

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik I
der Universität Würzburg**

Direktor: Prof. Dr. med. Prof. h.c. A. Thiede

**Therapie der infantilen hypertrophen Pylorusstenose –
Vergleich zweier offen chirurgischer Zugangswege für die
Pyloromyotomie nach Weber- Ramstedt**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Sebastian Jud

aus Ingolstadt

Würzburg, Mai 2006

Referent: Prof. Dr. med. B. Höcht
Koreferent: Prof. Dr. med. Prof. h.c. A. Thiede
Dekan: Prof. Dr. med. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 07. November 2006

Der Promovend ist Arzt

1. Einleitung	
1.1. Historischer Hintergrund	1
1.2. Definition, Klinik, Epidemiologie	2
1.3. Ätiologie und Pathogenese	3
1.3.1. Nervale und strukturelle Unreife	3
1.3.2. Genetische Ursachen	7
1.3.3. Hormonelle Faktoren	9
1.3.4. Andere Ursachen	9
1.4. Diagnostik	
1.4.1. Klinik	11
1.4.2. Radiologische Untersuchungen	11
1.4.3. Ultraschall	13
1.5. Therapie	
1.5.1. Konservative Therapie	19
1.5.2. Operative Therapie	20
1.5.2.1. Pyloromyotomie nach Weber-Ramstedt	20
1.5.2.2. Traumamyoplastie	23
1.5.2.3. weitere Methoden	24
1.6. Postoperative Behandlung, Nachsorge, Kontrolle, Prophylaxe	24
2. Fragestellung	26
3. Material und Methoden	
3.1. Patientendaten	27
3.1.1. Patientengut	27
3.1.2. Datenakquisition	27
3.2. Statistik	27
4. Einzelergebnisse	
4.1. Geschlechterverteilung	28
4.2. Patientenalter	28

4.3.	Präoperative Verweildauer.....	29
4.4.	Postoperative Verweildauer.....	29
4.5.	Dauer der Symptome.....	32
4.6.	Diagnostik.....	32
4.7.	Geburtsgewicht.....	32
4.8.	Mehrlinge.....	32
4.9.	Familiäre Häufung.....	33
4.10.	Geburtswoche/Gestationsalter.....	34
4.11.	Komplikationsrate.....	35
4.12.	Reoperation.....	35
4.13.	Operationszugang.....	35
4.14.	Jahreszeit bei Auftreten der IHPS.....	36
4.15.	Sonstige Ergebnisse.....	36
5. Diskussion		
5.1.	Erkenntnisse.....	38
5.2.	Vergleich der offen chirurgischen Zugangswege.....	40
5.3.	Komplikationen.....	44
5.4.	Postoperativer Kostenaufbau.....	46
5.5.	Syndrome.....	47
5.6.	Differentialdiagnosen.....	48
5.7.	Prognose.....	49
5.8.	Spätfolgen.....	50
6.	Zusammenfassung.....	51
7.	Literaturverzeichnis.....	53
Anhang		
	Danksagung	
	Lebenslauf	

1. Einleitung

1.1. Historischer Hintergrund

Die typischen Symptome der infantilen hypertrophen Pylorusstenose (IHPS) wurden erstmals 1627 von Fabricius Hildanus (1560-1634) beschrieben. Erst 1887 berichtete Prof. Hirschsprung auf einem Kongress in Wiesbaden, anhand zweier klinischer Fälle, über die pathologische Anatomie und die klinischen Erscheinungszeichen [1, 2]. Bis zum Beginn des 20. Jahrhunderts wurde schwerpunktmäßig eine konservative Therapie durchgeführt, die vorsah, das Kind in einem Rhythmus von jeweils zwei bis drei Stunden zu füttern und nach dem Erbrechen ebenfalls wieder. Die chirurgische Intervention war zum damaligen Zeitpunkt äußerst zeitaufwendig (temporäre Jejunostomie, Resektion des Pylorus, intraluminale Dilatation des Pyloruskanals, Gastroenterostomie) und daher mit einer 60% Letalität behaftet [1, 2]. Im Jahre 1908 stellten Dufour und Fredet erstmal eine extramuköse Pyloroplastik vor, Weber folgte 1910. In den Jahren 1912 bis 1914 veröffentlichte C. Ramstedt sechs Artikel über die operative Therapie der IHPS. Die erste Operation führte C. Ramstedt am 18. Juni 1912 am 22-Tage alten Sohn eines Kollegen durch. Er beschränkte sich auf ein „extramucöses splitting“. Seine Methode beschrieb er 1929 auf einem wissenschaftlichen Kongress in Berlin [1]:

"Zur Narkose verwende ich nur Äther in kleinsten Mengen, von lokaler Betäubung glaube ich abraten zu müssen, sie genügt nicht zum schmerzlosen Operieren am Magen[...];[...] den Hautschnitt lege ich auch stets in der Mittellinie an, etwa 6 cm lang, aber ich rate dringend, ihn dicht unter dem Schwertfortsatze zu beginnen [...]. Wenn man die Bauchhöhle tiefer eröffnet, kommt es leicht zu einer Eventeration von Netz und Dünndarmschlingen, ein sehr unangenehmes und besser zu vermeidendes Ereignis[...], vor allem ist der Verschluss der Incision viel leichter, weil nach Reposition des Magens die Leber den Schnitt in ganzer Ausdehnung unterdeckt. Die Myotomie mache ich mit einem spitz-stumpfen Instrument, nachdem nur die Serosa mit dem Messer durchschnitten ist [...] Natürlich müssen alle Muskelfasern sorgfältigst durchtrennt werden. Es genügt die Spaltung der Muskulatur lediglich im Bereich des Pylorusmuskels."

Die IHPS stellt heute die häufigste Ursache für einen chirurgischen Eingriff im ersten Lebensjahr dar.

1.2. Definition, Klinik, Epidemiologie

Bei der IHPS handelt es sich um eine Verdickung der Ringmuskulatur des Pylorusmuskels bei Kindern in den ersten Lebenswochen, mit der Folge, dass der Speisebrei nicht weiter in das Duodenum transportiert werden kann. Durch die mechanische Reizung der Mukosa im Bereich des Pylorusmuskels kommt es zusätzlich zu einem Ödem der Schleimhaut, was dann eine weitere Verengung zur Folge hat [2].

Daraus resultiert ein schwallartiges, nicht galliges Erbrechen der Patienten am Ende oder kurz nach der Nahrungsaufnahme. In 17-18% der Fälle ist das Erbrochene blutig tingiert, was auf eine irritative Gastritis zurückzuführen ist [2]. Abdominelle Schmerzen, sichtbare peristaltische Wellen im Oberbauch, ein eingesunkenes Abdomen oder eine tastbare Resistenz (Olive) im Oberbauch sind häufig [3] (siehe Abb.1). Kinder mit einer manifestierten IHPS liefern ein typisches ängstliches Erscheinungsbild [2]. Dehydratation (mit trockener Haut und Verschwinden des subkutanen Fettgewebes [2]), Elektrolytverschiebung (hypokaliämische, hypochlorämische metabolische Alkalose), Apathie, Gewichtsverlust und konstanter Hunger treten bei längerem unbehandeltem Verlauf zusätzlich auf.

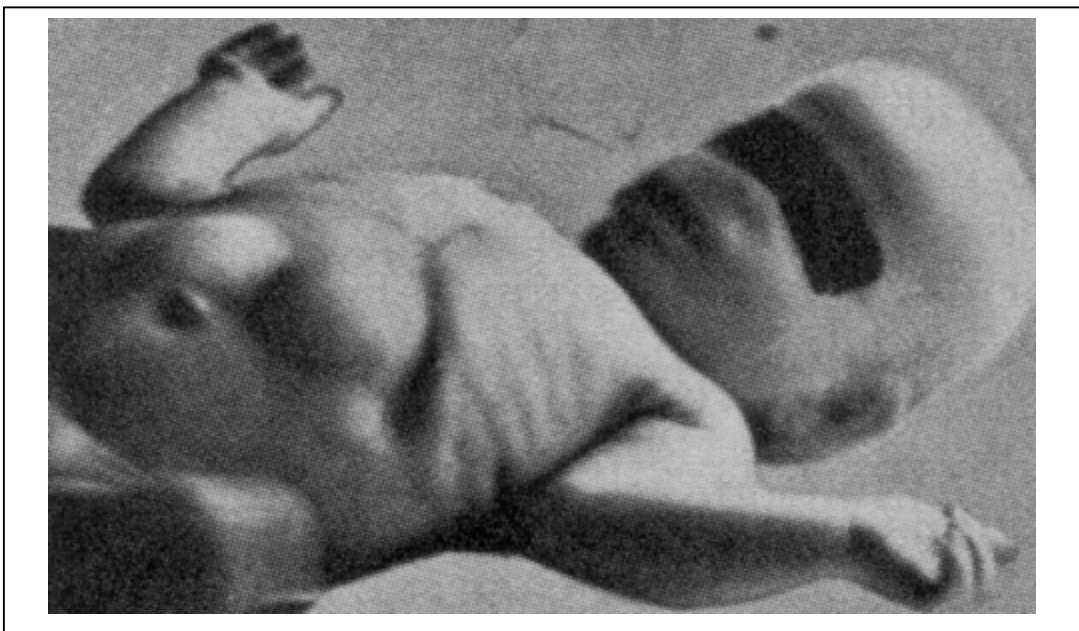


Abbildung 1: Patient mit dem klassischen Bild einer IHPS: Klinisch zeigt sich ein prominenter Brustkorb sowie eine vermehrte Peristaltik im Abdomen (aus [4]).

Aber auch Symptome wie Durchfälle oder Ikterus können auftreten. Ulzerationen und Ösophagitis sind ebenfalls in der Literatur beschrieben, wobei diese Symptome erst bei einem, heute eher seltenen, stark protrahierten Verlauf zu beobachten sind [2]. Die Inzidenz variiert je nach Region, Rasse und Zeit [2, 5]. In der Literatur sind Werte zwischen 1,5 und 5 Fälle pro 1000 Lebendgeburten beschrieben [6]. Auffallend ist, dass die Inzidenz bei der schwarzen Bevölkerung geringer ist [2]. Wobei dort auch eine Dominanz auf Seiten des männlichen Geschlechts zu erkennen ist. Insgesamt sind Jungen ca. 3- bis 6-mal häufiger betroffen als Mädchen [5, 7]. In 30-40% der Fälle handelt es sich bei den erkrankten Kindern um Erstgeborene [5]. Schwerpunktmäßig liegt das Auftreten der IHPS zwischen der zweiten und zehnten Lebenswoche, in seltenen Fällen auch früher [3]. Ein Auftreten nach dem vierten Lebensmonat ist zwar beschrieben, aber ebenfalls äußerst selten [2].

1.3. Ätiologie und Pathogenese

Obwohl die IHPS eines der häufigsten chirurgischen Krankheitsbilder in der frühen Kindheit ist, ist die Ätiologie bis heute ungeklärt. Es liegt jedoch der Verdacht nahe, dass es sich um eine multifaktorielle Erkrankung handelt. Diskutiert werden eine Innervationsstörung (z.B. Hypoganglionosen) [1], eine Strukturunreife, hormonelle Ursachen, genetische Faktoren und/oder Umwelteinflüsse.

1.3.1. Nervale und strukturelle Unreife

Die Tatsache, dass bei Neugeborenen und Kleinkindern bis zum 3. Lebensmonat die Innervation der Pylorusmuskulatur noch nicht vollständig abgeschlossen ist [8] und bis zum 7. Lebensmonat andauert, würde für eine Unreife der Pylorusinnervation sprechen. Auch ein Mangel bzw. eine Störung der NO-Synthetase im Pylorusmuskel kommt als Ursache in Betracht. Dies führt durch die fehlende Relaxation der glatten Muskulatur zu einem Pylorusspasmus [9, 10, 1, 11].

Ein Fehlen der interstitiellen Cajal Zellen (ICC) und ein damit verbundener Mangel an Heme-Oxygenase-2, ein Produzent von Kohlenmonoxid (CO) im Magen-Darm-Trakt (MDT), zeigen, dass die durch CO vermittelte Kommunikation zwischen den glatten Muskelzellen und den ICC gestört und somit die Motilität eingeschränkt ist, wie bei Piotrowska et al. beschrieben [12]. Auch ein Überschuss an Tissue-Growth-Factor-alpha (TGF-alpha), ein Promotor des Zellwachstums in glatten Muskel- und Gefäßzellen, wird von Shima et al. diskutiert [13].

In einer Studie von Malmfors et al. wurde gezeigt, dass die Dichte von Enkephalin und VIP-Fasern niedriger war als in einer gesunden Kontrollgruppe. Die Autoren schließen durch diese Erkenntnis darauf, dass dies ein Hinweis ist, dass eine neurale Unreife Ursache der IHPS sein könnte [14].

Der Glial-derived Growth Factor (GDNF) scheint bei der Entwicklung des Magen-Darm-Traktes während der Fetal- und Embryonalzeit eine wichtige Rolle zu spielen. Während dieser Periode wird GDNF von den glatten Muskelzellen und den Mesenchymzellen des MDT gebildet. Nach der Geburt wird diese Aufgabe von enterischen Glia-Zellen übernommen. Bei Patienten mit IHPS wurde ein erhöhter Spiegel an GDNF festgestellt, allerdings nur in den glatten Muskelzellen des MDT. Dies führt zu der Annahme, dass die glatten Muskelzellen die Produktion aufrechterhalten bis die unreifen Gliazellen des enterischen Nervensystems soweit gereift sind, um diese Aufgabe zu übernehmen. Dies würde das Phänomen erklären, warum die IHPS nach einer gewissen Zeit bei einigen nicht operierten Kindern oder nach medikamentöser Behandlung verschwindet [15].

In der Studie von Kobayashi et al. wurde aufgezeigt, dass in der Längs- und vermehrt in der Quermuskulatur des Pfortnermuskels weniger bis keine neural cell adhesion molecule (NCAM), kein Neurofilament-Protein und keine NADPH-Diaphorase, die eigentlich im Plexus myentericus vorkommen sollten, gefunden wurden. Das lässt darauf schließen, dass die glatte Muskulatur in dieser Region nicht innerviert oder zumindest vermindert innerviert ist [16].

Hinweis auf die Ätiologie gibt auch eine Studie von Guarino et al., die zu dem Erkenntnis kam, dass die Entwicklung der Plexus myentericus und des Plexus submucosus unter dem Einfluß von Neurotrophinen steht. Nerve growth factor (NGF), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), neurotrophin-3 (NT-3) und neurotrophin- 4/5 (NT-4/5) wirken auf die Entwicklung (Differenzierung, Wachstum, Überleben) fördernd, während hochaffine Tyrosinkinase-Rezeptoren (TrkA, TrkB, TrkC) diese Effekte modulieren können. Es wurde festgestellt, dass bei Patienten mit IHPS weniger Neurotrophine gebildet werden. Ebenfalls wurde beschrieben, dass es weniger TrkA-positive Nervenfasern in krankhaften Pylorusmuskeln gab. Diese TrkA ist der Rezeptor für NGF. Beide Fakten könnten zu einer verzögerten Entwicklung des Nervengeflechtes führen [17].

Das Proto-Onkogen c-kit und das dazugehörige Protein C-KIT spielen eine wichtige Rolle in der Koordination der Peristaltik des Magen-Darm-Trakts des Menschen. Immunhistochemische Untersuchungen ergaben, dass Patienten mit IHPS weniger bis keine Zellen im Pylorusgewebe (vor allem in der Muskelschicht und im Plexus myentericus) haben, die c-kit exprimieren [18].

Durch Zufall stellten Vanderwinden et al. in ihren Untersuchungen an Pylorusmuskeln zum Zeitpunkt der Pyloromyotomie (PM) fest, dass der Gehalt von Avidin-Biotin-Komplex (ABC), S-100 und Nerve-Growth-Factor, Thyrosin-Kinase Rezeptor c-kit und NADPH-Diaphorase zum Zeitpunkt der PM vermindert waren. Im Vergleich dazu entsprachen diese Parameter vier Monate bzw. zwei Jahre später dem Gehalt eines normalen Pylorusmuskels [19].

Das Gewebe von IHPS-Erkrankten und einer Kontrollgruppe gesunder Kinder wurde auf die Expression von S-100, D7 (Marker für periphere Schwann-Zellen) und GFAP (Marker für zentrale nerve-supporting-Zellen) in Nerve-supporting-Zellen untersucht. Immunhistochemisch wurde im Plexus myentericus keine hohe Aktivität für alle drei Antikörper gefunden, sowohl bei Patienten mit IHPS als auch bei der Kontrollgruppe. Im Muskelgewebe wurde bei der

Kontrollgruppe eine starke Aktivität von S-100 und D7 gefunden, für GFAP allerdings weniger. Bei den IHPS-Erkrankten waren Aktivitäten für alle drei Marker im Muskelgewebe wesentlich vermindert bis nicht nachweisbar. Die wichtige Aufgabe dieser Zellen in der Aufrechterhaltung der physiologischen Funktion des Darmes und deren Abwesenheit im Gewebe von IHPS-Patienten könnte Hinweis auf die Entstehung sein [20].

Durch 3D-Laser-Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass das gesunde Pylorusgewebe viele feine, PGP9.5-positive Nervenzellen enthält, die miteinander in Verbindung stehen und ein dreidimensionales Netz bilden. Im Vergleich dazu wurden im Pylorusgewebe von IHPS-Patienten dicke, PGP9.5-positive Nervenfasern gefunden, die nicht miteinander kommunizierten.

Ein Rückschluss auf die Ursache lässt diese Untersuchung allerdings nicht zu, aber sie zeigt die abnormale Verteilung und Vernetzung von Nervenfasern im kranken Pylorusgewebe [21].

Hinweise auf die unreife Entwicklung der Pylorusmuskulatur gibt auch eine Untersuchung über den Desmin-Gehalt dieses Gewebes. So wurde herausgefunden, dass der Desmin-Gehalt in IHPS-Muskeln wesentlich höher ist als in normalen Pylori aber genauso hoch wie bei fetalen Pylorusmuskeln. Dies lässt darauf schließen, dass der erkrankte Patient einen nicht völlig ausgereiften Pylorus hat und sich dieser noch in der Entwicklung befindet. Den Hinweis auf die Rolle von Desmin lieferte die Tatsache, dass in anderen Geweben bei bestimmten Erkrankungen, z.B. bei chronischer intestinaler Pseudo-Obstruktion in glatten Muskelzellen des Darmes und in Skelettmuskeln, bei bestimmten Formen der Myopathie und im Herzmuskel, bei hypertropher Cardiomyopathie, der Gehalt ebenfalls erhöht ist [22].

