wird eine Hypertrophie der Chorda dorsalis mit fehlerhafter Expression des Proteins Sonic Hedgehog, was wiederum VACTERL-Assoziationen entstehen lässt (Mortell et al., 2004).

Fallberichten zufolge treten Ösophagusatresien auch nach der Einnahme von Methamizol im ersten Trimenon der Schwangerschaft auf (Clementi et al., 1999).

Im Hinblick auf die Ätiologie von VACTERL-Assoziationen wurde die Einnahme östrogenhaltiger Medikamente untersucht. Eine Erhöhung der Inzidenz nach deren Einnahme konnte nicht beobachtet werden, ebenso wenig nach Alkoholkonsum und Nikotinabusus. Bei berufsbedingter chemischer Exposition ist das Auftreten erhöht (Czeizel and Ludanyi, 1985). Bei Kontakt mit Herbiziden und Insektiziden zeigt sich ein Odds Ratio von 2,0 (Felix et al., 2008).

Bei Mäusen mit einem Riboflavinmangel während der Schwangerschaft sind ebenfalls Ösophagusfehlbildungen zu beobachten (Kalter, 1959).

Schwangerschaftskomplikationen:

Sowohl beim Diabetes mellitus als auch beim Gestationsdiabetes wird ein vermehrtes Auftreten von Fehlbildungen beobachtet. Dies betrifft am meisten das

Zentrale Nervensystem, das urogenitale und das skelettale System. Ösophagusatresien sind aber auch vertreten (Martinez-Frias et al., 1998).

Bei der bereits erwähnten Ätiologiestudie zu den VACTERL-Assoziationen wird zudem von einer erhöhten Infektionsrate an Erkältungskrankheiten während der Schwangerschaft berichtet (Czeizel and Ludanyi, 1985).

Genetik:

Bei angeborenen Fehlbildungen ist die genetische Ursache von besonderem Interesse.

Die Ösophagusatresie tritt meist sporadisch auf. Nur eine kleine Anzahl (10%) weist chromosomale Auffälligkeiten auf (Depaepe et al., 1993). Zudem findet sich diese Fehlbildung gehäuft bei Zwillingen. Wenn ein Kind betroffen ist, liegt das erneute Auftreten in derselben Familie bei 1% (Spitz, 2007). Untersuchungen von McMullen zeigen, dass das Risiko einer weiteren Fehlbildung vom VACTERL-Typ bei weiteren Nachkommen bei 2-3% liegt (McMullen et al., 1996). Verglichen mit einer Kontrollgruppe, liegt das Risiko für solch eine Fehlbildung bei 5,8% gegenüber 3,1% (Brown et al., 1999).

Wird ein Kind mit einer Ösophagusatresie geboren, kann eine ausführliche Familienanamnese auf angeborene Fehlbildungen, Fehlgeburten und postnatale Todesfälle erste Hinweise auf die Zuordnung zu einem Syndrom geben. Bei weiteren Fehlbildungen des Neugeborenen kann man ebenfalls eine Einbettung in syndromale Grunderkrankungen vornehmen. Im Umkehrschluss ist es möglich, mittels genetischer Analyse eines Neugeborenen mit Ösophagusatresie, auf den Phänotyp mit assoziierten Fehlbildungen zu schließen (Shaw-Smith, 2006). Somit ist eine aktuelle Zusammenstellung von genetischen Veränderungen und deren Auswirkungen wichtig, um gezielte Analysen bei betroffenen Neugeborenen vornehmen zu können.

Folgende einzelne genetische Veränderungen sind im Zusammenhang mit Ösophagusatresien beschrieben worden (Shaw-Smith, 2006; Shaw-Smith, 2009):

- Mutation von Chromosom 2p23 (Gen: N-MYC): Feingold-Syndrom
- Mutation von Chromosom 8q12 (Gen: CHD7): CHARGE-Assoziation
- Mutation von Chromosom 3q26.3 (Gen: SOX2): Anophthalmia-oesophageal-genitale-syndrome (AEG)

- VACTERL-Hydrocephalus Syndrom (Gen: FANCB)
- Mikrodeletion von Chromosom 16q24.1 (Gene: FOX-Cluster)
- Mutation von Chromosom Xp22.3 (Gen: MID1) OPITZ B/GGG-Syndrom
- McKusick-Kaufmann-Syndrom (Gen: MKKS)
- Oculo-Auriculo-Vertebral Spectrum (Gen: BPAX1)
- Fanconi-Anämie (Gen: FANC)
- 22q11 Deletionssyndrom
- 17q22 Deletion
- 13q Deletion
- Trisomie 13
- Trisomie 18
- Trisomie 21

Nach aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen stellen Betroffene mit einer 16q24.1 Mikrodeletion eine wesentliche Risikogruppe dar, mit einer Ösophagusatresie geboren zu werden. Dieser Genabschnitt codiert die „Forkhead-Box Proteine“ (FOX), die als Transkriptionsfaktoren wirken (FOXF1, MTHFSD, FOXC2, FOXL1). Hiervon sind am besten FOXF1 und FOXC2 untersucht, sowohl im Tiermodell, als auch beim Menschen. Bei alleiniger Inaktivierung von FOXF1 kann man beim Menschen eine Malrotation des Darmes beobachten. Ist dagegen das gesamte Gencluster verändert, tritt eine Ösophagusatresie auf. Zudem spielt im Mausmodell bei der Ausbildung einer Ösophagusatresie der Sonic-Hedgehog-Signaltransduktionsweg (Shh-pathway) eine entscheidende Rolle. Fehlbildungen durch Mutationen des Shh-Gens in Mäusen überschneiden sich mit den Fehlbildungen durch Mikrodeletionen auf Chromosom 16q24.1 beim Menschen. Nur im Tiermodell sind Ösophagusatresien auch bei Mutationen der Transkriptionsfaktoren aus der Gli-Gen-Familie als Effektoren von Sonic-Hedgehog zu beobachten. Demnach spielt sowohl der Sonic-Hedgehog-Signaltransduktionsweg als auch das FOX-Gencluster auf Chromosom 16q24.1 eine entscheidende Rolle bei der Entstehung einer Ösophagusatresie. Im Tiermodell gilt außerdem FOXF1 als Effektor von Sonic-Hedgehog. Dadurch kommt die phänotypische Überschneidung von Shh mutierten Mäusen und Patienten mit einer 16q24.1 Mikrodeletion und daraus folgender FOX Gen-Cluster Veränderung zustande. Eine Ösophagusatresie bei einem

veränderten Shh-Gen beim Menschen war bisher nicht zu beobachten, was möglicherweise durch eine frühe Letalität des Embryos erklärt werden könnte. Zusammenfassend führt eine Veränderung des gesamten FOX-Genclusters zu einer Ösophagusatresie bei menschlichen Individuen, wobei im Mausmodell FOXF1 eine Hauptrolle spielt. Beim Menschen spielt FOXF1 eine Hauptrolle bei der die Lunge betreffende “Alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins“ (ACD/MPV) (Tabelle 2). Bei allen Betroffenen mit einer Mikrodeletion auf Chromosom 16q24.1 sind mehrere Fehlbildungen gleichzeitig vorhanden, sodass eine Einbettung in andere syndromale Grundkrankheiten differentialdiagnostisch in Betracht kommen kann. Eine genaue genetische Analyse kann eine Mikrodeletion auf Chromosom 16q24.1 aufdecken und die wichtige Rolle des Fox-Genclusters aufzeigen (Mahlapuu et al., 2001; Shaw-Smith, 2009; Stankiewicz et al., 2009).

<i>Fehlbildung</i>	<i>Gen FOXF1 (Mensch)</i>	<i>Gen foxf1 (Maus)</i>	<i>Gen FOXC2 (Mensch)</i>	<i>Gen foxc2 (Maus)</i>	<i>Gene des gesamten FOX-Clusters (Mensch)</i>	<i>Gen Shh (Maus)</i>
tracheo- ösophageal (ÖAT)	-	+	-	-	+	+
vertebral	-	-	+	+	+	+
anal	-	-	-	-	+	+
kardial	+	-	+	+	+	+
renal	+	-	+	-	+	+
der Extremitäten	-	-	-	-	-	+
pulmonal	+	+	-	-	+	+
kranio- fazial	-	-	+	+	+	+
andere	+	+	+	-	+	+

Tabelle 2: Darstellung der Verteilung der Fehlbildungen in Abhängigkeit des betroffenen Gens („+“: Fehlbildung vorhanden; „-“: keine Fehlbildung; „ACD/MPV“: Alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins) (Shaw-Smith, 2009)

2.6 Embryologie und Pathogenese

Die Entwicklung des Ösophagus mit seinen verschiedenen Variationen von Fehlbildungen ist noch nicht geklärt.

Embryologisch haben Trachea und Ösophagus ihren Ursprung im primitiven Darmrohr. Die Entwicklung beginnt am 22. oder 23. Tag der Embryonalperiode. Die erste Beschreibung der Entwicklung durch Wilhelm His (Sr.) geht von einem in das Darmrohr einwachsenden Septum aus. Im Darmrohr bilden sich zunächst ein vorderes Lungenfeld und ein hinteres Ösophagusfeld mit entsprechender Epithelialisierung. Kaudal des Lungenfeldes entwickeln sich die Lungen. Es folgt eine Teilung des Rohres durch ein seitliches Hereinwachsen der Wand, von kaudal beginnend. Daraufhin formiert sich ein Septum, das die Teilung in zwei aneinandergrenzende Schläuche endgültig werden lässt.

Allerdings können Tiermodelle diese Theorie nicht bestätigen. An Hühnerembryos hat Kluth symmetrische Ausbuchtungen beobachtet, die zur Lunge werden, ohne dass eine Trachea vorhanden ist. Im weiteren Verlauf ist keine Septierung zu beobachten. Kluth nimmt an, dass die Entwicklung das Ergebnis eines Faltensystems sowie einer Verdickung des Darmrohrs ist. Diese Verdickung stellt die zweite Haupttheorie dar. Die Lungenanlage entsteht durch ein ventrales Divertikel, das nach kaudal wächst und sich dem Ösophagus anlegt (Harmon, 1998; Kluth and Fiegel, 2003; Merei et al., 1997).

In dem für die Pathogenese entwickelten Tiermodell an Ratten (Exposition mit Adriamycin) dagegen zeigt sich bei der Kontrollgruppe ohne Fehlbildung eine Entwicklung zweier separater Röhren von ventral aus, die durch Wachstum und Teilung zu Ösophagus und Trachea werden (Merei et al., 1997).

Pathogenese von Ösophagusatresien:

Bei Störungen während der Entwicklung kann es zur Ausbildung einer Ösophagusatresie kommen.

In der Vergangenheit wurden Theorien über die Entwicklung der Ösophagusatresien vertreten, die einen erhöhten intraembryonalen Druck verantwortlich machen. Weiterhin könne ein epithelialer Verschluss ursächlich sein, sowie ein unterschiedliches Wachstum oder ein vaskulärer Verschluss

(Merei and Hutson, 2002). Eine andere Annahme war, dass ein zu schnelles Längenwachstum den Durchmesser reduziert, was schließlich zu einer Unterbrechung des Ösophagus oder laut Politzer zu einer Ruptur und somit isolierten Atresie führen könne. Weiterhin gab es Überlegungen von Yamasaki und später Gray und Skandalakis, dass das vordere Lungenfeld im Gegensatz zum hinteren Ösophagusfeld zu groß ausfallen könnte und somit dem sich vom hinteren Feld entwickelnden Ösophagus das Potential eines ausreichenden Wachstums stehlen würde. Doch mittlerweile scheinen diese Annahmen, aufgrund des im unteren Abschnitt beschriebenen Tiermodells, weniger wahrscheinlich zu sein (Kluth and Fiegel, 2003).

Die Erforschung der Embryologie basiert in der heutigen Zeit auf einem bekannten Tiermodell an Ratten. Diesen wird in verschiedenen Entwicklungsstufen Adriamycin appliziert, sodass eine pathologische Entwicklung von Trachea und Ösophagus beobachtet werden kann.

Bei der Exposition mit Adriamycin entwickelt sich keine normale Trachea, nachdem sich die Lungen bereits aus dem vorderen Darmrohr entwickelt haben. Die Trachea fehlt oder bildet sich nur partiell daraufhin aus. Es entwickelt sich am oberen Darmrohr eine zusätzliche kompensatorische Ausstülpung. Folglich entstehen folgende Typen von Fehlbildungen:

Eine hintere Ausstülpung entsteht, die sich in einen oberen Ösophagusblindsack entwickelt (Abbildung 3).

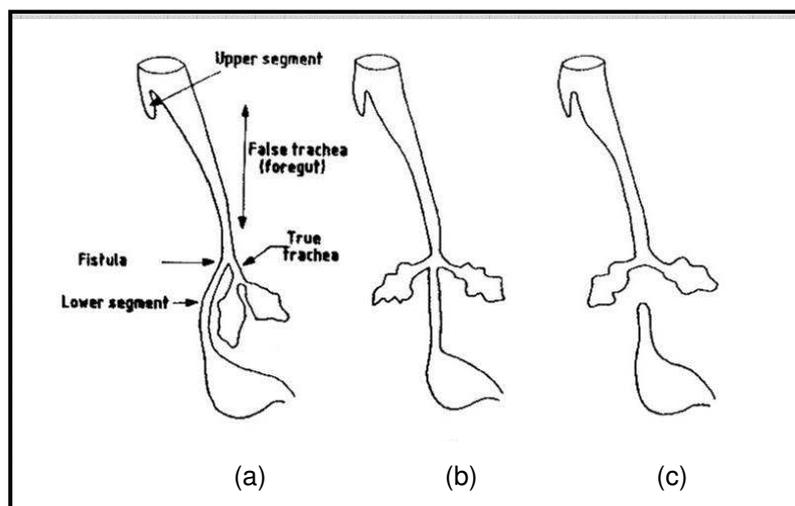


Abbildung 3: Schematische Entwicklung von Ösophagusatresien durch ein fehlerhaftes Wachstum der Trachea, die letztendlich durch das ursprüngliche Darmrohr gebildet wird (Merei and Hutson, 2002)

Dazu kommen weitere verschiedene Entwicklungsausprägungen:

- Am ursprünglichen Darmrohr entwickelt sich eine Trachea, sodass eine Fistel das Resultat des primären Darmrohres mit einer kurzen Trachea ist (a).
- Ohne eine Ausbildung einer Trachea verbleibt die Lunge am primären Darmrohr, das die ganze, aber inkorrekte Trachea darstellt. Die Fistel letztendlich ist das Darmrohr (b).
- Das primäre Darmrohr entwickelt sich zur Trachea, wobei der distale Teil ab der Lunge insuffizientes Epithel darstellt, sodass dadurch eine Unterbrechung entsteht (c).

Andererseits kann auch eine vordere Ausstülpung folgen, die eine blind endende Tracheae darstellt. Das ursprüngliche Darmrohr mit der Lungenentwicklung wird zum Ösophagus (Abbildung 4).

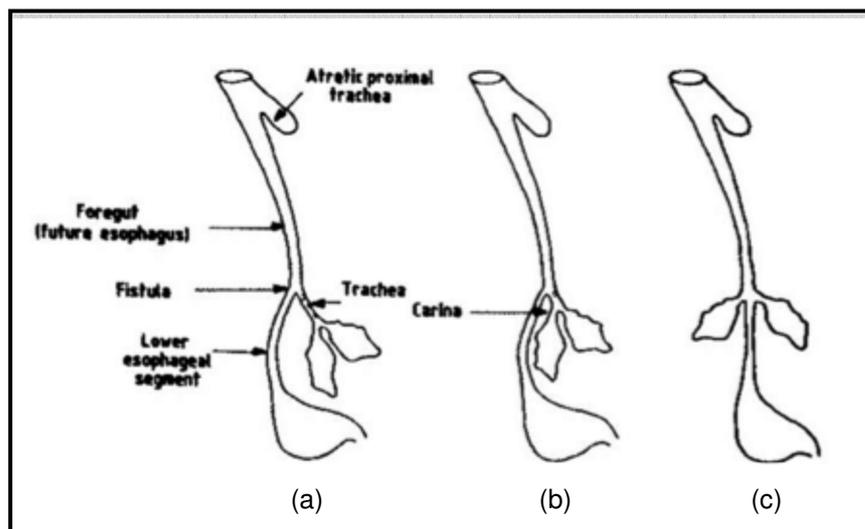


Abbildung 4: Schematische Entwicklung von Ösophagusatresien durch ein fehlerhaftes Wachstum der Trachea, die sich letztendlich nicht ausbildet (Merei and Hutson, 2002)

Auch hier kommt es zu verschiedenen Entwicklungsausprägungen:

- Vom Ösophagus ausgehend wächst eine Trachea (a).
- Es entwickelt sich nur eine Carina mit angehängten Lungenflügeln (b).
- Die Lunge verbleibt am Ösophagus, sodass die Fistel letztendlich das primäre Darmrohr darstellt (c).

Im Gegensatz zu kompensatorischen oberen Ausstülpungen können diese auch völlig fehlen und das Darmrohr stellt letztendlich Trachea und Ösophagus gleichzeitig dar (Merei and Hutson, 2002).

Eine gestörte Apoptose ist außerdem für das Entstehen von Ösophagusatresien verantwortlich. Sowohl eine erhöhte als auch erniedrigte Apoptoserate zu verschiedenen Zeiten und verglichen mit einer Kontrollgruppe können beobachtet werden (Zhou et al., 1999).

Bei der Beobachtung durch Crisera und später von Spilde von mit Adriamycin exponierten Ratten wurde die Entwicklung von Fisteln beschrieben. Diese bedingen, wie schon beschrieben, die vielen Variationen der angeborenen Ösophagusatresien. Sie sahen, dass Fisteln das Resultat einer dritten Aussprossung beziehungsweise eines Bronchus aus der trachealen Abzweigung sein könnten (Crisera et al., 1999; Kluth and Fiegel, 2003).

Einheitliche Variationen sprechen für einen gleichen Fehler in der Entwicklung. Es ist dennoch nicht klar, ob alle Variationen auf einen einzigen Entwicklungsfehler beruhen oder ob für jede ein separater Fehler ursächlich ist (Filston, 2000).

Trotz vieler Untersuchungen sind die pathogenen Zusammenhänge der Entstehung beim Menschen noch unklar, da die Ergebnisse auf Tierexperimenten beruhen. Noch ist nicht geklärt, ob die Ergebnisse auf den Menschen übertragen werden können. Da das beschriebene Tiermodell außerdem sehr komplex ist, weiß man nicht, inwiefern eine Theorie beweisend und einheitlich ist.

Aus genetischer Sicht werden das Sonic-Hedgehog (Shh) Protein und Transkriptionsfaktoren (Gli2, Gli3, Foxf1) für die Entwicklung von Ösophagusatresien verantwortlich gemacht (Litingtung et al., 1998). Eine wesentliche Rolle spielt die Mutation im FOX-Gencluster auf Chromosom 16q24.1 (siehe Kapitel 2.5, Abschnitt „Genetik“).

2.7 Klinik

2.7.1 Pränatale Symptome und Diagnostik

Bereits in der Ultrachalluntersuchung kann man pränatal die Diagnose einer Ösophagusatresie vermuten. Man sieht entweder eine kleine oder keine Magenblase bei dem Fetus. In Kombination mit einem Polyhydramnion hat die Sonographie einen positiv prädiktiven Wert von 56%, weiterhin eine Sensitivität von 42% (Stringer et al., 1995). Ein Polyhydramnion ist wegweisend für die Diagnose einer Fehlbildung des Gastrointestinaltraktes. Dies findet man in 90% aller Schwangerschaften mit Feten, die eine Ösophagusatresie aufweisen. Bei Atresien mit einer „H-Fistel“ oder einer Fistel des oberen und unteren Segmentes fehlt es aber aufgrund der gewährten Durchgängigkeit des Ösophagus für das zu schluckende Fruchtwasser bei dem Fetus.

Die Häufigkeit eines Polyhydramnions bei Schwangerschaften insgesamt beträgt 0,7 bis 1,5%. Im dritten Trimenon kann dieses 1500 bis 2000 ml oder mehr umfassen (Willital, 2000).



Abbildung 5: Ultraschall eines Uterus einer schwangeren Frau in der 34. Schwangerschaftswoche mit ausgesprochenem Polyhydramnion von etwa 2500 ml

Wenn diese Auffälligkeiten gegeben sind, sollte die Suche nach einem oberen Ösophagusstumpf im Ultraschallbild erfolgen (Has and Gunay, 2004).

Bei der Beobachtung des Fetus im Ultraschallbild kann man weiterhin erkennen, dass ein Erbrechen auf einen Schluckakt folgt. Durch das fehlende Schlucken des Wassers ist der Magen kleiner als bei Kindern, die diesen nutzen können. Ein zu klein ausgeprägter Magen zeigt eine Sensitivität von 40% bei Ösophagusatresien. Die Diagnosestellung anhand des Fetus ist jedoch schwierig und kann leicht übersehen werden (Willital, 2000).

Bei positivem Verdacht kann eine Ösophagusatresie mit der Kernspintomografie bestätigt werden (Langer et al., 2001). Anhand des nachgewiesenen biochemischen Markers Acetylcholinesterase in der Amnionflüssigkeit, der bei Ösophagusatresien positiv ist, kann man eine Atresie mit der invasiven Untersuchung des Fruchtwassers nachweisen (Willital, 2000). Zur Diagnostik chromosomaler Defekte können zusätzlich eine Amniozentese oder eine Chorionzottenbiopsie durchgeführt werden.

2.7.2 Postnatale Symptome und Diagnostik

Die definitive oder auch neu erkannte Diagnose einer Ösophagusatresie stellt man postnatal. Im günstigsten Fall geschieht dies bei der direkten ersten Untersuchung des Neugeborenen im Kreissaal.

Postpartal fällt bei einem betroffenen Neugeborenen ein vermehrtes Speicheln und vermehrter Schleimaustritt aus dem Mund auf. Aufgrund einer darauf folgenden Aspiration können Anzeichen einer respiratorischen Beeinträchtigung wie Tachypnoe oder Hypoxie bestehen. Beim ersten Versuch der Nahrungsaufnahme beobachtet man ein sofortiges Erbrechen mit Würg- und Hustenreiz, eventuell gefolgt von einer Zyanose oder Atemnot.

Ein späteres Anzeichen kann eine Pneumonie oder Pneumonitis infolge von aspiriertem Magenreflux durch eine vorhandene Fistel zum Bronchialsystem sein (Harmon, 1998).

Beim Legen einer Magensonde kann diese nicht weiter als zehn Zentimeter eingeführt werden, was auf einem anschließend angefertigtem Röntgenbild bestätigt werden kann (Spitz, 2007). Lässt sich die Sonde nicht vorschieben oder

rollt sie sich auf, ist keine Durchgängigkeit im Ösophagus vorhanden. Schließlich ist davon auszugehen, dass eine Fehlbildung des Ösophagus existiert.

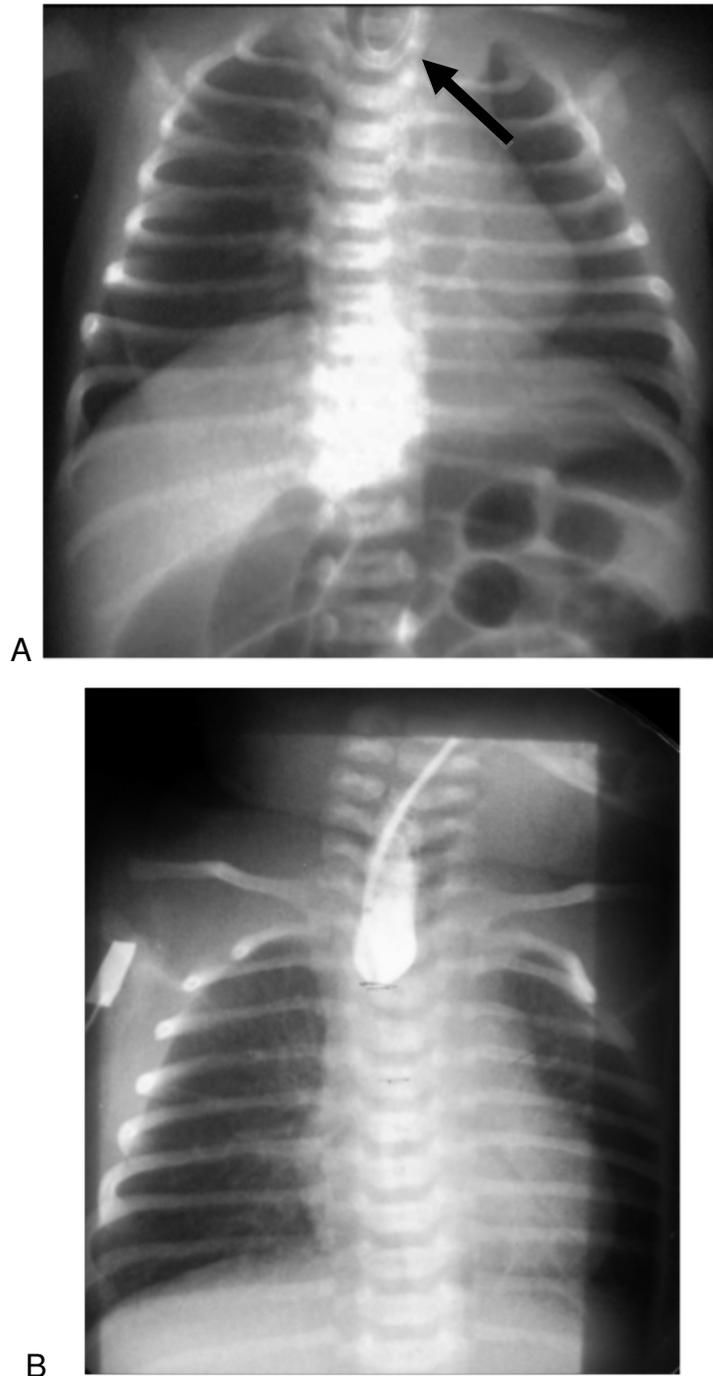


Abbildung 6:

A: Ösophagusatresie postpartal mit umgeschlagener Magensonde (Pfeil) im oberen Ösophagusblindsack.

B: Ösophagusatresie postpartal mit Kontrastmitteldarstellung des oberen Blindsackes.

2.7.3 Assoziierte Fehlbildungen

Bei 48% der Betroffenen mit Ösophagusatresien liegen noch weitere Fehlbildungen anderer Organsysteme vor. Diese können sowohl singulär als auch multipel vorkommen oder auch zu einem Syndromkomplex gehören.

Am meisten vertreten sind kardiovaskuläre Fehlbildungen bei 29%, gefolgt von anorektalen bei 14%, genitourethralen bei 14 %, anderen gastrointestinalen bei 13%, vertebralem bzw. skelettalen bei 10%, respiratorischen bei 6%, genetischen bei 4% und anderen bei 11% (Chittmitrapap et al., 1989).

Willital hat in seinen Untersuchungen festgestellt, dass bei der Hälfte der Betroffenen mit assoziierten Fehlbildungen diese singulär und bei der anderen Hälfte multipel vorliegen. Beim Vergleich von kurz- zu langstreckigen Ösophagusatresien spricht er davon, dass weitere Fehlbildungen bei kurzstreckigen Distanzen der Segmente zueinander mit einer Häufigkeit des 1,3-fachen und bei langstreckigen Distanzen mit einer Häufigkeit des 2,5-fachen auftreten (Willital, 2000).

Treten mehrere Fehlbildungen auf, kann dies ein Hinweis auf eine Assoziation sein, die eine Reihe von Krankheitsbildern mit unklarer Ätiologie darstellt, oder auf ein Syndrom, dessen pathologische Befunde einer einheitlichen Genese entstammen. Im Folgenden werden einige Fehlbildungskomplexe aufgeführt, bei denen das Auftreten einer Ösophagusatresie beobachtet werden konnte.

- Bestehen vertebrale und vaskuläre, anale, tracheale, ösophageale, radiale oder renale Anomalien, fasst man dies zur „VATER-Assoziation“ zusammen.

Sind zusätzlich noch Kardiale- und Extremitätenfehlbildungen (englisch „limb“) aufzufinden, nennt man diesen Komplex „VACTERL-Assoziation“ (Quan and Smith, 1973). Das ist der häufigste Fehlbildungskomplex beim Auftreten einer Ösophagusatresie.