Immunhistochemische Untersuchungen an Pylorusmuskeln von operierten Kindern mit IHPS haben ergeben, dass in einem Teil der Fälle der Plexus myentericus fehlt beziehungsweise vermindert ist, nNOS - im MDT Hauptquelle

für Stickoxid (NO) – ebenfalls vermindert ist, Marker für unterstützende Nervenzellen und Myogenese allerdings noch vorhanden sind [23].

Die neuesten Untersuchungen von Allescher et al. zeigen, dass wohl die relativ verminderte nNOS-mRNA Menge, im Vergleich zu GAPDH, eine wichtige Rolle spielt. Es wurde festgestellt, dass sich postpartal die Aufgabe des Pylorus ändert. Somit ändert sich auch die Genexpression in diesem Gewebe. Durch die Unreife des Pylorus kommt es zu einem Übergewicht, somit zur Hypertrophie der glatten Muskulatur, die GAPDH produziert, bei zu wenigen enterischen Nerven, die das relaxierende NO bilden könnten. Es konnte gezeigt werden, dass vor allem die Menge an nNOS exon 1c - eine Splice-Variante - deutlich reduziert ist (ca. 88%). Im Gegensatz dazu wird die Menge an nNOS exon 1f extrem erhöht, um den Mangel auszugleichen. Ebenfalls wurde eine erhöhte Menge von VIP-mRNA gefunden, was gegen eine generalisierte Verminderung von neuronalen Transmittern spricht. Ursachen für die verminderte Expression von nNOS exon 1c könnte ein Polymorphismus im Promotor des Gens sein (-84G/A). Träger des Genotyps -84A haben ein signifikant erhöhtes Risiko an IHPS zu erkranken. Für diese Beobachtung spricht, dass ein bekannter Mikrosatelliten-Polymorphismus des nNOS-Gens eine Ursache einer familiär vererbaren IHPS ist [6].

Auch vergleichbare Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass die Menge an NOS-mRNA bei Patienten mit IHPS stark vermindert ist [11], woraus auf eine verminderte NO-Synthese, und somit auf die fehlende relaxierende Wirkung geschlossen werden kann.

Der erhöhte Insulin-like Growth-Factor (IGF) und Platelet-derived-Growth-Factor (PDGF) spielen möglicherweise eine Rolle [24].

1.3.2. Genetische Ursachen

Rasmussen et al. konnten zeigen, dass Kinder mit einem Gestationsalter von durchschnittlich 38,1 Schwangerschaftswochen signifikant mehr Geburtsdefekte

hatten, als Neugeborene mit durchschnittlich 39,3 Schwangerschaftswochen. Dies galt in dieser Studie aus dem Jahre 2000 neben anderen Erkrankungen auch für die IHPS [25].

Abel konnte am Mausmodell zeigen, dass auch intrauterine Läsionen als Ursache in Betracht kommen. So ist eine Schädigung in der zwölften Gestationswoche dafür verantwortlich, die durch einen Mangel an NO in einer verminderten enzymatischen Aktivität mündet. Erhöhte vasoaktiv-intestinale Polypeptidproduktion könnte ein endogener Mechanismus sein, um die Schädigung zu reparieren [26].

In 3-5% der Fälle kann man eine familiäre Häufung erkennen [5]. Die Erkrankung ist bei eineiigen Zwillingen häufiger als bei Zweieiigen. Für eineiige Zwillinge wird eine Konkordanz von 25-40% beschrieben. Das Wiederholungsrisiko nach einem Kind mit IHPS wird für Knaben mit 10% für Mädchen mit 2% angegeben. Das Risiko steigt um den Faktor 18 wenn ein Verwandter ersten Grades betroffen ist [6]. Auch spielt „Genetic Imprinting“ eine Rolle, so ist das Risiko für einen erkrankten Sohn, wenn die Mutter ebenfalls an IPHS erkrankt 5%, für eine erkrankte Tochter jedoch nur 2,5% [27, 28, 2]. Dieser mütterliche Faktor wird allerdings nicht von allen Autoren bestätigt [29].

Mitchell et al. postulieren in ihrer Studie zur Genetik der IHPS, dass es sich um eine multifaktorielle Vererbung handelt, bei der kein bestimmter Genlocus ausgemacht werden kann. Ihre Datenmenge war allerdings nicht groß genug, weshalb diese Daten vorsichtig betrachtet werden sollten. Sie konnten den oben beschriebenen Effekt des „Genetic Imprinting“ ebenfalls nicht feststellen [29].

Yang et al. konnten in Studien an der kalifornischen Bevölkerung über Kinder von Eltern unterschiedlicher Rasse zeigen, dass Kinder von gemischt-rassigen Eltern ein leicht verringertes Risiko für IHPS haben im Vergleich zu Kindern deren Eltern beide weiß sind. Für die IHPS konnte lediglich nachgewiesen

werden, dass das Risiko von der Rasse des Vaters, bzw. der der Mutter unabhängig ist [30].

1.3.3. Hormonelle Faktoren

Hormonelle Ursachen werden ebenso diskutiert. Zum einen würde dafür sprechen, dass Kinder von erkrankten Müttern ein erhöhtes Risiko haben. Zum anderen führen Schwangerschaften mit deutlich erhöhtem Stress häufiger zu einer IHPS als normal verlaufende Schwangerschaften. Die Tatsache, dass ein Großteil der erkrankten Kinder Erstgeborene sind und die erste Geburt immer besonders stressreich ist, lässt einen Zusammenhang diskutieren [2].

Dodge zeigte, dass nur sehr wenige Kinder, die eine IHPS entwickeln, Blutgruppe A haben [2]. Er verwies auf die Tatsache, dass Personen mit Blutgruppe B oder 0 Fette langsamer aus dem gastrointestinalen Trakt aufnehmen und somit die Magenentleerung, die durch Fette verlangsamt wird, einen erhöhten Gastrinspiegel verursacht, der wiederum die HCl-Produktion anregt. Es wurde allerdings nicht der erhöhte Gastrinspiegel als Auslöser gefunden, sondern eine Erhöhung des Cholecystokinin- und Sekretin-Spiegels, der durch die Erhöhung der Magensäure verursacht wird [2, 31]. Von Janik et al. wurde der Einfluss von Gastrin diskutiert, es ergaben sich allerdings keine weiteren Anhaltspunkte für den Zusammenhang. Der Einfluss weiterer gastrointestinaler Hormone muss allerdings noch weiter abgeklärt werden [32, 31]. Ebenfalls wurde ein erhöhter Prostaglandin E2-Spiegel allerdings bei HPS erkannt. Dieser ist aber wohl nicht für die Pathogenese verantwortlich, sondern reaktiv durch die Hyperazidität verursacht [20].

1.3.4. Andere Ursachen

Auch längerfristige mechanische Reizungen, die zu einer IHPS führen, werden diskutiert.

So wird von Latchaw et al. ein Fall beschrieben, in dem ein Kind nach drei Monaten mit einer nasojejunalen Sonde, eine Pylorusstenose entwickelte [33].

Aber auch eine Medikamenteneinnahme kann das Risiko erhöhen eine IHPS zu entwickeln. Durch die systemische Gabe von Erythromycin in den ersten zwei Lebenswochen besteht, wie Mahon et al. zeigen konnten, ein erhöhtes Risiko [34]. Bei der ophtalmologischen Gabe wurde dies jedoch nicht festgestellt. Bei der systemischen Behandlung der Mutter mit Erythromycin bis zu zehn Tagen vor der Entbindung ist ein erhöhtes Auftreten der IHPS wahrscheinlich, es fehlen hier allerdings schlüssige Daten [34, 35]. Källén et al. bestätigten durch ihre schwedische Studie die Wirkung des Erythromycins bei der kindlichen Verabreichung und erklärten den Effekt mit der Blockade eines bestimmten kardialen Kaliumkanals (IKr) durch das Antibiotikum [35].

Ein weiterer Faktor, der für die Entstehung von IHPS verantwortlich sein kann, ist das Rauchen der Schwangeren. So wurde in einer dänischen Studie von Sørensen et al. gezeigt, dass die Anzahl der an IHPS erkrankten Säuglinge in dem Maße zurückging wie die Anzahl der während der Schwangerschaft rauchenden Mütter. Anhand der Daten besagter Studie konnte ein verdoppeltes Risiko für eine IHPS errechnet werden [36].

Von Lodha et al. wird ein Fall beschrieben bei dem IHPS bei einem Kind einer alkoholabhängigen Mutter auftrat. Sie nehmen an, dass dies durch die Unreife der enterischen NO-Synthase zustande kommt [37].

Paulozzi beschrieb, dass eine Infektion mit dem Bakterium *Helicobacter pylori* ein weiterer Risikofaktor für die IHPS sein könnte [38].

Ebenfalls spielen wohl Faktoren wie der soziale Status der Eltern, die Ernährung und die Jahreszeit eine Rolle. So wurde eine Häufung von IHPS in den Wintermonaten beschrieben. Auch soll es mit einem erhöhten Geburtsgewicht vergesellschaftet sein [2].

Hernanz-Schulmann et al. untersuchten den Blutfluss im Pylorusmuskel mit Doppler Ultraschall. Sie stellten fest, dass der Fluss bei Patienten mit IHPS in beiden Schichten, der Lamina muscularis und der Mukosa, deutlich erhöht war

im Gegensatz zu nicht-IHPS Patienten. Sie nehmen an, dass diese Erhöhung für die morphologischen Veränderungen während der IHPS nötig ist [39].

1.4. Diagnostik

Bei der Diagnostik der IHPS werden heute standardisiert verschiedene Untersuchungen angewandt.

1.4.1. Klinik

Zum einen gibt das Alter der Patienten und das typische schwallartige, nicht-gallige Erbrechen schon einen ersten und vielleicht den entscheidenden Hinweis auf die Diagnose IHPS.

Diese kann durch mehrere weitere klinisch-diagnostischen Schritte verifiziert werden. Die klinische Untersuchung mit Palpation der „Olive“ im Oberbauch ist in circa 60-80% der Fälle positiv [105, 113]. Das Ergebnis der Palpation ist aber subjektiv und abhängig von der Erfahrung des Untersuchers. In einer mexikanischen Studie von Gomez-Alcala wurde untersucht, welche Faktoren einen Einfluss auf die Größe der „Olive“ haben. Dort wurde festgestellt, dass 13,7% eine kleine (<20mm), 51% eine mittelgroße (21-30mm) und 35,3% eine große Olive (>30mm) aufwiesen. Die Größe hing nicht von dem Geschlecht, Zeichen von Ikterus, Obstipation, Blutgruppe oder Geburtsgewicht ab. Eine große Olive konnte bei langem Krankheitsverlauf, bei älteren und bei schwereren Patienten festgestellt werden [40].

1.4.2 Radiologische Untersuchungen

Hierbei wird eine Abdomenübersichtsaufnahme und/oder eine Magen-Duodenum-Passage (MDP) mit Bariumsulfat angefertigt. In der Abdomenübersichtsaufnahme kann man einen stark luftgefüllten Magen, einen Tiefstand des Angulus (3./4.LWK) und eine verdickte Antrumwand mit Einschnürungen durch die Hyperperistaltik erkennen, während das übrige Abdomen gasleer erscheint.

Bei der MDP sieht man einen ausgeweiteten Magen und verzögerte, oder nach 20 Min. noch fehlende Austreibung des Kontrastmittels. Das Antrum wird von

distal durch den hypertrophen Muskel imprimiert ("Schulter"). Ein enger, 1-3cm langer, bogenförmig nach dorsal verlaufender Canalis egestorius, eine trichterförmige Einmündung des Magenlumens in den engen Kanal mit kappenförmigem Abschluss zum Duodenum kann gesehen werden. In seltenen Fällen kann aufgrund einer ausgeprägten Atonie das Kontrastmittel nicht mehr weitertransportiert werden [1] (siehe auch Abb. 2).

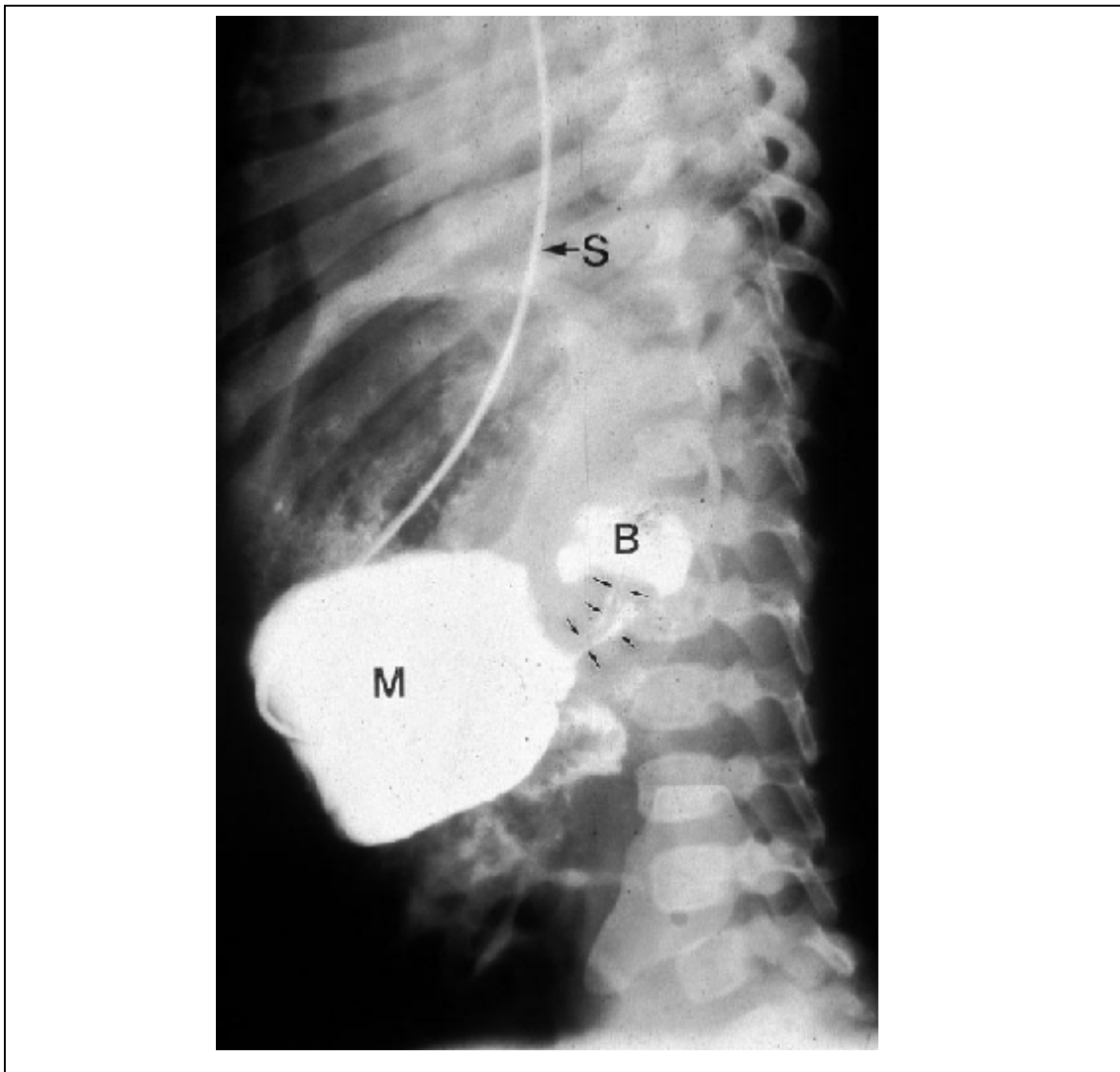


Abbildung 2: Magen-Duodenum-Passage mit Darstellung des verengten Pyloruskanales (S=Magensonde; M=kontrastmittelgefüllter Magen; B=Bulbus duodeni; Pfeile=verengter Pyloruskanal; aus [1])

Die radiologische Diagnostik mittels MDP, die bis vor wenigen Jahren die Standardmethode darstellte, nimmt heute an Bedeutung immer mehr ab [41].

1.4.3. Ultraschall

Diagnostik der Wahl ist heute die Sonographie, welche zur Untersuchung der Pylorusregion in Rückenlagerung vorgenommen wird. Hierbei kann sowohl die Funktion und die Anatomie als auch die Durchgängigkeit beurteilt werden.

Man achtet vor allem auf den Füllungszustand des Magens, den Übergang von Antrum zu Pylorus, die Pylorus-Muskeldicke (in Quer und Längsdarstellung), den Gesamtdurchmesser, die Länge des Canalis egestorius, das Pylorusvolumen sowie die Peristaltik und die distal gelegenen Darmschlingen. Sonographische Zeichen sind unter anderem das "Doughnut"-Zeichen, eine im rechten Oberbauch gelegene anechogene Zone mit echoreichem Zentrum (Mucosa und Submucosa) [1] (siehe auch Abb. 3).

Durch den hypertrophierten Pylorusmuskel kann es zum sogenannten "string"-Zeichen kommen, einer Verengung und Verlängerung des Pyloruskanals [42] (siehe auch Abb. 4).



Abbildung 3: sog. „Doughnut“-Zeichen: Queransicht des Pylorus mit anechogenem, verdicktem Muskelgewebe (aus [43]).

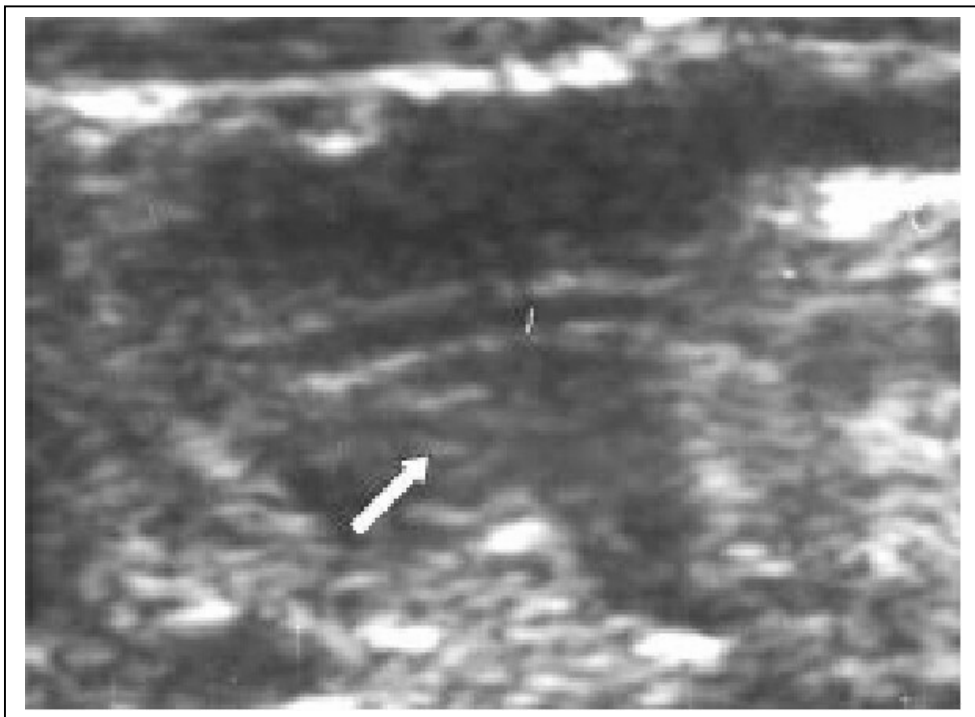


Abbildung 4: „String“-Zeichen: Längsansicht des verengten und verlängerten Pyloruskanals (aus [42]).

Das früher als pathognomonisch angesehene „double-track“-Zeichen, sowohl bei der MDP als auch bei der Sonographie, gilt für die IHPS nicht. Es kommt auch bei Fällen von Pylorospasmus vor [44].

Die Sensitivität der Sonographie kann durch Gasüberlagerungen sowie einen kleinen Pylorusmuskel beeinträchtigt werden [1]. Im Zweifelsfall lässt sich jedoch die Luft durch eine Magensonde absaugen, die Untersuchung wiederholen oder eine MDP anschließen [45].

Die Rolle des Ultraschalls gewinnt heute auch bei der Diagnostik der IHPS immer mehr an Bedeutung. 1997 zeigten Carpenter et al. in einer Studie, dass 42,5% der Patienten mit Ultraschall untersucht wurden [46]. Das Ergebnis der Sonographie ist objektiv, schnell, wenig kostenintensiv und vor allem nicht invasiv und belastend.

Mittlerweile ist die Sonographie die meistgenutzte Methode [47]. Wobei bei dieser Untersuchung vor allem auf die Länge, den Durchmesser und die Muskeldicke des Pylorus geachtet wird. Die jeweiligen Werte, bei denen von einer IHPS ausgegangen werden kann, betragen für die Pyloruslänge 22mm +/- 6, für den Durchmesser 13,6mm +/- 2,5 und für die Muskeldicke 4,1mm +/- 1 [47] (siehe auch Tab. 1 und 2).

Auch Doyle et al. konnten die steigende Wichtigkeit der Sonographie in ihrer Studie aus dem Jahre 2005 zeigen. So wurden 24% mit einem Barium-Breischluck, 36% mit Ultraschall und 13% mit beiden Untersuchungen diagnostiziert [48].

Eine Studie aus dem Jahr 2000 von Theobald et al. maß zusätzlich noch mit einem Farbdoppler die Nahrungspassage. Dies geschah allerdings im Rahmen der Überwachung einer konservativen Therapie mit Atropinsulfat [49].

Tabelle 1: Normwerte in der Sonographie des Pylorus (aus [45])

	Werte [mm]	Streubreite [mm]
Durchmesser:	11,16 +/- 1,29	9 bis 13
Muskeldicke:	1,72 +/- 0,51	1,0 bis 3,0
Pyloruslänge:	13,9 +/- 1,47	10,0 bis 16,0

Tabelle 2: Pathologische Werte bei der IHPS (aus [45])

	Werte [mm]	Streubreite [mm]
Durchmesser:	15,86 +/- 1,76	11,0 bis 18,0
Muskeldicke:	4,52 +/- 0,74	3,0 bis 6,0
Pyloruslänge:	21,72 +/- 2,95	15,0 bis 30,0

Ein Vergleich von präoperativ sonographisch gemessenen und intraoperativ kontrollierten Werten spricht für die Genauigkeit der Ultraschalluntersuchung [50].

Eine japanische Arbeitsgruppe um Ito entwickelte auf der Grundlage von sonographischen Ergebnissen ein Scoring-System, mit dem sie die Patienten zu 100% der jeweils richtigen Gruppe zuordnen konnten. Demnach waren Patienten, die einen Score kleiner oder gleich zwei (≤ 2) hatten, in der Gruppe der nicht IHPS-Patienten und diejenigen mit drei oder größer (≥ 3) IHPS-Patienten. Bei diesem System wurde jedem Wert eine bestimmte Punktzahl gegeben. Keine (0) Punkte, wenn keine Wahrscheinlichkeit für eine IHPS bestand, ein (1) Punkt, wenn die Wahrscheinlichkeit kleiner 25% war, zwei (2) Punkte bei 25-50% und drei (3) Punkte bei über 50% [45] (siehe auch Tab. 3).

Tabelle 3: Scoring-System zur Diagnostik der IHPS (aus [45])

	Werte [mm]	Punktezahl
Pylorus-Durchmesser	< 10	0
	10,1 bis 15	1
	15,1 bis 17	2
	> 17	3
Muskeldicke	< 2,5	0
	2,51 bis 3,5	1
	3,51 bis 4,5	2
	> 4,5	3
Pyloruslänge	< 13	0
	13,1 bis 19	1
	19,1 bis 22	2
	> 22	3

Die Unsicherheit bezüglich der Streubreite der einzelnen Werte lässt sich anhand des Scoring-Systems gut beherrschen [45]. In einer Veröffentlichung aus dem Jahre 1998 von Bisset et al. [51] wurde empfohlen, die Sonographie nur bei Patienten durchzuführen, bei denen der Verdacht auf eine IHPS sehr groß ist. Denn gegebenenfalls müsste eine MDP, wenn die Diagnose IHPS danach ausgeschlossen werden kann, zusätzlich durchgeführt werden, was zu einer Verdopplung der Kosten führen würde, wenn die Kosten für Sonographie und MDP gleich hoch angesetzt werden. In dieser Untersuchungsreihe hatten 33% der untersuchten Kinder nach der Sonographie die verifizierte Diagnose IHPS. Die restlichen 67% aber brauchten zusätzlich noch eine MDP. Die möglichen Differentialdiagnosen waren Gastro-Ösophagealer-Reflux oder sonstige Fehlbildungen des oberen Gastrointestinaltraktes [51].

Ein weiterer Vorteil der Sonographie ist, dass die des öfteren beschriebenen Zusammenhänge zwischen IHPS und renalen Fehlbildungen bei der Ultraschalluntersuchung gleich mit abgeklärt werden könnten, auch wenn dies, aufgrund der Seltenheit, nicht nötig scheint [52].

In wie weit die Ultraschalldiagnostik oder die MDP als primäre Diagnostik besser geeignet ist, kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht definitiv gesagt werden. Die Vorteile der Sonographie sind jedoch die einfache Verfügbarkeit und Durchführbarkeit (direkt am Patientenbett), keine Aspirationsgefahr, die dreidimensionale Darstellung des Pylorus und keine Strahlenbelastung. Von Nachteil ist, dass der komplette Magen nur schwierig dargestellt werden kann. Ebenfalls können die Darmanteile distal des Duodenums nur schlecht beurteilt werden. Somit kann das Stellen einer anderen Diagnose als der IHPS erschwert sein. Bei luftgefülltem Magen und Darm ist die Beurteilbarkeit ebenfalls eingeschränkt, außerdem ist ein gewisses Geschick seitens des Untersuchers, sowohl für das Beurteilen der Sonographiebilder als auch im Umgang mit dem schreienden Kind nötig [45].

Poon et al. konnten in ihrer Untersuchung über einen Zeitraum von 12 Jahren feststellen, dass die klinische Untersuchung der Patienten immer mehr an Bedeutung verlor (74% zu 28%), dafür die Sonographie an Bedeutung zunahm (16% zu 65%), ebenso die Magen-Darm-Passage (MDP) (12% zu 28%). Durch die vermehrte Diagnostik mit bildgebenden Verfahren wurde auch der Zeitpunkt der Diagnosestellung vorverlegt und somit die Anzahl der Patienten mit Elektrolytverschiebungen verringert, was wiederum die Dauer des Krankenhausaufenthaltes verkürzte [53]. Somit ist die Sonographie heutzutage die Diagnostik der Wahl [54].

Haley et al. untersuchten, ob sich die Anzahl der bildgebenden Untersuchungen bei Verdacht auf IHPS verringert, wenn man sich an einen strikten Behandlungspfad hält. So wurden alle Patienten mit Verdacht auf IHPS zuerst einem Chirurgen zur klinischen Untersuchung vorgestellt und dann, wenn

dieser durch die Palpation der „Olive“ die IHPS nicht sicher diagnostizieren oder ausschließen konnte, eine Bildgebung angeschlossen. Sie konnten zeigen, dass sich die Zahl der Bildgebungen nicht signifikant änderte (97% zu 92%) [39]. Andere bildgebende Verfahren, wie die Computer-Tomographie, spielen heute in der Diagnostik der IHPS keine Rolle.

1.5. Therapie

Die Therapie der IHPS kann - je nach klinischer Ausprägung - sowohl konservativ als auch chirurgisch geschehen.

1.5.1. Konservative Therapie

Zu Anfang des 20. Jahrhunderts wurde schwerpunktmäßig eine konservative Therapie durchgeführt, die vorsah, das Kind in einem Rhythmus von jeweils zwei bis drei Stunden zu füttern und nach dem Erbrechen ebenfalls wieder. Bei dieser Form der Therapie, die sich zum Teil noch bis heute gehalten hat, wird der natürliche Verlauf der IHPS benutzt und die Reifung des Pylorus und somit der Rückgang der Hypertrophie abgewartet. Sie ist sehr zeitaufwendig und sowohl für den Patienten als auch für das Pflegepersonal und die Eltern sehr belastend [2].

Im Laufe der Zeit wurden medikamentöse Therapien mit Atropin, Methylnatropinnitrat oder Scopolamin diskutiert. Die konservative Therapie mit Atropinsulfat i.v. wurde 1996 das erste Mal vorgestellt [49]. In dieser Studie wurde eine Dosierung von 0,08-0,13g/kg KG/Tag im Mittel 7,5 Tage i.v. gegeben. Die Verträglichkeit des Atropins war im Allgemeinen gut. Es traten vorübergehend Tachykardien auf (~14%). Alle Patienten wurden während der Therapie engmaschig monitorüberwacht. Es wurden 21 Kinder untersucht von denen 13 nicht operiert werden mussten (~62%). In anderen Studien wird die Erfolgsrate der i.v. Atropin-Therapie mit 96% angegeben [49].

Yamataka et al. verglichen die Atropinsulfat-Therapie mit der Pyloromyotomie. Dabei wurde festgestellt, dass die Pyloromyotomie Gruppe zu 100% erfolgreich

war, die Atropin-Guppe in 85% der Fälle, wobei zwei Patienten von oraler auf intravenöse Therapie umgestellt werden mussten. Die Zeit bis zur Normalisierung der Pylorusmuskeldicke war in beiden Gruppen gleich lang. Die Kosten gab die Gruppe bei der Atropinsulfat-Therapie als signifikant geringer an als bei der operativen Therapie, wobei die postoperative Verweildauer in Japan wesentlich höher war als in den USA oder Europa, was die Kosten in die Höhe trieb [55].

Singh et al. beschreiben in ihrer indischen Studie die Behandlung der IHPS mit Atropinsulfat (oral). Sie begannen mit 0,18mg/kg KG/Tag und steigerten die Dosis täglich um ein Viertel der Anfangsdosis. Die Behandlung war in 91,06% erfolgreich. Was für sie bedeutete, dass das Erbrechen nach 14 bis 21 Tagen verschwand. Sie betrachten die Atropinsulfat-Therapie als eine akzeptable, kostengünstige, sichere und einfache Methode zur Behandlung der IHPS [56].

1.5.2 Operative Therapie

1.5.2.1 Pyloromyotomie nach Weber-Ramstedt

Hierbei handelt es sich um eine Längsinzision des hypertrophierten Pylorusmuskels vom Antrum bis zum Bulbus duodeni mit anschließender stumpfer Abpräparation der Muskelfasern, bis die Schleimhaut offenliegt (siehe Abb. 5 und 6).

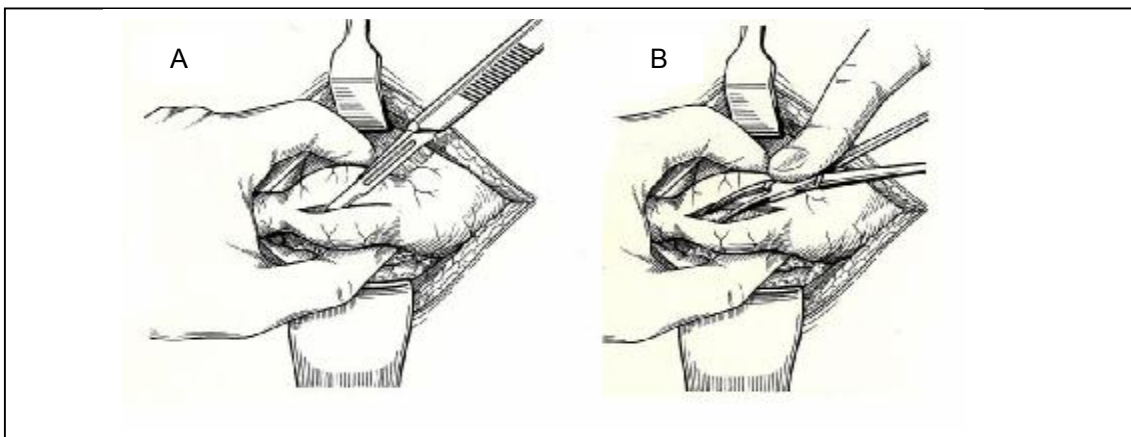


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Pyloromyotomie nach Weber-Ramstedt: **A:** Spalten des Pylorus vom Antrum bis Bulbus duodeni, **B:** Anschließend stumpfe Dissektion der Muskelfasern bis zur Mukosa (aus: [57])

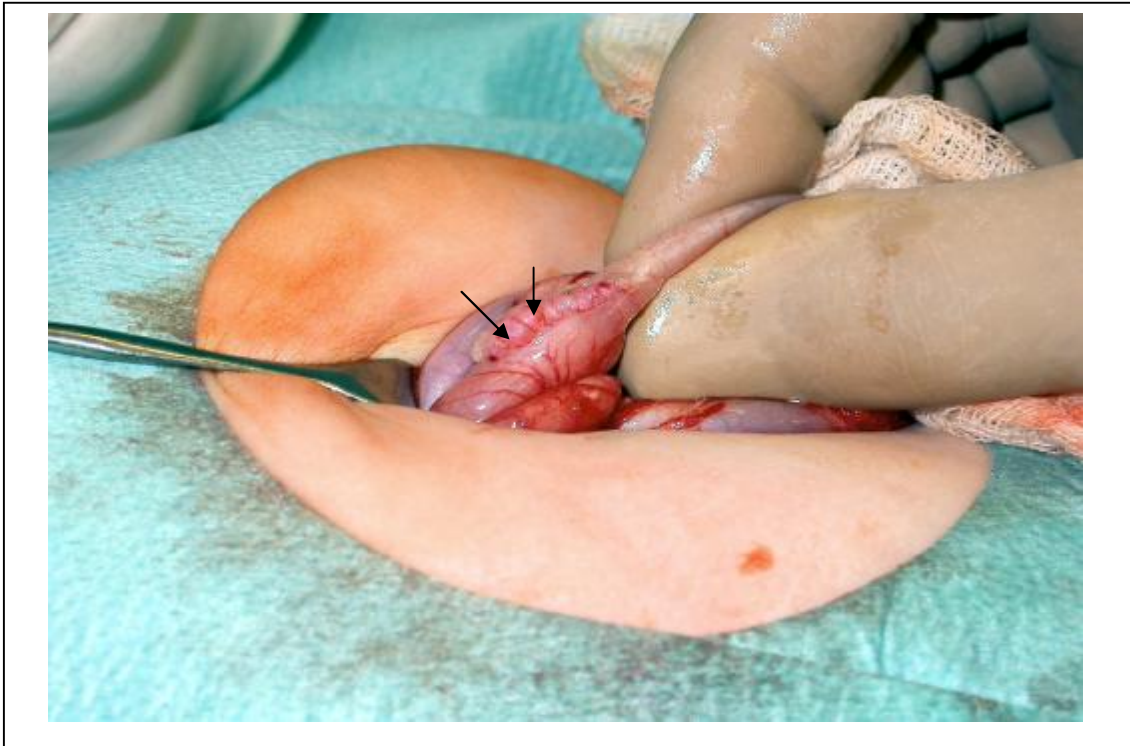


Abbildung 6: Intraoperative Darstellung des Pylorus nach Pyloromyotomie. Die Pfeile zeigen auf die prolabierte Schleimhaut nach Längsspalten der Muskulatur.

Lediglich der Zugangsweg zum Pylorus ist unterschiedlich und wird kontrovers diskutiert. So gibt es den klassischen transrektalen Schnitt im rechten Oberbauch (ROL) (s. Abb. 6), den paraumbilikalen oder semizirkulären Umbilikalschnitt (SUS) (s. Abb. 7) und den laparoskopischen (LAP) Zugangsweg (s. Abb. 9).