- Bei der „CHARGE-Assoziation“ haben die Betroffenen ein Kolobom, Herzfehlbildungen, Atresien der Choanen, eine mentale Retardierung, eine Genitalhypoplasie und Ohranomalien (Kutiyanawala et al., 1992; Pagon et al., 1981).

- Ein anderes Bild zeigt die letale SCHISIS-Assoziation mit einem Neuralrohrdefekt, einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, einer Omphalozele und einer Zwerchfellhernie (Czeizel, 1981).
- Der Mittelliniendefekt umfasst Fehlbildungen entlang einer gedachten mittelständigen Längsachse durch den Körper. Von kranial aus kommen ein Neuralrohrdefekt, eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, eine Omphalocele, eine Ösophagotrachealfistel, eine Analtresie, eine Herzfehlbildung und eine Zwerchfellhernie in Betracht (Khoury et al., 1989).
- Die Potters-Sequenz, die sich durch die Potterfaszie, hypoplastischen Lungen und einer Arthrogryphose auszeichnet, kommt durch eine Nierenagenesie zustande (Chittmitrapap et al., 1989).
- Genetische Anomalien wie bei der Trisomie 13, 18, 21 und Deletionen von 13q, 22q11, 17q22, 16q24.1 sind ebenfalls beschrieben worden (Rabinowitz et al., 1967, Shaw-Smith, 2009).

Eine weitere Anomalie in Verbindung mit einer Ösophagusatresie ist das Vorhandensein eines 13. Rippenpaares. Dies wurde aber nur bei Kindern mit langstreckigen Atresien beobachtet (Kulkarni et al., 1997).

Des Weiteren wurden Anomalien des Bronchialsystems beobachtet, einerseits mit Stenosierung eines Lappenbronchus oder andererseits durch dessen Fehlen (Usui et al., 1996).

Zwerchfellhernien treten auch in Kombination mit einer Ösophagusatresie zusammen auf (al-Salem et al., 1997).

Bei dem autosomal dominant vererbten Feingold-Syndrom haben 40% der Betroffenen gastrointestinale Atresien, wozu auch die Ösophagusatresie zählt (Celli et al., 2003).

2.8 Präoperatives Management

Bei Verdacht auf ein Vorliegen einer Ösophagusatresie muss dieser endgültig bestätigt oder ausgeschlossen werden. Hierzu wird eine Magensonde gelegt. Mittels dieser Magensonde, die durch einen kontrastgebenden Streifen markiert ist, erkennt man auf einem Röntgenthorax, wie sich diese Sonde im oberen Ösophagussegment einer Ösophagusatresie platziert. Eine verbesserte röntgenologische Bildgebung gelingt mittels oral appliziertem wasserlöslichen Kontrastmittel.

Auf einer zusätzlich anzufertigenden Abdomenübersichtsaufnahme ist ein luftgefüllter Magen ein Hinweis auf eine distale tracheoösophageale Fistel. Ist das Abdomen luftleer, handelt es sich um eine Ösophagusatresie ohne Fistel. Erkennt man zwei Luftblasen („Double-Bubble“-Zeichen), existiert zusätzlich noch eine duodenale Passagestörung (Willital, 2000).

Mit einer direkten sagittalen Computertomographie kann die Länge des fehlenden Ösophagusanteils genau bestimmt werden (Tam et al., 1987). Mittels dreidimensionaler Computertomographie und virtueller Bronchoskopie kann die Lage der Fistel zusätzlich genau auf nichtinvasive Art dargestellt werden (Lam et al., 2000). Doch wegen der hohen Strahlenbelastung wird heutzutage keine computertomographische Diagnostik gemacht.

Eine frühzeitige Diagnose der Ösophagusatresie und der daraus resultierende frühe Zeitpunkt einer Korrekturoperation hat positive Folgen auf das Überleben betroffener Kinder. Bei spät erkannten Fehlbildungen droht die Gefahr von Magensaftaspirationen und Magenperforationen, was die Letalität drastisch ansteigen lässt.

Um einer Aspiration vorzubeugen, wird dem Neugeborenen ein Absaugkatheter in den oberen Ösophagusstumpf gelegt, um den gebildeten, aber nicht abfließenden Speichel absaugen zu können. Außerdem sollte das Kind sich in Oberkörperhochlage befinden. Intravenös wird dem Patienten ein Breitspektrumantibiotikum gegeben sowie Elektrolyte, Glucose und Flüssigkeit.

Mithilfe von Echokardiografie, Ultraschall und chromosomaler Analyse sollten weitere Fehlbildungen diagnostiziert werden (Harmon, 1998). Vor einer geplanten Operation muss beim Vorhandensein anderer Fehlbildungen, beispielsweise am Herzen, abgewogen werden, welcher Defekt primär zu operieren ist (Spitz, 2007). Bezüglich der Operationsplanung muss überlegt werden, ob eine primäre

Korrektur der Ösophagusatresie überhaupt möglich ist. Diese Überlegung kann sich auf die „Risikoklassifikationen“ stützen oder auf die Distanz der Ösophagussegmente (Filston, 2000).

Risikoklassifikationen sind klinische Klassifikationen, die sich aus dem Risiko für eine lebenswichtige Operation ergeben. Diese Klassifikationen erlauben eine Aussage über das zeitliche Management der Therapie und deren Erfolg. Die hierbei eingeschlossenen Kriterien werden nach der postpartalen Untersuchung erhoben.

Die bekanntesten Risikoklassifikationen sind (Tabelle 3):

- „Waterston-Klassifikation“
- „Montreal-Klassifikation“
- „Spitz-Klassifikation“

Waterston-Klassifikation	Montreal-Klassifikation	Spitz-Klassifikation
Gruppe A: Gewicht >2500g <u>und</u> sonst gesund	Gruppe 1: alle, die aus Gruppe 2 ausscheiden	Gruppe 1: Gewicht >1500g
Gruppe B: Gewicht 2000-2500g und sonst gesund <u>oder</u> höheres Gewicht und mäßige Fehlbildung oder Pneumonie	Gruppe 2: lebensbedrohliche Fehlbildungen <u>oder</u> schwere Fehlbildung und Atemunterstützung	Gruppe 2: Gewicht <1500g <u>oder</u> Herzfehlbildung
Gruppe C: Gewicht <2000g <u>oder</u> höheres Gewicht und schwere Fehlbildung oder Pneumonie		Gruppe 3: Gewicht <1500g und Herzfehlbildung

Tabelle 3: Risikoklassifikationen nach Waterston, Montreal und Spitz mit deren Einschlusskriterien für die verschiedenen Gruppen

Waterston teilt in drei Gruppen ein (Gruppe A, B und C), die Geburtsgewicht, das Vorhandensein einer Pneumonie und angeborene Fehlbildungen in verschiedenen Ausprägungen berücksichtigen (Waterston, 1962).

Bei der Montrealklassifikation schließt man die Betrachtung des Geburtsgewichtes aus, sodass nur Fehlbildungen und die Notwendigkeit von Atemunterstützungen von Relevanz zu sein scheinen (Poenaru et al., 1993).

Beim Vergleich dieser beiden Klassifikationen scheinen in der Montrealklassifikation die Hochrisikopatienten besser identifiziert zu werden (Teich et al., 1997).

Die Spitz-Klassifikation unterscheidet drei Gruppen (Gruppe 1,2 und 3), die Geburtsgewicht und Fehlbildungen des Herzens auch in verschiedenen Schweregraden berücksichtigen (Spitz et al., 1994).

Beim Vergleich zwischen den bis dahin publizierten Klassifikationen wird die Spitz-Klassifikation als die Beste angesehen (Konkin et al., 2003). Dagegen schätzt eine Studie von 2006 das Geburtsgewicht und die respiratorische Situation als wichtigste Risikofaktoren ein (Sugito et al., 2006).

Die neueste Einteilung, die Aussagen über die Morbidität, Langzeitergebnisse und die Mortalität zuversichtlich geben möchte, unterscheidet vier Klassen nach der Distanz der Ösophagussegmente (Upadhyaya et al., 2007):

Gruppe A: Distanzen größer als 3,5 cm

Gruppe B: Distanzen zwischen 2,1 und 3,5 cm

Gruppe C: Distanzen zwischen 1 und 2 cm

Gruppe D: Distanzen kleiner als 1 cm

Eine Abwandlung der Klassifikationen unter Einbeziehung von Gewicht und Fehlbildungen ist eine Einteilung in zwei Gruppen, bei der es um die Anzahl der Risikofaktoren geht (Sinha et al., 2007):

Gruppe A beinhaltet die Patienten mit einem Risikofaktor.

Gruppe B beinhaltet die Patienten mit mehr als einem Risikofaktor.

Diese Abwandlung wird aufgrund des medizinischen Fortschrittes heutzutage, vor allem in Bezug auf die intensivmedizinischen Bedingungen bei Ateminsuffizienz oder anderen unterstützenden Faktoren, vorgeschlagen (Sinha et al., 2007).

Man kann mithilfe dieser Klassifikationssysteme die Patienten präoperativ einstufen und somit einen geeigneten Behandlungstermin planen. Zusätzlich kann hiermit der mögliche Erfolg bei Aufklärungsgesprächen mit den Eltern des betroffenen Neugeborenen in der präoperativen Phase abgewogen werden.

Letztendlich ist der klinische Status des Kindes der determinierende Faktor bei der Therapieplanung.

2.9 Operative Therapie allgemein

Die Therapie der Ösophagusatresien ist eine chirurgische. Das Ziel besteht darin, einen funktionstüchtigen und durchgängigen Ösophagus herzustellen. Das operative Vorgehen ist abhängig von den verschiedenen Typen der Ösophagusatresien sowie dem klinischen Allgemeinzustand des Neugeborenen. Bei der häufigsten Form der Fehlbildung, bei der eine tracheoösophageale Fistel besteht, kommt noch hinzu, dass diese schnellstmöglich verschlossen werden sollte, um das Bronchialsystem zu schützen und um eine starke Blähung des Abdomens zu vermeiden. Diese stellt zusätzlich auch eine Schwierigkeit bei einer künstlichen Beatmung dar.

Bei der Mehrheit der Patienten ist diese Korrektur in einer Operation zu erreichen, indem zunächst die Fistel von der Trachea gelöst und diese dann verschlossen wird. Anschließend wird eine direkte Anastomose zwischen dem oberen und dem unteren Ösophagussegment geschaffen.

Bei einigen Patienten ist der Abstand der Ösophagussegmente so groß, dass keine primäre Anastomose möglich ist. Zur Behandlung dieser langstreckigen Ösophagusatresien existieren mehrere beschriebene Operationsverfahren.

Bis zu einer Distanz von zwei Wirbelkörpern ist eine primäre Anastomose möglich (Spitz, 2006). Bei einer größeren Entfernung müssen andere Konzepte zum Tragen kommen.

2.9.1 Therapiekonzept bei langstreckigen Ösophagusatresien

Es existieren mehrere mögliche Therapiekonzepte, um bei einer langen Distanz der Ösophagussegmente eine Anastomosierung zu erreichen. Dies macht deutlich, dass sich nicht ein einziges, standardisiertes Verfahren etabliert hat, sondern dass im Laufe der Zeit, auch aufgrund der präoperativen Voraussetzungen eines einzelnen zu operierenden Kindes, immer weitere Therapieoptionen entstanden sind. Auch zum Zeitpunkt der Verfassung dieser

Arbeit gibt es kein nach Leitlinien empfohlenes Verfahren. Jedoch scheint sich der Magenhochzug als Methode der Wahl zu etablieren.

Publizierte Verfahren:

- „Banding“ nach Leininger
- „Magnetisches Dehnungsverfahren“ nach Willital
- „Faden- und Oliventechnik“ nach Rehbein
- „Zirkuläre Myotomie“ nach Livaditis
- „Vordere Ösophagusklappe“ nach Gough
- „Ösophagussegmentdehnung durch flexible Bougies“ nach Howard und Myers
- „Gastric-Tube-Procedure“
- „Koloninterponat“ nach Waterston
- „Magentransposition“ nach Spitz
- „Verlängerung durch Zugnähte“ nach Foker
- „Hydrostatisch gefördertes Wachstum“
- „Mehrstufige Verlängerung durch Ösophagostomien“
- Annäherung durch „mechanische Adaptation mit Hilfe eines Bügels“ nach Kato (1974)
- „doppelendoskopische Approximation“ nach Okmain (1977)
- „Dünndarminterposition mit mikrovaskulärer Anastomose“ nach Maragakis/Willital
- „Dacroninterposition“ nach Willital (1972)
- von Wojciechowski angegebene Techniken mit Goretexprothese, Goretexinterponat oder Nabelschnurarterie

2.9.2 Beschreibung der verschiedenen Operationsverfahren

Banding nach Leininger:

Im Hinblick auf diese Studie ist zuerst das Verfahren nach Leininger zu nennen, das in der verfassten Arbeit analysiert wird. Leininger demonstrierte dieses Verfahren an einem Kind, das aufgrund einer Pneumonie keiner größeren

Operation unterzogen werden konnte. Aufgrund dessen plante er zunächst einen kleineren chirurgischen Eingriff. Bei dieser abdominalen Operation verschließt ein eingesetztes Silikon-Band an der Kardia vorübergehend die bestehende Ösophagotrachealfistel, sodass das Neugeborene mit angelegtem Gastrostoma zunächst ohne anastomosiertem Ösophagus gedeihen kann, bis eine Anastomose in einer zweiten Operation definitiv geschaffen wird (Leininger, 1972).

Weitere Verfahren:

- **Magnetisches Dehnungsverfahren**

Bei dem magnetischen Dehnungsverfahren nach Willital und Hendren (1973, 1975) wird über eine Thorakotomie ein 6x10 mm großer Eisenzylinder sowohl in das proximale als auch distale Ösophagussegment eingesetzt. Über einen anschließenden Zeitraum von drei bis vier Wochen werden die Ösophagusenden durch die Metallzylinder über ein Magnetfeld einander angenähert, bis dann die Anastomose erfolgen kann. Dieses Verfahren geht auf die Technik von Rehbein zurück (Willital, 2000).

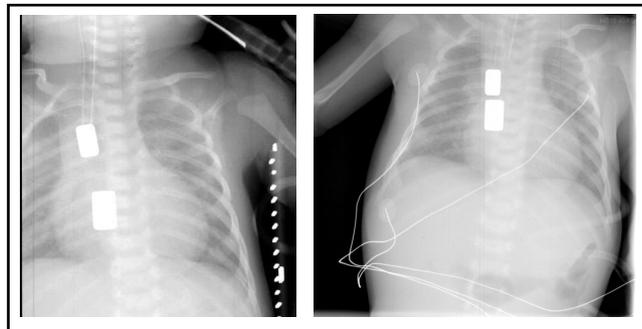


Abbildung 7: Darstellung des magnetischen Dehnungsverfahrens nach Willital.

Links: Ausgangsposition mit linksseitig angelegtem Lineal.

Rechts: Nach drei Wochen magnetischer Dehnung mit Approximierung der Metallzylinder.

- **Faden- und Oliventechnik**

Rehbein entwickelte eine Faden- und die Oliventechnik zur Überbrückung langstreckiger Ösophagusatresien. Hierbei wird ein Perlonfaden mit der einen Hälfte über das obere Segment aus der Nase und mit der anderen Hälfte über das untere Segment durch ein Gastrostoma ausgeleitet und außerhalb des Körpers verknüpft. Um den freien Faden zwischen den Segmenten bildet sich

ein Bindegewebskanal, eine Fistel. Diese wird mit Bougies, die über den liegenden Faden eingeführt werden, bis zu zweimal wöchentlich aufgedehnt. Bei der Oliventechnik, die als Voraussetzung das Anlegen eines Perlonfadens hat, wird eine Olive über den Faden aus dem Mund, eine weitere Olive über den Faden aus dem Gastrostoma gefädelt. Über den Faden wird eine dünne Sonde bis zur Olive vorgechoben. Darüber können die Oliven einander angenähert werden. Bis zu zwei Stunden zweimal wöchentlich werden unter Zug beide Blindsäcke gedehnt. Gleichzeitig bildet sich ein Gewebskanal um den Faden, der bei erfolgter Annäherung schließlich mit Bougies erweitert werden sollte (Rehbein, 1976).

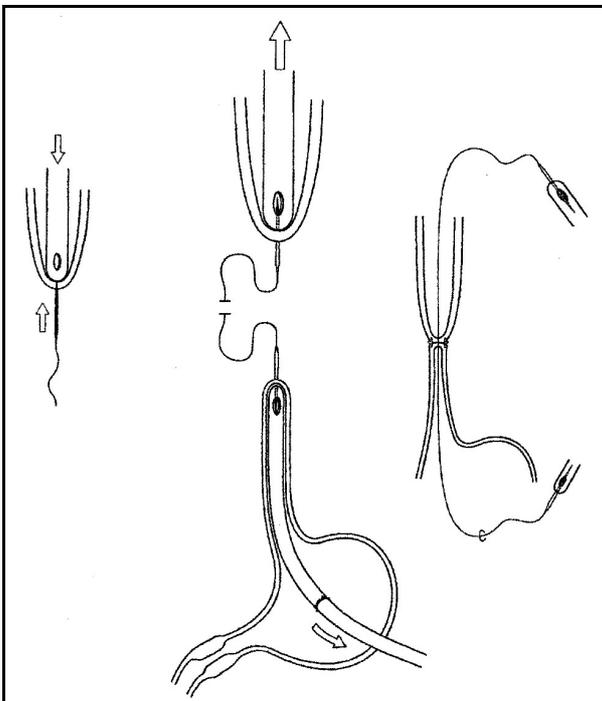


Abbildung 8: Darstellung vom Einbringen und Ausleiten der Fäden in das obere und untere Ösophagussegment für die Fadentechnik nach Rehbein (Gauderer, 2003)

- **Zirkuläre Myotomie**

Die zirkuläre Myotomie nach Livaditis stellt eine weitere Therapieoption dar. Am proximalen Ösophagussegment erfolgt eine zirkuläre Myotomie. Dabei wird

nach einer kleinen transversalen Inzision die Muskelschicht von der Submukosa kreisförmig getrennt und der Muskel vollständig geteilt. Die Submukosa selbst lässt sich dehnen, sodass nach einer Anatomose die Spannung aufgrund der durch Einschnitte fehlenden Muskulatur reduziert wird (Livaditis et al., 1972); (Livaditis, 1973).

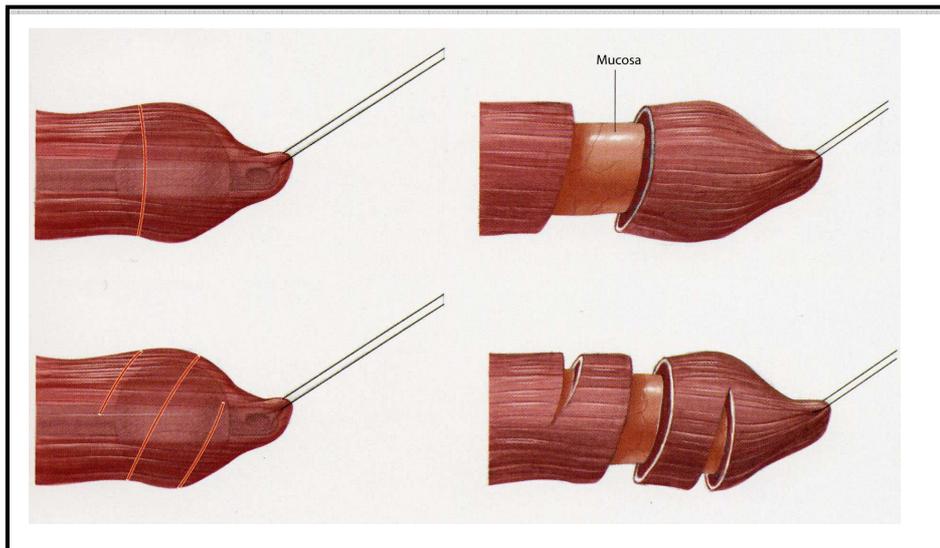


Abbildung 9: Darstellung der zirkulären Myotomie nach Livaditis (Puri, 2006).

Oben: Mittels einfachem Schnitt.

Unten: Mittels zirkulärem Schnitt.

- **Zuschneiden einer Ösophagusklappe**

Eine weitere Technik besteht darin, eine vordere ovale Klappe am proximalen Ösophagusstumpf auszuschneiden, die dann nach hinten geklappt wird und eine hintere Verlängerung darstellt, mit der eine Anastomose möglich ist. An der Stelle, wo sich der Ausschnitt der Klappe befindet, wird der Ösophagus unter einem Verlust des Durchmessers zusammengenäht (Gough, 1980).

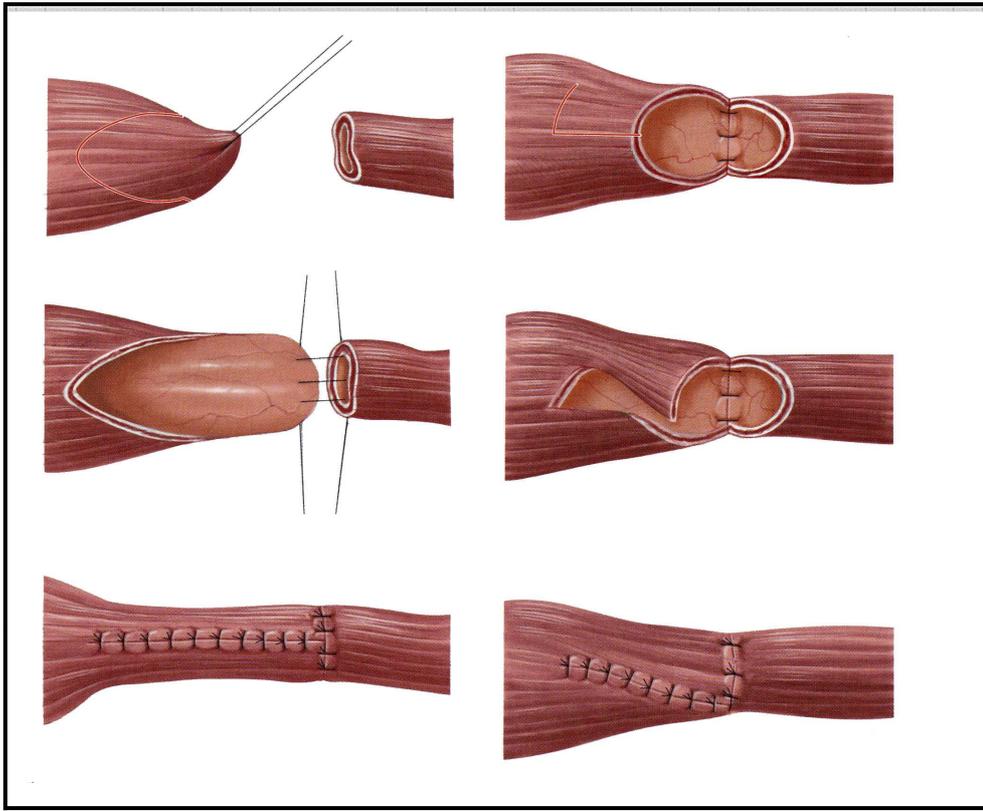


Abbildung 10: Darstellung vom Zuschneiden einer Ösophagusklappe (Puri, 2006).

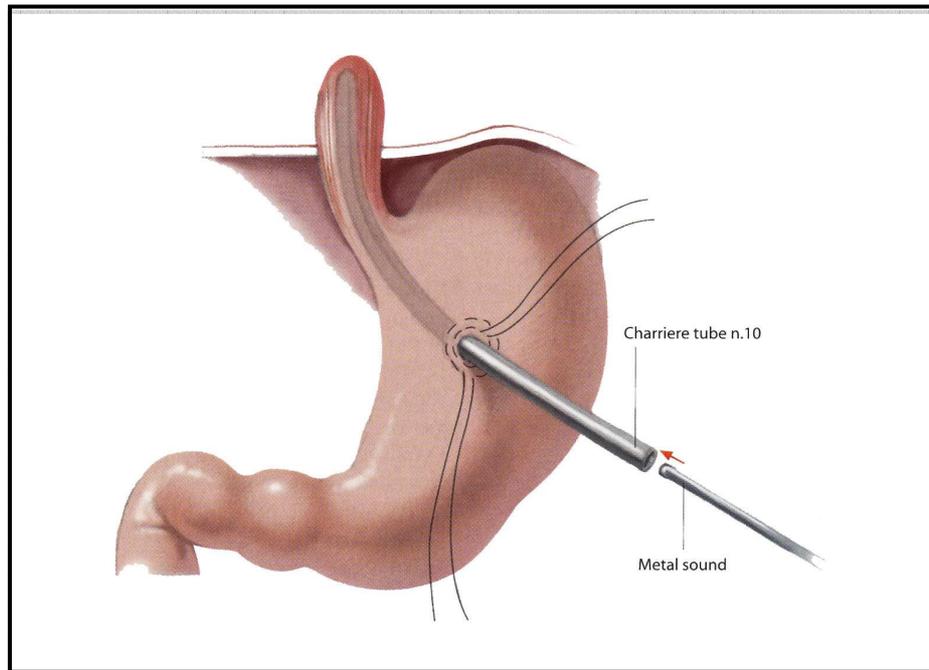
Links: Mittels ovaler Schnittführung für eine aufklappbare Klappe.

Rechts: Mittels Z-förmiger Schnittrichtung im Sinne einer Verschiebeplastik

- **Dehnung durch Bougies**

Howard und Myers entwickelten die Ösophagussegmentdehnung durch flexible Bougies beziehungsweise Gummikatheter. Durch den Mund wird dem kleinen Patienten mehrfach über Wochen hinweg ein Darmrohr eingeführt und einige Minuten mit leichtem Druck gehalten. Nach erfolgreicher Streckung und Dehnung erfolgt die Anastomose einige Wochen später (Howard, 1965); (Rehbein, 1976).

A



B

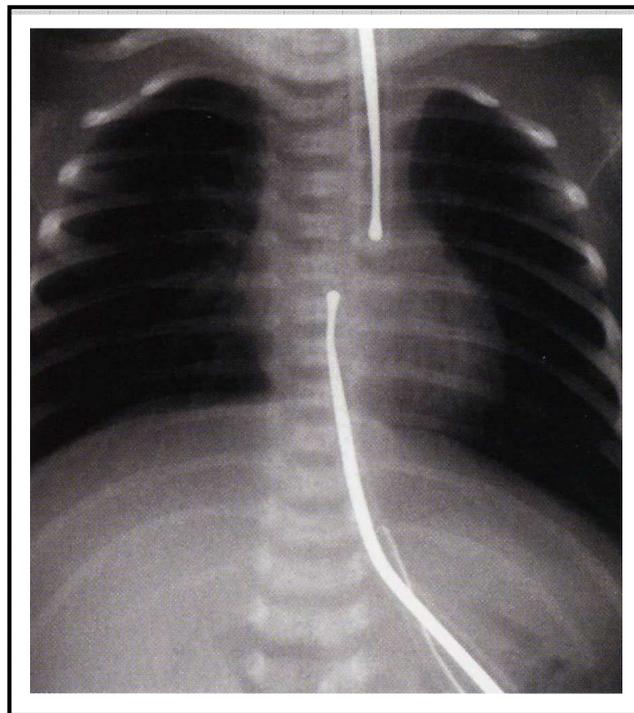


Abbildung 11: Darstellung der Dehnung durch Bougies.
A: Einbringen des Bougies über ein Gastrostoma (Puri, 2006).
B: Darstellung der Annäherung mithilfe eines Röntgenbildes

- **Gastric tube procedure**

Beim „Gastric-tube-procedure“ wird aus dem Magen an der großen Kurvatur eine Röhre hergestellt, die dann von der linken Magenseite nach kranial mobilisiert wird, um als distaler Ösophagus zu dienen (Anderson and Randolph, 1973).

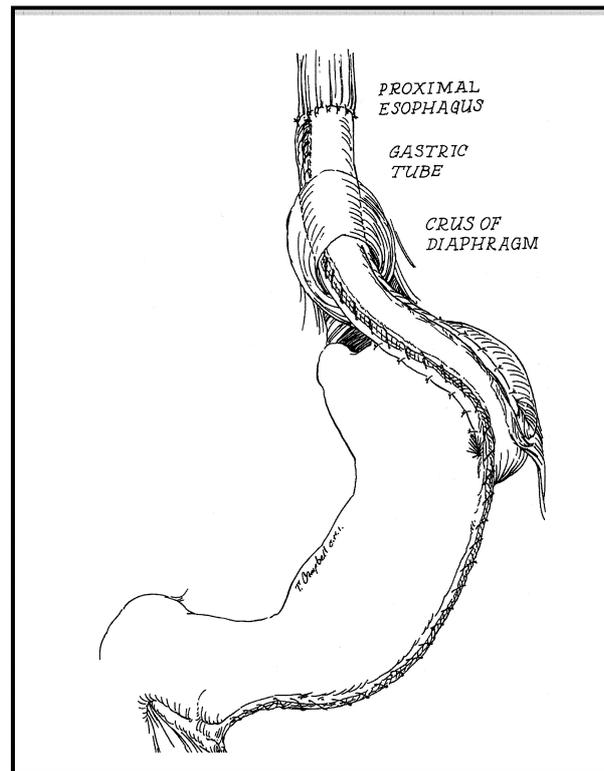


Abbildung 12: Darstellung nach Interposition einer Verlängerung durch das Gastric-Tube-Verfahren (McCollum et al., 2003)

- **Koloninterponat**

Unter der Koloninterposition nach Waterston wird die Transposition eines Segments des Colon transversum nach intrathorakal verstanden. Die Blutversorgung erfolgt über die Arteria colica sinistra (Azar et al., 1971; Sherman and Waterston, 1957).

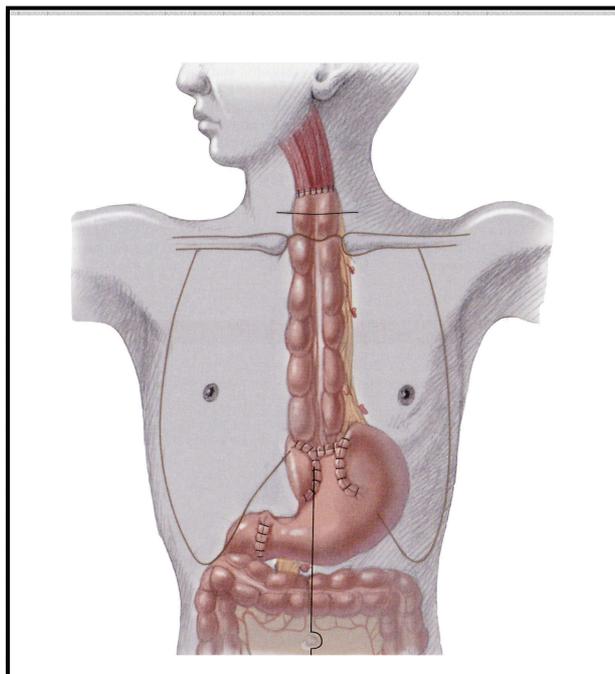
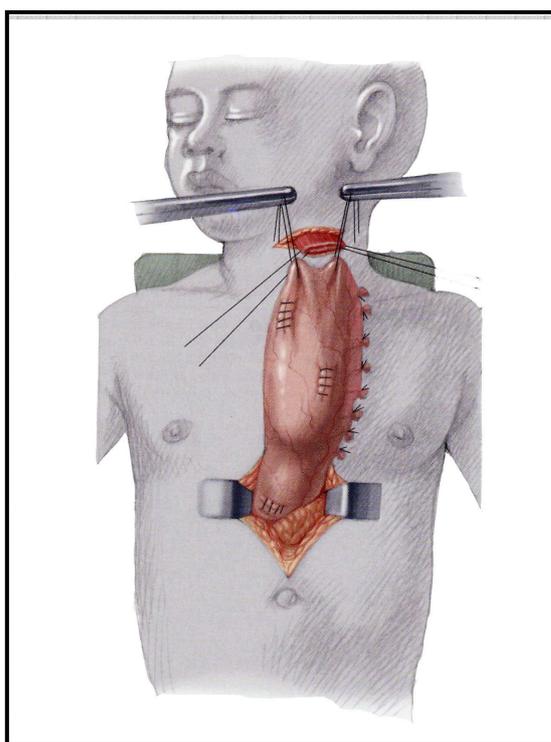


Abbildung 13: Darstellung nach Interposition eines Kolonabschnittes in den Thorax (Puri, 2006)

- **Magenhochzug**

Bei der Methode des Magenhochzugs wird zunächst über eine Laparotomie der Magen mobilisiert und in einen Tunnel im hinteren Mediastinum zwischen Trachea und prävertebraler Faszie mit dem oberen Ösophagus zusammengefügt (Spitz, 1992).

A



B

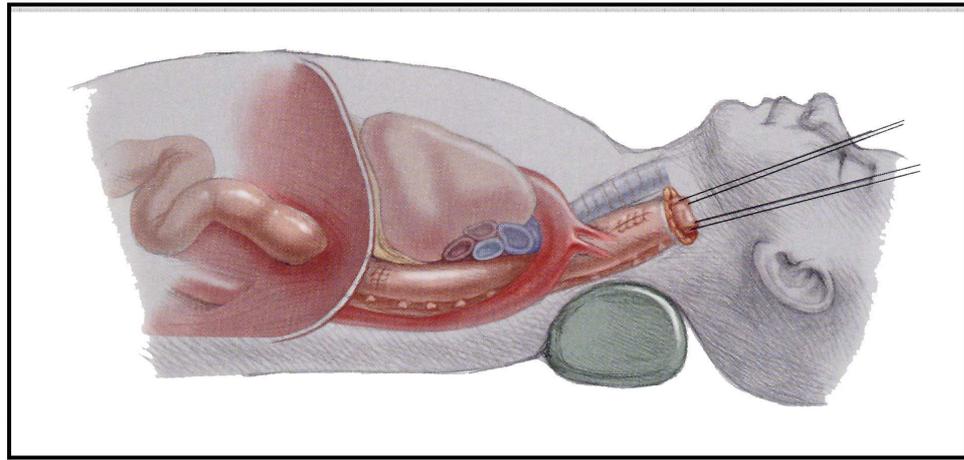


Abbildung 14: Darstellung vom Magenhochzug nach Spitz.

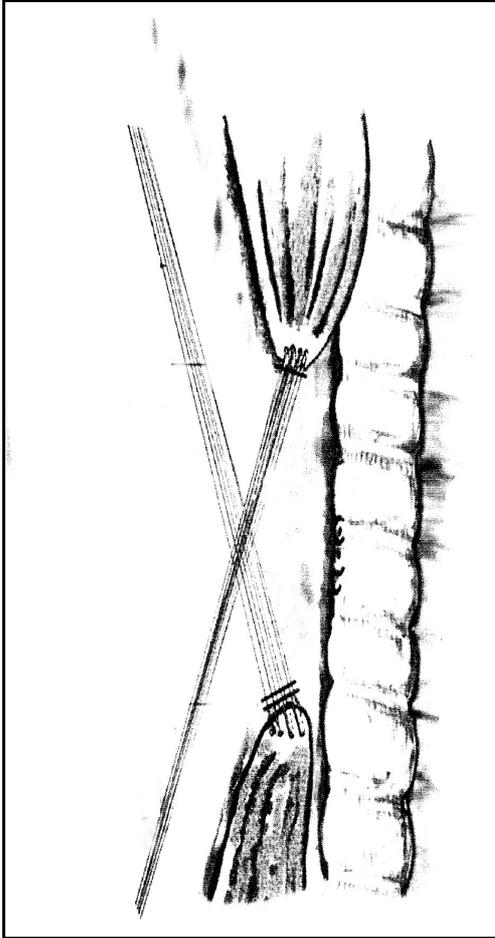
A: Positionierung des Magens im Thorax in der Frontalansicht (Puri, 2006).

B: Positionierung des Magens im Thorax in der Sagittalansicht (Puri, 2006).

- **Extension durch Zugnähte**

Auf der Grundlage von Fokers Technik mit dem Anlegen von internen Zugnähten (Foker et al., 1997) gibt es weitere Dokumentationen über modifizierte Techniken. Dabei näht man an die Segmente spezielle Fäden und leitet diese, am seitlichen Thorax überkreuzt, an zwei Inzisionsstellen aus, sodass dann über einen externen Zug die Enden in die jeweilige Richtung gedehnt werden können (Hadidi et al., 2007). Man kann auch das untere Segment intern an die prävertebrale Faszie unter Spannung annähen (Till et al., 2008). Schließlich wird dann in einer zweiten Operation die Anastomose vollzogen.

A



B

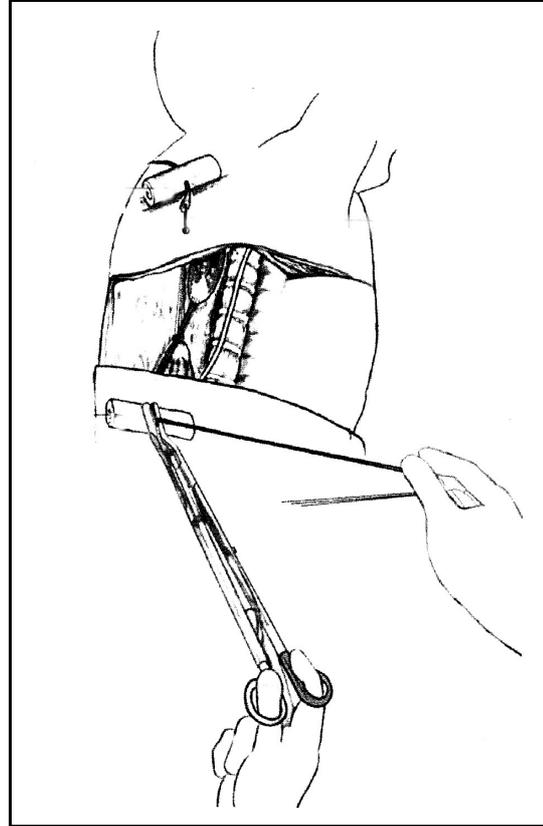


Abbildung 15: Darstellung der Zugfadentechnik

A: Schematische Darstellung von Wirbelsäule und Ösophagusblindsäcken mit Lokalisation der Zugnähte

B: Schematische Darstellung des kindlichen Thorax mit nach extrathorakal ausgeleiteten Zugfäden.

Durch den dargestellten Zug an den unteren Fäden wird das proximale Ösophagussegment gedehnt. (Al-Qahtani et al., 2003)

- **Hydrostatische Dehnung**

In einem Fallbericht einer langstreckigen Ösophagusatresie wird über ein Einbringen eines Ballonkatheters über ein Gastrostoma berichtet, dessen Ballon zwei bis dreimal pro Woche für ein bis zwei Stunden auf einen Druck von 25 cm Wassersäule gebracht wird. Durch diesen hydrostatischen Druck wird das Wachstum des unteren Ösophagusstumpfes gefördert. Nach zwei Monaten ist die Muskulatur soweit gedehnt, dass eine Anastomose des Ösophagus möglich ist (Vogel et al., 2006) .

- **Mehrstufige Ösophagotomien**

Bei der mehrstufigen extrathorakalen Verlängerung wird das obere Segment über ein Stoma am Hals ausgeleitet. Nach wenigen Monaten wird hierüber und über eine tiefere Inzision ein subkutaner Tunnel geschaffen, durch den der Ösophagus gelegt wird. Anschließend wird ein neues Stoma weiter kaudal angelegt. So wird der Ösophagus durch eine immer wieder neu angelegte Ösophagostomie weiter kaudal entlang des Brustbeines verlängert. Nach einem Jahr kann die Anastomose erfolgen (Kimura and Soper, 1994).

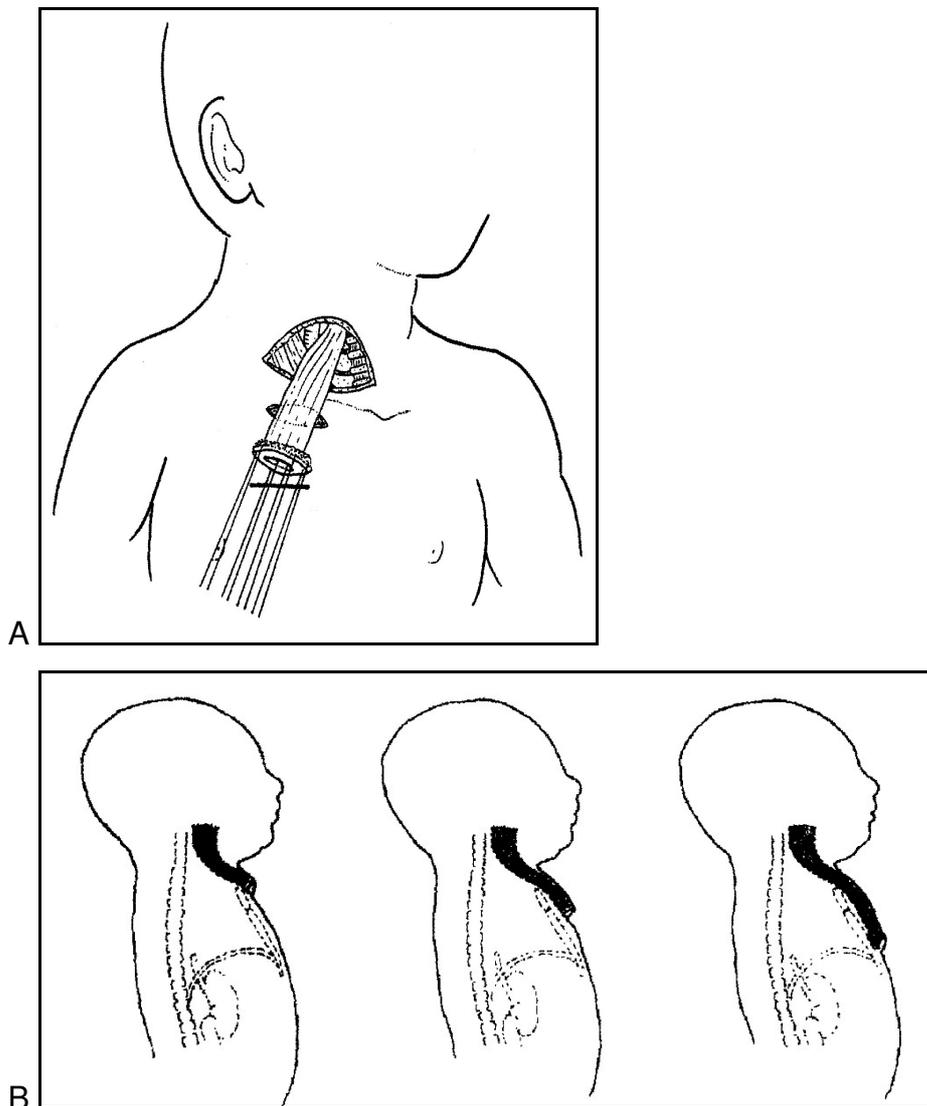


Abbildung 16: Darstellung von mehrstufigen Ösophagotomien

A: Schematische Darstellung einer Ösophagostomie, die mobilisiert wird und einige Zentimeter unterhalb des ursprünglichen Austritts erneut ausgeleitet wird (Takamizawa et al., 2005).

B: Darstellung der Lage der Ösophagostomie im zeitlichen Verlauf nach deren Verlängerung (Kimura and Soper, 1994)

Experimentelle Verfahren:

Zu erwähnen ist noch eine Fallbeschreibung von Rehbein, bei der eine Silberprothese zwischen die Segmente eingebracht wird, um die sich ein Bindegewebskanal bildet, der durch seine Längsschrumpfung die Ösophagusteile zueinander bringt. Danach kann es zu einer Anastomose kommen (Rehbein, 1976).

Weiterhin sind noch tierexperimentelle Verfahren zu verzeichnen. Hieraus geht hervor, dass stetig verbesserte Verfahren gesucht werden und dass, wie oben erwähnt, kein optimales beziehungsweise standardisiertes Konzept besteht.

Schon im Jahre 1967 wurde mit Kunststoffröhren (Hoferichter, 1967) und 1977 mit lyophilisierter Dura experimentiert (Mattes and Meister, 1977) .

An Ratten wurde eine Transplantation eines Ösophagus ausprobiert, die schließlich erfolgreich endete (Yamataka et al., 2001).

An Lämmern wurde eine Silikonröhre zwischen die Ösophagusanteile an die Mucosa genäht, sodass die Mucosa die Röhre sowohl proximal als auch distal ungefähr fünf Millimeter überlappte. Daraufhin wuchs der Ösophagus über diese Röhre erfolgreich zusammen. Langzeitergebnisse liegen jedoch nicht vor (Hadidi, 2007).

2.10 Postoperatives Management

Der postoperative Verlauf ist neben der eigentlichen Operation wesentlich für das spätere Ergebnis. Aus diesem Grund wird ein für die Ösophagusatresie spezielles Management angewendet.

Hierzu zählt als wichtigstes Vorgehen die Überwachung auf einer entsprechenden Kinderintensivstation. Hier kann eine entsprechende Nachbeatmung erfolgen, solange es für die Heilung und Durchführung weiterer Maßnahmen erforderlich ist. Die kontinuierliche oder intermittierende Absaugung des oberen Ösophagus muss gewährleistet sein.

Während der Operation angelegte Drainagen werden überwacht. Thoraxdrainagen können meist nach ein bis zwei Tagen entfernt werden. Die Wunddrainage wird bis zum Beginn der oralen Nahrungsaufnahme belassen.

Wenn die Durchführung der Anastomose sehr schwer war und auf dieser Spannung ist, kann es sinnvoll sein, bei der Lagerung des Patienten eine Hyperextension des Kopfes zu vermeiden. Hierdurch würde die Spannung nochmals erhöht und das Risiko von Komplikationen im Bereich der Anastomosen erhöht (Filston, 2000).

Intraoperativ wird meist eine transanastomotische Sonde gelegt, die frühzeitig die Ernährung mit physiologischer Nahrung erlaubt (Rehbein, 1976; Spitz, 2007).

Wegen des physiologischen Reflux, der bis zum 16. Lebensmonat besteht, empfiehlt Willital, die operierten Kinder mit der Gabe eines H₂-Antagonisten die ersten drei Monate prophylaktisch zu therapieren, um Mikroaspirationen zu vermeiden sowie das Wundgebiet vor der Magensäure zu schützen (Willital, 2000). In den letzten Jahren werden standardisiert Protonenpumpenhemmer eingesetzt.

Zusätzlich zu den genannten speziellen postoperativen Behandlungsgrundlagen spielen die Pneumonieprophylaxe, die Therapie anderer Fehlbildungen und Einschränkungen und die allgemeine Wundpflege eine entscheidende Rolle.

Im weiteren Verlauf gehört die regelmäßige Nachuntersuchung in Bezug auf mögliche Komplikationen zur Therapiekontrolle und zum Management dazu.

2.11 Komplikationen

Komplikationen aufgrund einer Operation können immer auftreten, so auch bei der Behandlung einer Ösophagusatresie. Man unterscheidet intraoperative, postoperative und Langzeitkomplikationen.

Intraoperative Komplikationen:

Wenn präoperativ kein bronchoskopischer Ausschluss einer proximalen Fistel erfolgt ist, kann diese auch intraoperativ übersehen werden. Dies macht sich durch Pneumonien, Husten und Aspirationen in der postoperativen Phase bemerkbar.

Im Hinblick auf das operative Vorgehen selbst kann die Trachea bei der Präparation der Ösophagussegmente verletzt werden. Dies passiert häufiger an der proximalen Trachea. Zusätzlich kann bei der Präparation der Nervus vagus und der Nervus phrenicus beschädigt werden, was gravierende Folgen, wie zum Beispiel eine Zwerchfellparese, haben kann.

Blutungen sind wie bei jeder Operation zu befürchten, vor allem aber aus der nicht ligierten Vena azygos. Aufgrund des Freimachens des Operationsfeldes durch ein Zurückhalten der Lunge, kann diese auch in Mitleidenschaft gezogen werden (Willital, 2000).

Postoperative Komplikationen:

Hierzu gehört die Anastomoseninsuffizienz, die laut Literatur bei 17% der Operierten auftreten kann. Hiervon muss nur ein kleiner Teil operativ behandelt werden. Lediglich eine völlige Ruptur stellt eine lebensbedrohliche Situation dar. Davon zu unterscheiden sind kleinere Insuffizienzen, die spontan nach gelegter Drainage versiegen (Chittmitrapap et al., 1992). Die völlige Nahtraktur ist am ersten oder zweiten postoperativen Tag zu beobachten, die kleineren Leckagen dagegen treten zwischen dem vierten und sechsten postoperativen Tag auf (Rehbein, 1976).

Stenosen sind bei einem Drittel zu beobachten. Risikofaktoren hierfür sind eine unter Spannung angelegte Anastomose, gastroösophagealer Reflux und Anastomoseninsuffizienz (Chittmitrapap et al., 1990).

8% der operierten Kinder zeigen eine rezidivierende Fistel, die aufgrund einer folgenden respiratorischen Symptomatik operativ saniert werden muss (Ghandour et al., 1990).

Gastroösophagealer Reflux ist eine häufige Komplikation bei 40% der Kinder nach einer Korrekturoperation (Parker et al., 1979). Ein Großteil dieser benötigt eine Fundoplicatio.

Im Hinblick auf histologische Untersuchungen der Trachea wurde schon früh festgestellt, dass diese häufig Einschränkungen aufweist. Diese können Knorpelspangen betreffen oder die glatte Muskulatur, was letztendlich zu der Komplikation der Tracheomalazie bei Patienten mit ösophagealer Fistel führt (Wailoo and Emery, 1979).

Der operierte Ösophagus zeigt im Vergleich zu nicht operierten Kontrollgruppen eine veränderte Motilität (Duranceau et al., 1977). Dies hängt möglicherweise auch damit zusammen, dass manche Patienten erniedrigte Gastrinwerte aufweisen (Davenport et al., 1992). Dazu kommen auch Schluckschwierigkeiten, die motilitätsbedingt aufgrund des dysplastischen unteren Segmentes bestehen oder aufgrund von Nervenverletzungen folgen. Steckengebliebene Fremdkörper können bei kleineren Kindern auch vorkommen, die entweder durch Schluckschwierigkeiten oder Stenosen bedingt sind (Rehbein, 1976).

Langzeitkomplikationen:

Langzeitkomplikationen können Ösophagitiden und Metaplasien sein, weshalb die Patienten endoskopisch regelmäßig nachuntersucht werden sollten (Lindahl et al., 1993). Bei einer 24-Stunden-Untersuchung fällt auf, dass Schluckbeschwerden, Sodbrennen, respiratorische Beschwerden und gastroösophagealer Reflux bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen nachgewiesen werden können (Tovar et al., 1995).

2.12 Prognose

Die Mortalität bei unbehandelter Ösophagusatresie liegt bei 100%, da ohne Behandlung keine Nahrungsaufnahme gewährleistet ist. Zusätzlich besteht ein ausgesprochen hohes Aspirationsrisiko.

Die Mortalität nach erfolgter Korrekturoperation schwankt erheblich. Hierbei muss das Vorhandensein weiterer Fehlbildungen, Chromosomenanomalien und Risikofaktoren wie Gewicht berücksichtigt werden. In Japan wird die Mortalität nach erfolgter Behandlung mit 10 % angegeben (Watanabe, 2007).

In Abhängigkeit der Risikoklassifikationen sowie der operativen Versorgung gibt es verschiedene Angaben (Tabelle 4).

<i>Klassifikation nach Waterston (Spitz et al., 1994)</i>	<i>Klassifikation nach Spitz (Spitz et al., 1994)</i>	<i>Klassifikation nach der Distanz der Ösophagussegmente (Upadhyaya et al., 2007)</i>	<i>Klassifikation nach der Anzahl von Risikofaktoren (Sinha et al., 2007)</i>	<i>Klassifikation nach der Anzahl von Fehlbildungen (Depaepe et al., 1993)</i>
Gruppe A: 99 %	Gruppe 1: 97 %	Gruppe A: 80 %	Gruppe A: 98 %	Gruppe 1: 93,5 %
Gruppe B: 95 %	Gruppe 2: 59 %	Gruppe B: 50 %	Gruppe B: 33 %	Gruppe 2: 51,7 %
Gruppe C: 71 %	Gruppe 3: 22 %	Gruppe C: 22 %		
		Gruppe D: 15,6 %		

Tabelle 4: Übersicht von Überlebensraten nach Zuordnung in verschiedene Risikoklassifikationen

2.13 Intention und Grundlagen der Arbeit/ Fragestellung

Wie in der einleitenden Literaturübersicht ersichtlich ist, gibt es mehrere Operationsverfahren zur Therapie von Patienten mit angeborener Ösophagusatresie.

Aufgrund verschiedener Typen von Ösophagusfehlbildungen, die jeweils unterschiedliche Therapiekonzepte bedingen, gibt es keine einheitliche Behandlung von Speiseröhrendefekten.

Die Wahl des operativen Vorgehens richtet sich nach der Distanz der beiden Ösophagussegmente, nach einer Fistelbildung sowie dem klinischen Zustand des Patienten.

In dieser Arbeit wird die operative Behandlung von langstreckigen Ösophagusatresien mit tracheobronchialer Fistel, die am Universitätsklinikum des Saarlandes in der Zeit von 1986 bis 2006 angewendet wurde, analysiert.

Die hier durchgeführte operative Technik ist an die Beschreibung von Bernard J. Leininger angelegt. Dieser verschloss die tracheobronchiale Fistel zunächst mit einem Silikonbändchen und führte die Anastomose im Rahmen einer zweiten Operation einige Wochen später durch.

Diese Methode des Operierens wurde bei Patienten mit einer Ösophagusatresie mit tracheobronchialer Fistel, bei denen eine primäre Anastomose nicht möglich war, ausnahmslos an der Universitätsklinik Homburg angewendet. Hierüber wurde bisher noch keine Analyse von Ergebnissen vorgenommen. Insgesamt ist auch in der Literatur hierüber wenig bekannt.

Es handelt sich somit um eine deskriptive Analyse eines Operationskonzepts mit einer Gegenüberstellung zu anderen Operationsverfahren.

Es wurden folgende Fragestellungen berücksichtigt:

- Wie ist die Methodik des Behandlungsablaufs mit der Operationstechnik nach Leininger zu bewerten?
- Wie sind die Ergebnisse des praktizierten Operationsverfahrens?
- Wie ist dieses Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren zu bewerten?

3. Material und Methodik

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung eines Operationsverfahrens, welches in der kinderchirurgischen Abteilung der Klinik für Allgemein Chirurgie am Universitätsklinikum Homburg angewendet wurde.

3.1 Patientengut

Die Auswahl des Patientengutes basiert auf Patienten, die zwischen 1986 und 2006 aufgrund einer angeborenen Fehlbildung, der Ösophagusatresie, in der kinderchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikum des Saarlandes, operativ behandelt wurden.

In dieser Zeit wurden 50 Patienten wegen einer Ösophagusatresie operiert.

17 Patienten hatten die Form der Fehlbildung mit distaler Fistel, die primär nicht korrigierbar war. Diese Diagnose stellte die Indikation zur Behandlung mit dem zu beurteilenden Verfahren nach Leininger dar. Die Patienten wurden prä- und postoperativ in der Kinderklinik des Universitätsklinikums Homburg sowie der Kinderklinik Kohlhof in Neunkirchen stationär behandelt.

3.2 Methodik der Behandlung

3.2.1 Ablauf

Bei dem Behandlungsablauf handelt es sich um ein Verfahren über mindestens zwei Monate, bei dem im günstigsten Fall zwei Operationen notwendig sind.

Das Konzept basiert auf dem in der Einleitung beschriebenen Verfahren nach Leininger (Leininger, 1972) sowie auf dem spontanen selbstständigen Wachstum des Ösophagus, welches durch den Schluckreflex des Neugeborenen gefördert wird (Puri et al., 1981).

Eine erste Operation erfolgt unmittelbar nach der Feststellung und Diagnosesicherung der Fehlbildung. Das Neugeborene erhält in einer abdominalen Operation ein Gastrostoma zur Ernährung und einen Verschluss des unteren Ösophagus durch eine Umschlingung mit einem Mersileneband (Banding) im Bereich der Kardia.

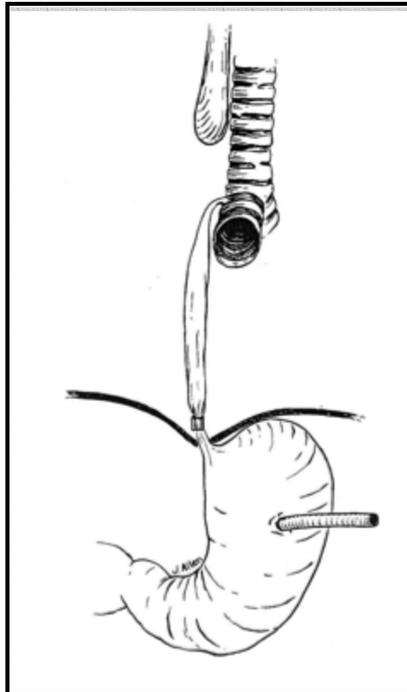


Abbildung 17: Schematische Darstellung vom Banding des unteren Ösophagus mit einem Silikonband und nach Anlage einer Gastrostomie (Leininger, 1972)

Mit diesem Eingriff hat man die Möglichkeit zur Ernährung des Kindes. Hauptsächlich wird aber dabei die Verbindung zum respiratorischen System unterbunden und somit wird die Gefahr eines überblähten Abdomens und die Gefahr eines Reflux aus dem Magen in die Trachea minimiert.