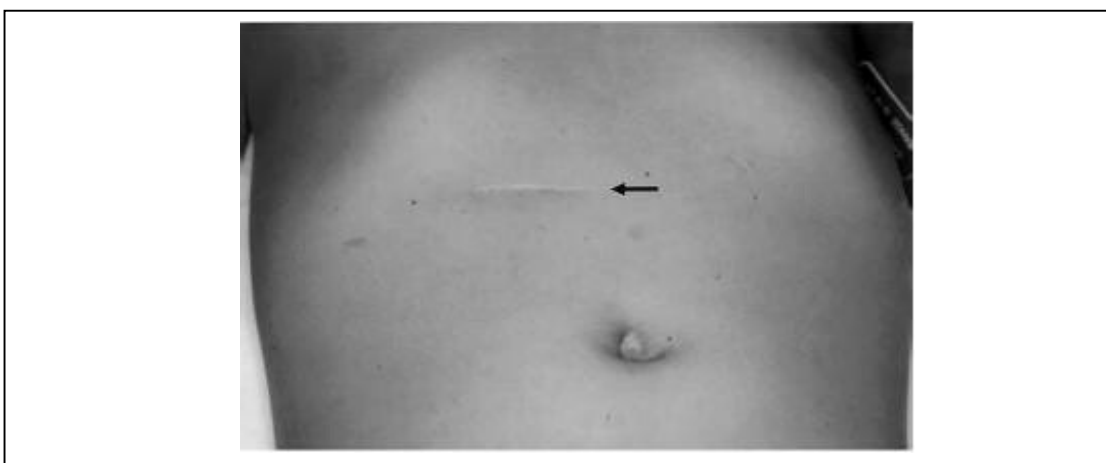


Abbildung 7: Postoperatives Bild (Pfeil) nach rechtsseitigem Oberbauchschnitt (ROL; aus [58])

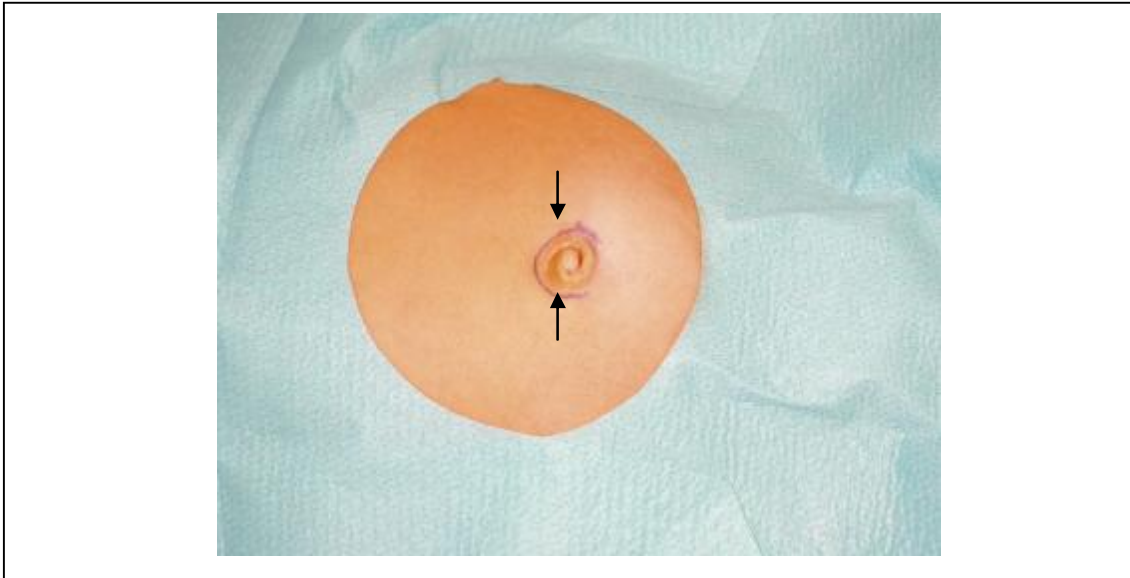


Abbildung 8: Markiert ist der semizirkuläre Umbilikalschnitt (SUS)

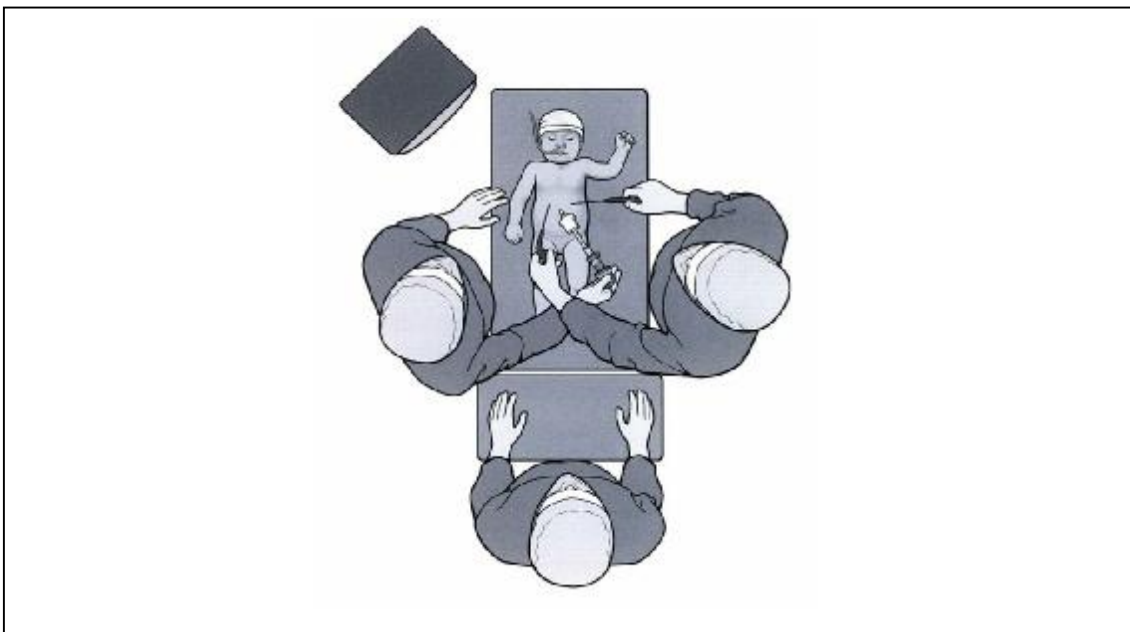


Abbildung 9: Schematische Darstellung der Trokarpositionen bei der laparoskopischen Pyloromyotomie (LAP; aus: [57]).

1.5.2.2. Traumamyoplastie

Mittlerweile wurde eine zweite operative Technik, die Traumamyoplastie, vorgestellt. Bei dieser Methode wird eine Babcock-Klemme längs zum Pylorus gesetzt und solange fest zusammengepresst, bis die Muskulatur reißt. Diese Rupturierung der Muskulatur wird nach Versatz der Klemme nochmals durchgeführt, so dass am Ende vier Kerben in der Muskulatur entstehen [59].

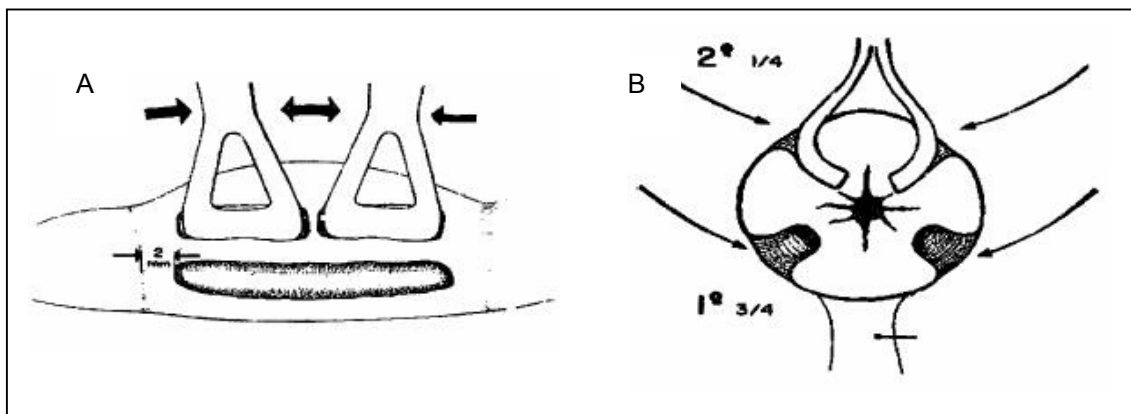


Abbildung 10: Schematische Darstellung der Traumamyoplastie: **A:** Babcock-Klemme ist appliziert bis hypertrophierter Muskel reißt und **B:** Traumamyoplastie im Querschnitt (aus [59]).

Die Studie von Ordorica-Flores et al. kommt zu dem Schluss, dass die Traumamyoplastie der Pyloromyotomie hinsichtlich Sicherheit und Erfolgsrate gleichwertig, dazu schnell und einfach ist, und deshalb als Alternative in Erwägung gezogen werden kann [59]. Durchgesetzt hat sich diese Methode in Europa allerdings noch nicht.

Eine mexikanische Studie von Castanon et al. beschreibt 17 Fälle, in denen die Traumamyoplastie laparoskopisch angewendet wurde. Sie stellten keine veränderte Komplikationsrate verglichen mit der offenen Traumamyoplastie fest [60].

1.5.2.3. Weitere Methoden

Eine weitere operative Therapieoption wurde 2005 beschrieben - die endoskopische Pyloromyotomie. Dabei wird endoskopisch ein Schnitt vom antralen Ende zum duodenalen Ende des Pylorus gemacht. 90% dieser Patienten wurden ambulant behandelt. Es wurden keine Komplikationen beobachtet und es wurde bei den Patienten sofort nach Nachlassen der sedativen Medikation mit dem ad-libidum Kostaufbau begonnen. Sie beschreiben diese Methode als einfach, kostengünstig und sicher [61].

Ogawa et al. beschreiben eine von ihnen durchgeführte Ballon-Dilatation des Pylorus. Es waren zwei Sitzungen nötig, bis die Patienten kein weiteres Erbrechen mehr zeigten. Diese therapeutische Option bleibt nach Einschätzung der Autoren jedoch nur ausgewählten Fällen vorbehalten [62].

1.6. Postoperative Behandlung, Nachsorge, Kontrolle, Prophylaxe

Einige Ultraschall-Beobachtungen haben gezeigt, dass die Dicke des Pylorus nach der Operation in den ersten drei Tagen zunimmt, wahrscheinlich auf Grund von posttraumatischen Wassereinlagerungen und vermehrten Muskelkontraktionen [28].

Die Muskellänge und der Muskeldurchmesser sind nach sechs Monaten noch nicht auf dem Niveau gesunder Gleichaltriger.

Tander et al. zeigten, dass einen Monat nach der Operation die Länge und der Durchmesser des Pylorus wieder auf normalem Niveau lag, die Dicke der Muskulatur allerdings noch nicht. Somit postulieren sie diesen Parameter als den wichtigsten bei der postoperativen Nachsorge [54].

Vanderwinden et al. konnten zeigen, dass sich der Pylorusmuskel vier Monate bzw. zwei Jahre nach der Pyloromyotomie in der Biopsie wie ein normaler Pylorusmuskel darstellt. Dies gilt bezüglich der Hypertrophie, c-kit, NADPH-Diaphorase, ABC, S-100 und nerve-growth-factor [19] (Siehe 2.2.1.).

Bezüglich des Beginns der postoperativen Nahrungsaufnahme gibt es differente Meinungen.

Drei unterschiedliche Strategien wurden in einer retrospektiven Studie von Carpenter et al. untersucht.

1. mehr als 12 Stunden keine orale Nahrungsaufnahme, danach Kostaufbau über mehr als 24 Stunden.
2. mehr als 8 Stunden keine orale Nahrungsaufnahme, danach Kostaufbau über weniger als 24 Stunden.
3. bis zu 4 Stunden keine orale Nahrungsaufnahme, danach ad libidum.

Insgesamt hatten 53% der Patienten noch ein postoperatives Erbrechen, wobei die 3. Gruppe leicht überrepräsentiert war. Diese Gruppe tolerierte allerdings auch am schnellsten Vollkost. Weiterhin wurde festgestellt, dass bei keiner Gruppe weiteres Erbrechen auftrat, sobald die zweite Vollkost ohne Probleme toleriert wurde. Dies scheint somit als ein guter Entlass-Zeitpunkt zu gelten [46].

Wenn nicht nur genetische Ursachen für die Entstehung der IHPS verantwortlich gemacht werden können, stellt sich die Frage, ob nicht bereits prophylaktisch während der Schwangerschaft etwas unternommen werden kann, um der Unreife vorzubeugen. In einer ungarischen Studie wird beschrieben, dass die perikonzeptionelle Einnahme von Multivitamin-Präparaten und Folsäure (0,4 - 0,8 mg/Tag) insgesamt die Rate an Fehlbildungen verringert. Nicht nur die Rate der Neuralrohrdefekte, sondern auch die Rate an IHPS, kardiovaskulären Anomalien und obstruktiven Harntrakt-Anomalien sank [63].

2. Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wurden 154 Patienten, die im Zeitraum von 1993 bis 2002 aufgrund einer IHPS in die Kinderchirurgische Abteilung der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg, in die Kinderklinik der Universität Würzburg oder in die Mönchbergklinik Würzburg aufgenommen wurden, anhand ihrer Krankenakten untersucht. Bei diesen Patienten wurde unter anderem - und sofern vorhanden - die Liegezeit, die durchgeführte Diagnostik, der Zugangsweg, das Operationsdatum, die Komplikationen, das Geburtsgewicht und allgemeine Angaben zur Familiensituation und dem Schwangerschaftsverlauf analysiert und verglichen. Ziel dieser Arbeit war es, die erhobenen Patientendaten dieser zehn Jahre anhand der oben genannten Punkte zu vergleichen und Unterschiede und Gemeinsamkeiten zu anderen Ergebnissen in der Literatur festzustellen.

Hierbei ergaben sich folgende offene Fragen:

1. Welche der Thesen können mit unseren Daten bestätigt oder zumindest gefestigt werden?
2. Verifizieren oder falsifizieren die Erkenntnisse der Würzburger Kinderchirurgie die Ergebnisse der Literatur?
3. Welches ist der bessere offene chirurgische Zugangsweg hinsichtlich der Verweildauer, der Komplikationsrate, des kosmetischen Ergebnisses, der Kosten und nicht zuletzt für die sehr jungen Patienten und ihre Angehörigen?
4. Bestehen Syndrome bei denen es gehäuft zu einer IHPS kommt?
5. An welche Differentialdiagnosen sollte gedacht werden?
6. Wie ist die Prognose der IHPS?
7. Welche Spätfolgen gibt es?

3. Material und Methoden

3.1. Erhebung der Patientendaten

3.1.1. Patientengut

Es wurden retrospektiv Patienten der Behandlungsjahrgänge 1993 bis 2002 aus der Abteilung für Kinderchirurgie der Universität Würzburg, der Universitäts-Kinderklinik Würzburg sowie der Kinderklinik am Mönchberg untersucht. Im oben genannten Zeitraum wurden 161 Patienten mit der Diagnose einer IHPS behandelt. Der Altersmedian der gemischten Population lag bei 5,00 Wochen.

3.1.2. Datenakquisition

Um genaue Informationen über die Anzahl der Patienten, ihr Geschlecht, Alter, ihre Symptome, Familienanamnese sowie die Art des Operationszugangs zu erhalten, wurden Daten aus den Akten vom 01.01.1993 bis 31.12.2002 erfasst. Es konnten Angaben über stationäre Verweildauer, aufgetretene Komplikationen, Familienanamnese bezüglich IHPS, durchgeführte Diagnostik, eingenommene Medikamente, operativen Zugangsweg, Geburtsgewicht und Fehldiagnosen von 152 Patienten der 161 erhoben werden.

3.2. Statistik

Die Sammlung dieser Daten erfolgte mit Microsoft® Access 2000 mittels eines eigens angefertigten elektronischen Fragenkatalogs. Die statistische Auswertung wurde anschließend mit SPSS 13.0 ausgeführt. Im Wesentlichen wurde eine deskriptive Auswertung der Parameter durchgeführt. Verschiedene Gruppen wurden durch Varianzanalyse mit dem Student-t-Test untersucht.

4. Einzelergebnisse

4.1. Geschlechterverteilung

Von den 152 operierten Patienten waren 18 Mädchen (11,8%) und 134 Jungen (88,2%), dies entspricht einem Verhältnis ♀:♂ von 1 zu 7,4.

4.2. Patientenalter

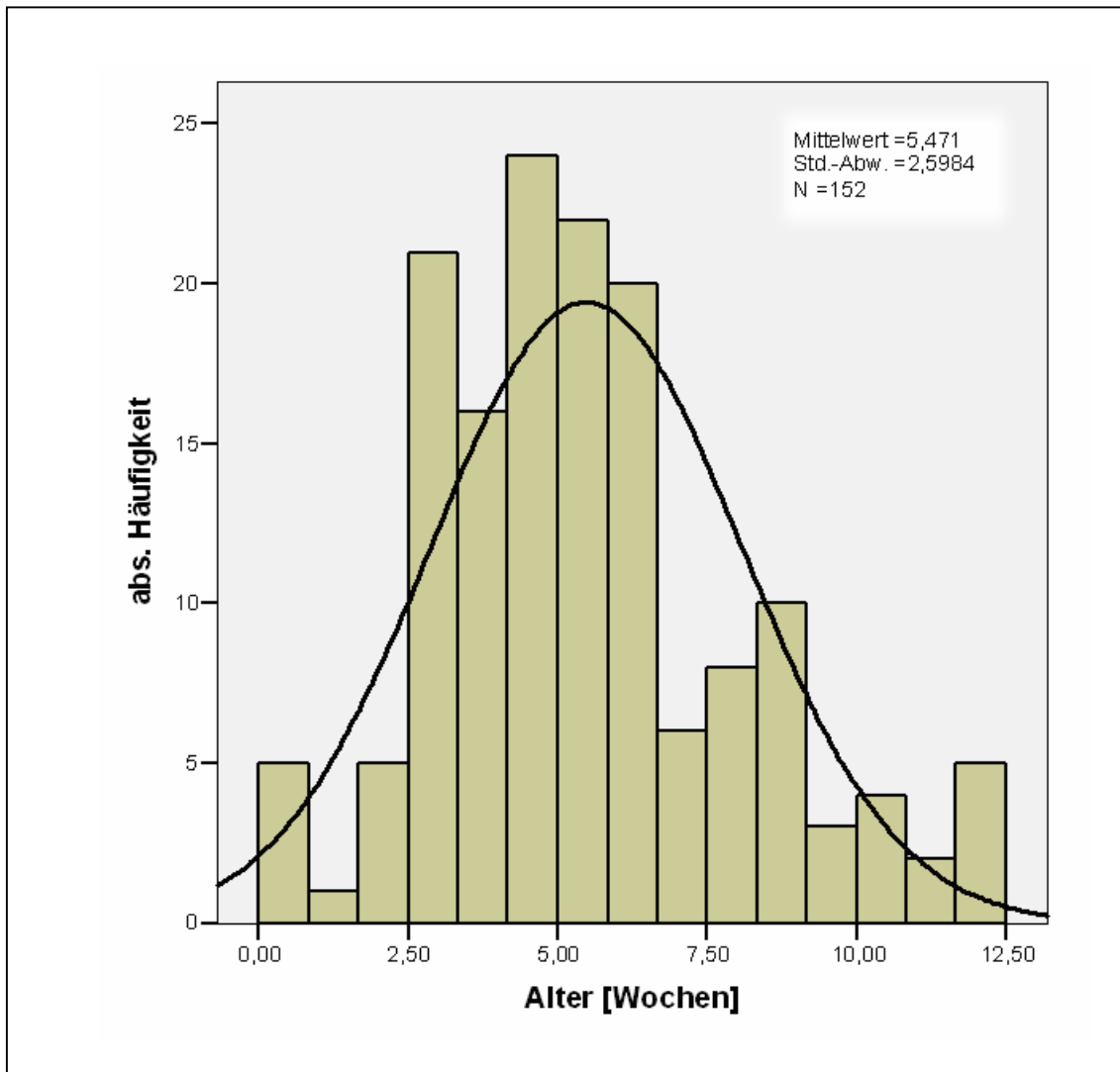


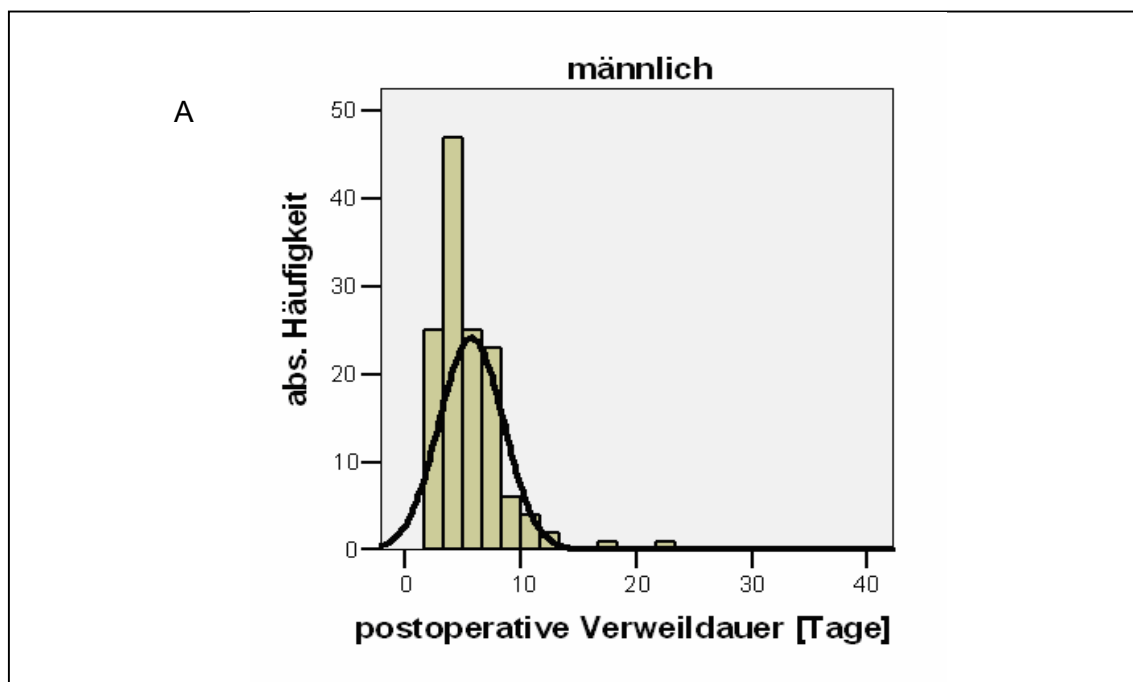
Abbildung 11: Alter in Wochen bei Klinikaufnahme