Bis zum zweiten Eingriff nach mindestens sechs Wochen kann das Kind problemlos gedeihen. Der obere Ösophagusstumpf wächst, zum Teil auch durch den gespeicherten Speichel im Stumpf gedehnt, dem unteren Ösophagusende entgegen. Zusätzlich wird durch die bestehende tracheoösophageale Fistel der untere Ösophagusanteil, der im Bereich der Kardie verschlossen wurde, bei jedem Atemzug gebläht und damit gedehnt, sodass der Ösophagus auch hier ein größeres Volumen erreicht und dadurch bei der späteren Anastomosierung besser mobilisiert werden kann.

Bei der zweiten Operation erfolgt über einen thorakalen Zugang die direkte End-zu-End-Anastomose der beiden Ösophagusteile. Zusätzlich ist dann noch ein abdominaler Zugang nötig, um die abgebundene Kardie wieder zu eröffnen. Dies wird entweder in der gleichen Operation durchgeführt oder nach zirka zwei Wochen in einer dritten Operation.

Zwischen der ersten und zweiten Operation wird durch eine Intervallabsaugung in dem oberen Ösophagussegment eine Aspiration von Speichel verhindert.

Postoperatives Management:

Die prä- und postoperative Behandlung der Patienten erfolgt auf der Kinderintensivstation. Nach der Gastrostomaanlage und dem Banding der Kardie wird der Patient extubiert. Während der Zeitdauer des abwartenden Verhaltens und dem Wachstum der Speiseröhre wird eine Ernährung über das Gastrostoma durchgeführt. Eine Intervallabsaugung des oberen Speiseröhrenanteils verhindert eine Aspiration von Speichel.

Nach der Rekanalisation der Speiseröhre im Rahmen der zweiten Operation erfolgt eine Nachbeatmung von fünf Tagen. Nach durchgeführtem Nahrungsaufbau werden die Kinder auf eine Normalstation verlegt.

3.2.2 Operationstechnik

Erste Operation: Banding der Kardia über eine Laparotomie

Nach Rückenlagerung, Desinfektion und Abdeckung beginnt die mediane Laparotomie durch eine Ober- und Mittelbauchinzision mit Linksumschneidung des Nabels.

Das Ligamentum falciforme wird durchtrennt und der abdominelle Ösophagusanteil wird präpariert. Die nun sichtbare Kardia wird mit einem Mersileneband in einer Breite von meist fünf Millimetern umschlungen, durch zwei Titanclips abgeklemmt und markiert.

Nun wird ein Gastrostoma angelegt und mit einer Tabaksbeutelnaht versehen.

Nach einer Lavage wird die Bauchdecke wieder verschlossen und mit einem sterilen Verband abgedeckt.

Zweite Operation – thorakaler Part: Anastomose der Ösophagussegmente mittels einer Thorakotomie

Der kleine Patient wird auf der linken Seite gelagert und der rechte Arm wird hoch gelagert. Desinfektion und steriles Abdecken schließen sich an. Der operative Zugang erfolgt über einen Hautschnitt im Verlauf der hinteren Axillarlinie in Höhe des vierten oder fünften Intercostalraumes. Es folgt die Durchtrennung der Muskelschicht (Musculus latissimus dorsi, Musculus serratus anterior) und die Spaltung der Intercostalmuskulatur bis auf die Pleura parietalis. Diese wird mit einem Stiltupfer vorsichtig von der Fascia endothoracica abgeschoben. Nach dem Einsetzen eines Thoraxsperrers wird die Pleura bis zur Wirbelsäule weiter abgelöst. Es folgt die Komprimierung beziehungsweise Beiseitehaltung der Lunge mithilfe eines feuchten Tuches und einem Langenbeckhaken. Bei der folgenden Präparation des oberen Mediastinums wird der obere Blindsack des Ösophagus sichtbar, der mit Haltefäden versehen wird. Durch eine schrittweise Präparation wird das untere Segment aufgesucht, das durch eine Fistel am tracheobronchalen System angeschlossen ist und ebenfalls mit Haltenähten versehen wird. Als Leitschiene dient der Ramus anterior des Nervus vagus.

Nun wird der Ösophagus von der Trachea abgetrennt und diese wird mit einer fortlaufenden Naht vernäht, wobei die Dichtigkeit mit Ringerlösung überprüft wird.

Dann wird der untere Ösophagusstumpf mit einem Overholt gedehnt. Anschließend wird der obere Ösophagusblindsack mit den Haltenähten angespannt. Es folgt die vorsichtige Präparation und Mobilisation des oberen Ösophagussegments. Nun wird der obere Blindsack eröffnet. Zuerst wird die Hinterwand mit drei Nähten anastomosiert.

Vom Anästhesisten wird nasal eine Magensonde bis zum noch liegenden Bändchen im Bereich der Kardia vorgeschoben, bevor die Vorderwand vernäht wird.

Zwischen der Anastomose und der Trachea wird Tachocomp (TachoSil ®, Nycomed Austria, Linz, Österreich) appliziert.

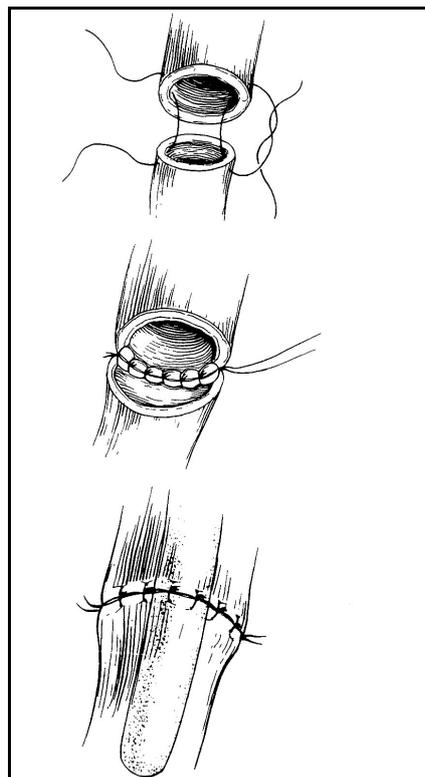


Abbildung 18: Schematische Darstellung der Ösophagusanastomosierung mit transanastomotischer Magensondenposition (Harmon, 1998)

Unterhalb der Anastomose wird eine retropleurale Drainage ausgeleitet. Verschluss wird der Thorax perikostal sowie durch Naht der Muskelschicht und Hautschicht. Ein steriler Verband verdeckt die Operationswunde schließlich.

Zweite Operation / Dritte Operation – abdomineller Part: Debanding und Aufheben der Gastrostomie durch eine Relaparotomie

Nach Rückenlagerung, Desinfektion und steriler Abdeckung kann die mediane Relaparotomie durch eine Exzision der alten Narbe beginnen.

Zuerst erfolgt eine Adhäsilyse, bevor das noch liegende Gastrostoma abgelöst und verschlossen wird. Nun wird das Bändchen um die Kardia entfernt. Die Titanclips erleichtern die Identifikation desselben.

Nach einer Lavage wird die Bauchdecke verschlossen und mit einem sterilen Verband abgedeckt.

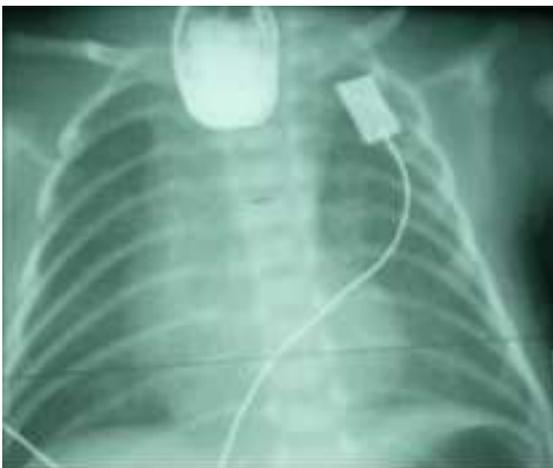
3.3 Zusammensetzung und Erfassung der Daten

Für die Selektion der Patienten wurden die Operationsbücher und das Datenerfassungssystem SAP (SAP P/3 IS-H/i.s.h.med) zu Hilfe genommen, in dem alle operierten Patienten der kinderchirurgischen Abteilung am Universitätsklinikum Homburg (SAP seit 01.01.2001) verzeichnet sind.

Anschließend wurden die archivierten Akten nach stationären Aufzeichnungen analysiert. Akten von Patienten, die in der Kinderklinik Kohlhof betreut wurden, dann aber zur Operation in die Universitätsklinik verlegt wurden, sind in der Kinderklinik Kohlhof archiviert und wurden dort eingesehen, die übrigen konnten an der Universitätsklinik Homburg studiert werden.

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv aus Arztbriefen, Operationsberichten, Röntgenbildern und Krankenblattunterlagen, wobei die Dokumentation unterschiedlich ausführlich war.

Hiervon wurden die Röntgenbilder mithilfe der radiologischen Abteilung beurteilt, um eine objektive Angabe über die zu betrachtende Distanz der Ösophagusanteile in der Angabe von Wirbelkörpern zu erhalten.



A



B

Abbildung 19: Darstellung der Distanz vom oberen Ösophagusblindsack mithilfe von Kontrastmittel und markierter Sonde zur Carina, die auf dem Röntgenbild mit einem Strich markiert ist

A: Postpartales Röntgenbild

B: Röntgenbild nach zehn Wochen, vor Anastomosenherstellung

Die Daten setzen sich aus Schwangerschafts-, Patienten-, Symptom- und Operationsvariablen sowie den Langzeitkomplikationen, die in mehreren Tabellen aufgezeichnet wurden und im Ergebnisteil aufgeführt sind, zusammen.

Auf diese Gliederung bezieht sich die folgende Aufzählung der Beurteilungsparameter.

Schwangerschaftsbezogene Parameter:

Hierbei interessierten das Alter der Mutter, das Vorhandensein einer Risikoschwangerschaft mit Adipositas, Diabetes, EPH-Gestose, Hypertonie oder die Einnahme von Medikamenten, das Bekanntsein der Fehlbildung während der Schwangerschaft und das Auftreten eines Polyhydramnions.

Außerdem wurde überprüft, ob die Schwangere erstgebärend war und welche Entbindungsform erfolgte.

Patientenbezogene Parameter:

Hierbei interessierten das Gestationsalter, die Größe, das Gewicht und das Geschlecht des neugeborenen Patienten.

Das Vorhandensein von Fehlbildungen, aufgeteilt in weitere gastrointestinale, kardiovaskuläre, muskuloskelettale, genitourethrale, andere (ZNS-Fehlbildungen, Lippenkiefergaumenspalte, Zuteilung zum DiGeorge-Syndrom, zur CHARGE-Assoziation oder zur VACTERL-Assoziation) sowie eine Chromosomenauffälligkeit, wurde untersucht.

Symptombezogene postpartale Parameter:

Dokumentierte Symptome, wie hervorquellender Speichel, die Unmöglichkeit, eine Magensonde zu legen, Aspiration, Unreife und geblähtes Abdomen, konnten aus den Akten entnommen werden.

Operationsbezogene Parameter:

Zur Operation mit Banding:

Zur Beurteilung der Indikation für das Operationsverfahren nach Leininger wurden bei jedem Patienten die Röntgenbilder zur Abmessung der Distanz der beiden Ösophagusanteile zueinander hinzugezogen. Das Maß hierbei war die Angabe

der Anzahl von Brustwirbelkörpern, da diese sich im Röntgenbild hinter den Ösophagus projizieren und abgezählt werden können.

Das Alter sowie die erste Nahrungsaufnahme nach der Operation über ein Gastrostoma wurden aufgezeichnet.

Die Notwendigkeit eines zweiten Bandings wurde dokumentiert sowie das Vorhandensein eines Druckulcus.

Zur Operation mit Anastomosenanlage:

Hierzu gehört auch die Angabe der Distanz der Ösophagussegmente nach den Röntgenbildern, das Alter sowie der Nahrungsaufbau, unterteilt in erste Nahrung über die Transanastomosensonde und in einen ersten Trinkversuch.

Zur Operation mit De-Banding:

Bei den Patienten wurde überprüft, ob das Entfernen des Bändchens in der Operation mit Anastomosenanlage erfolgte oder in einer nachfolgenden separaten Operation.

Übersicht über die Verweildauer

Anschließend wurde ein Überblick über die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und die Entlassung in Relation zum Zeitpunkt der Anastomosierung des Ösophagus gegeben.

Übersicht über die Mortalität

Hierbei war die Anzahl der Todesfälle von Interesse, das Alter bei Tod und die Todesursache.

Übersicht über Langzeitkomplikationen:

Langzeitkomplikationen sind bougierungsbedürftige Anastomosenstenosen, Reflux, die Notwendigkeit einer Fundoplicatio oder Hiatoplastik, Fremdkörperextraktionen, Motilitätsstörungen, eine Tracheomalazie und Essbeziehungsweise Gedeihstörungen. Die Bougierungen von Stenosen wurden hinsichtlich ihrer Anzahl, Dauer und Dicke der Bougies analysiert.

Die aus den Krankenakten erhobenen Daten wurden in mehreren Tabellen gesammelt und anschließend ausgewertet.

Da einige gewünschte Parameter unzureichend oder gar nicht dokumentiert wurden, wie zum Beispiel die Breite des Silikonbandes, intraoperative Komplikationen wie Blutverlust oder Verletzungen anderer Organe und Gefäße, wurden diese in dieser Arbeit nicht herangezogen und untersucht. Auch bei der Verfolgung des Nahrungsaufbaus anhand von Trinkversuchen konnten nur bei einigen Fällen verwertbare Daten erhoben werden.

3.4 Auswertung der Daten

Für die ermittelten Daten wurde mithilfe des Programmes SPSS (SPSS® Inc. Chicago, Illinois, Version 16.0.1), Excel (Microsoft Excel 2002, Version 10.0, Windows) und Word (Word 2002, Windows) eine deskriptive Analyse erstellt. Hierbei interessierten die Häufigkeiten sowie statistische Maßzahlen wie Mittelwert, Minimum und Maximum.

Darstellung der Daten

Die Daten wurden in Tabellen eingetragen und zur Übersicht sowie zur Verfolgung einzelner Fälle nach den schriftlich dokumentierten Ergebnissen aufgeführt. Die Initialen jedes Falles sind der Anfangsbuchstabe des Vor- und Nachnamens.

4. Ergebnisse

Deskriptive Analyse

4.1 Auswahl des Patientengutes (n = 50)

50 Patienten konnten aus den stationären Aufnahmebüchern und dem in der Klinik benutzten Datenerfassungssystem mit einer operierten Ösophagusatresie in der Zeit von 1986 bis 2006 ermittelt werden. Davon wurden 17 Patienten nach dem zu beurteilenden Verfahren nach Leininger operiert. Sie wiesen eine Ösophagusatresie „Typ 3b“ nach Vogt auf, die primär nicht anastomosierbar war. Die verbleibenden 33 Patienten wurden nach einer anderen Methode operiert. Von diesen hatten 28 Kinder zwar auch eine Ösophagusatresie „Typ 3b“, jedoch war eine primäre Anastomosierung des Ösophagus möglich. Bei den anderen fünf Neugeborenen lagen andere Typen der Atresien vor, die dementsprechend auch nicht nach dem Leininger-Verfahren operiert wurden.

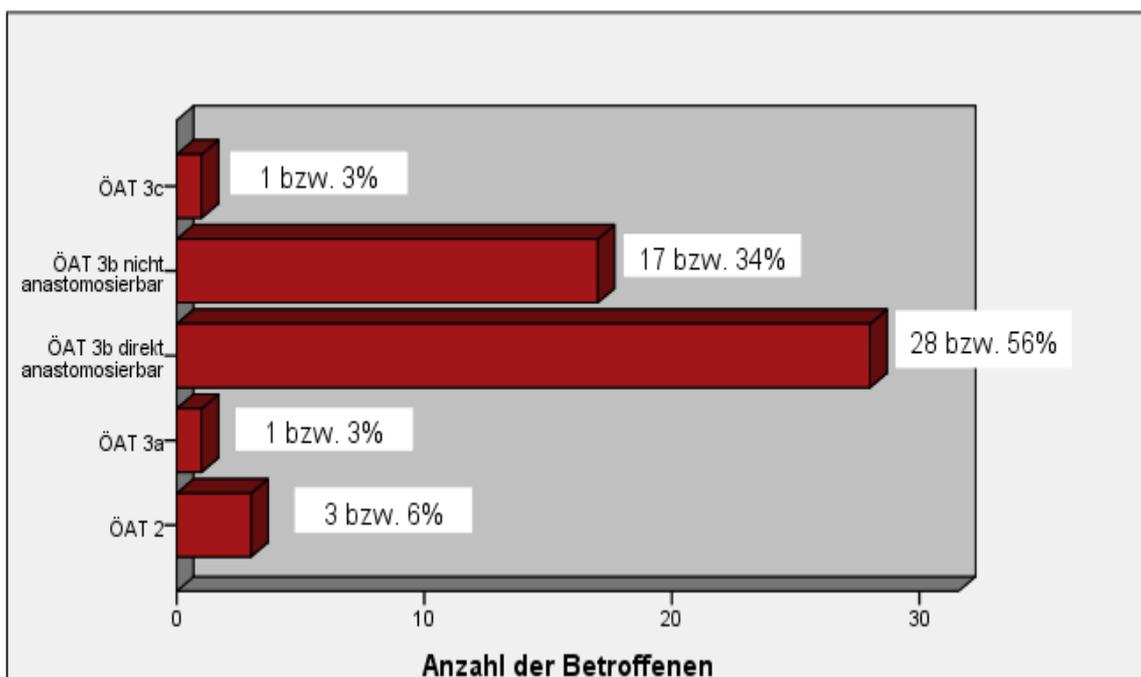


Abbildung 20: Verteilung der Ösophagusatresien anhand der Anzahl der Betroffenen (n = 50)

Von den 17 Patienten, die nach dem Banding-Verfahren nach Leininger an der Universitätsklinik Homburg operiert wurden, kamen fünf Kinder ausschließlich zur Operation nach Homburg. Ihre stationäre Betreuung fand in der Kinderklinik Kohlhof in Neunkirchen statt. Die Betreuung der anderen zwölf Kinder erfolgte im Universitätsklinikum Homburg.

4.2 Ergebnisse zur Schwangerschaft (n = 17)

Das Alter der Mutter betrug durchschnittlich 27,93 Jahre mit einem Minimum von 21 und einem Maximum von 39.

Sechs werdende Mütter hatten ein Polyhydramnion, lediglich bei einer dieser Patientinnen wurde bei ihrem Fetus der Verdacht einer Ösophagusatresie geäußert, bei einer anderen fiel nur eine Herzvergrößerung des Kindes auf. Bei einer weiteren Schwangeren fand sich eine fehlende Magenblase des Fetus, was den Verdacht einer Ösophagusatresie vermuten lässt. Somit waren nur zwei Frauen vorher darüber informiert, ein Kind mit solch einer Fehlbildung zu erwarten. Bei drei weiteren Feten wurden allerdings eine multizystische Niere rechts, eine intrauterine Entwicklungsverzögerung beziehungsweise ein Wirbelsäulendefekt pränatal diagnostiziert.

Risikoschwangerschaften, hier definiert als Schwangerschaft bei Vorliegen einer Hypertonie, eines Diabetes oder einer Medikamenteneinnahme, gab es drei.

Erstgebärend waren zehn Schwangere; bei fünf Frauen erfolgte die Entbindung vaginal, bei zwölf Frauen per Sectio.

<i>Fallnummer</i>	<i>Initialen Kind</i>	<i>Entbindungstermin</i>	<i>Alter der Mutter</i>	<i>Poly- hydramnion</i>	<i>Auffälligkeiten</i>	<i>Pränataler Verdacht einer ÖAT</i>	<i>Risikoschwanger- schaftsparameter</i>	<i>Erstgebärend</i>	<i>Entbindungs- form</i>
1	D.K.	19.4.93	31	-	Multizystische Niere rechts	-	Hypertonie	Ja	Vaginal
2	S.C.	26.9.95	28	-	-	-	-	Nein	Sectio
3	G.R.	21.2.99	39	-	-	-	-	Ja	Sectio
4	K.J.	15.4.99	30	-	Fehlende Magenblase	Ja	-	Nein	Sectio
5	M.S.	12.6.86	23	-	-	-	-	Ja	Sectio
6	J.C.	9.10.00	31	-	Unterentwicklung	-	-	Ja	Vaginal
7	G.M.	28.2.93	24	Ja	-	-	-	Ja	Sectio
8	F.J.	9.8.95	21	Ja	-	-	EPH, Adipositas	Ja	Sectio
9	S.N.	14.8.95	23	-	-	-	-	Nein	Vaginal
10	K.D.	25.9.03	k.A.	-	-	-	-	Nein	Sectio
11	L.N.	30.8.04	24	Ja	Herzvergrößerung	-	-	Ja	Sectio
12	H.F.	26.12.03	k.A.	Ja	-	-	Diabetes	Ja	Sectio
13	K.♂	4.8.86	32	-	Kaum Fruchtwasser, V.a. Wirbelsäulenfehlbildung	-	-	Nein	Sectio
14	W.C.	8.9.00	25	-	-	-	-	Ja	Vaginal
15	H.H.	7.3.99	27	-	-	-	-	Ja	Sectio
16	M.M.	21.10.91	35	Ja	V.a. Ösophagotracheal- fistel	Ja	-	Nein	Vaginal
17	B.A.	23.4.86	26	Ja	-	-	-	Nein	Sectio

Tabelle 5: Übersicht der Ergebnisse zu den Schwangerschaftsdaten der Mütter der 17 analysierten Kinder (n = 17)

4.3 Ergebnisse zu den Neugeborenen mit primär nicht korrigierbarer Ösophagusatresie (n = 17)

Postnatale Daten

Bei den 17 Patienten handelt es sich um zehn Frühgeborene, die vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren wurden. Die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer betrug 35,24 Wochen mit einem Minimum von 30 und einem Maximum von 41 Wochen. Die Größe betrug im Durchschnitt 44,16 cm, das Gewicht 2035,29 g.

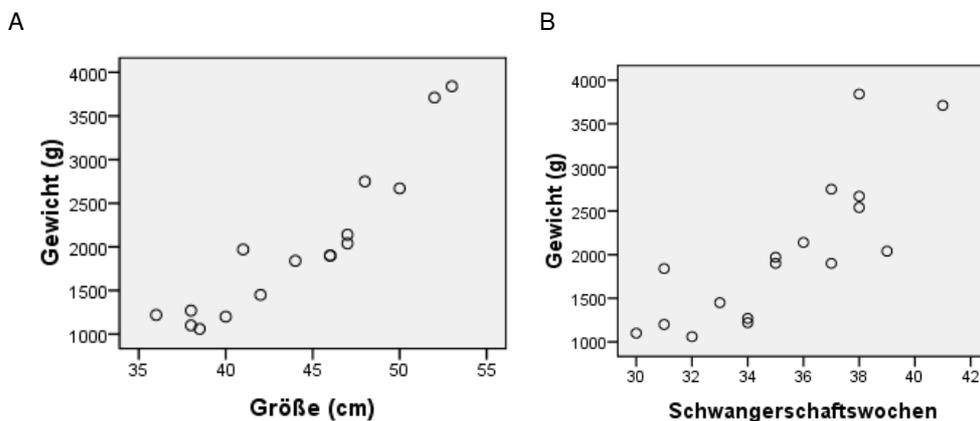


Abbildung 21: Verteilung von Größe und Gewicht (A) sowie von Schwangerschaftswochen und Gewicht (B) (n = 17)

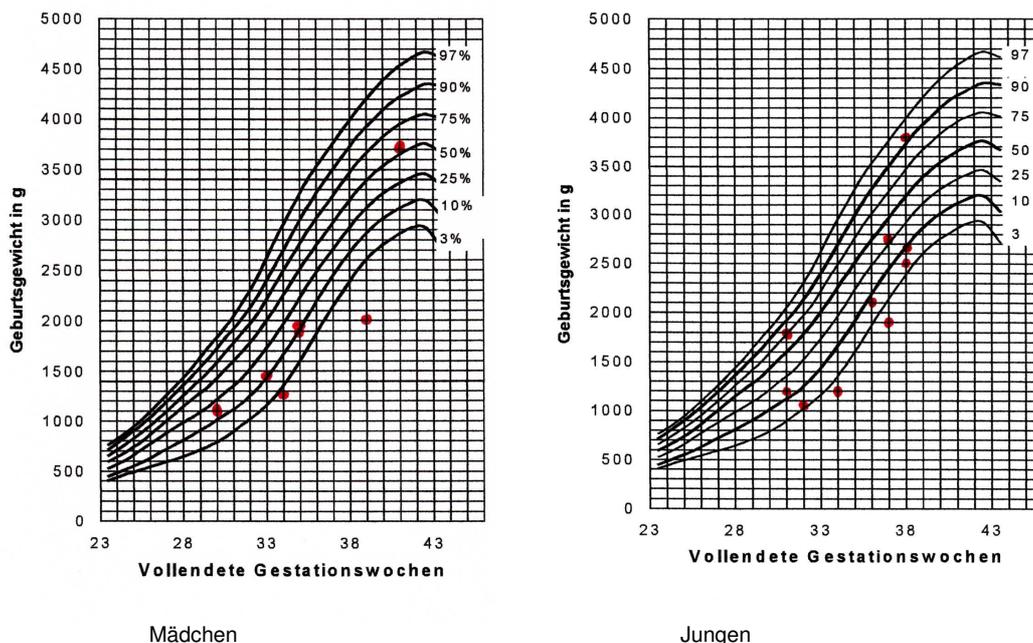


Abbildung 22: Einordnung der Neugeborenen in intrauterine Wachstumskurven (n = 17) nach Voigt (Voigt et al., 1996)

Bezüglich der Geschlechterverteilung gab es ein Verhältnis von zehn männlichen zu sieben weiblichen Neugeborenen. Ein Patient entstammte einer Mehrlingsgeburt (Zwilling).

<i>Fall- nummer</i>	<i>Initialen Kind</i>	<i>Größe in cm</i>	<i>Gewicht in g</i>	<i>SSW</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>Mehrlings- geburt</i>
1	D.K.	47	2140	36	M	-
2	S.C.	50	2670	38	M	-
3	G.R.	38	1100	30	W	-
4	K.J.	46	1900	37	M	-
5	M.S.	k.A.	2540	38	M	-
6	J.C.	40	1200	31	M	-
7	G.M.	48	2750	37	M	-
8	F.J.	46	1900	35	W	-
9	S.N.	52	3710	41	W	-
10	K.D.	44	1840	31	M	-
11	L.N.	53	3840	38	M	-
12	H.F.	38	1060	32	M	Ja
13	K.♂	36	1220	34	M	-
14	W.C.	41	1970	35	W	-
15	H.H.	42	1450	33	W	-
16	M.M.	38	1270	34	W	-
17	B.A.	47	2040	39	W	-

Tabelle 6: Übersicht der Ergebnisse zu den Neugeborenen (n = 17)

Weitere Fehlbildungen

Akzessorische Fehlbildungen waren bei fünfzehn der siebzehn Patienten zu verzeichnen (88%), zwei davon hatten eine auffällige Chromosomenanzahl.

Die folgende Tabelle zeigt die Äußerung der Fehlbildungen:

Fallnummer	Initialen Kind	Fehlbildung gastrointestinal	Fehlbildung kardiovaskulär	Fehlbildung muskuloskelettal	Fehlbildung genitourethral	andere Fehlbildungen	VACTERL-/VATER-Assoziation	Chromosomensatz	Geistige Behinderung
1	D.K.		x		x				
2	S.C.	x		x	x		x	Unauffällig	
3	G.R.	x	x	x		CHARGE, Kolobom		Unauffällig	
4	K.J.			x					
5	M.S.	x		x				Unauffällig	
6	J.C.					ZNS			Ja
7	G.M.				x	LKG, Kolobome		Unauffällig	
8	F.J.	x		x	x	ZNS	x	Unauffällig	Ja
9	S.N.								
10	K.D.	x	x					Unauffällig	
11	L.N.		x			ZNS, AMDC		Unauffällig	Ja
12	H.F.								
13	K.♂	x		x	x		x	Unauffällig	
14	W.C.		x	x		diGeorge		Unauffällig	
15	H.H.		x			ZNS		Unauffällig	
16	M.M.			x				Trisomie 18	
17	B.A.			x				Trisomie 18	

Tabelle 7: Darstellung der Verteilung weiterer Fehlbildungen bei den betroffenen Fällen sowie Aufzeichnung der untersuchten Chromosomensätze (n = 17)

Bei der Verteilung der Fehlbildungen ist zu erkennen, dass muskuloskelettale Fehlbildungen am häufigsten auftraten. Bei neun, das heißt bei 53% der beobachteten Kinder, traten diese auf.

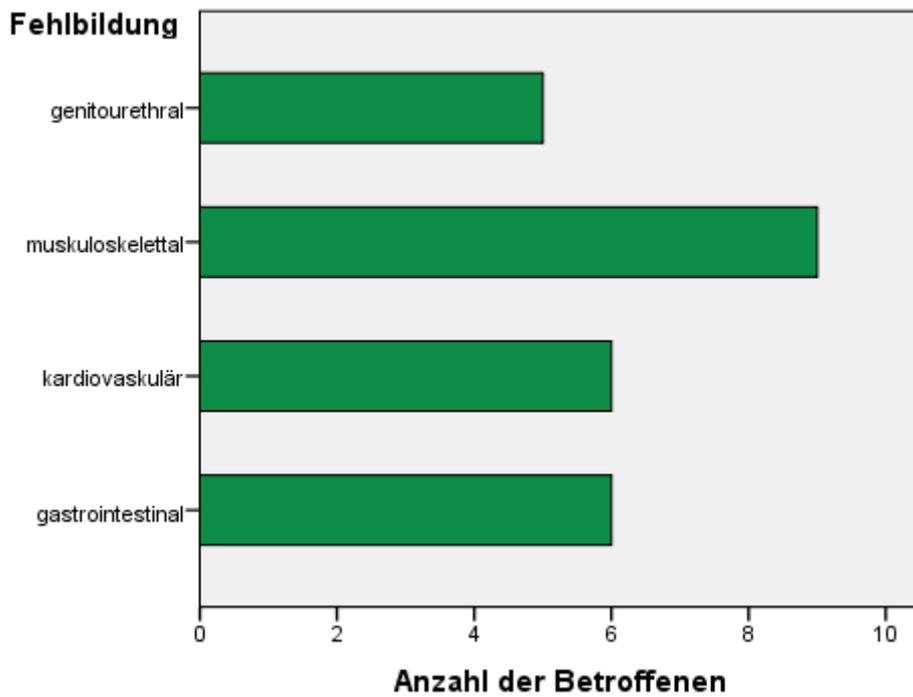


Abbildung 23: Häufigkeitsverteilung der beobachteten weiteren Fehlbildungen (n = 15); bei den Betroffenen überschneidet sich das Auftreten der Fehlbildungen (wie in Tabelle 6 ersichtlich ist)

Postpartale Leitsymptome

Bei elf Neugeborenen war es nicht möglich, eine Magensonde zu legen. In dieser Gruppe wurde bei fünf Kindern auch über ein vermehrtes Speicheln berichtet. Ein Speicheln trat auch bei einem weiteren Kind auf, sodass insgesamt sechs Kinder dieses Symptom zeigten. Ein betroffenes Neugeborenes, dem keine Magensonde gelegt werden konnte und das zudem auffällig speichelte, hatte ein von außen sichtbar luftgefülltes Abdomen. Ein anderes Kind aspirierte postpartal, welches daraufhin einmal reanimiert wurde. Bei zwei Kindern fiel im Verlauf eine Zyanose auf. Bei den restlichen vier Kindern waren keine Angaben vorhanden.

<i>Fallnummer</i>	<i>Initialen Kind</i>	<i>Magensonde nicht legbar</i>	<i>Speicheln</i>	<i>Gebälhtes Abdomen</i>	<i>Aspiration</i>	<i>Unreife, Dystrophie</i>	<i>Sonstige Symptome</i>
1	D.K.	-	Ja	-	-	Ja	-
2	S.C.	Ja	-	-	Ja	-	Reanimation
3	G.R.	-	-	-	-	-	-
4	K.J.	-	-	-	-	-	-
5	M.S.	-	-	-	-	Ja	Zyanose
6	J.C.	-	-	-	-	-	-
7	G.M.	Ja	-	-	-	-	-
8	F.J.	Ja	Ja	-	-	-	Zyanose
9	S.N.	Ja	Ja	-	-	-	-
10	K.D.	Ja	-	-	-	-	-
11	L.N.	-	-	-	-	-	-
12	H.F.	Ja	-	-	-	-	-
13	K.♂	Ja	Ja	-	-	-	-
14	W.C.	Ja	-	-	-	-	-
15	H.H.	Ja	Ja	Ja	-	-	-
16	M.M.	Ja	Ja	-	-	-	-
17	B.A.	Ja	-	-	-	-	-

Tabelle 8: Übersicht der Ergebnisse zu den postpartalen Leitsymptomen (n = 17)

4.4 Ergebnisse der primären Operation mit „Banding-Anlage“ (n = 17)

Zehn Neugeborene wurden noch am Tag der Geburt operiert, vier nach einem Tag und drei nach zwei Tagen.

Im präoperativen Röntgenbild lag die Distanz zwischen oberem und unterem Ösophagussegment im Durchschnitt bei 2,6 Wirbelkörpern mit einem Minimum von 2 und einem Maximum von 4 Wirbelkörpern.

Bei 15 Patienten erfolgte der primäre operative Zugang über eine Laparotomie, bei zwei Kindern dagegen wurde zunächst eine Thorakotomie durchgeführt, wobei festgestellt wurde, dass eine Anastomose nicht möglich war. Beide erhielten im Anschluss eine Ligatur des unteren Ösophagussegments durch eine Laparotomie.

Bei zwei Patienten musste das Banding in einer zweiten Operation erneut wegen einer Lockerung angelegt werden. Dieses zweite Abbinden des Ösophagus erfolgte bei dem Patienten mit Fallnummer „7“ nach 42 Tagen operativ durch eine Relaparotomie. Patient „12“ dagegen wurde schon acht Tage nach dem ersten Banding mit einer Neuanlage desselben versorgt. Ein Druckulcus aufgrund des Mersilenebandes zum Abbinden des Ösophagus an der Kardia wurde bei einem Patienten intraoperativ beim Debanding nach der Anastomosierung des Ösophagus festgestellt.

Nahrung über ein angelegtes Gastrostoma wurde im Mittel nach 7,13 Lebenstagen mit einem Minimum von 3 und einem Maximum von 12 Tagen verabreicht. Dies konnte bei 15 Patienten nachvollzogen werden, da die fehlenden zwei Kinder direkt nach der Operation starben.

Weitere Fehlbildungen des gastrointestinalen Traktes wie Duodenalatresie, Duodenalstenose, Rektumatresie oder Analatresie wurden bei vier Patienten direkt bei der primären Operation mit Banding des Ösophagus versorgt.

<i>Fall- nr.</i>	<i>Init. Kind</i>	<i>Alter bei Banding in Tagen</i>	<i>Präoperative Notsituation</i>	<i>Distanz in WK</i>	<i>Operativer Zugang</i>	<i>Weitere Korrektur von</i>	<i>Neuanlage Banding</i>	<i>Druckkulus nach Banding</i>	<i>Beginn des Nahrungsaufbaus über Gastrostoma in Lebenstagen</i>
1	D.K.	1	-	3	Laparotomie	-	-	-	9
2	S.C.	0	-	3	Laparotomie	Rektum	-	Ja	10
3	G.R.	2	-	2	Laparotomie	-	-	-	11
4	K.J.	0	-	4	Laparotomie	-	-	-	6
5	M.S.	1	-	k.A.	Laparotomie	Anus Ileus	-	-	6
6	J.C.	0	-	2	Laparotomie	-	-	-	4
7	G.M.	2	-	3	Thorakotomie	-	Ja	-	6
8	F.J.	0	-	2	Laparotomie	Duodenum	-	-	8
9	S.N.	1	-	2,5	Laparotomie	-	-	-	7
10	K.D.	0	-	2	Laparotomie	-	-	-	7
11	L.N.	0	-	2,5	Laparotomie	-	-	-	7
12	H.F.	2	Ja: Pneumo- peritoneum, Magen- perforation	3	Laparotomie	-	Ja	-	7
13	K.♂	0	-	3	Laparotomie	Anus	-	-	- *
14	W.C.	0	-	2	Laparotomie	-	-	-	4
15	H.H.	1	-	3	Laparotomie	-	-	-	12
16	M.M.	0	Ja: Pneumo- peritoneum, Magen-, Ösophagus- ruptur	2	Laparotomie	-	-	-	- *
17	B.A.	0	-	3	Thorakotomie	-	-	-	3

Tabelle 9: Übersicht der Ergebnisse zur Banding-Operation (n = 17 ; -* = fehlende Daten aufgrund von Tod)

4.5 Ergebnisse der Operation mit Anastomosierung des Ösophagus (n = 13)

Diese Beschreibung geht nur noch von einer Fallzahl von 13 Patienten aus, da vier Patienten vor dieser Operation starben.

Das Alter betrug bis dahin im Durchschnitt 81,15 Tage mit einem Minimum von 44 und einem Maximum von 157 Tagen.

Im präoperativen Röntgenbild lag die Distanz zwischen oberem und unterem Ösophagussegment im Durchschnitt bei 1,2 Wirbelkörpern mit einem Minimum von Null und einem Maximum von 2,5 Wirbelkörpern.

Die folgende Grafik zeigt die Veränderung der Distanz.

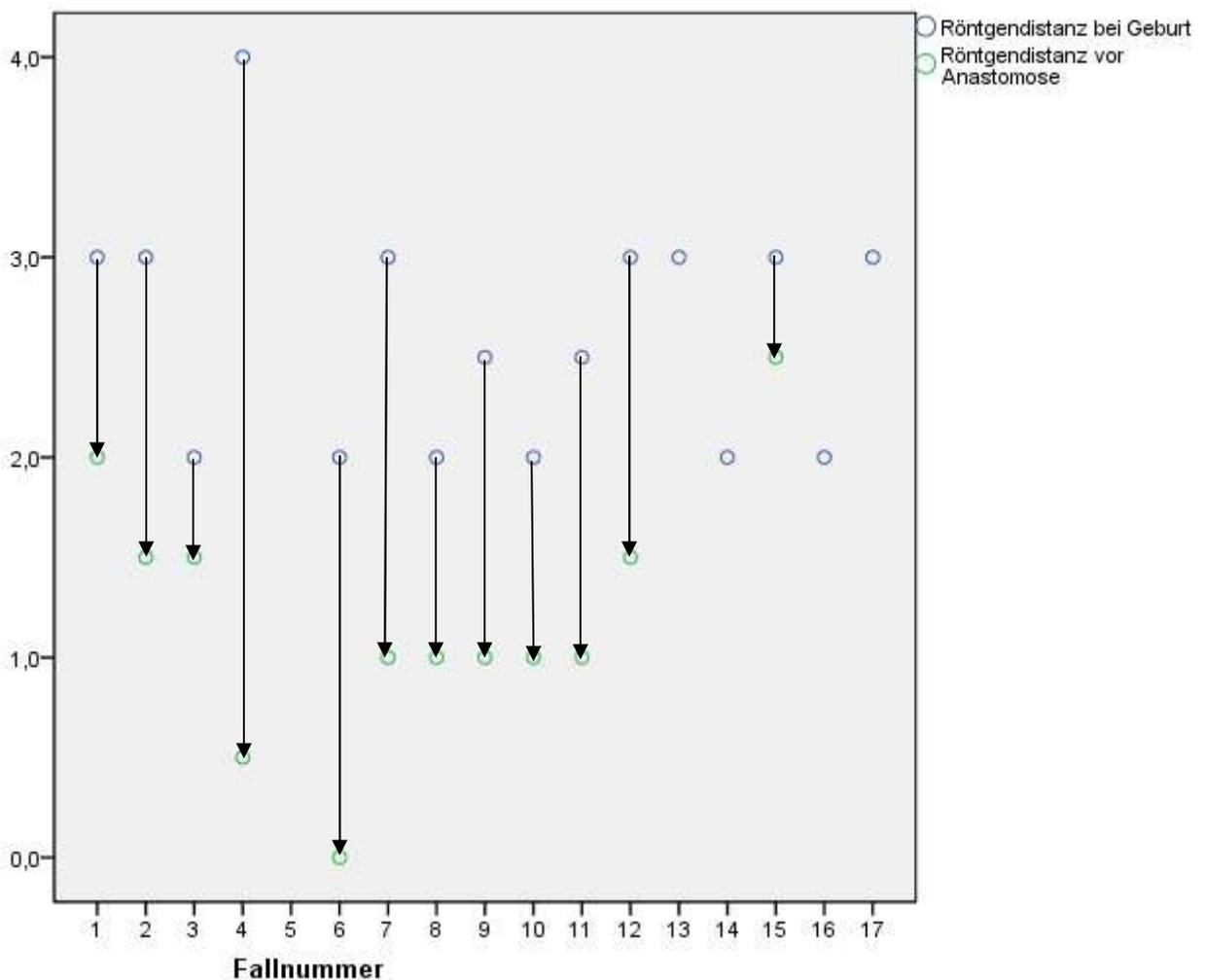


Abbildung 24: Darstellung der Änderung der Distanz zwischen den Ösophagussegmenten durch die Angabe der Wirbelkörperanzahl, die die Entfernung im Röntgenbild projiziert (n = 13; Fallnummer 13,14, 16, 17 sind vor der Anastomosierung verstorben)

Bei einem Patienten (Fallnummer „11“) wurde, im Rahmen der Thorakotomie mit Anastomosierung des Ösophagus, eine Fehlbildung an der Aorta mit Stenose und doppeltem Aortenbogen korrigiert.

Im Zeitraum zwischen dem Banding und der Anastomose des Ösophagus wurden bei drei Patienten weitere Behandlungen von anderen Fehlbildungen vorgenommen. Bei einem Patienten wurde am 39. Lebensjahr eine Duodenalstenose korrigiert, bei einem Patienten am 47. Lebensjahr mittels Herzkatheter dessen Fehlbildung am Herzen symptomatisch behandelt und bei einer Patientin am 24. Lebensjahr eine Herzoperation mit Blalock-Taussig-Anastomose vorgenommen.

Ergebnisse zur Operation mit De-Banding des Ösophagus (n = 13)

Bei sieben Patienten wurde das liegende Bändchen um die Kardia im Rahmen der Ösophagusanastomose direkt entfernt. Bei sechs Patienten erfolgte dies in einer weiteren Operation acht bis vierzehn Tage nach der Anastomosenanlage. Bei einem Patienten wurde im Rahmen des separaten Debandings eine angeborene Darmfehlfixation gelöst.

<i>Fall- nr.</i>	<i>Init. Kind</i>	<i>Alter in Tagen bei OP</i>	<i>Distanz in WK</i>	<i>Debanding als separate OP</i>	<i>Debanding nach Dauer in Tagen nach Anastomosen-OP</i>	<i>Weitere Behandlung zwischen Banding und Anastomose (Alter in Lebntagen)</i>
1	D.K.	99	2	-	-	-
2	S.C.	85	1,5	-	-	-
3	G.R.	85	1,5	Ja	10	Korrektur Duodenalstenose (39.LT)
4	K.J.	56	0,5	Ja	8	-
5	M.S.	83	k.A.	-	-	-
6	J.C.	91	0	Ja	14	-
7	G.M.	44	1	-	-	-
8	F.J.	68	1	-	-	-
9	S.N.	108	1	-	-	-
10	K.D.	70	<1	Ja	8	Herzkatheter mit Dilatation (47.LT)
11	L.N.	64	<1	-	-	-
12	H.F.	157	1,5	Ja	14	-
13	K.♂	- *	- *	-	- *	-
14	W.C.	- *	- *	-	- *	-
15	H.H.	45	2,5	Ja	11	Operation am Herz (24.LT)
16	M.M.	- *	- *	-	- *	-
17	B.A.	- *	- *	-	- *	-

Tabelle 10: Übersicht der Ergebnisse zur Operation mit Anastomosierung und Debanding des Ösophagus sowie zu weiteren Behandlungen bis zum Zeitpunkt der Ösophagusrekonstruktion (n = 17; -* = fehlende Daten aufgrund von Tod)

4.6 Ergebnisse zum Nahrungsaufbau (n = 13)

Der Nahrungsaufbau nach der Korrektur der Ösophagusfehlbildung über die Transanastomosensonde konnte bei zwölf der dreizehn Patienten nachvollzogen werden. Berücksichtigt man die Behandlungsdauer bis zur Konstruktion eines für die Nahrung passierbaren Ösophagus, kommt man auf ein durchschnittliches Lebensalter bei Beginn des Nahrungsaufbaus von 95,83 Tagen mit einem Minimum von 64 und einem Maximum von 180 Tagen. Nach der Anastomosierung des Ösophagus wurde im Durchschnitt nach 14,6 Tagen mit der Nahrungsgabe begonnen, mit einem Minimum von 5 und einem Maximum von 24 Tagen. Da der Nahrungsaufbau das Debanding des unteren Ösophagussegmentes voraussetzt und dieses bei sechs Patienten erst in einer dritten Operation erfolgte, verspätete

sich bei diesen Patienten der Nahrungsaufbau um die Zeitspanne zwischen Anastomose bis Debanding. Nach Abzug dieser zur Verspätung des Nahrungsaufbaus führenden Zeitspanne, in welcher der Ösophagus noch nicht passierbar war, wurde mit dem Nahrungsaufbau über die transanastomotische Sonde im Durchschnitt nach 9,9 Tagen mit einem Minimum von 5 und einem Maximum von 20 Tagen begonnen.

Bei der Suche nach der Dokumentation eines ersten Trinkversuches konnte dieser bei neun Patienten gefunden werden. Dieser wurde, außer bei einem Kind, zwischen dem 15. und 52. Tag nach Anastomosenanlage gestartet. Der Ausreißerwert lag bei 95 Tagen. Nach Abzug der Zeitspanne, in der trotz erfolgter Anastomosierung der Ösophagus bei sechs Kindern noch unterbunden war, kommt man auf einen Beginn des oralen Nahrungsaufbaus zwischen dem 15. und 46. Tag nach Debanding des unteren Ösophagusanteils.

<i>Fall- nr.</i>	<i>Init. Kind</i>	<i>Beginn des Nahrungs- aufbaus über Sonde in Lebenstagen</i>	<i>Beginn des Nahrungsaufbaus nach Anastomosierung über transanastomotische Sonde in Tagen</i>	<i>Beginn des Nahrungsaufbaus nach Debanding über transanastomotische Sonde in Tagen</i>	<i>Beginn des oralen Nahrungsaufbaus nach Anastomosierung in Tagen</i>	<i>Beginn des oralen Nahrungsaufbaus nach Debanding in Tagen</i>
1	D.K.	108	9	9	20	20
2	S.C.	96	11	11	43	43
3	G.R.	100	15	5	29	19
4	K.J.	75	19	11	52	46
5	M.S.	88	5	5	k.A.	k.A.
6	J.C.	115	24	10	95	81
7	G.M.	64	20	20	20	20
8	F.J.	82	14	14	34	34
9	S.N.	120	12	12	15	15
10	K.D.	-	-	-	k.A.	k.A.
11	L.N.	71	7	7	k.A.	k.A.
12	H.F.	180	23	9	k.A.	k.A.
13	K.♂	- *	- *	- *	- *	- *
14	W.C.	- *	- *	- *	- *	- *
15	H.H.	51	17	6	31	20
16	M.M.	- *	- *	- *	- *	- *
17	B.A.	- *	- *	- *	- *	- *

Tabelle 11: Übersicht der Ergebnisse zum Nahrungsaufbau (-* = fehlende Daten aufgrund von Tod)

4.7 Ergebnisse zum Krankenhausaufenthalt (n = 12)

Diese Beschreibung geht nun nur noch von einer Fallzahl von 12 Patienten aus, da fünf Patienten vor dem Ende der Therapie starben.

Der Krankenhausaufenthalt der Patienten überdauerte den Zeitraum der Operationen am Ösophagus, einschließlich Bougierungsbehandlungen sowie Operationen an anderen fehlgebildeten Organen.

Im Durchschnitt verblieben die Kinder 173,5 Tage, mit einem Minimum von 121 und einem Maximum von 224 Tagen, in der Klinik. Bei Fallnummer „5“ ist allerdings zu berücksichtigen, dass dieses Kind, aufgrund seines schwierigen und langwierigen Nahrungsaufbaues sowie wegen familiärer und sozialer Probleme, in ein anderes Krankenhaus verlegt wurde.

<i>Fall- nr.</i>	<i>Init. Kind</i>	<i>Entlasstag nach Anastomose</i>	<i>Gesamte Verweildauer in Tagen</i>
1	D.K.	34	133
2	S.C.	49	134
3	G.R.	67	152
4	K.J.	116	172
5	M.S.	131	214
6	J.C.	116	207
7	G.M.	179	223
8	F.J.	53	121
9	S.N.	46	154
10	K.D.	58	128
11	L.N.	160	224
12	H.F.	63	220
13	K.♂	-	(1) *
14	W.C.	-	(11) *
15	H.H.	-	(142) *
16	M.M.	-	(1) *
17	B.A.	-	(26) *

Tabelle 12: Übersicht der Ergebnisse zur Verweildauer im Krankenhaus (n = 17; * = Alter bei Tod)

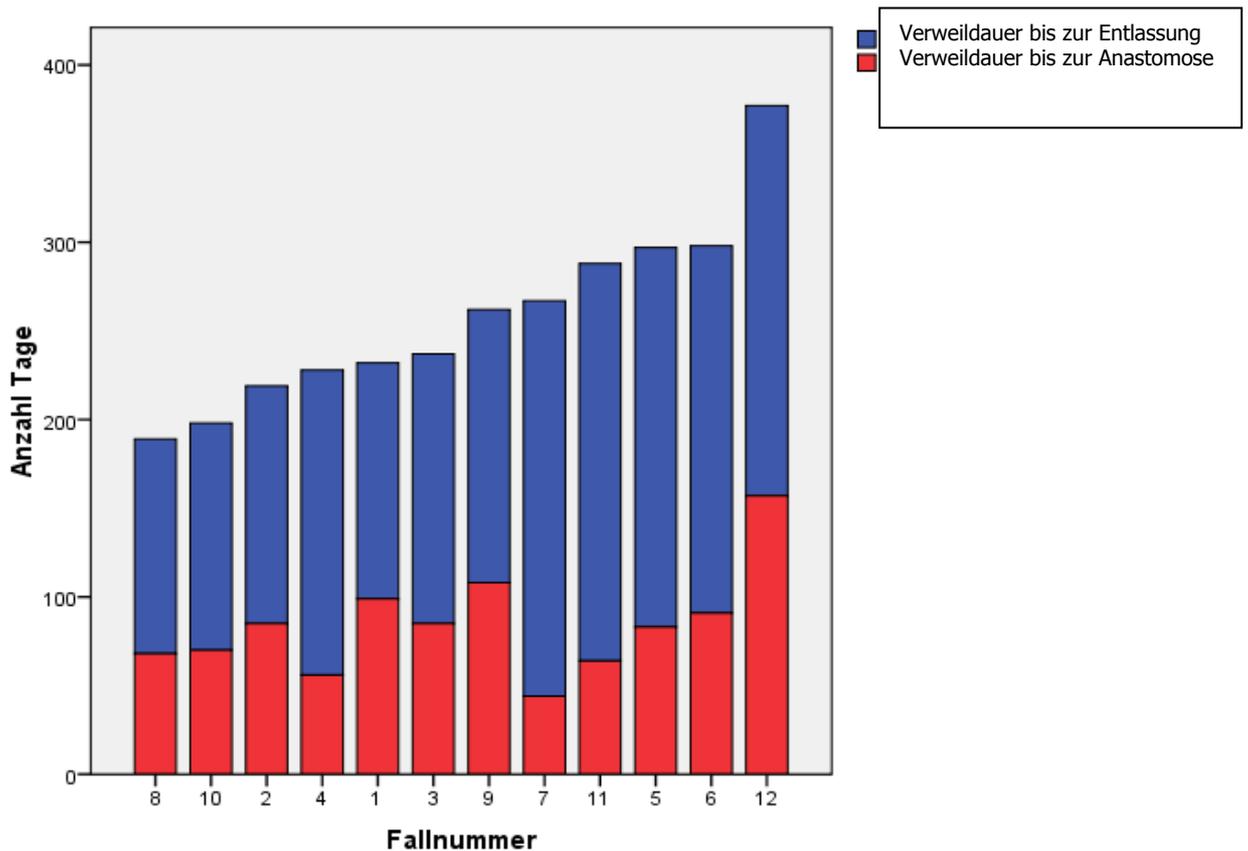


Abbildung 25: Überblick über die Verweildauer der einzelnen Fälle in Relation zum Operationszeitpunkt der Anastomose

4.8 Ergebnisse zur Mortalität (n = 5)

Vier Kinder starben innerhalb eines Monats, ein Kind starb im fünften Lebensmonat. Diese fünf Kinder wurden operativ am ersten oder zweiten Lebenstag mit einem Banding des Ösophagus versorgt.

Die Kinder mit den Fallnummern „16“ und „17“ starben aufgrund ihrer Anomalien bei bekannter Trisomie 18. Ein Kind verstarb direkt nach der Operation, die aufgrund von ständigem Rupturieren des instabilen Ösophagus abgebrochen wurde. Die Kinder „13“ und „14“ verstarben an ihren Begleiterkrankungen. Kind „15“ dagegen konnte bis zum fünften Lebensmonat mit erfolgter Korrekturoperation des Ösophagus und Nahrungsaufbau leben, verstarb aber an einer Komplikation seiner Herzfehlbildungen.

<i>Fall-nummer</i>	<i>Initialen Kind</i>	<i>Geburtsdatum</i>	<i>Todesdatum</i>	<i>Alter bei Tod in Tagen</i>	<i>Todesursache</i>	<i>Chromosomensatz</i>
13	K.♂	4.8.86	5.8.86	1	Respiratorische Insuffizienz aufgrund kongenitaler Lymphangiektasien und Emphysem mit Pneumothorax bei multiplen Fehlbildungen	Unauffällig
14	W.C.	8.9.00	19.9.00	11	Herz-Kreislaufversagen bei multiplen Fehlbildungen	Unauffällig
15	H.H.	7.3.99	27.7.99	142	Herzversagen bei Thrombose des Blalock-Taussig-Shunts	Unauffällig
16	M.M.	21.10.91	21.10.91	0	Trisomie 18, Ruptur Ösophagus	Trisomie 18
17	B.A.	23.4.86	19.5.86	26	Trisomie 18, Rechtsherzinsuffizienz	Trisomie 18

Tabelle 13: Übersicht der Ergebnisse der verstorbenen Kinder mit Angabe des Alters, der Todesursache und der Chromosomenanalyse (n = 5)

4.9 Ergebnisse zu Langzeitkomplikationen (n = 12)

Bei neun der noch zwölf zu betrachtenden Patienten trat eine bougierungsbedürftige Anastomosenstenose auf.

Die Anzahl der Bougierungen variierten zwischen zwei- und mehr als 20mal in den ersten beiden Lebensjahren.