Die Altersverteilung der Patienten bei Aufnahme in die Klinik ist aus Abbildung 11 ersichtlich. Der Altersdurchschnitt liegt bei 5,47 Wochen, der Altersmedian bei 5,00 Wochen. Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag bei 5,9 Wochen, das der Patienten bei 5,4 Wochen. Die Spannweite liegt bei 12,43 Wochen (0 bis 12,43). Das Durchschnittsalter in der Gruppe mit ROL lag bei 5,6 Wochen (39,23 Tage), das in der Gruppe mit SUS bei 4,47 Wochen (31,33 Tage).

4.3. Präoperative Verweildauer

Der Mittelwert der präoperativen Verweildauer liegt bei 4,01 Tagen. Die Spannweite geht von 0 bis 41 Tagen. Die präoperative Verweildauer bei Mädchen lag bei 5,78 Tagen, bei Jungen bei 3,77 Tagen. Die Verweildauer bei einer rechtsseitigen Oberbauchlaparotomie (ROL) lag bei 4,02 Tagen, bei einem semizirkulären Umbilikalschnitt (SUS) bei 3,89 Tagen.

4.4. Postoperative Verweildauer



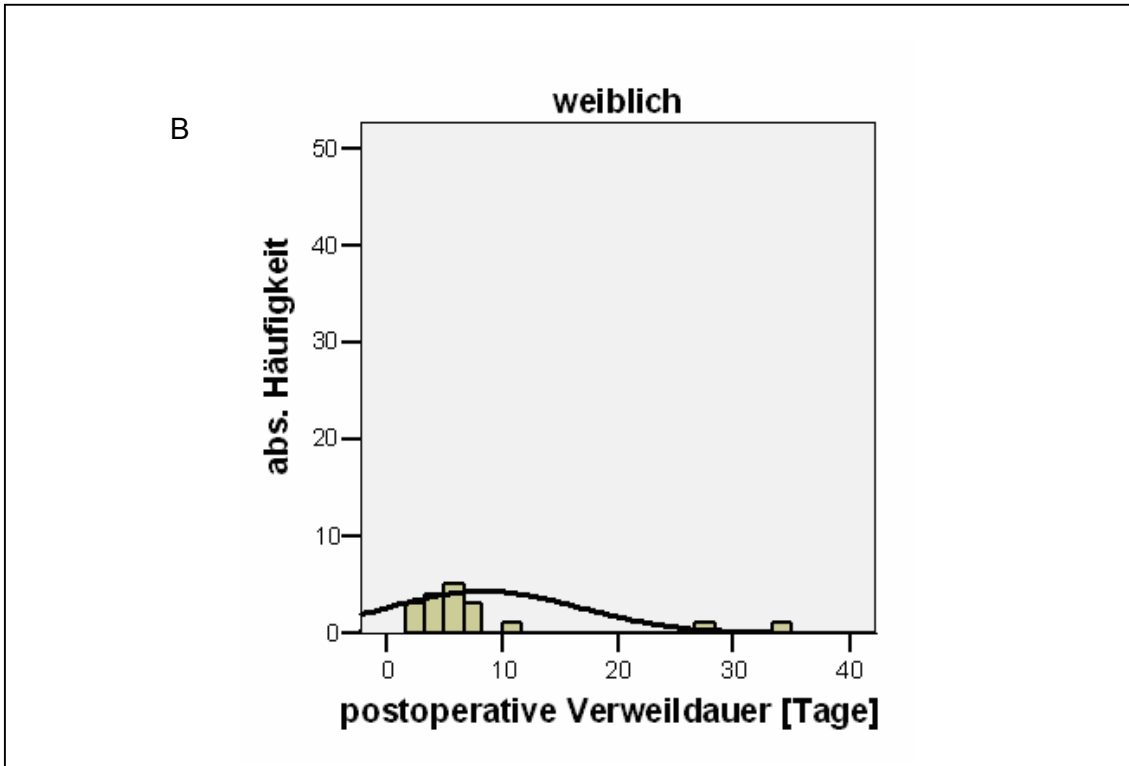


Abbildung 12: Postoperative Verweildauer der (A) Jungen und (B) Mädchen.

Die Abbildung 12 zeigt die Verweildauer in der Klinik nach der Operation. Der durchschnittliche postoperative Aufenthalt lag bei 5,99 Tagen (Mädchen 8,44 Tage, Jungen 5,66 Tage). Die Spannweite liegt bei 32 (2-34 Tage).

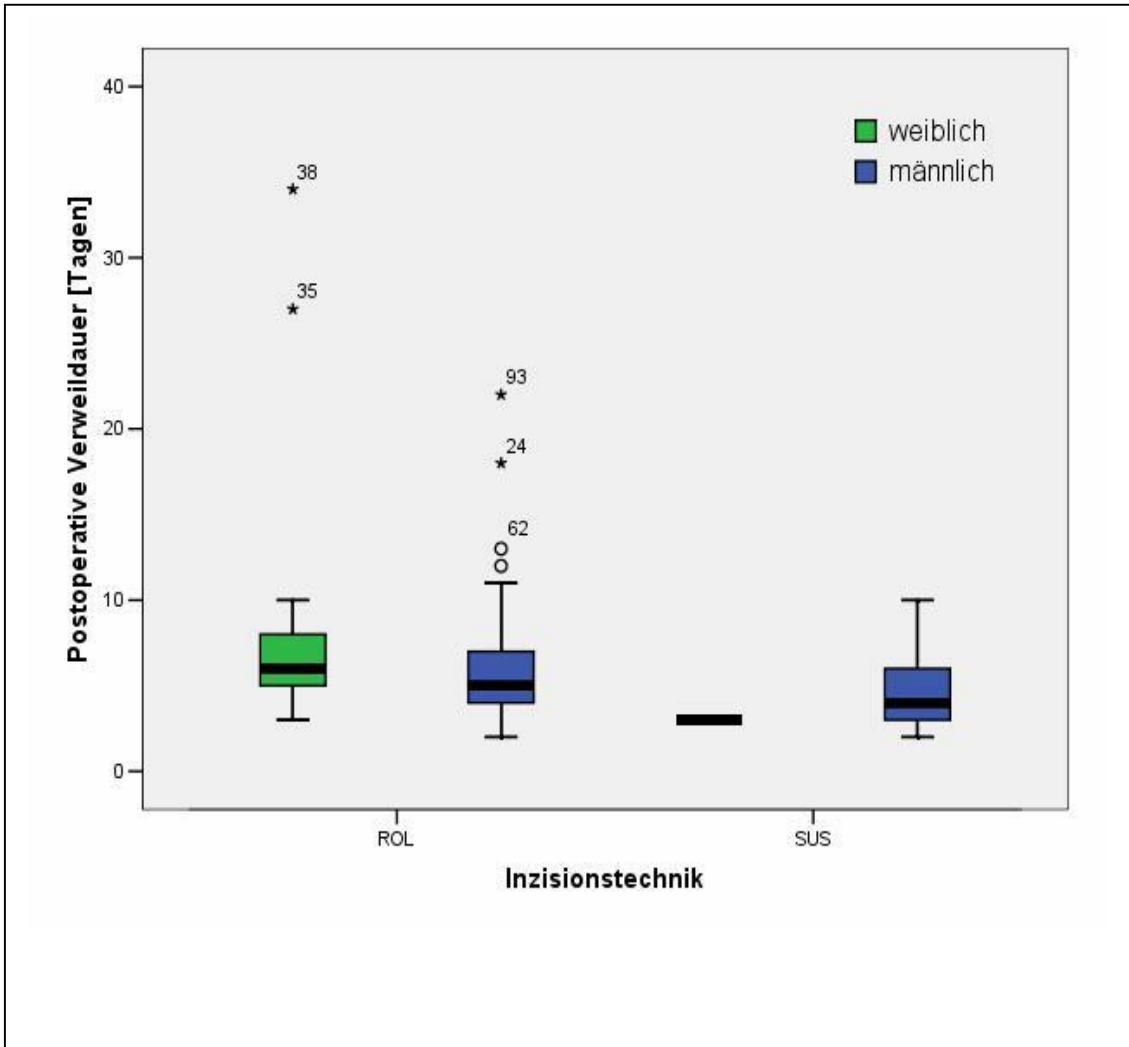


Abbildung 13: Verweildauer nach Operation, aufgeschlüsselt nach Geschlecht und Inzisionstechnik (ROL: rechtsseitige Oberbauchlaparotomie; SUS: semizirkulärer Umbilikalschnitt).

Zusätzlich wurde die Verweildauer noch nach dem Zugangsweg aufgeschlüsselt, so dass man die Veränderung der Verweildauer bei Umstellung des Operationsverfahrens von ROL auf SUS sehen kann (siehe Abb. 13). Der Mittelwert bei ROL lag bei 6,17 Tagen (Median: 5,50), bei SUS bei 4,67 Tagen (Median: 4,00).

4.5. Dauer der Symptome

Durchschnittlich begannen die Symptome 7,13 Tage vor Aufnahme in die Klinik. Die Spannweite betrug ein bis 34 Tage. Vor der stationären Aufnahme zeigten Mädchen im Durchschnitt 7,56 Tage Symptome, Jungen dagegen 7,07 Tage.

4.6. Diagnostik

Zu der durchgeführten Diagnostik zählen Sonographie und Röntgen-Untersuchung. Die klinische Untersuchung mit Palpation des Abdomens wurde bei 100% der Patienten durchgeführt. Bei 120 Patienten (78,9%) wurde die Sonographie als einzige Diagnostik angewendet, bei 8 Fällen (5,3%) wurde eine Röntgenuntersuchung und bei 100% der Patienten, bei denen eine radiologische Diagnostik gemacht wurde, wurde ebenfalls eine sonographische Untersuchung durchgeführt.

4.7. Geburtsgewicht

Das durchschnittliche Geburtsgewicht lag bei 3224g. Der Median liegt bei 3290g. Die Spannweite reicht von 1330g bis 4950g. Das durchschnittliche Gewicht bei Patienten lag bei 3273g, bei Patientinnen bei 2904g.

4.8. Mehrlinge

8,5% (13 Fälle) der Patienten waren Mehrlingsgeburten. Davon entfielen auf Zwillinge 5,9% (9 Fälle) und auf Drillinge 2,6% (4 Fälle).

4.9. Familiäre Häufung

Die Häufigkeit der familiären Belastung mit IHPS lag bei 12,5% (19 Fälle). Davon entfielen 4,6% auf den Vater, 2,6% auf einen Bruder, 1,3% auf die Mutter und 0,7% auf einen Großvater (siehe Abb. 14).

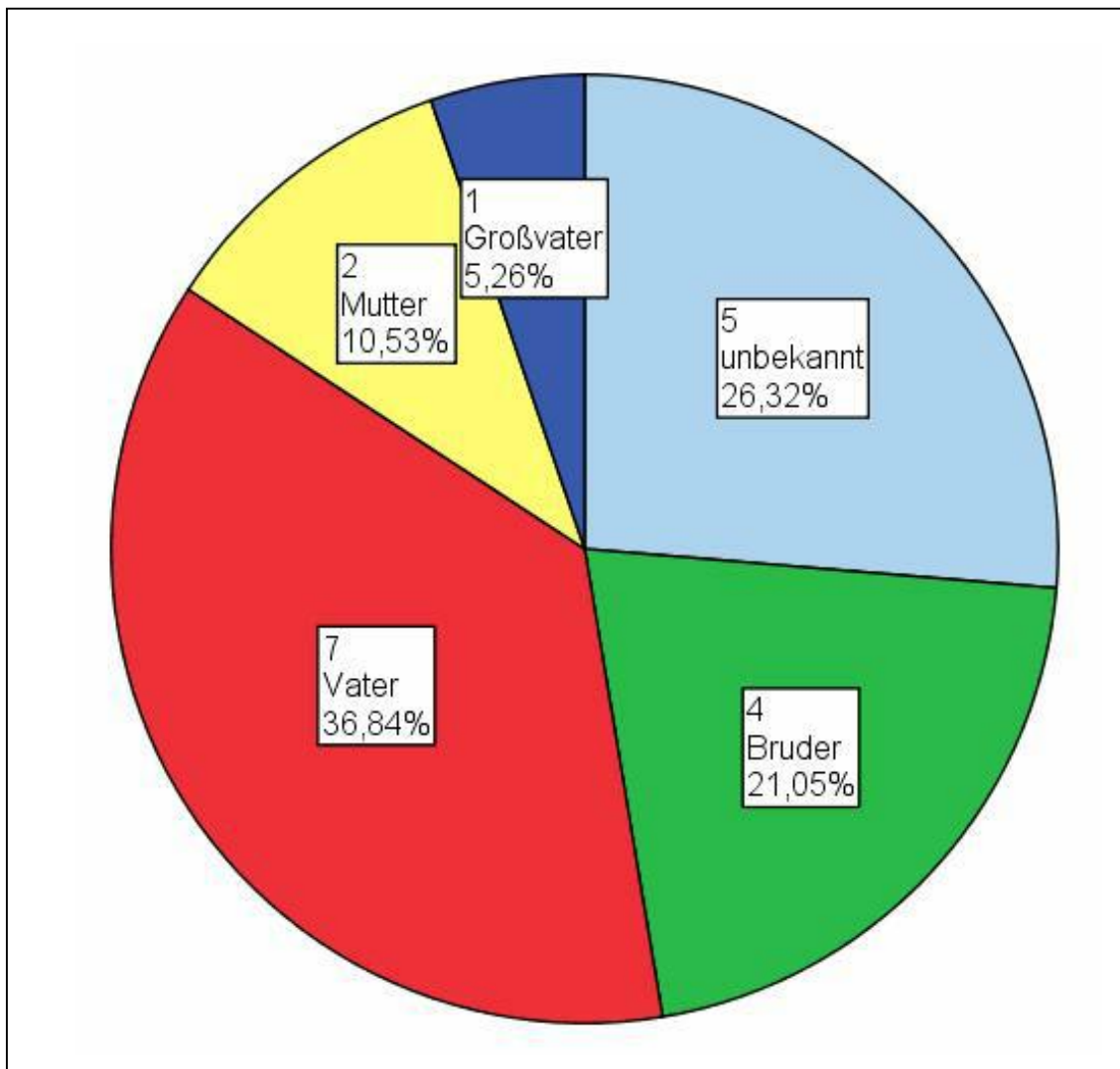


Abbildung 14: Verteilung der familiären Fälle auf Familienmitglieder

4.10. Geburtswoche/Gestationsalter

Im untersuchten Patientengut fanden sich 19,1% (29 Fälle) Frühgeborene. Das mittlere Gestationsalter lag bei 38,34 Schwangerschaftswochen. Die Spannweite ging von 31 SSW bis 43 SSW. Der Median liegt bei 40,00 SSW (siehe Abb. 15).