<i>Fall-nummer</i>	<i>Initialen Kind</i>	<i>Anzahl der Bougierungen</i>	<i>Dauer der Bougierung in Minuten</i>	<i>Dicke der Bougies in Millimeter</i>	<i>Alter bei letzter Bougierung in Monaten</i>	<i>Anzahl Fremdkörperextraktionen</i>
1	D.K.	-	-	-	-	-
2	S.C.	17	20, 30, 30, 35, 45, 30, 30, 45, 45, 35, 30, 45, 45, 60, k.A., 45, 45, 45	4, 5, 5, 7, 7, 7, 7, 9, 9, 9, 9, 9, 9, 9, 9, 9, 9, 9	21	-
3	G.R.	-	-	-	-	-
4	K.J.	1	30	5	3	-
5	M.S.	> 20	k.A.	k.A.	61	-
6	J.C.	5	k.A., k.A., 30, k.A., 30	k.A., k.A., 7, k.A., 9	15	-
7	G.M.	2	20, 30	6, 7	42	-
8	F.J.	-	-	-	-	2
9	S.N.	5	30, 30, 30, 35, 30	9, 9, 9, 9, 9	17	1
10	K.D.	3	45, 45, 50	7, 7, 9	11	1
11	L.N.	2	k.A., k.A.	k.A., k.A.	12	-
12	H.F.	10	35, k.A., 45, k.A., k.A., k.A., k.A., k.A., k.A., k.A., k.A.	5, k.A., 3, 7, 7, k.A., 7, 9, 9	10	-

Tabelle 14: Überblick der Ergebnisse zu den Bougierungen (n = 9)

Die Bougierungen dauerten zwischen 30 und 45 Minuten. Fallnummer „2“ wurde einmal 20 und einmal 60 Minuten bougiert, Fallnummer „7“ einmal 20 Minuten, Fallnummer „10“ einmal 50 Minuten. Bei den Fällen „5“ und „11“ wurden keine Angaben darüber gemacht, bei den Fällen „6“ und „12“ nur bei der Hälfte der Behandlungen.

Die Dicke der dokumentierten Bougies lag zwischen drei und neun Millimetern.

Weitere behandlungsbedürftige Erkrankungen oder Ereignisse

Bei drei Kindern mussten im Verlauf stecken gebliebene Fremdkörper aus dem Ösophagus entfernt werden.

Ein Reflux trat im Verlauf bei drei Patienten auf. Deshalb wurden zwei Patienten bisher mit einer Hiatoplastik und Gastropexie operiert.

Bei einer Patientin zeigte sich eine Motilitätsstörung des Ösophagus mit einer Dysphagie.

Von fünf Kindern mit Ess- und Gedeihstörungen erhielten zwei Kinder eine Nahrungssondierung, wobei dies bei einem Kind zusätzlich durch seine neurologische Retardierung infolge einer Hirnblutung bedingt war. Ein anderes Kind erhielt über Jahre hinweg eine Esstherapie.

Bei zwei Patienten wurde eine Tracheomalazie im Bereich der ehemaligen Fistel vermutet. Eine Aortopexie wurde jedoch nicht durchgeführt.

Über eine Anastomoseninsuffizienz oder über eine rekurrente Fistel wurde bei keinem Patienten berichtet.

<i>Fall- nummer</i>	<i>Initialen Kind</i>	<i>Reflux</i>	<i>Gastropexie, Hiatoplastik, Fundoplikatio</i>	<i>Dysphagie, Motilitätsstörung</i>	<i>Ess- störung</i>	<i>Tracheo- malazie</i>
1	D.K.	-	-	-	-	-
2	S.C.	Ja	Ja	-	-	-
3	G.R.	-	-	-	-	-
4	K.J.	Ja	-	-	-	-
5	M.S.	Ja	Ja	-	Ja	-
6	J.C.	-	-	-	Ja	-
7	G.M.	-	-	-	-	Ja
8	F.J.	-	-	Ja	-	-
9	S.N.	-	-	-	-	Ja
10	K.D.	-	-	-	-	-
11	L.N.	-	-	-	Ja	-
12	H.F.	-	-	-	Ja	-

Tabelle 15: Übersicht über die beschriebenen Langzeitkomplikationen (n = 12)

5. Diskussion

Die Ergebnisse beruhen auf einer Analyse von retrospektiv erhobenen Daten. Das hierbei untersuchte Operationsverfahren wurde bisher in keiner publizierten Arbeit analysiert.

Diskussion der Ergebnisse

Bisher ist die Ätiologie von Ösophagusatresien nicht geklärt (Spitz, 2007). Lediglich bei drei Frauen konnte ein Medikamentenkonsum während der Schwangerschaft beobachtet werden, der allerdings bisher in keiner Studie auf eine Korrelation mit dem Auftreten einer Ösophagusatresie untersucht wurde. Ansonsten gab es keine Angaben über die Einnahme und Belastung der Frauen mit teratogenen Substanzen oder Chemikalien. Die Fehlbildung konnte bei drei Kindern mit einer Chromosomenanomalie Trisomie 18 und einer Zwillingsgeburt festgestellt werden. Dies sind prädisponierende Faktoren. Shaw-Smith zählt die Trisomie 18 zu Anomalien, die im Zusammenhang mit Ösophagusatresien vorkommen. Auch Zwillingsgeburten gehen mit einem erhöhten Risiko für ösophagotracheale Fehlbildung einher. Zwei bis dreimal häufiger kommt diese Anomalie bei Mehrlingsgeburten vor (Orford et al., 2000; Shaw-Smith, 2006).

In dem untersuchten Patientenkollektiv ist das durchschnittliche Alter der Mütter 28 Jahre. Dies deckt sich nicht mit der Angabe, dass ein erhöhtes Auftreten bei einem Alter unter 20 und einem Alter über 35 Jahren beobachtet wird (Depaepe et al., 1993).

Ein erhöhtes Auftreten einer Ösophagusatresie bei Erstgebärenden, was bei den Untersuchungen von Czeizel und Ludanyi nicht gezeigt werden konnte, ist bei unserem Patientengut ebenfalls nicht zu beobachten (Czeizel and Ludanyi, 1985). In der eigenen Untersuchung waren 53% der Schwangeren erstgebärend, was annähernd der Hälfte entspricht und somit keine Korrelation zwischen dem Auftreten einer Ösophagusatresie und Erstgebärenden aufzeigt.

Aufgrund der Variabilität dieser Fehlbildung gibt es verschiedene Verfahren, um einen funktionstüchtigen Ösophagus herzustellen. Das kurative Ziel ist die Herstellung eines für die Nahrung passierbaren Ösophagus. Die langstreckigen

Atresien stellen nach wie vor ein Problem bei der Behandlung dar, sodass sich kein flächendeckendes standardisiertes Verfahren etablieren konnte.

In der Zeit von 1986 bis 2006 wurden am Universitätsklinikum des Saarlandes die primär nicht anastomosierbaren Ösophagusatresien mit distaler Fistel zweizeitig mit vorübergehendem Banding des Ösophagus operiert. Laut Spitz ist von einer nicht primär anastomosierbaren Ösophagusatresie ab einer Distanz von zwei Wirbelkörpern auszugehen (Spitz, 2007). In dem untersuchten Patientenkollektiv beträgt die röntgenologisch diagnostizierte Distanz bei fünf Patienten den Grenzwert von zwei Wirbelkörpern. Die Entscheidung, bei diesen Patienten keine direkte Anastomosierung anzustreben, beruht darauf, dass bei all diesen fünf Kindern weitere Fehlbildungen und auch ein Geburtsgewicht unter 2000 Gramm zu finden waren und eine Thorakotomie als zu riskant erachtet wurde. Dies entspricht der Ansicht von Leininger, der einem zu behandelnden Kind keine Thorakotomie in den ersten Lebenstagen zumutete, da dessen Zustand als zu risikoreich für eine Operation erschien. Daraufhin führte er das vorübergehende Banding des unteren Ösophagus zur Stabilisierung des präoperativen Zustandes des Neugeborenen durch (Leininger, 1972).

In der Regel wird, wenn nicht vorher durch Röntgen eine zu große Distanz diagnostiziert wurde, eine direkte Anastomose angestrebt. Dies konnte bei 66% aller an einer Ösophagusatresie leidenden Patienten (n=50) an unserer Klinik erreicht werden.

Im Gegensatz dazu stellt die Form der Ösophagusatresie mit langer Distanz und somit primär nicht anastomosierbaren Ösophagussegmenten bei vielen Autoren die Indikation zu einem anderen Operationsverfahren dar. Einige Autoren berücksichtigen nicht das Vorhandensein einer distalen Ösophagotrachealfistel. Trotzdem können diese Studien zum Vergleich herangezogen werden, da bei diesen Patienten eine geburtsnahe Operation erfolgt, bei der eine vorhandene Fistel direkt durchtrennt und vernäht werden kann. Somit kann also von vergleichbaren Voraussetzungen ausgegangen werden. Ausgenommen davon sind allerdings das Bougierungsverfahren nach Howard und Myers, das hydrostatische Dehnungsverfahren und die mehrzeitigen Ösophagostomien, da sich die Behandlungen mit diesen Verfahren auch über einen längeren Zeitraum erstrecken und die Korrekturoperation nicht geburtsnah erfolgt. Dennoch werden

diese Verfahren herangezogen, um die Problematik der großen Entfernung zwischen den Ösophagussegmenten und um die sich aus den Behandlungen ergebenden postoperativen Ergebnisse mit einzubeziehen.

Aufgrund der vielfältigen Operationsmöglichkeiten und der doch niedrigen Inzidenz von Ösophagusatresien, bei denen eine primäre Korrektur nicht möglich ist, ist die Fallzahl der beobachteten Gruppen in den meisten Veröffentlichungen begrenzt. Teilweise werden auch nur einzelne Fallberichte beschrieben. Oftmals ist auch der beobachtete Zeitraum dementsprechend lang (Tabelle 16).

Verfahren	Magenhochzug (Spitz, 1992)	Zirkuläre Myotomie (Giacomoni et al., 2001)	Gastric Tube (McCollum et al., 2003)	Jejunuminterponat (Cauchi et al., 2007)	Ösophagostomien (Kimura et al., 2001)	Banding nach Leininger (eigene Untersuchung)
Zeitraum In Jahren	9	27	12	15	15	20
n	19	6	7	6	12	17

Tabelle 16: Übersicht über den Umfang des Patientengutes in unterschiedlich langen Zeitspannen anhand beschriebener und analysierter Operationstechniken bei Ösophagusatresien

Das zeichnet sich in dieser Arbeit in einem Zeitrahmen von über 20 Jahren durch eine Fallzahl von 50 Patienten mit einer angeborenen Ösophagusatresie aus. Allerdings wurden nur 17 Patienten untersucht, da nur diese mit dem zu beurteilenden Verfahren operiert wurden und dementsprechend eine langstreckige Atresie mit distaler Fistel aufwies. In diesem Patientengut entspricht dies einer Häufigkeit von 34%. Wenn man dieses Auftreten mit den Angaben aus der Literatur vergleicht, wurden in der Uniklinik Homburg dreimal soviel langstreckige Ösophagusatresien gesehen. Willital spricht nämlich von einer Häufigkeit von 10% (Willital, 2000). Lässt man die von uns beobachteten Atresien mit einer Distanz von zwei Wirbelkörpern als Grenzwert für die Langstreckigkeit außer Betracht, beträgt der prozentuale Anteil langstreckiger Ösophagusatresien immer noch 24%.

Bei der Betrachtung aller behandelten Ösophagusatresien an der Uniklinik Homburg betragen die prozentualen Anteile der verschiedenen Typen von Ösophagusatresien nach Vogt 90% bei „Typ 3b“, 6% bei „Typ 2“, 2% bei „Typ 3a“

und 2% bei „Typ 3c“. Dies deckt sich annähernd mit den von Spitz angegebenen Häufigkeiten der verschiedenen Typen (Tabelle 17).

Quelle des Patientenguts	Typ 2	Typ 3a	Typ 3b	Typ 3c	H-Fistel
Spitz (Spitz, 2007)	7	2	86	<1	4
Universitätsklinik Homburg (im Zeitraum von 1986-2006)	6	2	90	2	0

Tabelle 17: Verteilung der prozentualen Häufigkeiten auf die verschiedenen Typen

Wie in der Einleitung schon beschrieben, wird die Geschlechterverteilung mit 61% beziehungsweise 62% für die männliche Gruppe angegeben (Depaepe et al., 1993). In der eigenen Untersuchung konnte mit zehn männlichen Patienten ein prozentualer Anteil von 59 % beobachtet werden, was annähernd den Daten von Depaepe entspricht.

Bei den heute etablierten Verfahren der Rekonstruktion und Überbrückung der Distanz bei der langstreckigen Ösophagusatresie kommen neben der End-zu-End-Anastomose des Ösophagus auch Interponate von Darm und Magen zum Einsatz.

Das Banding nach Leininger berücksichtigt den anatomisch optimalen Ansatz, bei welchem der Ösophagus nicht durch Fremdmaterial überbrückt werden muss. Bei der zirkulären Myotomie nach Livaditis wird ebenfalls der eigene Ösophagus zur Überbrückung von distalem zu proximalem Segment genutzt sowie bei der Faden- und Oliventechnik nach Rehbein und der Konstruktion einer Ösophagusklappe.

Die Interposition von Kolon oder Jejunum, der Magenhochzug und das Gastric-tube-Verfahren werden dagegen in einigen Zentren bevorzugt. Der Vorteil einer Interposition zur Erhaltung eines passierbaren Ösophagus ist der, dass jede beliebige Länge überbrückt werden kann. Bei dem Verfahren nach Leininger dagegen ist man auf das Wachstum des Ösophagus angewiesen.

Bei den von uns mittels Banding des unteren Ösophagus operierten Patienten wurden die Anastomosen im Durchschnitt 81Tage später durchgeführt (mit einem Minimum von 44 und einem Maximum von 157 Tagen). In diesem Alter hatte sich die Distanz der Ösophagussegmente im Mittel um 1,4 Wirbelkörper verringert und eine Anastomose ermöglicht.

Puri, auf dessen Überlegungen dieses zweizeitige Verfahren mit einer abwartenden Zeitspanne entwickelt wurde, beschrieb in einer Fallstudie von fünf Patienten ein mittleres Abwarten bis zur Anastomosierung von 73 Tagen mit einer wachstums- und dehnungsbedingten Verringerung der Distanz von 3,45 cm auf 1,48 cm, also um 1,97 cm. Seiner Studie zufolge beträgt die optimal abzuwartende Zeit acht bis zehn Wochen (Puri et al., 1981). Dieser Zeitabstand ist mit unseren Daten vergleichbar und führte ebenfalls zum gewünschten Ergebnis.

Im Vergleich dazu sind bei den übrigen Verfahren Anastomosen sowohl zu früheren als auch späteren Zeiten möglich (Tabelle 19, Tabelle 20). Hierbei zeigen sich je nach Autor, trotz gleicher Operationstechnik, große Spannweiten, bei denen eine Anastomose erfolgreich ist. So berichtet Al-Qhatani über die Foker-Technik bei drei Patienten, bei denen er im Durchschnitt nach zehn bis 17 Tagen die Anastomose durchführte (Al-Qahtani et al., 2003). Bei gleicher Operationstechnik war nach Khan bei 15 Patienten erst nach ungefähr 148 Tagen die Anastomosierung möglich, nach Hadidi bei vier Patienten sogar erst nach zwei bis sechs Monaten (Hadidi et al., 2007; Khan et al., 2006). Über die Möglichkeit der direkten Anastomosierung in einem postpartalen Eingriff mit Konstruktion einer Ösophagusklappe berichtet Bagolan bei sechs Patienten (Al-Qahtani et al., 2003; Bagolan et al., 2004).

Im Gegensatz zu diesen Rekonstruktionen mit körpereigenem Ösophagus wird die Darminterposition nach Azar durchschnittlich im Alter von zwei Wochen bis zum Ende des ersten Lebensjahres durchgeführt (Azar et al., 1971). McCollum berichtet bei dem Gastric-tube-Verfahren über ein Alter von maximal fünf Wochen (McCollum et al., 2003).

Über ein ebenfalls höheres Alter bei Anastomosierung im Vergleich zu dem Leininger-Verfahren wird bei der Interposition von Darm zur Überbrückung des Ösophagus in mehreren Studien berichtet. Azar, Stone und Cauchi analysierten Fälle mit einem Alter von über einem Jahr, die einer definitiven Korrekturoperation mit Anastomosierung unterzogen wurden (Azar et al., 1971; Cauchi et al., 2007; Stone et al., 1986). Bei der Zeitspanne von Hadidi über 38 Monate ist zu berücksichtigen, dass bei dieser Studie nicht nur Kinder mit einer Ösophagusatresie eingeschlossen sind, sondern auch Kinder mit Ösophagusengen nach Laugenexposition. Betrachtet man nur die fünf Kinder mit

Ösophagusatresien, beschränkt sich der Zeitpunkt der Operation auf ein Alter von drei bis sechs Monaten (Hadidi, 2006). Das gleiche erweiterte Patientengut ist bei der Studie von Stone und der Studie von Ahmed und Spitz zu berücksichtigen. Stone berichtet von einem durchschnittlichen Alter bei allen Patienten von 5,8 Jahren, wobei der Altersdurchschnitt bei den Kindern mit angeborener Ösophagusatresie nur bei 22 Monaten liegt (Stone et al., 1986).

Letztendlich ist das Alter bei der definitiven End-zu-End-Anastomose des Ösophagus bei dem Verfahren mit mehrstufigen Ösophagostomien am höchsten. Takamizawa berichtet in seiner Untersuchung von einem Alter von sieben bis 27 Monaten (Takamizawa et al., 2005).

Mit dem durchschnittlichen Alter von zehn Wochen bei dem Patientengut der Uniklinik Homburg liegt der Zeitpunkt der Anastomosierung im Mittelfeld der beobachteten Zeiten.

Ein Vorteil einer frühen Korrektur der Fehlbildung ist, dass das Kind frühzeitig einen physiologischen Nahrungspassageweg erhält. Außerdem kann das Kind somit frühzeitig das Schlucken von Speichel und Nahrung erlernen.

Bei unserem Patientengut erfolgte das Debanding des Ösophagus entweder zum Zeitpunkt der Anastomosierung oder einige Tage später. So konnte frühestens ab dem 15. Tag mit ersten Schluckversuchen und Nahrungsaufbau begonnen werden. Im Vergleich mit den anderen Verfahren entspricht dies einem späten Beginn, der bei einem Patienten sogar erst 52 Tage nach Anastomosierung erfolgte. Im Gegensatz dazu beginnt nach dem Gastric-tube-Verfahren (Pedersen et al., 1996), nach der zirkulären Myotomie (Livaditis, 1973) und nach dem Kolonersatz (Hadidi, 2006) ein oraler Nahrungsaufbau eine Woche nach Anastomosierung (Tabelle 18). Kimura berichtet allerdings bei seinem analysierten Kind nach mehrzeitiger Ösophagostomiebehandlung auch von einer oralen Nahrungsaufnahme nach erst drei Wochen (Kimura and Soper, 1994). Das kann dadurch erklärt werden, dass diese Behandlung auf eine Zeitspanne von mehreren Wochen angelegt ist und dass somit der physiologische Nahrungsweg erst spät passierbar ist. Auch das Erlernen des Schluckvorganges kann sich somit erst spät entwickeln. Das kann auch die Ursache des späten Beginns bei unserem Patientengut sein, da die untersuchten Kinder auf das Zeitintervall mit Wachstum

der Ösophagussegmente angewiesen sind. Mit einem durchschnittlichen Alter von 81 Tagen bei Anastomose und einem ersten Trinkversuch nach fast 38 Tagen kommt man zu einem durchschnittlichen Zeitpunkt von 119 Tagen bzw. sieben Wochen, an dem ein Kind nach der Therapie mit dem Leininger-Verfahren auf physiologischem Weg seine Nahrung erhalten kann.

Ein Vorteil einer späten Korrektur ist, dass beispielsweise frühgeborene Kinder bereits an Gewicht zugenommen haben und andere Fehlbildungen, wie zum Beispiel am Herzen, möglicherweise bereits korrigiert wurden. Ein geringes Gewicht, das als Risikofaktor bei einer großen Operation angesehen wird, kann hierbei reduziert werden.

In unserem Patientengut liegt die intrauterine Entwicklung bei 75% der Neugeborenen unter der 25. Perzentile, das heißt, sie sind dystroph. Vergleicht man dies mit anderen Studien, so werden auch hier geringe Geburtsgewichte beobachtet. Die Neugeborenen wiesen im Mittel nicht über 2800 Gramm auf, bei einer maximalen durchschnittlichen Gestationsdauer von 37,4 Wochen (Hadidi et al., 2007; Lai et al., 1996).

Operationstechnik	n	Nahrung über Gastrostoma oder Magensonde	Nahrung per os	Entlassung nach Anastomosenkonstruktion
Koloninterposition (Hadidi, 2006)	11	5. Tag	8. Tag	15. Tag
Koloninterposition (Lipshutz et al., 1999)	1	-	14. Tag	-
Magenhochzug (Ure et al., 2003)	1	1. Tag	8. Tag	-
Gastric tube (Pedersen et al., 1996)	3	-	7.-8. Tag	3 Wochen
Myotomie (Livaditis, 1973)	3	-	7. Tag	1-2 Monate
Hydrostatische Bougierung (Vogel et al., 2006)	1	-	7. Tag	13.Tag
Ösophagostomie (Kimura and Soper, 1994)	1	-	3 Wochen	-
Banding nach Leininger (eigene Untersuchung)	13	5.-24. Tag	15.-52. Tag	34.-179. Tag

Tabelle 18: Übersicht der Ergebnisse zum Nahrungsaufbau und zur Verweildauer im Krankenhaus in Abhängigkeit von verschiedenen Operationsverfahren

Der operative Zugang, um eine Anastomosierung durchzuführen, erfolgt in der Regel thorakal. Wenn präoperativ festgestellt wird, dass keine Anastomose erfolgen kann, sind die operativen Zugänge unterschiedlich. Bei unserem Verfahren ist zur Umschlingung des unteren Ösophagussegmentes eine mediane Laparotomie notwendig. Die Planung bei dem Verfahren nach Leininger sieht somit bei der ersten Operation lediglich eine Laparotomie vor. Bei der zweiten Operation dagegen erfolgt eine Thorakotomie oder eine Thorakotomie mit einer Laparotomie. Voraussetzung ist die präoperative Diagnose einer nicht anastomosierbaren Atresie mit distaler Fistel. Wenn aber erst intraoperativ im Rahmen einer Thorakotomie eine Anastomose unmöglich erscheint, muss bei dem Verfahren nach Leininger der eröffnete Thorax wieder verschlossen werden und zur Umschlingung des unteren Ösophagus der Bauchraum eröffnet werden. In dem Patientenkollektiv der Uniklinik Homburg war dies zweimal zutreffend, sodass diesen Kindern im Alter von nur wenigen Tagen zwei Körperhöhlen eröffnet wurden.

Bei den Verfahren nach Foker, Rehbein, Livaditis, dem magnetischen Verfahren und der Ösophagusklappe ist ein Zweihöhleneingriff nicht erforderlich. Hierbei wird über eine Thorakotomie auch primär operiert. Bei den Verfahren mit Interposition von Fremdmaterial in Form von Darm und Magen dagegen gibt es mehrere Möglichkeiten. Je nach Operationsplanung erfolgt ein thorakaler oder zervikaler Zugang, über den das Interponat eingelegt und mit dem Ösophagus anastomosiert wird (Anderson and Randolph, 1973). Unabhängig hiervon ist eine Laparotomie immer notwendig. Der Eingriff im Abdomen zur Mobilisation des Interponats ist aber länger und komplexer als bei unserem beobachteten Verfahren.

Es gibt zudem einen Bericht über das Verfahren eines laparoskopischen Magenhochzugs. Der Vorteil dabei ist der minimal invasiv gewählte Zugang mit kosmetisch gutem Ergebnis, allerdings mit der längeren Operationsdauer von 4,5 Stunden (Ure et al., 2003). Weiterhin gibt es Berichte über die thorakoskopische Anastomosierung der Ösophagussegmente. In einer Analyse von mehreren Zentren wird deutlich, dass das Auftreten von Komplikationen bei 104 thorakoskopisch operierten Patienten annähernd gleich ist mit dem nach einer offenen Thorakotomie. Allerdings musste bei fünf Patienten in eine offene Thorakotomie konvertiert werden, da bei drei von diesen Patienten eine

Entsättigung und eine lange Distanz zwischen den Ösophagussegmenten festgestellt wurde (Holcomb et al., 2005).

Da bei dem Leininger-Verfahren sich die Distanz der Ösophagussegmente verkürzt und zum Operationszeitpunkt nicht mehr als langstreckig einzustufen ist, könnte eine Thorakoskopie dennoch angewendet werden. Der Vorteil läge darin, dass das Verfahren deutlich weniger invasiv ist. Außerdem könnten Langzeitkomplikationen wie Thoraxdeformitäten oder Schmerzen an den Rippen, die häufig nach Thorakotomien beobachtet werden, reduziert werden (Holcomb et al., 2005). In einer Studie von van der Zee zeigt sich dennoch eine Anastomoseninsuffizienzrate von 17,6% nach thorakoskopischer Anastomosierung (van der Zee and Bax, 2007). Von daher ist zu überdenken, ob eine Anastomosennaht unter thorakoskopischen Bedingungen ausreichend sicher erfolgen kann. Die Aussage der Autoren, dass bei den zuletzt genannten operativen Zugängen noch Erfahrungsberichte fehlen, kann in Bezug auf unsere Ergebnisse, die keine Anastomoseninsuffizienzen hervorbrachten, nur unterstützt werden.

Die geringe Konvertierungsrate von nahezu fünf Prozent in der Sammelstatistik von Holcomb ist repräsentativ für die heutige Zeit. Auch van der Zee berichtet im Zeitraum von 2000 bis 2006 lediglich von zwei Konvertierungen bei 51 Patienten (Holcomb et al., 2005; van der Zee and Bax, 2007).

Bei der Analyse des Krankenhausaufenthaltes wird bei dem Patientenkollektiv der Uniklinik Homburg deutlich, dass die Patienten mindestens zwei operative Eingriffe erhielten. Zunächst erfolgte der Eingriff am Abdomen mit Banding des Ösophagus, dann der Eingriff mit Anastomose der Ösophagussegmente am eröffneten Thorax und Debanding des Ösophagus über einen zusätzlichen Bauchschnitt. Bei fast der Hälfte der Patienten fand der Eingriff mit Entfernung des noch liegenden Bändchens in einer dritten Operation statt. Der Vorteil einer separaten Entfernung der Ösophagusumschlingung liegt darin, dass das Kind nicht in einer Sitzung einem Zweihöhleneingriff unterzogen werden muss, wobei allerdings ein zusätzlicher Eingriff nach maximal zwei Wochen in Kauf genommen wird.

Nur ein operativer Eingriff während des gesamten Krankenhausaufenthaltes ist dagegen bei der zirkulären Myotomie nach Livaditis, bei dem Verfahren mit Zuschneidung einer Ösophagusklappe, beim Gastric-tube-Verfahren, beim Magenhochzug und nach Hydrostatischer Dehnung erforderlich. Dem gegenüber steht die Darminterposition. Bei diesem Verfahren werden ein bis drei Eingriffe vorgenommen (Ahmed and Spitz, 1986). Zwei operative Eingriffe sind beim Magnetverfahren nach Willital, bei der Faden- und Oliventechnik nach Rehbein und bei dem Verfahren mit Zugnähten nach Foker nötig. Mehrere operative Eingriffe sind ebenfalls bei der Rekonstruktion durch mehrzeitige Ösophagostomie notwendig. Außerdem müssen die Patienten bei einem Dehnungsverfahren mit Bougies mehrmals einer invasiven Prozedur unterzogen werden, bis der gewünschte Erfolg erreicht ist.

Mit zwei Operationen stellt das Verfahren nach Leininger ein akzeptables Behandlungskonzept im Vergleich zu den beschriebenen Methoden dar. Zu berücksichtigen ist aber, dass der erste Eingriff über einen abdominalen Zugang erfolgt, der im Gegensatz zu einem thorakalen Zugang, welcher bei den meisten Verfahren notwendig wird, bei einem Neugeborenen und gegebenenfalls Frühgeborenem und dystrophen Kind weniger gefährlich ist. Heute würde ein solcher Eingriff zudem minimalinvasiv erfolgen können.

Aus dem analysierten Patientenkollektiv musste bei zwei Patienten allerdings eine ungeplante zusätzliche Laparatomie nach der ersten Operation erfolgen. Diese bestand aus einer Erneuerung des Bändchens um den unteren Ösophagus nach dessen Lockerung. Eine Schwierigkeit bei der Operation mit Banding des Ösophagus ist somit die Justierung der Festigkeit des Knotens. Dieser darf einerseits nicht zu locker sein, um eine Luftfüllung des Magens über die tracheoösophageale Fistel zu verhindern und andererseits nicht zu fest sein, um keinen Druckulcus hervorzurufen. Ein Druckulcus konnte bei einem Patienten festgestellt werden, welches aber zu keiner dokumentierten Komplikation führte.

Eine dem Leininger-Verfahren ähnliche Methodik ist in einer Untersuchung von Healey beschrieben. Bei 18 Patienten berichtet er über eine aufgeschobene Rekonstruktion des Ösophagus aufgrund einer zu langen Distanz, eines Respiratory-Distress-Syndroms (RDS) oder eines komplexen Herzfehlers. Die

angewandte Technik besteht aus einer Thorakotomie mit Versorgung der tracheoösophagealen Fistel durch Vernähung an die prävertebrale Faszie. Nach einem Zeitintervall, in dem sich das Kind erholt oder sich die Distanz der Ösophagussegmente verkürzt, erfolgt in einer zweiten Thorakotomie die endgültige Rekonstruktion des Ösophagus. Im Vergleich zu den primär anastomosierbaren Atresien finden sich keine signifikanten Unterschiede (Healey et al., 1998). Ein Nachteil dieser Technik ist, dass der Thorax zweimal eröffnet werden muss. Außerdem können Verwachsungen und Vernarbungen aufgrund des ersten Eingriffes die definitive Anastomosierung behindern bzw. erschweren.

Nach der definitiven Anastomosierung über einen thorakalen Zugang konnten in dem analysierten Patientengut der Uniklinik Homburg keine Anastomoseninsuffizienzen beobachtet werden. Im Gegensatz dazu konnte diese Komplikation bei allen anderen Verfahren beobachtet werden (Tabelle 19, Tabelle 20). Bei den Verfahren mit Überbrückung des Ösophagus durch Interposition von Darm wird die höchste Insuffizienzrate der Anastomose beobachtet. So berichtet Ahmed beim Ersatz mit Kolon von einem Auftreten einer Insuffizienz bei 62% der Patienten (Ahmed and Spitz, 1986). Tannuri berichtet über eine Rate von 29%, Mitchell von 30% und Stone von 32% (Mitchell et al., 1989; Stone et al., 1986; Tannuri et al., 2007). Azar dagegen zeigte in der ältesten Studie nur 5% (Azar et al., 1971). Auch ohne Einsatz von Interponaten wurden bei anderen Verfahren hohe Insuffizienzraten beobachtet. So berichtet auch Al-Qahtani in seiner Studie über Insuffizienzen bei zwei von drei Patienten (Al-Qahtani et al., 2003). Andererseits zeigen sich bei Studien über die angewandte Fokertechnik keine Insuffizienzen. Damit ergeben sich Hinweise und Verdachtsmomente, dass die Insuffizienzrate doch auch vom Operateur abhängig zu sein scheint. Bei zwei von sieben Fällen beobachtete Takamizawa Insuffizienzen nach der Behandlung mit mehrstufigen Ösophagostomien, was im Vergleich zu anderen Studien ebenfalls eine hohe Komplikationsrate darstellt (Takamizawa et al., 2005).

Verfahren	Autor	n	Alter bei Anastomose	Insuffizienz	Stenose	Fistelrezidiv	Reflux	Anti-refluxtherapie	Mortalität
Foker-Technik	(Hadidi et al., 2007)	4	2-6 Monate	-	1	-	2	1	0
	(Al-Qahtani et al., 2003)	3	10-17 Tage	2	2	-	2	1	0
	(Khan et al., 2006)	15	148 Tage	-	9	-	-	15	0
Myotomie	Livaditis, Davidson (G.H. Willital)	45	-	9	45	2	20	-	-
	(Lai et al., 1996)	5	2 Monate	1	0	-	4	3	-
Ösophagostomie	(Kimura et al., 2001)	12	5-12 Monate	3	12	-	11	11	0
	(Takamizawa et al., 2005)	7	7-27 Monate	2	7	-	7	5	0
Magnetische Elongation	(Willital, 2000)	24	-	1	20	1	13	2	(6) 2
Ösophagusklappe	(Gough, 1980)	5	-	-	5	-	-	-	-
	(Bagolan et al., 2004)	6	Nach Geburt	1	4	0	1	1	1
Proximale Dilatation	(Willital, 2000)	53	-	3	25	1	15	-	-
SUMME		179	0-27 Monate	22 (155)	130 (179)	4 (128)	74 (153)	39 (76)	3 (71)
Leiningertechnik	Eigene Untersuchung	13 (17)*	44 – 157 Tage	0	9	0	3	2	1 (4)*

Tabelle 19: Sammelstatistik der Ergebnisse verschiedener Studien bei unterschiedlichen Operationsverfahren mit Anastomose von Ösophagus mit Ösophagus gegenüber eigenen Patientendaten

* Vier Patienten verstarben vor der Anastomosierung an nicht operationsbedingten Ursachen

Art des Interponats	Autor	n	Alter bei Anastomose	Insuffizienz	Stenose	Fistelrezidiv	Reflux	Nekrose	Mortalität
Kolon	Waterston (Willital, 2000)	143	-	32	50	2	25	-	-
	(Azar et al., 1971)	60	2 Wo - >1Jahr	3	18	15	-	1	7
	(German and Waterston, 1976)	32	-	7	7	-	1	2	1
	(Hadidi, 2006)	11	3-41 Monate	1	1	0	-	-	0
	(Ahmed and Spitz, 1986)	112	85% < 2Jahre	70	45	-	-	9	15
	(Tannuri et al., 2007)	115	-	33	18	-	18	1	1
	(Mitchell et al., 1989)	79	-	24	21	-	24	4	9
	(Stone et al., 1986)	37	5,8 Jahre	12	14	-	-	1	1
Jejunum	(Cauchi et al., 2007)	5	9 -21 Monate	3	2	-	-	-	1
	(Ring et al., 1982)	16	-	4	1	-	-	0	-
Magen	(Tannuri et al., 2007)	34	-	6	4	-	0	1	2
	(Spitz, 1992)	54	< 18 Monate	7	5	-	-	0	5
	Bunte, Willital, Spitz (Willital, 2000)	143	-	19	53	3	96	-	-
Gastric tube	Nixon (Willital, 2000)	112	-	50	58	4	85	-	-
	(McCollum et al., 2003)	7	38-131 Tage	0	3	-	-	-	0
SUMME		960	2 Wochen-5,8 Jahre	271 (960)	300 (960)	24 (469)	249 (658)	19 (539)	42 (539)
Leininger-Technik	Eigene Untersuchung	13 (17)*	44-157 Tage	0	9	0	3	-	(4)*

Tabelle 20: Sammelstatistik der Ergebnisse verschiedener Studien bei unterschiedlichen Operationsverfahren mit Interposition von Überbrückungsmaterial gegenüber eigenen Patientendaten

* Vier Patienten verstarben vor der Anastomosierung an nicht operationsbedingten Ursachen

Die Stenosierung des Ösophagus als Komplikation ist bei allen Verfahren im Verlauf zu sehen. Nach der Behandlung mit dem Leininger-Verfahren wurden bei dem Patientengut bei 69% Engstellen der Anastomosen festgestellt, die einer Bougierungsbehandlung unterzogen werden mussten. Dies machte in mehr als der Hälfte der Fälle mindestens fünf Bougierungen erforderlich.

Bagolan verglich lang- und kurzstreckige Ösophagusatresien hinsichtlich ihrer Bedürftigkeit zur Bougierung aufgrund von Stenosen. Beim Auftreten der Stenosen sah er keinen signifikanten Unterschied, allerdings beobachtete er einen Unterschied bei der Häufigkeit der Bougierungsbehandlungen. Die langstreckigen Atresien zeigten 80% Stenosen und ihre Anzahl an Bougierungen betrug im Durchschnitt 5,5 +/- 2,6. Diese Daten sind gleichwertig mit unseren Ergebnissen, die eine Stenoserate von 69% mit einer Anzahl von durchschnittlich 7,2 Bougierungen zeigen. Kurzstreckige Ösophagusatresien mussten dagegen seltener bougiert werden, im Durchschnitt dreimal (Bagolan et al., 2004).

Willital zeigt in seiner Statistik nach durchgeführter Myotomie im Gegensatz dazu, dass alle Patienten Stenosen aufweisen, genau wie Gough nach Konstruktion einer vorderen Ösophagusklappe und Kimura nach mehrstufigen Ösophagostomien. Diese haben mit 100% die höchste Stenoserate von allen Verfahren. Nach der magnetischen Elongation haben 83% Stenosen (Gough, 1980; Willital, 2000). Die Daten nach der Fokertechnik sind mit 60% mit unseren Ergebnissen vergleichbar (Khan et al., 2006).

Nach den Behandlungsverfahren unter Einsatz von Überbrückungsmaterial wird über Stenosen seltener berichtet. Nur Willital hat in einer Analyse von Nixon bei dem Gastric-tube-Verfahren einen Stenoseanteil bei der Hälfte der Patienten festgestellt (Willital, 2000). Beim Einsatz von Darm werden seltener Stenosen beobachtet. Tannuri hat diesbezüglich mit 16% die besten Resultate (Tannuri et al., 2007). Ahmed und Spitz haben mit 40% die höchste Rate, was dennoch ein geringeres Auftreten als bei dem Leininger-Verfahren darstellt (Ahmed and Spitz, 1986).

Seltene Komplikationen stellen die Fistelrezidive dar. Diese traten bei dem Patientengut der Uniklinik Homburg nicht, bei den genannten Studien jedoch auch nur sporadisch auf. Fasst man die Ergebnisse von den Studien zusammen, bei denen die Komplikation eines Fistelrezidivs erwähnt wurde, kommt man auf einen

Anteil von 4,7% (Tabelle 19, Tabelle 20). Dies deckt sich mit den Angaben weiterer Studien, die über ein Auftreten bei 5% von 64 Patienten (McKinnon and Kosloske, 1990) und 6,4% von 250 Patienten berichten (Stringer and Ein, 1984).

Die Komplikation eines gastroösophagealen Reflux ist eine häufige Erscheinung bei Patienten mit Ösophagusatresie. Einen solchen beobachtet man bei allen Therapieverfahren (Tabelle 19, Tabelle 20). Nach der Behandlung mit dem Leiningerverfahren bei unserem Patientengut trat ein Reflux bei drei Patienten auf, was einem Viertel der beobachteten Patienten entspricht. Operativ behandelt werden musste dieser bei zwei Patienten, das heißt bei 15% aller Patienten.

Nach der Operation mittels einer Ösophagusklappe ist diesbezüglich das beste Ergebnis zu verzeichnen. Bagolan berichtet bei seinem Patientengut von sechs Kindern lediglich von einer operativen Antirefluxtherapie (Bagolan et al., 2004). Bei der Interposition mit Darm können auch bessere Ergebnisse im Vergleich zu unserem Verfahren festgestellt werden. Willital zeigt in seiner Statistik eine Rate von nur 17,5% (Willital, 2000). Begründet werden kann diese vielleicht dadurch, dass hierbei der Ösophagus nicht gedehnt werden muss und somit vom Operationsgeschehen weniger beeinflusst wird. Ursächlich für den Reflux ist meist der bei der Mobilisation erfolgende Hochzug des unteren Ösophagussegmentes samt des Magens. Bei der Technik des Magenhochzugs oder des Gastric-tubes kommt es zu gehäufterem Auftreten, da durch die Mobilisation der antirefluxive His-Winkel beeinträchtigt oder aufgehoben wird. Willital konnte dies beim Magenhochzug bei 67% und bei dem Gastric tube Verfahren bei 76% der Patienten ausmachen (Willital, 2000). Bei Untersuchungen zu den mehrzeitigen Ösophagostomien erkennt man die höchste Rate an Reflux mit fast 100% (Kimura et al., 2001; Takamizawa et al., 2005).

Zu den Nachteilen der Interposition von Darm zählt Spitz, dass sich im Darm Geschwüre entwickeln können. Er kritisiert aber auch bei dem Magenhochzug den Nachteil, dass durch die Lage und die Größe des Magens im Thorax die Atmung verdrängungsbedingt beeinträchtigt sein kann und dass der intrathorakale Magen durch seine Säureproduktion ein nicht zu unterschätzendes Refluxrisiko darstellt (Spitz, 1992). Dies wiederum sind Komplikationen, die bei dem Verfahren nach Leininger und den anderen Verfahren ohne Implantat nicht beobachtet werden können.

Als zusätzliche schwerwiegende Komplikation kommt noch hinzu, dass Nekrosen bei Verwendung eines Interponates auftreten können. Auch wenn dies nur mit 11% am häufigsten bei der Studie von German und Waterston auftrat, sollte man die Schwierigkeiten und Komplikationen, die bei einer Nekrose auftreten, beachten (German and Waterston, 1976). Ahmed berichtet bei seinen Untersuchungen von sechs Kindern, die aufgrund einer Nekrose des implantierten Darmabschnittes verstorben sind (Ahmed and Spitz, 1986). Auch schwerwiegende Infektionen und Sepsis können die Folge sein.

Bei der Betrachtung der Mortalität ist bei dem nach Leininger-Technik operierten Patientengut zu beachten, dass der Tod des einen Kindes, bei dem die Korrektur des Ösophagus im Gegensatz zu den vier anderen Todesfällen abgeschlossen war, auf eine Komplikation nach dessen operativer Korrektur eines Herzfehlers zurückzuführen ist. Die angewandte Technik der Ösophagusrekonstruktion und auch dessen Folgen sind nicht ursächlich für den Tod.

Die meisten Todesfälle werden nach der Interposition von Darm aufgeführt. Ahmed und Spitz zeigten einen Anteil von 16% auf (15 von 112 Fällen). Sechs davon starben infolge einer Nekrose des Transplantats direkt oder nach weiteren Operationen und vier starben aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz (Ahmed and Spitz, 1986). Die fünf Todesfälle aus der Studie von Spitz über den Magenhochzug sind dagegen nicht mit der Operation am Ösophagus zu begründen (Spitz, 1992). Allerdings ist bei den meisten Studien die Todesursache nicht aufgeführt, sodass dieser Parameter nicht beurteilt und verglichen werden kann.

Bei der Analyse des eigenen Patientengutes, bei dem eine Behandlung mittels Leiningertechnik begonnen wurde (n=17), beträgt die Mortalität 29% (n=5) bzw. das Überleben 71%. Allerdings beruht die Mortalität nicht auf der Fehlbildung der Ösophagusatresie alleine oder auf den Folgen der Therapieverfahren, sondern auf anderen Fehlbildungskomplikationen und deren Unvereinbarkeit mit dem Leben. Zwei Kinder starben noch innerhalb der ersten 24 Stunden (Trisomie 18; respiratorische Insuffizienz infolge kongenitaler Lymphangiektasien und Emphysem), zwei Kinder starben innerhalb des ersten Monats nach palliativer Versorgung (Trisomie 18; multiple weitere Fehlbildungen). Diese vier Kinder konnten nicht beim Vergleich mit den anderen Operationstechniken

eingeschlossen werden, da sie niemals einen funktionstüchtigen Ösophagus erhalten hatten. Lediglich das Kind, das nach der End-zu-End-Anastomose an einer Komplikation seines Herzfehlers starb, wird beim Vergleich der Operationsverfahren im Patientengut mit aufgenommen, sodass die Fallzahl des Patientengutes 13 beträgt.

Bei der Dauer des Klinikhausaufenthaltes fällt auf, dass bei dem eigenen untersuchten Patientengut die Aufenthaltsdauer nach Anastomosenanlage am längsten ist. Bei einigen Fällen liegt es möglicherweise daran, dass mehrmals Bougierungen notwendig waren. Die abwartende Zeitspanne kann nicht als Grund aufgeführt werden, da der Vergleich sich auf die Zeit nach der Anastomosenkonstruktion bezieht (Tabelle 18).

Erkrankungen mit ösophagealen Passagestörungen wie die Ösophagusatresie werden heute in der Regel sonographisch pränatal diagnostiziert. Kinder mit angeborenen Fehlbildungen sollten in einem entsprechenden Perinatalzentrum direkt behandelt werden, um postpartal eine optimale Versorgung zu gewährleisten (Willital, 2000). Bei der Analyse des Geburtsortes ist zu erkennen, dass acht Patienten nicht in Homburg geboren wurden. Dies ist damit zu erklären, dass bei nur zwei Patienten eine Ösophagusatresie pränatal erkannt und dass bei sieben Patienten keine Auffälligkeiten während der Schwangerschaft festgestellt wurden.

Ein Polyhydramnion trat im untersuchten Patientenkollektiv bei 35% auf (6 von 17 Patienten). Dies ist damit niedriger als in anderen Studien. Beispielsweise wird von Pretorius eine Häufigkeit von 62% angegeben. Das Gleiche gilt für das zusätzliche Auftreten einer fehlenden Magenblase, was in der Literatur mit 32% angegeben wird, in der eigenen Untersuchung jedoch nicht beschrieben wurde (Pretorius et al., 1987). Nur bei zwei Frauen mit einem Polyhydramnion wurde eine Anomalie festgestellt. Dies entspräche einer Rate von 33% von den mit Polyhydramnion befundeten Frauen. In der Literatur weisen immerhin 63% aller Polyhydramnionen eine Anomalie auf (Damato et al., 1993).

Eine Sensitivität zur pränatalen Detektion von Ösophagusatresien von 42% im Ultraschall, die von Stringer angegeben wurde, konnte in dem eigenen Patientengut somit nicht bestätigt werden (Stringer et al., 1995). Dies kann nicht

auf den diagnostischen Fortschritt in der medizinischen Entwicklung zurückgeführt werden, da die zwei Patienten, bei denen die Ösophagusatresie intrauterin bekannt wurde, nicht am Ende beziehungsweise am medizinisch fortschrittlichsten Zeitpunkt des Untersuchungszeitraumes geboren sind, sondern bereits in den Jahren 1991 und 1999.

Bei der Darstellung der postnatalen Symptome des untersuchten Patientenkollektivs fällt auf, dass das Leitsymptom einer nicht vorschiebbaren Magensonde nur bei elf, das heißt bei 64% der Patienten beschrieben wurde. Die Diagnose wurde bei den übrigen Patienten durch eine Kontrastdarstellung gestellt. Ein vermehrtes Speicheln bei 35% ist im Gegensatz zu Angaben in der Literatur, in der dieses Symptom als üblich angesehen wird, ebenfalls seltener beschrieben (Harmon, 1998). Dies kann nur auf eine fehlende Dokumentation in den Akten zurückzuführen sein, da diese Symptome zur Diagnosesicherung einer Ösophagusatresie in der Regel zu beobachten sind und den Kontrastdarstellungen sicher vorausgingen.

Bei 88% der analysierten Patienten waren weitere Fehlbildungen zu verzeichnen. Dies ist im Gegensatz zu publizierten Angaben von 48-50% eine erhöhte Anzahl (Chittmitrapap et al., 1989; Willital, 2000). Wird allerdings die Aussage von Willital berücksichtigt, der speziell bei langstreckigen Ösophagusatresien von einem vermehrten Fehlbildungsvorkommen ausgeht, so decken sich die von uns erhobenen Daten mit seinen (Willital, 2000).

Zur Einschätzung der Prognose kann man eine Einordnung in eine Risikoklassifikation zum präoperativen Management vornehmen.

Die Ergebnisse und die Prognose hängen vom Typ und vom Schweregrad weiterer Fehlbildungen oder Erkrankungen ab, sowie von der Reife des Kindes und dem Zeitraum zwischen Geburt und Operation (Willital, 2000). Bei der Gegenüberstellung der eigenen Daten mit den Angaben in der Literatur ist eine annähernd gleiche Häufigkeit der Überlebensrate zu erkennen (Tabelle 21). Das bedeutet, dass mit solch einer Einordnung eine ähnliche Beurteilung von Risikogruppen erfolgt wie von Spitz oder Waterston berichtet. Die durchgeführte zweizeitige Ösophagusanastomosierung nach Leininger erfolgte aufgrund der langen Distanz der Ösophagussegmente und Komorbiditäten, die einen großen

thoraxchirurgischen Eingriff nicht tolerabel erscheinen ließen. Diese Einschätzung stimmt eher mit der Waterston-Klassifikation überein (11 von 17 Patienten sind in der Risikogruppe C) als mit der von Spitz. Hier wären nur maximal zwei Patienten gefährdet. Im Hinblick auf das Überleben gibt die Waterston-Klassifikation ebenfalls einen besseren prädiktiven Wert, da fünf von den in die Risikogruppe C eingestuften Patienten tatsächlich verstarben beziehungsweise alle Verstorbenen in dieser Gruppe eingestuft waren. Im Gegensatz hierzu war nur ein Patient der fünf Verstorbenen der Risikogruppe 3 nach Spitz zugeteilt und damit waren vier Patienten als zu gering gefährdet eingeschätzt worden.

		<i>Waterston</i>	<i>Waterston</i>	<i>Waterston</i>		<i>Spitz</i>	<i>Spitz</i>	<i>Spitz</i>	<i>Morta-</i> <i>lität</i>
<i>Fall-</i> <i>nummer</i>	<i>Init.</i> <i>Kind</i>	<i>Risiko</i> <i>A</i>	<i>Risiko</i> <i>B</i>	<i>Risiko</i> <i>C</i>	<i>Gewicht</i>	<i>Risiko</i> <i>1</i>	<i>Risiko</i> <i>2</i>	<i>Risiko</i> <i>3</i>	
1	D.K.		X		2140		X		
2	S.C.		X		2670	X			
3	G.R.			X	1100			X	
4	K.J.			X	1900	X			
5	M.S.		X		2540	X			
6	J.C.			X	1200		X		
7	G.M.		X		2750	X			
8	F.J.			X	1900	X			
9	S.N.	X			3710	X			
10	K.D.			X	1840		X		
11	L.N.		X		3840		X		
12	H.F.			X	1060		X		
13	K.m.			X*	1220		X*		X
14	W.C.			X*	1970		X*		X
15	H.H.			X*	1450			X*	X
16	M.M.			X*	1270		X*		X
17	B.A.			X*	2040		X*		X
Überleben Literatur (Spitz et al., 1994)		99%	95%	71%		97%	59%	22%	
Überleben eigene Untersuch- ung		100%	100%	55%		100%	56%	50%	

Tabelle 21: Eigene Einordnung des untersuchten Patientenguts in die Risikoklassifikation nach Waterston und Spitz (n = 17); zur Veranschaulichung ist das Gewicht aufgeführt

(* = verstorbene Fälle)

Schlussfolgerung

Das Behandlungskonzept nach Leininger ist eine Therapieoption bei langstreckiger Ösophagusatresie mit distaler Fistel, die bislang wenig bekannt ist. Bei diesem Verfahren sind im günstigsten Fall nur zwei Operationen notwendig. Der erste Eingriff am Neugeborenen stellt eine unkomplizierte Laparatomie dar, die auch bei, aufgrund von Komorbidität, kritisch kranken Kindern möglich ist. Allerdings wird ein langes Behandlungsintervall mit einem späten Beginn der oralen Nahrungsaufnahme in Kauf genommen. Vorteilhaft ist weiterhin, dass auf das Einbringen von Fremdmaterial und die Durchführung von mehrzeitigen Verlängerungsprozeduren verzichtet werden kann. Somit treten hierbei die typischen Komplikationen, die auf den Einsatz von Fremdmaterial zurückzuführen sind, sowie eine erhöhte Rate an Anastomoseninsuffizienzen, die vorwiegend nach Interponaten beobachtet werden, nach der Korrekturoperation nach Leininger nicht auf.

Komplikationen wie Mortalität aufgrund des Verfahrens, Insuffizienzen nach Anastomosierung und Fistelrezidive, welche nach der Behandlung bei den übrigen Verfahren zu beobachten waren, traten nicht auf. Die Häufigkeit eines gastroösophagealen Reflux ist im Vergleich zu den anderen Verfahren akzeptabel. Die Stenoseraten sind, im Gegensatz zu den Verfahren mit Einsatz von Überbrückungsmaterial (wie zum Beispiel bei der Darminterposition), dagegen hoch.

Trotz stetiger Entwicklung neuer Techniken konnte sich keine Methode hinsichtlich des Erfolges als standardisierte Therapieoption etablieren. Aufgrund der Ergebnisse und nach Diskussion der längeren Therapiedauer und hohen Stenoserate zählt das vorgestellte Verfahren nach Leininger dennoch zu einer Behandlungsoption bei langstreckigen Ösophagusatresien mit distaler Fistel und kann als Therapieverfahren präferiert werden. Ein Vorteil dieses Verfahrens ist zusätzlich, dass es auch bei kurzstreckigen Atresien mit distaler Fistel zur Überbrückung eines klinisch kritischen Allgemeinzustandes bei einem Neugeborenen angewendet werden kann. Möglich ist auch die Durchführung eines minimalinvasiven abdominalen Eingriffs zum Banding des Ösophagus und eine sekundäre thorakoskopische Ösophagusanastomose. Hierdurch lässt sich ein funktionell und kosmetisch gutes Ergebnis erreichen.

6. Literaturverzeichnis

1. Ahmed, A., Spitz, L. (1986). The outcome of colonic replacement of the esophagus in children. *Progress in pediatric surgery* 19, 37-54.
2. Al-Qahtani, A.R., Yazbeck, S., Rosen, N.G., Youssef, S., Mayer, S.K. (2003). Lengthening technique for long gap esophageal atresia and early anastomosis. *Journal of pediatric surgery* 38, 737-739.
3. al-Salem, A.H., Qaisruddin, S., Varma, K.K. (1997). Concurrent left congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia: case report and review of the literature. *Journal of pediatric surgery* 32, 772-774.
4. Al-Shanafey, S., Harvey, J. (2008). Long gap esophageal atresia: an Australian experience. *Journal of pediatric surgery* 43, 597-601.
5. Anderson, K.D., Randolph, J.G. (1973). The gastric tube for esophageal replacement in children. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 66, 333-342.
6. Azar, H., Chrispin, A.R., Waterston, D.J. (1971). Esophageal replacement with transverse colon in infants and children. *Journal of pediatric surgery* 6, 3-9.
7. Bagolan, P., Iacobelli Bd, B., De Angelis, P., di Abriola, G.F., Laviani, R., Trucchi, A., Orzalesi, M., Dall'Oglio, L. (2004). Long gap esophageal atresia and esophageal replacement: moving toward a separation? *Journal of pediatric surgery* 39, 1084-1090.
8. Brown, A.K., Roddam, A.W., Spitz, L., Ward, S.J. (1999). Oesophageal atresia, related malformations, and medical problems: a family study. *American journal of medical genetics* 85, 31-37.
9. Cauchi, J.A., Buick, R.G., Gornall, P., Simms, M.H., Parikh, D.H. (2007). Oesophageal substitution with free and pedicled jejunum: short- and long-term outcomes. *Pediatric surgery international* 23, 11-19.
10. Celli, J., van Bokhoven, H., Brunner, H.G. (2003). Feingold syndrome: clinical review and genetic mapping. *Am J Med Genet A* 122A, 294-300.
11. Chittmitrapap, S., Spitz, L., Kiely, E.M., Brereton, R.J. (1989). Oesophageal atresia and associated anomalies. *Archives of disease in childhood* 64, 364-368.
12. Chittmitrapap, S., Spitz, L., Kiely, E.M., Brereton, R.J. (1990). Anastomotic stricture following repair of esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 25, 508-511.
13. Chittmitrapap, S., Spitz, L., Kiely, E.M., Brereton, R.J. (1992). Anastomotic leakage following surgery for esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 27, 29-32.

14. Clementi, M., Di Gianantonio, E., Pelo, E., Mammi, I., Basile, R.T., Tenconi, R. (1999). Methimazole embryopathy: delineation of the phenotype. *American journal of medical genetics* 83, 43-46.
15. Crisera, C.A., Connelly, P.R., Marmureanu, A.R., Colen, K.L., Rose, M.I., Li, M., Longaker, M.T., Gittes, G.K. (1999). Esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: suggested mechanism in faulty organogenesis. *Journal of pediatric surgery* 34, 204-208.
16. Czeizel, A. (1981). Schisis-association. *American journal of medical genetics* 10, 25-35.
17. Czeizel, A., Ludanyi, I. (1985). An aetiological study of the VACTERL-association. *European journal of pediatrics* 144, 331-337.
18. Damato, N., Filly, R.A., Goldstein, R.B., Callen, P.W., Goldberg, J., Golbus, M. (1993). Frequency of fetal anomalies in sonographically detected polyhydramnios. *J Ultrasound Med* 12, 11-15.
19. Davenport, M., Mughal, M., McCloy, R.F., Doig, C.M. (1992). Hypogastrinemia and esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 27, 568-571.
20. Depaepe, A., Dolk, H., Lechat, M.F. (1993). The epidemiology of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia in Europe. EUROCAT Working Group. *Archives of disease in childhood* 68, 743-748.
21. Duranceau, A., Fisher, S.R., Flye, M., Jones, R.S., Postlethwait, R.W., Sealy, W.C. (1977). Motor function of the esophagus after repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Surgery* 82, 116-123.
22. Felix, J.F., van Dooren, M.F., Klaassens, M., Hop, W.C., Torfs, C.P., Tibboel, D. (2008). Environmental factors in the etiology of esophageal atresia and congenital diaphragmatic hernia: results of a case-control study. *Birth defects research* 82, 98-105.
23. Festen, C. (1981). Oesophageal atresia: methods of reconstruction in cases of a "long gap". *Z Kinderchir* 32, 295-300.
24. Filston, H.C., Shorter, N. A. (2000). Esophageal atresia and tracheoesophageal malformations. In: K.W. Ashcraft (ed) *Pediatric Surgery*. W.B. Saunders Company, United States of America, pp. 348 - 369.
25. Foker, J.E., Linden, B.C., Boyle, E.M., Jr., Marquardt, C. (1997). Development of a true primary repair for the full spectrum of esophageal atresia. *Annals of surgery* 226, 533-541; discussion 541-533.
26. Gauderer, M.W. (2003). Delayed blind-pouch apposition, guide wire placement, and nonoperative establishment of luminal continuity in a child with long gap esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 38, 906-909.