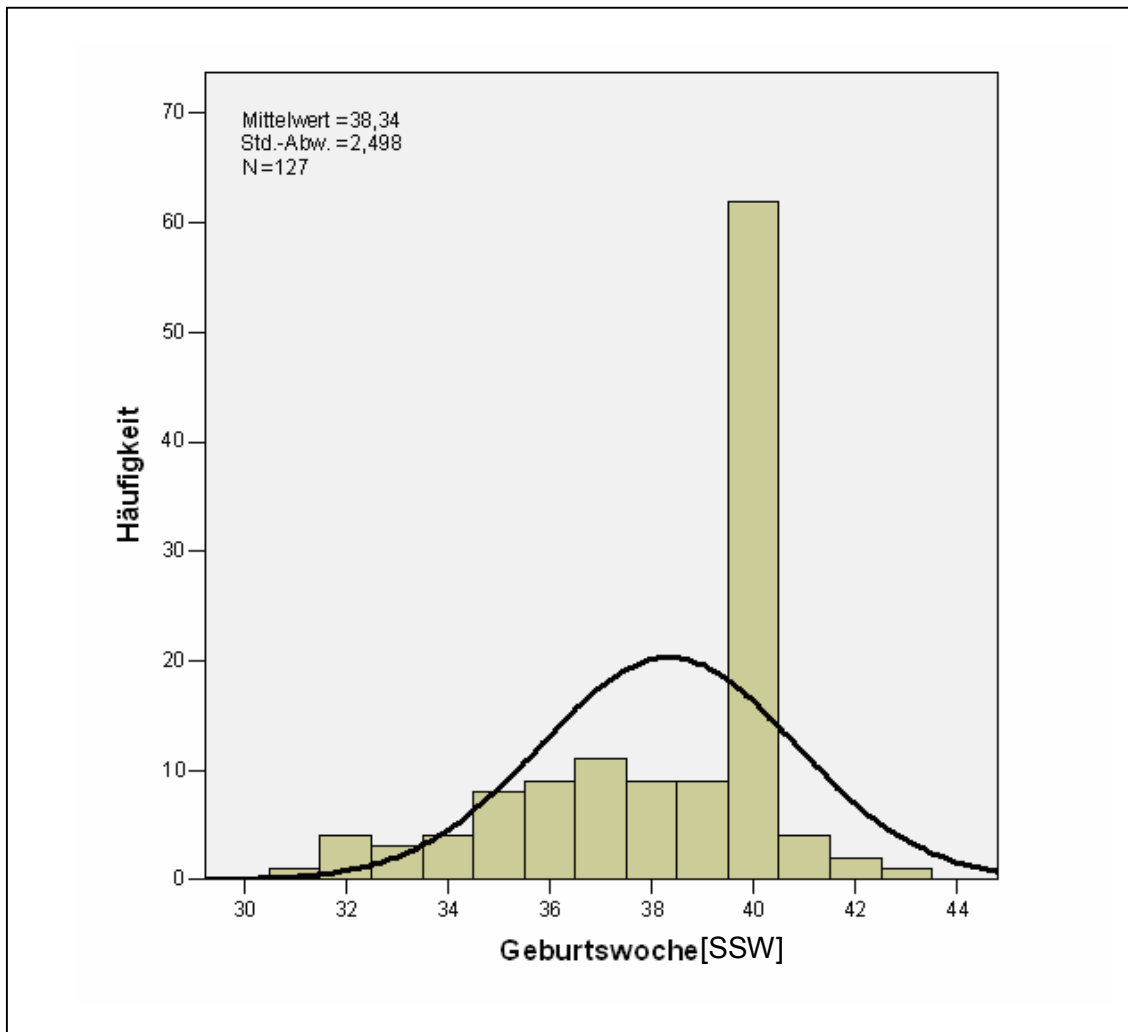


Abbildung 15: Verteilung des Gestationsalters der Patienten

4.11. Komplikationsrate

In acht Fällen traten Komplikationen auf. Davon entfielen fünf Fälle auf Mukosaverletzungen und drei auf Blutungen. Die Schleimhautverletzungen wurden intraoperativ übernäht. Die Patienten wurden postoperativ überwacht, es zeigten sich aber keine Zeichen einer Peritonitis oder anderer Konsequenzen. Die Blutungen waren kleine intraoperative Blutungen, die gestillt wurden und keine weiteren Interventionen nötig machten. Anzumerken ist, dass all diese Komplikationen bei der rechtsseitigen Oberbauchlaparotomie auftraten. Der periumbilikale (SUS) Zugangsweg war in unserer Datenlage komplikationsfrei. Die Dauer des postoperativen Aufenthalts bei Patienten, bei denen eine Komplikation auftrat, lag bei 7,5 Tagen, bei Patienten mit komplikationslosem Eingriff bei 5,91 Tagen.

4.12. Reoperation

Eine wiederholte Operation war in zwei Fällen (1,3%) wegen persistierendem Erbrechens nötig. Diese wurde ca. zwei Wochen später durchgeführt, nachdem keine Verbesserung der Symptomatik zu beobachten war. Es zeigte sich allerdings keine anatomische Anomalie, die das Fortbestehen der Symptome hätte erklären können.

4.13. Operationszugang

Da ein Hauptziel dieser Arbeit auf der Unterscheidung der verschiedenen Zugangswege liegt, wurden diese aufgeschlüsselt und getrennt untersucht.

Der Zugangsweg zum Pylorus war in 88,2% (134 Fälle) der Fälle die ROL und in 11,8% (18 Fälle) der SUS. Der laparoskopische Zugangsweg wurde nicht mit einbezogen.

4.14. Jahreszeit bei Auftreten der IHPS

Aus diesem Kreisdiagramm kann die Verteilung der IHPS Fälle auf die Monate abgelesen werden. Es entfielen 23% (35) auf Frühjahrsmonate, 31,6% (48 Fälle) auf Sommermonate, 17,8% (27 Fälle) auf Herbstmonate und 27,6% (42 Fälle) auf Wintermonate (siehe Abb. 16).

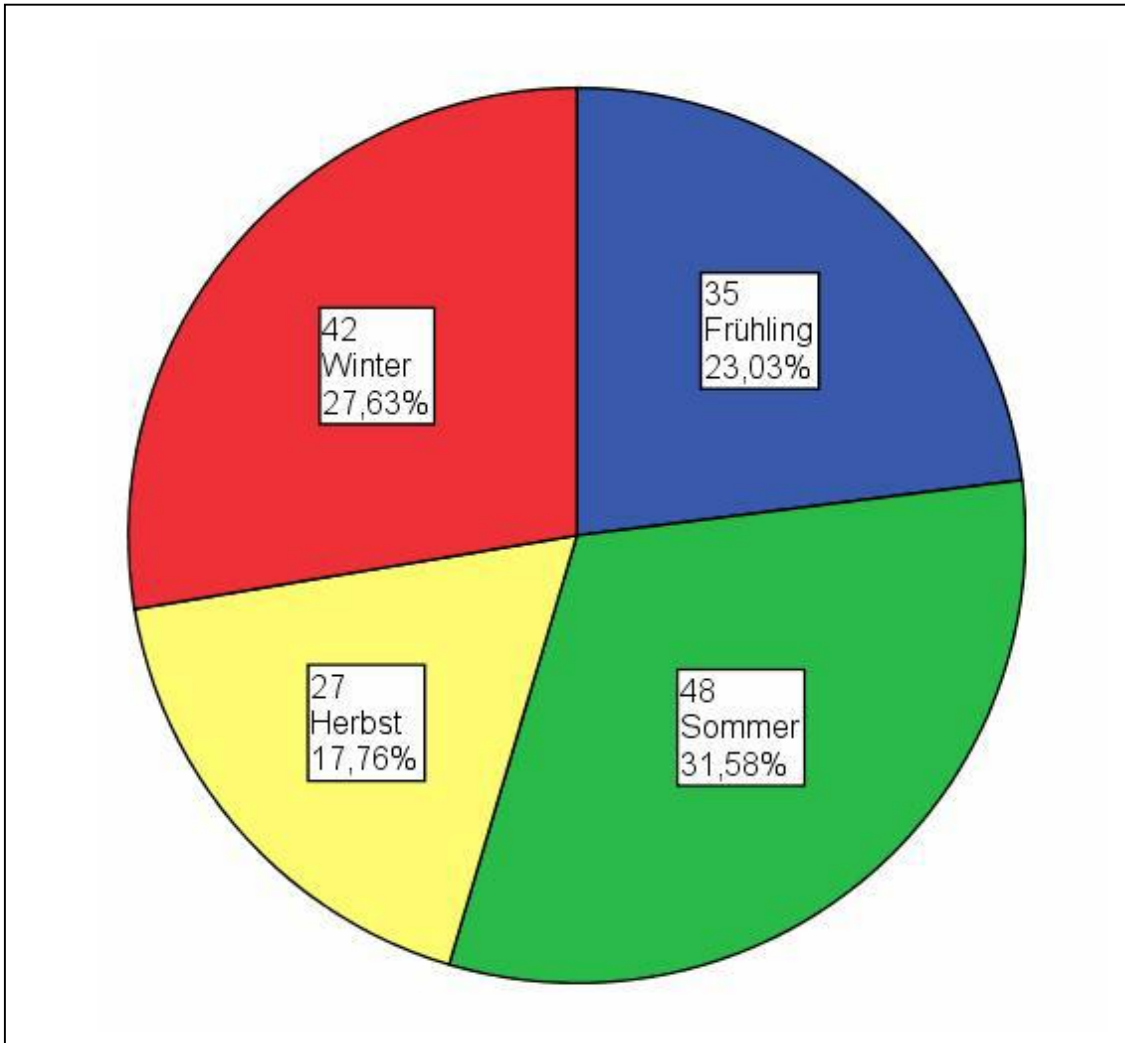


Abbildung 16: Verteilung auf die Jahreszeiten

4.15. Sonstige Ergebnisse

Nikotinabusus während der Schwangerschaft

Der Prozentsatz der Mütter, die angaben, in der Schwangerschaft geraucht zu haben, lag bei 3,9% (6 Fälle).

Erythromycin

In unserem Patientengut lag der Anteil der Frauen, die während der Schwangerschaft oder Stillzeit Erythromycin zu sich nahmen, bei 0%. Keinem der Patienten wurde vor dem Auftreten der IHPS Erythromycin verabreicht.

Fehldiagnose

Bei 154 erfassten Patienten gab es drei Fehldiagnosen, diese entsprechen einem Anteil von 1,9%. Zwei davon wurden präoperativ gestellt. Was zu einer intra-/post-operativen Fehldiagnoserate von 0,65% führt.

Atopie-Anamnese

Die Anzahl der Patienten bei denen in der Eigen- oder Familienanamnese Krankheiten aus dem atopischen Formenkreis (Neurodermitis, Rhinitis allergica, etc) eruiert werden konnten, lag bei 3,3% (5 Fälle).

Erstgeborene

17,8% (27 Fälle) der Patienten waren Erstgeborene der Mutter. 15,8% (24 Fälle) Zweitgeborene, 11,2% (17 Fälle) Drittgeborene und 0,7% (1 Fall) Viertgeborene.

Alter der Mutter bei Geburt des Patienten

Das Alter der Mutter bei Geburt des Kindes mit IHPS lag im Durchschnitt bei 28,7 Jahren. Die Spannweite ging von 19 bis 42 Jahren. Der Altersmedian lag bei 28,0 Jahren.

Präoperativer Ausgleich des Säure-Basen-Haushaltes

Zur Stabilisierung vor dem operativen Eingriff war es bei 40 Patienten (26,3%) nötig, den Elektrolyt- bzw. Säure-Basen-Haushalt auszugleichen.

5. Diskussion

5.1. Erkenntnisse

Zur Beantwortung der offenen Fragen (siehe 2.), inwieweit die Würzburger Ergebnisse die Erkenntnisse der Literatur stützen, sollten die einzelnen Parameter erörtert werden.

Alter

Das durchschnittliche Alter bei Auftreten der IHPS wird in der Literatur zwischen der zweiten bis zehnten Lebenswoche angegeben [6, 7]. Auch bei unserem Patientengut liegt der Median bei 5,07 Wochen und deckt sich somit mit den allgemeinen Angaben.

Geschlechterverteilung

Wie in der Literatur beschrieben, war auch bei unserem Patientengut eine deutliche Knabenlastigkeit erkennbar. Das häufig angegebene Verhältnis von 1:5 wurde bei unseren Daten mit dem Verhältnis 1:7,1 noch übertroffen, lässt allerdings den Trend zur Bevorzugung des männlichen Geschlechts deutlich erkennen [5, 7].

Erstgeborene

Aus unseren Daten kann man ersehen, dass häufiger Erstgeborene betroffen sind, wie es in der Literatur auch beschrieben ist [5]. Allerdings ist der Unterschied zu den Zweitgeborenen nicht signifikant.

Jahreszeit

Die in der Literatur beschriebene Häufung in den Wintermonaten konnten wir nicht bestätigen [2]. Es entfielen lediglich 27,27% auf die Wintermonate. Selbst eine Häufung in der zweiten Jahreshälfte (Herbst/Winter) konnte nicht festgestellt werden (Frühjahr/Sommer 54,6%; Herbst/Winter 45,3 %).

Geburtsgewicht

Ein erhöhtes Geburtsgewicht soll laut Literaturmeinung die Entstehung einer IHPS begünstigen [2]. Bei einem Durchschnittsgewicht von 3223g konnte dies bei unseren Patienten nicht festgestellt werden. Unsere Daten decken sich somit nicht mit den Daten von Hulka et al., der ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 3934g beschreibt (Spannweite 2040g bis 6840g) [64].

Familiäre Häufung

Eine familiäre Häufung, die oft in der Literatur beschrieben und mit 2-5% angegeben wird, konnte bei uns ebenfalls festgestellt werden. Allerdings lag die Rate mit 12,3% deutlich darüber [5].

Diagnostik

Dass die Sonographie mittlerweile auch bei uns die Diagnostik der Wahl ist, lässt sich anhand der erhobenen Daten eindrücklich beweisen [48]. Fast 80% aller Patienten wurden sonographisch diagnostiziert. Lediglich 5% der Patienten erhielten eine MDP. Dies waren Fälle bei denen die Befunde der Sonographie nicht eindeutig ausfielen oder sich die Diagnostik erschwert darstellte oder bei langem postoperativ anhaltendem Erbrechen vor Reoperation..

Therapieoptionen

Obwohl die konservative Therapie mit Atropinderivaten bzw. Scopolamin immer wieder beschrieben wird, ist sie verglichen mit der operativen Therapie für Europa nicht zu empfehlen [49, 55, 56]. Vergleicht man die Kosten einer medikamentösen Therapie mit der operativen, ergibt sich ein deutlicher Vorteil für die operative Methode. Dies liegt in erster Linie an der kürzeren Liegezeit. Durch die möglichen schwerwiegenden Nebenwirkungen der Atropintherapie und die damit verbundene notwendige Monitorüberwachung, ist eine ambulante Therapie mit Atropinsulfat nicht denkbar.

Einige Autoren raten gänzlich von der konservativen Therapie ab, da sich der Zustand des Patienten immer weiter verschlimmert. Daher ist die operative Therapie in Europa heute das Standardvorgehen bei IHPS [65].

Operationsverfahren

Auch wenn die Traumamyoplastie in einigen Studien als sicher, kostengünstig und mit der Pyloromyotomie vergleichbar dargestellt wurde [60], so hat sich dieses Operationsverfahren, zumindest in Europa, nicht durchgesetzt und die Pyloromyotomie nach Weber-Ramstedt ist das Verfahren der Wahl.

5.2. Vergleich der offen chirurgischen Zugangswege

In den letzten Jahren wurden andere Zugangswege zum hypertrophierten Pylorus, als der „klassische“, von Weber und Ramstedt beschriebene, rechtseitige Oberbauchschnitt, vorgestellt. Vor allem der semizirkuläre Umbilikalschnitt wird häufig erwähnt. Aber auch der laparoskopische Zugangsweg gewinnt mehr an Bedeutung.

Um die Frage welcher Zugangsweg denn nun der Bessere ist, beantworten zu können, sollte man die wichtigsten Parameter miteinander vergleichen. Viele Studien und Untersuchungen der letzten Jahre zielen auf die Beantwortung dieser Frage ab. Es werden vor allem die Komplikationsrate, die postoperative Aufenthaltsdauer, die Kosten und die Belastung von Patient und Angehörigen beobachtet. Nicht zuletzt sollte auch das kosmetische Ergebnis nicht unbeachtet bleiben.

Bei einer englischen Studie von Shankar et al. wird die Laparoskopie mit der periumbilikalen Technik verglichen. Die Operationsdauer lag bei der periumbilikalen Inzision im Mittel bei 30 Minuten, die postoperative Liegedauer durchschnittlich bei 58 Stunden. Das kosmetische Ergebnis wurde von den Autoren bei der periumbilikalen Inzision als besser beurteilt, weil eventuell pockenartige Narben beim laparoskopischen Zugangsweg entstehen können [66].

Beim Vergleich des kosmetischen Langzeitergebnisses zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen der SUS-Gruppe und der ROL-Gruppe. So zeigen die Patienten, die über einen semizirkulären Umbilikalschnitt operiert wurden, eine weniger auffällige postoperative Narbenbildung – allein schon wegen der Lokalisation in der Nabelfalte - als Patienten der ROL-Gruppe. Eben solche Ergebnisse beschreiben Blümer et al. in ihrer Studie [67].

Kim et al. zeigten in ihrer Studie gegenteilige Ergebnisse. Sie beobachteten, dass die OP-Dauer, die Kosten der Operation und der Anästhesie bei der periumbilikalen Inzision signifikant höher waren, verglichen mit dem laparoskopischen oder dem transrektalen Zugang (ROL) [58].

Der laparoskopische Zugangsweg wird immer wieder erwähnt und von Ure et al. [68] als Alternative betrachtet, aber keinesfalls als Anfänger-OP, da das intra- und postoperative Komplikationsrisiko doch gegenüber der offenen OP erhöht ist. Das kosmetische Ergebnis wird aber durchaus vergleichbar mit dem des SUS angegeben. Dieser Zugangsweg wurde in unserer Arbeit nicht untersucht, sondern lediglich die offenen chirurgischen Optionen. Der laparoskopische Zugangsweg wird von Greason et al. mit dem offenen Zugangsweg bezüglich Operationsdauer, Zeit bis zum vollständigen postoperativen Nahrungsaufbau und des kosmetischen Ergebnisses verglichen. Dabei zeigte sich, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Zugangswegen gibt und beide gleich sicher sind [69].

Van der Bilt et al. untersuchten die Unterschiede der laparoskopischen Therapie bei Einführung der Methode und nach einer gewissen Einarbeitungsphase bezüglich Operationsdauer, Komplikationsrate und postoperativer Verweildauer. Sie konnten zeigen, dass die Operationsdauer im Durchschnitt mit der Erfahrung der einzelnen Operateure sank. Eine Verringerung der Komplikationsrate wurde ebenfalls festgestellt (Mukosaperforation von 8,3% auf 0,7%, insuffiziente Pyloromyotomie von 8,3%

auf 2,7%) und die postoperative Verweildauer sank ebenfalls mit steigender Erfahrung. Sie zeigten, dass diese Methode einfach erlernt und vermittelt werden konnte [69].

Kim et al. untersuchten die Lernkurve bei der laparoskopischen Pyloromyotomie. Sie konnten zeigen, dass die durchschnittliche Operationsdauer nach den ersten 15 Patienten von durchschnittlich 31min auf durchschnittlich 25min fiel und sich nach weiteren 15 Patienten auf 20min verkürzte. Es gab keine Komplikationen in Form von Mukosaperforationen. Die Zeit bis zum Nahrungsaufbau und die postoperative Verweildauer blieben unverändert [70].

Eine Meta-Analyse von Hall et al. zwischen der offenen Pyloromyotomie und der laparoskopischen zeigt auf, dass die Komplikationsrate bei der laparoskopischen Pyloromyotomie etwas höher ist, die beiden Operationen in etwa gleich lang dauern und die postoperative Liegezeit sowie die Zeit bis zum kompletten Nahrungsaufbau bei der laparoskopischen Pyloromyotomie etwas kürzer ist [71]. In einer anderen Studie stellten sie keinen Unterschied zwischen den beiden Verfahren fest und somit auch keinen Vorteil einer der beiden Operationstechniken [72].