27. German, J.C., Waterston, D.J. (1976). Colon interposition for the replacement of the esophagus in children. *Journal of pediatric surgery* 11, 227-234.
28. Ghandour, K.E., Spitz, L., Brereton, R.J., Kiely, E.M. (1990). Recurrent tracheo-oesophageal fistula: experience with 24 patients. *Journal of paediatrics and child health* 26, 89-91.
29. Giacomoni, M.A., Tresoldi, M., Zamana, C., Giacomoni, A. (2001). Circular myotomy of the distal esophageal stump for long gap esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 36, 855-857.
30. Gough, M.H. (1980). Esophageal atresia--use of an anterior flap in the difficult anastomosis. *Journal of pediatric surgery* 15, 310-311.
31. Hadidi, A.T. (2006). A technique to improve vascularity in colon replacement of the esophagus. *Eur J Pediatr Surg* 16, 39-44.
32. Hadidi, A.T. (2007). Long oesophageal gaps - a new surgical technique: an experimental study on lambs. *Eur J Pediatr Surg* 17, 229-235.
33. Hadidi, A.T., Hosie, S., Waag, K.L. (2007). Long gap esophageal atresia: lengthening technique and primary anastomosis. *Journal of pediatric surgery* 42, 1659-1662.
34. Harmon, C.M., Coran, Arnold G. (1998). Congenital Anomalies of the Esophagus. In: M.I.R. James A. O'Neal Jr., Joy L. Grosfeld, Eric W Fonkalsrud, Arnold G. Coran (eds) *Pediatric Surgery*. Mosby, St. Louis, Missouri USA, pp. 941-967.
35. Harris, J., Kallen, B., Robert, E. (1995). Descriptive epidemiology of alimentary tract atresia. *Teratology* 52, 15-29.
36. Has, R., Gunay, S. (2004). Upper neck pouch sign in prenatal diagnosis of esophageal atresia. *Archives of gynecology and obstetrics* 270, 56-58.
37. Healey, P.J., Sawin, R.S., Hall, D.G., Schaller, R.T., Tapper, D. (1998). Delayed primary repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: is it worth the wait? *Arch Surg* 133, 552-556.
38. Hoferichter, J. (1967). [The reconstruction of the esophagus with synthetic materials. I. Possibilities and limits of alloplasty]. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie* 317, 39-50.
39. Holcomb, G.W., 3rd, Rothenberg, S.S., Bax, K.M., Martinez-Ferro, M., Albanese, C.T., Ostlie, D.J., van Der Zee, D.C., Yeung, C.K. (2005). Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a multi-institutional analysis. *Annals of surgery* 242, 422-428; discussion 428-430.
40. Howard, M. (1965). Esophageal atresia: A technique for elongating the upper pouch. *Surgery* 58, 725-727.

41. Kalter, H. (1959). Congenital malformations induced by riboflavin deficiency in strains of inbred mice. *Pediatrics* 23, 222-230.
42. Khan, K.M., Sabati, A.A., Kendall, T., Foker, J.E. (2006). The effect of traction on esophageal structure in children with long-gap esophageal atresia. *Digestive diseases and sciences* 51, 1917-1921.
43. Khoury, M.J., Cordero, J.F., Mulinare, J., Opitz, J.M. (1989). Selected midline defect associations: a population study. *Pediatrics* 84, 266-272.
44. Kimura, K., Nishijima, E., Tsugawa, C., Collins, D.L., Lazar, E.L., Stylianos, S., Sandler, A., Soper, R.T. (2001). Multistaged extrathoracic esophageal elongation procedure for long gap esophageal atresia: Experience with 12 patients. *Journal of pediatric surgery* 36, 1725-1727.
45. Kimura, K., Soper, R.T. (1994). Multistaged extrathoracic esophageal elongation for long gap esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 29, 566-568.
46. Kluth, D., Fiegel, H. (2003). The embryology of the foregut. *Seminars in pediatric surgery* 12, 3-9.
47. Konkin, D.E., O'Hali W, A., Webber, E.M., Blair, G.K. (2003). Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Journal of pediatric surgery* 38, 1726-1729.
48. Kulkarni, B., Rao, R.S., Oak, S., Upadhyaya, M.A. (1997). 13 pairs of ribs--a predictor of long gap atresia in tracheoesophageal fistula. *Journal of pediatric surgery* 32, 1453-1454.
49. Kutiyawala, M., Wyse, R.K., Brereton, R.J., Spitz, L., Kiely, E.M., Drake, D., Blake, K. (1992). CHARGE and esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 27, 558-560.
50. Lai, J.Y., Sheu, J.C., Chang, P.Y., Yeh, M.L., Chang, C.Y., Chen, C.C. (1996). Experience with distal circular myotomy for long-gap esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 31, 1503-1508.
51. Lam, W.W., Tam, P.K., Chan, F.L., Chan, K.L., Cheng, W. (2000). Esophageal atresia and tracheal stenosis: use of three-dimensional CT and virtual bronchoscopy in neonates, infants, and children. *Ajr* 174, 1009-1012.
52. Langer, J.C., Hussain, H., Khan, A., Minkes, R.K., Gray, D., Siegel, M., Ryan, G. (2001). Prenatal diagnosis of esophageal atresia using sonography and magnetic resonance imaging. *Journal of pediatric surgery* 36, 804-807.
53. Leininger, B.J. (1972). Silastic banding of esophagus with subsequent repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Journal of pediatric surgery* 7, 404-407.

54. Lindahl, H., Rintala, R., Sariola, H. (1993). Chronic esophagitis and gastric metaplasia are frequent late complications of esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 28, 1178-1180.
55. Lipshutz, G.S., Albanese, C.T., Jennings, R.W., Bratton, B.J., Harrison, M.R. (1999). A strategy for primary reconstruction of long gap esophageal atresia using neonatal colon esophagoplasty: a case report. *Journal of pediatric surgery* 34, 75-77; discussion 77-78.
56. Litingtung, Y., Lei, L., Westphal, H., Chiang, C. (1998). Sonic hedgehog is essential to foregut development. *Nature genetics* 20, 58-61.
57. Livaditis, A. (1973). Esophageal Atresia: A method of Overbridging large segmental gaps. *Z. Kinderchir.* 13, 298-306.
58. Livaditis, A., Radberg, L., Odensjo, G. (1972). Esophageal end-to-end anastomosis. Reduction of anastomotic tension by circular myotomy. *Scandinavian journal of thoracic and cardiovascular surgery* 6, 206-214.
59. Mahlapuu, M., Enerback, S., and Carlsson, P. (2001). Haploinsufficiency of the forkhead gene *Foxf1*, a target for sonic hedgehog signaling, causes lung and foregut malformations. *Development (Cambridge, England)* 128, 2397-2406.
60. Martinez-Frias, M.L., Bermejo, E., Rodriguez-Pinilla, E., Prieto, L., Frias, J.L. (1998). Epidemiological analysis of outcomes of pregnancy in gestational diabetic mothers. *American journal of medical genetics* 78, 140-145.
61. Mattes, P., Meister, H. (1977). [Esophageal replacement with lyophilized dura (author's transl)]. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie* 343, 93-105.
62. McCollum, M.O., Rangel, S.J., Blair, G.K., Moss, R.L., Smith, B.M., Skarsgard, E.D. (2003). Primary reversed gastric tube reconstruction in long gap esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 38, 957-962.
63. McKinnon, L.J., Kosloske, A.M. (1990). Prediction and prevention of anastomotic complications of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Journal of pediatric surgery* 25, 778-781.
64. McMullen, K.P., Karnes, P.S., Moir, C.R., Michels, V.V. (1996). Familial recurrence of tracheoesophageal fistula and associated malformations. *American journal of medical genetics* 63, 525-528.
65. Merei, J.M., Farmer, P., Hasthorpe, S., Qi, B.Q., Beasley, S.W., Myers, N.A., Hutson, J.M. (1997). Timing and embryology of esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. *The Anatomical record* 249, 240-248.
66. Merei, J.M., Hutson, J.M. (2002). Embryogenesis of tracheo esophageal anomalies: a review. *Pediatric surgery international* 18, 319-326.

67. Mitchell, I.M., Goh, D.W., Roberts, K.D., Abrams, L.D. (1989). Colon interposition in children. *The British journal of surgery* 76, 681-686.
68. Mortell, A., O'Donnell, A.M., Giles, S., Bannigan, J., Puri, P. (2004). Adriamycin induces notochord hypertrophy with conservation of sonic hedgehog expression in abnormal ectopic notochord in the adriamycin rat model. *Journal of pediatric surgery* 39, 859-863.
69. Orford, J., Glasson, M., Beasley, S., Shi, E., Myers, N., Cass, D. (2000). Oesophageal atresia in twins. *Pediatric surgery international* 16, 541-545.
70. Orford, J.E., Cass, D.T. (1999). Dose response relationship between adriamycin and birth defects in a rat model of VATER association. *Journal of pediatric surgery* 34, 392-398.
71. Pagon, R.A., Graham, J.M., Jr., Zonana, J., Yong, S.L. (1981). Coloboma, congenital heart disease, and choanal atresia with multiple anomalies: CHARGE association. *The Journal of pediatrics* 99, 223-227.
72. Parker, A.F., Christie, D.L., Cahill, J.L. (1979). Incidence and significance of gastroesophageal reflux following repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula and the need for anti-reflux procedures. *Journal of pediatric surgery* 14, 5-8.
73. Pedersen, J.C., Klein, R.L., Andrews, D.A. (1996). Gastric tube as the primary procedure for pure esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 31, 1233-1235.
74. Poenaru, D., Laberge, J.M., Neilson, I.R., Guttman, F.M. (1993). A new prognostic classification for esophageal atresia. *Surgery* 113, 426-432.
75. Pretorius, D.H., Drose, J.A., Dennis, M.A., Manchester, D.K., Manco-Johnson, M.L. (1987). Tracheoesophageal fistula in utero. Twenty-two cases. *J Ultrasound Med* 6, 509-513.
76. Pschyrembel, W. (1997). *Pschyrembel klinisches Wörterbuch*. 258 edn. de Gruyter, Berlin New York.
77. Puri, P., Blake, N., O'Donnell, B., Guiney, E.J. (1981). Delayed primary anastomosis following spontaneous growth of esophageal segments in esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 16, 180-183.
78. Puri, P., Höllwarth, M. (2006). *Pediatric Surgery*. Springer, Berlin Heidelberg.
79. Quan, L., Smith, D.W. (1973). The VATER association. Vertebral defects, Anal atresia, T-E fistula with esophageal atresia, Radial and Renal dysplasia: a spectrum of associated defects. *The Journal of pediatrics* 82, 104-107.
80. Rabinowitz, J.G., Moseley, J.E., Mitty, H.A., Hirschhorn, K. (1967). Trisomy 18, esophageal atresia, anomalies of the radius, and congenital hypoplastic thrombocytopenia. *Radiology* 89, 488-491.

81. Rehbein, F. (1976). *Kinderchirurgische Operationen*. Hippokrates, Stuttgart.
82. Ring, W.S., Varco, R.L., L'Heureux, P.R., Foker, J.E. (1982). Esophageal replacement with jejunum in children: an 18 to 33 year follow-up. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 83, 918-927.
83. Rokitansky, A.M., Kolankaya, V.A., Seidl, S., Mayr, J., Bichler, B., Schreiner, W., Engels, M., Horcher, E., Lischka, A., Menardi, G., et al. (1993). Recent evaluation of prognostic risk factors in esophageal atresia--a multicenter review of 223 cases. *Eur J Pediatr Surg* 3, 196-201.
84. Shaw-Smith, C. (2006). Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *Journal of medical genetics* 43, 545-554.
85. Shaw-Smith, C. (2009). Genetic factors in esophageal atresia, tracheo-esophageal fistula and the VACTERL association: roles for FOXF1 and the 16q24.1 FOX transcription factor gene cluster, and review of the literature. *European journal of medical genetics* 53, 6-13.
86. Sherman, C.D., Jr., Waterston, D. (1957). Oesophageal reconstruction in children using intrathoracic colon. *Archives of disease in childhood* 32, 11-16.
87. Sillen, U., Hagberg, S., Rubenson, A., Werkmaster, K. (1988). Management of esophageal atresia: review of 16 years' experience. *Journal of pediatric surgery* 23, 805-809.
88. Sinha, C.K., Haider, N., Marri, R.R., Rajimwale, A., Fisher, R., Nour, S. (2007). Modified prognostic criteria for oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Eur J Pediatr Surg* 17, 153-157.
89. Spitz, L. (1992). Gastric transposition for esophageal substitution in children. *Journal of pediatric surgery* 27, 252-257; discussion 257-259.
90. Spitz, L. (2006). Esophageal atresia. Lessons I have learned in a 40-year experience. *Journal of pediatric surgery* 41, 1635-1640.
91. Spitz, L. (2007). Oesophageal atresia. *Orphanet journal of rare diseases* 2, 24.
92. Spitz, L., Kiely, E.M., Morecroft, J.A., Drake, D.P. (1994). Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990s. *Journal of pediatric surgery* 29, 723-725.
93. Stankiewicz, P., Sen, P., Bhatt, S.S., Storer, M., Xia, Z., Bejjani, B.A., Ou, Z., Wiszniewska, J., Driscoll, D.J., Maisenbacher, M.K., et al. (2009). Genomic and gene deletions of the FOX gene cluster on 16q24.1 and inactivating mutations of FOXF1 cause alveolar capillary dysplasia and other malformations. *American journal of human genetics* 84, 780-791.

94. Stone, M.M., Fonkalsrud, E.W., Mahour, G.H., Weitzman, J.J., Takiff, H. (1986). Esophageal replacement with colon interposition in children. *Annals of surgery* 203, 346-351.
95. Stringer, D.A., Ein, S.H. (1984). Recurrent tracheo-esophageal fistula: a protocol for investigation. *Radiology* 151, 637-641.
96. Stringer, M.D., McKenna, K.M., Goldstein, R.B., Filly, R.A., Adzick, N.S., Harrison, M.R. (1995). Prenatal diagnosis of esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 30, 1258-1263.
97. Sugito, K., Koshinaga, T., Hoshino, M., Inoue, M., Goto, H., Ikeda, T., Hagiwara, N. (2006). Study of 24 cases with congenital esophageal atresia: what are the risk factors? *Pediatr Int* 48, 616-621.
98. Takamizawa, S., Nishijima, E., Tsugawa, C., Muraji, T., Satoh, S., Tatekawa, Y., Kimura, K. (2005). Multistaged esophageal elongation technique for long gap esophageal atresia: experience with 7 cases at a single institution. *Journal of pediatric surgery* 40, 781-784.
99. Tam, P.K., Chan, F.L., Saing, H. (1987). Diagnosis and evaluation of esophageal atresia by direct sagittal CT. *Pediatric radiology* 17, 68-70.
100. Tannuri, U., Maksoud-Filho, J.G., Tannuri, A.C., Andrade, W., Maksoud, J.G. (2007). Which is better for esophageal substitution in children, esophagocoloplasty or gastric transposition? A 27-year experience of a single center. *Journal of pediatric surgery* 42, 500-504.
101. Teich, S., Barton, D.P., Ginn-Pease, M.E., King, D.R. (1997). Prognostic classification for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: Waterston versus Montreal. *Journal of pediatric surgery* 32, 1075-1079; discussion 1079-1080.
102. Till, H., Muensterer, O.J., Rolle, U., Foker, J. (2008). Staged esophageal lengthening with internal and subsequent external traction sutures leads to primary repair of an ultralong gap esophageal atresia with upper pouch tracheoesophagel fistula. *Journal of pediatric surgery* 43, E33-35.
103. Torfs, C.P., Curry, C.J., Bateson, T.F. (1995). Population-based study of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia. *Teratology* 52, 220-232.
104. Tovar, J.A., Diez Pardo, J.A., Murcia, J., Prieto, G., Molina, M., Polanco, I. (1995). Ambulatory 24-hour manometric and pH metric evidence of permanent impairment of clearance capacity in patients with esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 30, 1224-1231.
105. Upadhyaya, V.D., Gangopadhyaya, A.N., Gupta, D.K., Sharma, S.P., Kumar, V., Pandey, A., Upadhyaya, A.D. (2007). Prognosis of congenital tracheoesophageal fistula with esophageal atresia on the basis of gap length. *Pediatric surgery international* 23, 767-771.

106. Ure, B.M., Jesch, N.K., Sumpelmann, R., Nustede, R. (2003). Laparoscopically assisted gastric pull-up for long gap esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 38, 1661-1662.
107. Usui, N., Kamata, S., Ishikawa, S., Sawai, T., Okuyama, H., Imura, K., Okada, A. (1996). Anomalies of the tracheobronchial tree in patients with esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 31, 258-262.
108. van der Zee, D.C., Bax, K.N. (2007). Thoracoscopic treatment of esophageal atresia with distal fistula and of tracheomalacia. *Seminars in pediatric surgery* 16, 224-230.
109. Vogel, A.M., Yang, E.Y., Fishman, S.J. (2006). Hydrostatic stretch-induced growth facilitating primary anastomosis in long-gap esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery* 41, 1170-1172.
110. Vogt, E. (1929). Congenital esophageal atresia. *Amer. J. Roentgenol.* 22, 463-465.
111. Voigt, M., Schneider, K.T., Jahrig, K. (1996). [Analysis of a 1992 birth sample in Germany. 1: New percentile values of the body weight of newborn infants]. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 56, 550-558.
112. Wailoo, M.P., Emery, J.L. (1979). The trachea in children with tracheo-oesophageal fistula. *Histopathology* 3, 329-338.
113. Watanabe, Y. (2007). [Trends in neonatal surgery in Japan]. *Nippon Geka Gakkai zasshi* 108, 313-317.
114. Waterston, D.J., Bonham-Carter, R.E., Aberdeen, E. (1962). oesophageal atresia: trachao-oesophageal fistula. A study of survival in 218 infants. *Lancet* 1, 819-822.
115. Willital, G.H., Lehmann, Rolf R. (2000). *Chirurgie im Kindesalter*. Spitta, Balingen.
116. Yamataka, A., Wang, K., Kobayashi, H., Unemoto, K., Miyahara, K., Sueyoshi, N., Miyano, T. (2001). Transplantation of newborn esophagus: an experimental study. *Journal of pediatric surgery* 36, 1255-1257.
117. Zhou, B., Hutson, J.M., Farmer, P.J., Hasthorpe, S., Myers, N.A., Liu, M. (1999). Apoptosis in tracheoesophageal embryogenesis in rat embryos with or without adriamycin treatment. *Journal of pediatric surgery* 34, 872-875; discussion 876.

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Schematische Übersicht über die häufigsten Formen von Ösophagusatresien	S.9
Abbildung 2:	Erste schematische Skizzierung der verschiedenen Typen von Ösophagusatresien nach Vogt	S.10
Abbildung 3:	Schematische Entwicklung von Ösophagusatresien	S.18
Abbildung 4:	Schematische Entwicklung von Ösophagusatresien	S.19
Abbildung 5:	Ultraschall eines Uterus einer schwangeren Frau mit Polyhydramnion	S.21
Abbildung 6:	Ösophagusatresie postpartal	S.23
Abbildung 7:	Darstellung des magnetischen Dehnungsverfahrens nach Willital	S.31
Abbildung 8:	Darstellung der Fadentechnik nach Rehbein	S.32
Abbildung 9:	Darstellung der zirkulären Myotomie nach Livaditis	S.33
Abbildung 10:	Darstellung vom Zuschneiden einer Ösophagusklappe	S.34
Abbildung 11:	Darstellung der Dehnung durch Bougies	S.35
Abbildung 12:	Darstellung des Gastric-Tube-Verfahrens	S.36
Abbildung 13:	Darstellung nach Interposition eines Kolonabschnittes	S.37
Abbildung 14:	Darstellung vom Magenhochzug nach Spitz	S.38
Abbildung 15:	Darstellung der Zugfadentechnik	S.39
Abbildung 16:	Darstellung von mehrstufigen Ösophagostomien	S.40
Abbildung 17:	Schematische Darstellung vom Banding des unteren Ösophagus	S.48
Abbildung 18:	Schematische Darstellung der Ösophagusanastomose	S.51
Abbildung 19:	Darstellung der Distanz vom oberen Ösophagusblindsack zur Carina	S.53
Abbildung 20:	Verteilung der Ösophagusatresien anhand der Anzahl der Betroffenen (n = 50)	S.58
Abbildung 21:	Verteilung von Größe und Gewicht sowie von Schwangerschaftswochen und Gewicht (n = 17)	S.61
Abbildung 22:	Einordnung der Neugeborenen in intrauterine Wachstumskurven (n = 17) nach Voigt	S.61

Abbildung 23:	Häufigkeitsverteilung der beobachteten weiteren Fehlbildungen (n = 15)	S.64
Abbildung 24:	Darstellung der Änderung der Distanz zwischen den Ösophagussegmenten (n = 13)	S.68
Abbildung 25:	Überblick über die Verweildauer der einzelnen Fälle in Relation zum Operationszeitpunkt der Anastomose	S.73

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Deskriptive Einteilung nach Willital	S.9
Tabelle 2:	Darstellung der Verteilung der Fehlbildungen in Abhängigkeit des betroffenen Gens	S.16
Tabelle 3:	Risikoklassifikationen nach Waterston, Montreal und Spitz	S.27
Tabelle 4:	Übersicht von Überlebensraten nach Zuordnung in verschiedene Risikoklassifikationen	S.45
Tabelle 5:	Übersicht der Ergebnisse zu den Schwangerschaftsdaten (n = 17)	S.60
Tabelle 6:	Übersicht der Ergebnisse zu den Neugeborenen (n = 17)	S.62
Tabelle 7:	Darstellung der Verteilung weiterer Fehlbildungen sowie der untersuchten Chromosomensätze (n = 17)	S.63
Tabelle 8:	Übersicht der Ergebnisse zu den postpartalen Leitsymptomen (n = 17)	S.65
Tabelle 9:	Übersicht der Ergebnisse zur Banding-Operation (n = 17)	S.67
Tabelle 10:	Übersicht der Ergebnisse zur Operation mit Anastomosierung und Debanding des Ösophagus sowie zu weiteren Behandlungen (n = 17)	S.70
Tabelle 11:	Übersicht der Ergebnisse zum Nahrungsaufbau	S.71
Tabelle 12:	Übersicht der Ergebnisse zur Verweildauer (n = 17)	S.72
Tabelle 13:	Übersicht der Ergebnisse der verstorbenen Kinder (n = 5)	S.74
Tabelle 14:	Überblick über die Ergebnisse zu den Bougierungen (n = 9)	S.74
Tabelle 15:	Übersicht über die beschriebenen Langzeitkomplikationen(n = 12)	S.76
Tabelle 16:	Übersicht über den Umfang des Patientengutes	S.79
Tabelle 17:	Verteilung der prozentualen Häufigkeiten auf die verschiedenen Typen	S.80
Tabelle 18:	Übersicht über die Ergebnisse zum Nahrungsaufbau und zur Verweildauer im Krankenhaus	S.83

Tabelle 19:	Sammelstatistik der Ergebnisse verschiedener Studien bei unterschiedlichen Operationsverfahren mit Anastomose von Ösophagus mit Ösophagus gegenüber eigenen Patientendaten	S.88
Tabelle 20:	Sammelstatistik der Ergebnisse verschiedener Studien bei unterschiedlichen Operationsverfahren mit Interposition von Überbrückungsmaterial gegenüber eigenen Patientendaten	S.89
Tabelle 21:	Eigene Einordnung des untersuchten Patientenguts in die Risikoklassifikation nach Waterston und Spitz (n = 17)	S.95

9. Abkürzungsverzeichnis

<i>Abb.</i>	Abbildung
<i>ACD/MPV</i>	Alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins
<i>AMDC</i>	axialer mesodermaler Dysplasiekomplex
<i>bzw.</i>	beziehungsweise
<i>cm</i>	Zentimeter
<i>Fallnr.</i>	Fallnummer
<i>FOX</i>	Forkhead-Box (FOXF1, MTHFSD, FOXC2, FOXL1)
<i>g</i>	Gramm
<i>geb.</i>	geboren
<i>Init.</i>	Initialen
<i>k.A.</i>	keine Angabe
<i>LT</i>	Lebenstag
<i>LKG</i>	Lippenkiefergaumenspalte
<i>M</i>	männlich
<i>ml</i>	Milliliter
<i>n</i>	Fallzahl
<i>ÖAT</i>	Ösophagusatresie
<i>OP</i>	Operation
<i>S.</i>	Seite
<i>Shh</i>	Sonic-Hedgehog
<i>SSW</i>	Schwangerschaftswoche
<i>UKS</i>	Universitätsklinikum des Saarlandes
<i>W</i>	weiblich
<i>WK</i>	Wirbelkörper
<i>ZNS</i>	zentrales Nervensystem

10. Danksagung

Mein Dank gilt dem Direktor der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Visceral-, Gefäß- und Kinderchirurgie der Universitätsklinik des Saarlandes, Herrn Prof. M.K. Schilling für die Möglichkeit, diese Arbeit zu schreiben.

Herrn Dr. med. C.-M. Meier, Leitender Oberarzt der Kinderchirurgischen Abteilung, danke ich für die Bereitstellung des Themas und der geduldigen Betreuung mit seinen Ratschlägen und der Korrektur der Arbeit.

Für die fachliche Hilfe bei der Auswertung der Röntgenbilder bedanke ich mich bei Frau Dr. med. Nemat, Oberärztin in der Kinderradiologie.

Für die Möglichkeit der Datenerhebung danke ich Prof. Dr. Gortner für den Zugang in das Archiv der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin. Für die in der Kinderklinik Kohlhof archivierten Akten danke ich Herrn Prof. Dr. Schofer für die Einsicht in das Archiv seiner Klinik.

Weiterhin danke ich allen, die Verständnis während der Fertigstellung dieser Arbeit aufbrachten und mir moralische Unterstützung gaben.

11. Lebenslauf

Name: Julia Schick

Anschrift: Ritterbüschel 70
67435 Neustadt

Geburtsdatum: 13.02.1982

Geburtsort: Landau/Pfalz

Staatsangehörigkeit: deutsch

Familienstand: ledig

Eltern: Dr. med. Gerd Schick
Marianne Schick

Schulische Ausbildung: 1988-1992: August-Becker-Schule
Lachen-Speyerdorf
1992-2001: Leibniz-Gymnasium Neustadt

Schulabschluss: Juni 2001: Abitur

Ausbildung: 01.11.2001 - 31.01.2002:
Rettungssanitäter – Lehrgang

Arbeitstätigkeit: 15.02.2002 - 31.03.2004:
Vollzeitbeschäftigung als
Rettungssanitäterin im Krankenhaus Hetzelstift
in Neustadt (Intensivstation)

Studium: seit 2004: Humanmedizin an der
Universität des Saarlandes in Homburg

Famulaturen: 27.08.-26.09.2006: Abteilung für Innere Medizin
St. Marienkrankenhaus Ludwigshafen
21.02.-25.03.2007: Unfallchirurgie
Uniklinikum Homburg
27.08.-26.09.2007: Neurologie
Uniklinikum Homburg
18.2.-29.2.2008: Kinderklinik
Diakoniekrankenhaus Speyer
03.03.-03.04.2008: Allgemeinarztpraxis
Neustadt/Wstr.

Praktisches Jahr: seit 23.02.2009: Städtisches Klinikum
Neunkirchen