Blümer et al. zeigten in ihrer Studie von 2004, dass die ROL und der SUS vergleichbare intra- und postoperative Komplikationsraten aufweisen, der SUS aber wesentlich bessere kosmetische Langzeit-Ergebnisse bietet.

Sie beschreiben allerdings eine längere Operationszeit für den periumbilikalen Zugangsweg [67].

Auch war die postoperative Verweildauer nicht abhängig vom Zugangsweg, sondern von dem postoperativen Kostaufbauprogramm [67]. Bezüglich der Komplikationsrate können wir auf Grund der kleinen SUS-Gruppe keine Vergleiche zu unseren Daten anstellen, aber die postoperative Verweildauer unterscheidet sich von uns signifikant. So ist die durchschnittliche Verweildauer

bei dem SUS um 1,5 Tage niedriger als bei der ROL. Ansonsten decken sich unsere Ergebnisse mit den Beobachtungen von Blümer et al. [67].

Bei einer Auswertung von Stafford et al. über 11.003 Patienten, die wegen IHPS an verschiedenen Kliniken pyloromyotomiert wurden, ergab sich, dass Aufenthalte von Patienten, die von Chirurgen operiert wurden, die diesen Eingriff oft durchführen, in Krankenhäusern, die Patienten mit IHPS oft betreuen, die besten Erfolge, die niedrigere Komplikationsrate und niedrigere Kosten aufwiesen [7].

Somit lässt sich zusammenfassend sagen, dass alle drei Zugangswege ähnlich komplikationsarm und effektiv sind. Bei der LAP ist neben einem speziellen Instrumentarium (5mm Optik und 3mm Instrumente), welches nicht in jeder chirurgischen Abteilung vorhanden sein dürfte, auch eine höhere persönliche Erfahrung nötig.

Der signifikanteste Vorteil des SUS, im Vergleich zur LAP und zur ROL, scheint das kosmetische Langzeitergebnis zu sein. Entstehen bei LAP, bedingt durch das Operationsverfahren, drei Narben, die zum Teil einen pockenartigen Eindruck vermitteln [66], und bei der ROL eine doch relativ große Narbe, so ist mit dem SUS ein kaum sichtbarer Zugangsweg gefunden worden.

Die sehr guten kosmetischen Resultate, die kurze „Lerndauer“ und die schnelle Operationszeit sprechen für die klassische Pyloromyotomie, allerdings mit semizirkulärem Umbilicalschnitt, der einen Mittelweg zwischen Laparoskopie mit nur langsam ansteigender Lernkurve und dem Transrektalschnitt (ROL) darstellt. Außerdem ist kein teures Spezialinstrument wie für die Laparoskopie nötig [73].

Der periumbilikale Zugang erlaubt eine bessere postoperative Ultraschall-Verlaufskontrolle des Pylorus, da die Wunde kleiner und vor allem vom Pylorus weiter entfernt ist [28].

5.3. Komplikationen

Es gilt zwischen prä-, intra- und postoperativen Komplikationen zu unterscheiden.

Zu den präoperativen Komplikationen zählt vor allem die „klassische“ Komplikation der IHPS, die hypochlorämische Alkalose, meist hervorgerufen durch das häufige Erbrechen. Diese Komplikation zeigen etwa 50% aller Patienten in der Untersuchung von Breaux et al. [74]. Lediglich bei 40 unserer Patienten (26%) war es nötig, vor dem operativen Eingriff den Säure-Basen-Haushalt auszugleichen.

Eine weitere Komplikation der IHPS ist, vor allem bei längerem unbehandeltem Verlauf, die Dehydratation. In einzelnen, seltenen Fällen kann es dadurch auch zum Tod des Patienten kommen [39]. In einigen Fällen wird beschrieben, dass es präoperativ zu blutig tingiertem Erbrechen kommt. Eine Studie aus Japan konnte zeigen, dass eine massive Erosion der Mukosa, ausgelöst durch einen gastro-ösophagealen Reflux, dafür verantwortlich gemacht werden kann [75].

In ca. 2% der Fälle wird präoperativ ein Stauungsikterus beschrieben, der vermutlich durch die Kompression der Gallenabflusswege durch den vergrößerten Pylorus hervorgerufen wird [5]. In unserer Untersuchung trat keiner dieser Fälle auf.

Zu den intraoperativen Komplikationen zählen vor allem duodenale Perforationen (4%) und Mukosa-Perforationen (0-11%) [53, 59, 64, 67]. Bei unserem Patientengut traten in acht Fällen Komplikationen auf, was einer Komplikationsrate von ca. 5,2% entspricht. Verglichen mit den Werten in der Literatur, in der Komplikationsraten zwischen 4% und 15% angegeben werden, ist das Ergebnis der Würzburger Studie überaus positiv und liegt im untersten Durchschnitt.

In der Studie von Hulka et al. wird eine Perforationsrate von 4% angegeben [64]. In unserem Patientengut lag diese bei 1,3% und die Rate der Mukosaläsionen bei 1,9%. Selbst bei additiver Betrachtung liegen auch hier die Ergebnisse unserer Studie um 20 % besser als bei Hulka beschrieben.

Eine Studie von Kretz et al. konnte zeigen, dass eine Mucosa-Perforation den postoperativen Verlauf nicht beeinflusst [76]. Dies konnte bei unseren Patienten nicht festgestellt werden. Die durchschnittliche Verweildauer nach einer Komplikation lag um 1,59 Tage höher als bei komplikationslosem Eingriff.

Im Allgemeinen hat die Pyloromyotomie eine sehr niedrige Komplikationsrate [64]. Die Operationsmortalität wird mit unter 1% angegeben [5]. Auch in unserer Untersuchung traten keine Todesfälle auf.

Zu den postoperativen Komplikationen zählen hauptsächlich Nachblutungen, Wundinfektionen und Wunddehiszenz. Die postoperative Komplikationsrate der Pyloromyotomie in der Literatur wird zwischen <1% und 3% angegeben [53, 41, 64]. Diese Komplikationen traten bei unseren Patienten nicht auf.

Ein länger als 48 Stunden anhaltendes postoperatives Erbrechen, das in der Untersuchung von Hulka et al. in 3,5% der Fälle auftrat, war bei zweien unserer Patienten der Grund für eine wiederholte Pyloromyotomie [41, 64]. Bei der Operation zeigte sich keine anatomische Anomalie, die das Fortbestehen der Symptomatik erklärte.

Die postoperativen Komplikationen unterschieden sich nicht signifikant, je nach dem welche operative Methode angewandt wurde [59,64]. Ankermann et al. berichten von einem Fall, in dem es nach einer erfolgreichen Pyloromyotomie zu einem Rezidiv innerhalb kürzester Zeit kam. Dies ist laut Ankermann am ehesten auf den natürlichen Verlauf der IHPS hinsichtlich der Ausreifung der Muskulatur zurückzuführen [77] oder auf eine inkomplette Pyloromyotomie.

Ladd et al. untersuchten die Wundinfektionsrate bei der ROL verglichen mit der SUS. Sie stellten fest, dass wahrscheinlich durch die Nähe zum noch nicht

komplett verheilten Nabel(stumpf), die Wundinfektionsrate bei der SUS erhöht ist. In ihrer Studie betrug sie 2,3% für ROL und 7,0% für die SUS.

Die Autoren empfehlen deshalb eine präoperative Antibiotikaphylaxe bei dem SUS [78]. Bei unseren Patienten traten, obwohl keine Antibiotikatherapie durchgeführt wurde - weder prä- noch intra- noch postoperativ – keine Wundinfektionen auf.

Weitere Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Wundinfektion erhöhen, sind unter anderem extremes Alter - sowohl nach oben, als auch nach unten - und Malnutrition. Beide Faktoren treten bei vielen der IHPS-Patienten auf, damit gehören sie zu einer Gruppe mit erhöhtem Wundinfektionsrisiko.

Eine weitere, beschriebene Komplikation im Verlauf der IHPS bei einigen Patienten ist die retinale Einblutung (RE). Der Verdacht bei RE, dass es sich um Fälle von Kindesmisshandlung handeln könnte, liegt in diesen Fällen nahe. Deshalb wurde untersucht, ob diese RE auch von Valsalva-Manövern im Zuge des heftigen Erbrechens kommen könnten. Dies wurde nicht bestätigt und hat somit andere Ursachen [79].

5.4. Postoperativer Kostenaufbau

Eine viel diskutierte Frage ist auch der Beginn und der zeitliche Ablauf des postoperativen Nahrungsaufbaus.

Eine retrospektive Studie von Kretz et al. untersuchte 97 Patienten mit IHPS und stellte fest, dass das so genannte ad libidum-Regime sowohl eine kürzere Zeit bis zur ersten Nahrungsaufnahme zeigte als auch eine kürzere postoperative Aufenthaltsdauer sowie geringere Kosten verursachte [76]. Puapong et al. zeigen, dass das ad libidum-Regime signifikant die Aufenthaltsdauer und somit die Kosten senkt, ohne die Morbidität zu erhöhen. Sie empfehlen diese kosteneffektive und einfache Art der postoperativen

Ernährung aber nur für Patienten ohne Elektrolytverschiebung, ohne signifikante Dehydratation und mit ausreichender elterlicher Fürsorge [80].

Eine andere amerikanische Gruppe präziserte diese Daten noch und bezifferte die Ersparnis auf ca. 329 US-\$ pro Patient. Des Weiteren stellten sie fest, dass die Anzahl der Wiederaufnahmen nach ad libidum - Regime nicht anstieg [81].

Lee et al. verglichen in ihrer Studie das Erbrechen, die Zeit bis zum vollständigen Kostaufbau und den postoperativen Aufenthalt einer Gruppe, die innerhalb der ersten 8 Stunden nach der Operation gefüttert wurde, und einer Gruppe, die erst 13 bis 20 Stunden nach der Operation gefüttert wurde. Sie stellten fest, dass in der ersten Gruppe 77% der Patienten erbrachen, wohingegen in der zweiten Gruppe nur 53% postoperatives Erbrechen zeigten. Die Zeit bis zum vollständigen Kostaufbau war bei beiden Gruppen annähernd gleich (29 bzw. 26 Stunden), ebenso die postoperative Verweildauer (47 bzw. 50 Stunden).

Sie empfehlen mit der Nahrungsaufnahme erst 12 Stunden nach der Operation zu beginnen, weil zum einen postoperatives Erbrechen die Eltern nochmals belastet, da allgemein angenommen wird, dass nach dem Eingriff das Erbrechen sistiere. Zum anderen kann nicht gemessen werden, was den Patienten mehr belastet, das Hungergefühl oder das Erbrechen. Ebenso empfehlen sie keine aufwendige postoperative Kost zu verwenden, da die Zeit, die durch das Nicht-Erbrechen eingespart wird, das Pflegepersonal mit der Zubereitung der Kost kompensieren müsste [82].

Bei unseren Patienten begann der postoperative orale Kostaufbau komplikationslos sechs Stunden nach dem operativen Eingriff.

5.5. Syndrome

Die Frage, ob es Syndrome gibt, die mit der IHPS vergesellschaftet sind, lässt sich folgendermaßen beantworten:

Es sind einige Syndrome beschrieben, bei denen eine Hypertrophe Pylorusstenose im Neugeborenenalter ebenfalls auftreten kann.

Eines davon ist das dominant vererbte Cornelia-de-Lange-Syndrom (Chromosom 5). Hierbei handelt es sich um eine Fehlentwicklung vieler Organsysteme mit Wachstumsretardierung, geistiger Retardierung, kardialen, ophthalmologischen und genitalen Malformationen. Ebenso ist der GIT betroffen, was unter anderem zu einer IHPS führt [83].

Hu et al. beschreiben einen Fall von Denys-Drash-Syndrom bei einer 46,XY Patientin mit Mutation in WT1 Exon 9. Diese Patientin zeigte neben Pseudohermaphroditismus masculinus, Wilms-Tumor und Nierenversagen auch eine IHPS [84].

Das Smith-Lemli-Opitz Syndrom (SLOS), ein Syndrom mit vielen verschiedenen angeborenen Anomalien, unter anderem mit mentaler Retardierung, Morbus Hirschsprung oder IHPS, wird von Craigie et al. beschrieben [85].

In unserem Patientengut kam keines dieser beschriebenen Syndrome vor. Allerdings gab es einen Fall mit Kawasaki-Syndrom, ein mukokutanen Lymphknotensyndrom, unter anderem mit prolongiertem hohem Fieber, Konjunktivitis, Exanthem, zervikaler Lymphadenopathie und Polyarteriitis verschiedenen Schweregrades.

Alles in Allem ist bei diesen Syndromen aber nicht die IHPS-Symptomatik im Vordergrund, sondern aufgrund der Schwere der anderen Problematiken spielt sie eher eine untergeordnete Rolle.

5.6. Differentialdiagnosen

Auch wenn die IHPS sich aufgrund ihrer typischen Klinik, verbunden mit dem Alter, relativ leicht diagnostizieren lässt, sollte man an einige Differentialdiagnosen denken.

Die Diagnosen, an die man neben IHPS bei Erbrechen in den ersten drei Lebensmonaten denken muss, sind gastroösophagealer Reflux, lokale Entzündungsprozesse, Sepsis, Pneumonie, Hiatushernie, Soja- oder Laktose-Intoleranz, foveoläre Hyperplasie und virale Gastroenteritiden. Seltener Ursachen können Herzfehlbildungen, fortgeschrittene Nierenerkrankungen, Dünndarmobstruktionen (Atresien, Stenosen, Volvulus), Krankheiten bzw. Fehlbildungen, die mit erhöhtem Hirndruck einhergehen oder verschiedenste Stoffwechselprobleme wie z.B. AGS sein [51, 2, 86, 87].

Es sind wenige Fälle beschrieben, in denen es eine eindeutige Ursache für die Symptomatik einer IHPS gab, wobei sich bei einer Operation kein Hinweis für eine Verdickung des Muskels ergab, sondern es entwickelte sich eine Verdickung der Submukosa aufgrund von ektopem Pankreasgewebe [20]. Ebenso kann es durch Verdoppelung der hepatopancreaticus-Anlage zu einer IHPS-ähnlichen Symptomatik kommen [88].

Rohrer et al. beschreiben einen seltenen Fall einer infantilen Myofibromatose, die sich mit den gleichen Symptomen wie eine IHPS präsentierte [86].

5.7. Prognose

Die Prognose der IHPS bei frühzeitiger operativer Therapie ist sehr gut. Durch die Operation wird meist eine komplette Heilung der IHPS erreicht [89]. Eine Operationsmortalität von unter 1% und eine sehr geringe Rate an Langzeitkomplikationen zeigen dies [90].

Die Spätfolgen und Langzeitergebnisse der Therapie der IHPS werden in der Langzeit follow-up Studie von Ludtke et al. gezeigt. Sie zeigten, dass nach einer Zeit von 16 bis 26 Jahren nach Behandlung der IHPS chirurgisch oder konservativ kein Unterschied in der postprandialen Entleerungsgeschwindigkeit des Magens sowohl für flüssige als auch feste Speisen bestand [91, 90].

5.8. Spätfolgen

Bei einer Nachuntersuchung von Patienten, die von Professor Ramstedt zwischen 1919 und 1941 operiert wurden, konnte gezeigt werden, dass ein erhöhtes Risiko besteht, eine gastroduodenale Refluxkrankheit zu bekommen (12-35%). Die Inzidenz bei diesen Patienten für Magengeschwüre lag zwischen 1% und 2%, ist also um den Faktor 20 erhöht im Vergleich zur nicht pyloromyotomierten westeuropäischen Bevölkerung. Die Frage, ob der gehäufte gastroduodenale Reflux zu einer erhöhten Karzinomrate im oberen gastrointestinalen Trakt (GIT) führt, kann verneint werden. Bei keinem der im Durchschnitt 57 Jahre nach Pyloromyotomie untersuchten Patienten bestand ein Karzinom im oberen GIT [90].

6. Zusammenfassung

Die IHPS ist in ihrem Erscheinen eine nicht so häufige aber typische Operationsindikation des frühen Säuglingsalters. Wenngleich Ihre Ätiologie noch nicht endgültig geklärt ist, deuten sehr viele neuere wissenschaftliche Erkenntnisse auf ein unreifes Nervenplexusgeflecht und einen damit verbundenen Mangel an NO hin.

Die Symptomatik besteht vor allem in einem schwallartigen, nicht-galligen Erbrechen, sichtbarer Peristaltik und einer tastbaren Resistenz im Oberbauch („Olive“). Die Diagnostik hat sich in den letzten Jahrzehnten sehr stark zu Gunsten der Sonographie geändert, die heutzutage Standard ist.

Die Therapie erfolgt in Mittel- und Westeuropa vornehmlich chirurgisch mit der Pyloromyotomie.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Daten von 154 Patienten, von denen 152 operativ behandelt wurden, untersucht. Das Geschlechterverhältnis lag bei 1:7,4 zugunsten der Knaben. Das durchschnittliche Alter bei Diagnose lag bei 5,47 Wochen. Familiäre Häufung wurde in 12,5% festgestellt. Die postoperative Verweildauer lag im Mittel bei der SUS Gruppe um 1,5 Tage niedriger als bei der ROL Gruppe und ist somit signifikant. Allerdings kann man nicht genau sagen, ob dies nun durch die veränderte Operationstechnik oder den allgemeinen Trend zu kürzeren Liegezeiten herrührt. Die Fehldiagnoserate lag bei unserer Studie bei 0,65%, die Komplikationsrate bei 5,3%. Beide liegen somit deutlich im unteren Drittel der in der Literatur beschriebenen Spanne. Die Verweildauer nach Komplikationen lag im Mittel 1,59 Tage über der des komplikationslosen Verlaufs.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine operative Therapie aus Rücksicht auf die Patienten, deren Angehörigen und den Kosten heute zu bevorzugen ist. Nach unseren Ergebnissen ist der SUS, aufgrund des besseren

kosmetischen Ergebnisses, der niedrigen Komplikationsrate und der kürzeren Liegezeit, der ROL vorzuziehen.

So stellt der offene semizirkuläre Zugangsweg für die Pyloromyotomie unserer Meinung nach, gerade für kleine chirurgische und kinderchirurgische Abteilungen eine echte Alternative zur laparoskopischen Methode dar. Mit dem postoperativen Kostenaufbau sollte sechs Stunden nach dem Eingriff begonnen werden. Eine Antibiotika-Prophylaxe ist unserer Meinung nach nicht nötig.

7. Literaturverzeichnis

- 1 Pumberger W. Infantile hypertrophe Pylorusstenose. Klinische Abteilung für Kinderchirurgie, Klinikum Chirurgie, Universität Wien, Allgemeines Krankenhaus Wien. http://www.akh-wien.ac.at/WBLMed/materialien/Pumberger/kchirurgie/bibliothek/bibliothek_h/hyper_pyl.htm
- 2 Rickham PP, Irving IM, Lister J. Neonatal surgery: 2nd Edition. London , Boston: Butterworths, 1978
- 3 Guidelines for Surgical Treatment Of Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis
- 4 Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. Nelson Textbook of pediatrics: 16th Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 2000
- 5 Grob M, Berger D, Stockmann M, Genton N, Bettex M, Grob M. Kinderchirurgie: Diagnostik, Indikation, Therapie, Prognose / begr. von Max Grob: 2., neubearb. Aufl. Edition. Stuttgart G. Thieme, 1982
- 6 Saur D, Vanderwinden JM, Seidler B, Schmid RM, De Laet MH, Allescher HD. Single-nucleotide promoter polymorphism alters transcription of neuronal nitric oxide synthase exon 1c in infantile hypertrophic pyloric stenosis. Proc Natl Acad Sci U S A 2004; 101: 1662-7
- 7 Safford SD, Pietrobon R, Safford KM, Martins H, Skinner MA, Rice HE. A study of 11,003 patients with hypertrophic pyloric stenosis and the association between surgeon and hospital volume and outcomes. J Pediatr Surg 2005; 40: 967-72; discussion 972-3
- 8 Kobayashi H, Wester T, Puri P. Age-related changes in innervation in hypertrophic pyloric stenosis. J Pediatr Surg 1997; 32: 1704-7
- 9 Vanderwinden JM, Mailleux P, Schiffmann SN, Vanderhaeghen JJ, De Laet MH. Nitric oxide synthase activity in infantile hypertrophic pyloric stenosis. N Engl J Med 1992; 327: 511-5
- 10 Subramaniam R, Doig CM, Moore L. Nitric oxide synthase is absent in only a subset of cases of pyloric stenosis. J Pediatr Surg 2001; 36: 616-9

- 11 Kusafuka T, Puri P. Altered messenger RNA expression of the neuronal nitric oxide synthase gene in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr Surg Int* 1997; 12: 576-9
- 12 Piotrowska AP, Solari V, Puri P. Distribution of heme oxygenase-2 in nerves and interstitial cells of Cajal in the normal pylorus and in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 1182-6
- 13 Shima H, Puri P. Increased expression of transforming growth factor-alpha in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr Surg Int* 1999; 15: 198-200
- 14 Malmfors G, Sundler F. Peptidergic innervation in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 303-6
- 15 Guarino N, Shima H, Oue T, Puri P. Glial-derived growth factor signaling pathway in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 835-9
- 16 Kobayashi H, O'Briain DS, Puri P. Immunochemical characterization of neural cell adhesion molecule (NCAM), nitric oxide synthase, and neurofilament protein expression in pyloric muscle of patients with pyloric stenosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 20: 319-25
- 17 Guarino N, Yoneda A, Shima H, Puri P. Selective neurotrophin deficiency in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1280-4
- 18 Yamataka A, Fujiwara T, Kato Y, Okazaki T, Sunagawa M, Miyano T. Lack of intestinal pacemaker (C-KIT-positive) cells in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 96-8; discussion 98-9
- 19 Vanderwinden JM, Liu H, Menu R, Conreur JL, De Laet MH, Vanderhaeghen JJ. The pathology of infantile hypertrophic pyloric stenosis after healing. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1530-4
- 20 Kobayashi H, O'Briain DS, Puri P. Selective reduction in intramuscular nerve supporting cells in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 651-4

- 21 Kobayashi H, Miyahara K, Yamataka A, Lane GJ, Sueyoshi N, Miyano T. Pyloric stenosis: new histopathologic perspective using confocal laser scanning. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1277-9
- 22 Guarino N, Shima H, Puri P. Structural immaturity of the pylorus muscle in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr Surg Int* 2000; 16: 282-4
- 23 Sy ED, Shan YS, Lin CH, Lin PW. Immature intrinsic nerve innervations of pyloric muscle in idiopathic hypertrophic pyloric stenosis. *J Formos Med Assoc* 2004; 103: 558-61
- 24 Ohshiro K, Puri P. Increased insulin-like growth factor and platelet-derived growth factor system in the pyloric muscle in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 378-81
- 25 Rasmussen SA, Moore CA, Paulozzi LJ, Rhodenhiser EP. Risk for birth defects among premature infants: a population-based study. *J Pediatr* 2001; 138: 668-73
- 26 Abel RM. The ontogeny of the peptide innervation of the human pylorus, with special reference to understanding the aetiology and pathogenesis of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 490-7
- 27 Hicks LM, Morgan A, Anderson MR. Pyloric stenosis--a report of triplet females and notes on its inheritance. *J Pediatr Surg* 1981; 16: 739-40
- 28 Yoshizawa J, Eto T, Higashimoto Y, Saitou T, Maie M. Ultrasonographic features of normalization of the pylorus after pyloromyotomy for hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 582-6
- 29 Mitchell LE, Risch N. The genetics of infantile hypertrophic pyloric stenosis. A reanalysis. *Am J Dis Child* 1993; 147: 1203-11
- 30 Yang J, Carmichael SL, Kaidarova Z, Shaw GM. Risks of selected congenital malformations among offspring of mixed race-ethnicity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004; 70: 820-4
- 31 Janik JS, Akbar AM, Burrington JD, Burke G. The role of gastrin in congenital hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1978; 13: 151-4
- 32 Spicer RD. Infantile hypertrophic pyloric stenosis: a review. *Br J Surg* 1982; 69: 128-35

- 33 Latchaw LA, Jacir NN, Harris BH. The development of pyloric stenosis during transpyloric feedings. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 823-4
- 34 Mahon BE, Rosenman MB, Kleiman MB. Maternal and infant use of erythromycin and other macrolide antibiotics as risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr* 2001; 139: 380-4
- 35 Kallen BA, Otterblad Olausson P, Danielsson BR. Is erythromycin therapy teratogenic in humans? *Reprod Toxicol* 2005; 20: 209-14
- 36 Sorensen HT, Norgard B, Pedersen L, Larsen H, Johnsen SP. Maternal smoking and risk of hypertrophic infantile pyloric stenosis: 10 year population based cohort study. *Bmj* 2002; 325: 1011-2
- 37 Lodha AK, Satodia P, Whyte H. Fetal alcohol syndrome and pyloric stenosis: alcohol induced or an association? *J Perinat Med* 2005; 33: 262-3
- 38 Velaoras K, Bitsori M, Galanakis E, Charissis G. Hypertrophic pyloric stenosis in twins: same genes or same environments? *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 669-71
- 39 Hernanz-Schulman M, Zhu Y, Stein SM, Heller RM, Bethel LA. Hypertrophic pyloric stenosis in infants: US evaluation of vascularity of the pyloric canal. *Radiology* 2003; 229: 389-93
- 40 Gomez-Alcala AV. [Factors related to the olive size in patients with hypertrophic pyloric stenosis]. *Cir Cir* 2005; 73: 11-4
- 41 Rasmussen L, Hansen LP, Pedersen SA. Infantile hypertrophic pyloric stenosis: the changing trend in treatment in a Danish county. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 953-5
- 42 Gupta AK, Guglani B. Imaging of congenital anomalies of the gastrointestinal tract. *Indian J Pediatr* 2005; 72: 403-14
- 43 Bock C, Kunze C. Hypertrophic pylorus stenosis. *PedRad.info*, 2002 Oct {Online}, 2002
- 44 Cohen HL, Blumer SL, Zucconi WB. The sonographic double-track sign: not pathognomonic for hypertrophic pyloric stenosis; can be seen in pylorospasm. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 641-6

- 45 Ito S, Tamura K, Nagae I, Yagyu M, Tanabe Y, Aoki T, Koyanagi Y. Ultrasonographic diagnosis criteria using scoring for hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1714-8
- 46 Carpenter RO, Schaffer RL, Maeso CE, Sasan F, Nuchtern JG, Jaksic T, Harberg FJ, Wesson DE, Brandt ML. Postoperative ad lib feeding for hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 959-61
- 47 Spinelli C, Bertocchini A, Massimetti M, Ughi C. Muscle thickness in infants hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr Med Chir* 2003; 25: 148-50
- 48 Assefa G. Sonographic diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis: preliminary experience. *Ethiop Med J* 2002; 40: 149-54
- 49 Theobald I, Rohrschneider WK, Meissner PE, Zieger B, Nutzenadel W, Loffler W, Troger J. [Hypertrophic pyloric stenosis: sonographic monitoring of conservative therapy with intravenous atropine sulfate]. *Ultraschall Med* 2000; 21: 170-5
- 50 Keller H, Waldmann D, Greiner P. Comparison of preoperative sonography with intraoperative findings in congenital hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 950-2
- 51 Bisset GS, 3rd, Miller CR, Frush DP. Pediatric imaging perspective: the vomiting infant. *J Pediatr* 1998; 133: 306-7
- 52 Cascio S, Siddiqui MM, Barrett AM. Is screening ultrasound of the urinary tract indicated in infants with hypertrophic pyloric stenosis? *Acta Paediatr* 2005; 94: 23-5
- 53 Poon TS, Zhang AL, Cartmill T, Cass DT. Changing patterns of diagnosis and treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis: a clinical audit of 303 patients. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1611-5
- 54 Tander B, Akalin A, Abbasoglu L, Bulut M. Ultrasonographic follow-up of infantile hypertrophic pyloric stenosis after pyloromyotomy: a controlled prospective study. *Eur J Pediatr Surg* 2002; 12: 379-82
- 55 Yamataka A, Tsukada K, Yokoyama-Laws Y, Murata M, Lane GJ, Osawa M, Fujimoto T, Miyano T. Pyloromyotomy versus atropine sulfate for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 338-41; discussion 342

- 56 Singh UK, Kumar R, Prasad R. Oral Atropine Sulfate for Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis. *Indian Pediatr* 2005; 42: 473-476
- 57 Schier F, Georgeson K, Zee Dvd. *Laparoscopy in children*. Berlin ; New York: Springer, 2003
- 58 Kim SS, Lau ST, Lee SL, Schaller R, Jr., Healey PJ, Ledbetter DJ, Sawin RS, Waldhausen JH. Pyloromyotomy: a comparison of laparoscopic, circumumbilical, and right upper quadrant operative techniques. *J Am Coll Surg* 2005; 201: 66-70
- 59 Ordorica-Flores R, Leon-Villanueva V, Bracho-Blanchet E, Reyes-Retana R, Davila-Perez R, Varela-Fascinetto G, Tovilla-Mercado JM, Lezama-DelValle P, Nieto-Zermeno J. Infantile hypertrophic pyloric stenosis: a comparative study of pyloric traumamyoplasty and Fredet-Ramstedt pyloromyotomy. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1000-3
- 60 Castanon J, Portilla E, Rodriguez E, Gonzalez V, Silva H, Ramos A. A new technique for laparoscopic repair of hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1294-6
- 61 Iburguen-Secchia E. Endoscopic pyloromyotomy for congenital pyloric stenosis. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 598-600
- 62 Ogawa Y, Higashimoto Y, Nishijima E, Muraji T, Yamazato M, Tsugawa C, Matsumoto Y. Successful endoscopic balloon dilatation for hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1712-4
- 63 Czeizel AE. The primary prevention of birth defects: Multivitamins or folic acid? *Int J Med Sci* 2004; 1: 50-61
- 64 Hulka F, Harrison MW, Campbell TJ, Campbell JR. Complications of pyloromyotomy for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Am J Surg* 1997; 173: 450-2
- 65 Berchtold R. *Chirurgie: Studienausg. der 3. überarb. und erw. Aufl. Edition*. München [u.a.]: Urban und Fischer, 1999
- 66 Shankar KR, Losty PD, Jones MO, Turnock RR, Lamont GL, Lloyd DA. Umbilical pyloromyotomy--an alternative to laparoscopy? *Eur J Pediatr Surg* 2001; 11: 8-11

- 67 Blumer RM, Hessel NS, van Baren R, Kuyper CF, Aronson DC. Comparison between umbilical and transverse right upper abdominal incision for pyloromyotomy. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 1091-3
- 68 Ure BM, Jesch NK, Glüer S, Nustede R. Laparoskopische Chirurgie im Kindesalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2002; 150: 1459 - 1464
- 69 van der Bilt JD, Kramer WL, van der Zee DC, Bax NM. Laparoscopic pyloromyotomy for hypertrophic pyloric stenosis: impact of experience on the results in 182 cases. *Surg Endosc* 2004; 18: 907-9
- 70 Kim SS, Lau ST, Lee SL, Waldhausen JH. The learning curve associated with laparoscopic pyloromyotomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2005; 15: 474-7
- 71 Hall NJ, Van Der Zee J, Tan HL, Pierro A. Meta-analysis of laparoscopic versus open pyloromyotomy. *Ann Surg* 2004; 240: 774-8
- 72 Hall NJ, Ade-Ajayi N, Al-Roubaie J, Curry J, Kiely EM, Pierro A. Retrospective comparison of open versus laparoscopic pyloromyotomy. *Br J Surg* 2004; 91: 1325-9
- 73 Soutter AD, Askew AA. Transumbilical laparotomy in infants: a novel approach for a wide variety of surgical disease. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 950-2
- 74 Breaux CW, Jr., Hood JS, Georgeson KE. The significance of alkalosis and hypochloremia in hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 1250-2
- 75 Takeuchi S, Tamate S, Nakahira M, Kadowaki H. Esophagitis in infants with hypertrophic pyloric stenosis: a source of hematemeses. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 59-62
- 76 Kretz B, Watfa J, Sapin E. [Our experience in "ad libitum" feeding after pyloromyotomy (review of 97 cases).]. *Arch Pediatr* 2005; 12: 128-33
- 77 Ankermann T, Engler S, Partsch CJ. Repyloromyotomy for recurrent infantile hypertrophic pyloric stenosis after successful first pyloromyotomy. *J Pediatr Surg* 2002; 37: E40
- 78 Ladd AP, Nemeth SA, Kirincich AN, Scherer LR, 3rd, Engum SA, Rescorla FJ, West KW, Rouse TM, Billmire DF, Grosfeld JL.

- Supraumbilical pyloromyotomy: a unique indication for antimicrobial prophylaxis. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 974-7; discussion 977
- 79 Herr S, Pierce MC, Berger RP, Ford H, Pitetti RD. Does valsalva retinopathy occur in infants? An initial investigation in infants with vomiting caused by pyloric stenosis. *Pediatrics* 2004; 113: 1658-61
- 80 Puapong D, Kahng D, Ko A, Applebaum H. Ad libitum feeding: safely improving the cost-effectiveness of pyloromyotomy. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 1667-8
- 81 Garza JJ, Morash D, Dzakovic A, Mondschein JK, Jaksic T. Ad libitum feeding decreases hospital stay for neonates after pyloromyotomy. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 493-5
- 82 Lee AC, Munro FD, MacKinlay GA. An audit of post-pyloromyotomy feeding regimens. *Eur J Pediatr Surg* 2001; 11: 12-4
- 83 Krantz ID, McCallum J, DeScipio C, Kaur M, Gillis LA, Yaeger D, Jukofsky L, Wasserman N, Bottani A, Morris CA, Nowaczyk MJ, Toriello H, Bamshad MJ, Carey JC, Rappaport E, Kawauchi S, Lander AD, Calof AL, Li HH, Devoto M, Jackson LG. Cornelia de Lange syndrome is caused by mutations in NIPBL, the human homolog of *Drosophila melanogaster* Nipped-B. *Nat Genet* 2004; 36: 631-5
- 84 Hu M, Craig J, Howard N, Kan A, Chaitow J, Little D, Alexander SI. A novel mutation of WT1 exon 9 in a patient with Denys-Drash syndrome and pyloric stenosis. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 1160-3
- 85 Craigie RJ, Ba'ath M, Fryer A, Baillie C. Surgical implications of the Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 482-4
- 86 Rohrer K, Murphy R, Thresher C, Jacir N, Bergman K. Infantile myofibromatosis: a most unusual cause of gastric outlet obstruction. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 808-11
- 87 Iijima T, Okamatsu T, Matsumura M, Yatsuzuka M. Hypertrophic pyloric stenosis associated with hiatal hernia. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 277-9
- 88 Gonzalez OR, Hardin WD, Jr., Isaacs H, Jr., Lally KP, Brennan LP. Duplication of the hepatopancreatic bud presenting as pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 1053-4

- 89 Longe JL, Blanchfield DS. Gale encyclopedia of medicine: 2nd Edition. Detroit, MI: Gale Group, 2002
- 90 Dietl KH, Borowski U, Menzel J, Wissing C, Senninger N, Brockmann J. Long-term investigations after pyloromyotomy for infantile pyloric stenosis. Eur J Pediatr Surg 2000; 10: 365-7
- 91 Ludtke FE, Bertus M, Voth E, Michalski S, Lepsien G. Gastric emptying 16 to 26 years after treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis. J Pediatr Surg 1994; 29: 523-6

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all denjenigen meinen Dank aussprechen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. B. Höcht. Er hat durch seine hilfreichen Anregungen wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen. Er hat mich stets in meinen Ideen ermutigt und unterstützt, ließ mir andererseits aber auch die notwendige Zeit zur Anfertigung der Arbeit.

Herrn Dr. Th. Meyer danke ich für die freundliche und kollegiale Unterstützung und die stets prompte und effiziente Hilfe bei der Fertigstellung der Dissertation. Mein Dank an ihn gilt auch dafür, dass er meinen Belangen immer Aufmerksamkeit schenkte, mich aber auch in den richtigen Augenblicken zur Eile anspornte.

Mein Dank geht auch an Herrn Prof. Dr. med. H. Hebestreit, der mir bereitwillig und schnell seine Hilfe anbot und mir den Zugang zum Archiv der Kinderklinik ermöglichte.

Mein herzlicher Dank gilt selbstverständlich auch den Damen des Krankenblatt-Archivs der chirurgischen Klinik, des Archivs der Mönchbergklinik und dem Archivar der Kinderklinik der Universität Würzburg, die mir jederzeit bei der Suche nach scheinbar unauffindbaren Akten behilflich waren.

Lebenslauf

persönliche Daten

Sebastian Michael Jud

geboren am 19.03.1980 in Nürtingen

Schule

1986 - 1990 Besuch der Grundschule in Metzingen

1990 - 1999 Besuch des humanistisch-neusprachlichen Reuchlin–Gymnasiums,
Ingolstadt, Abschluss mit der allgemeinen Hochschulreife

Studium

ab Mai 2000 Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität
Würzburg

Physikum am 19. 03. 2002

1. Staatsexamen am 25.03.2003
2. Staatsexamen am 29.03.2005
3. Staatsexamen am 05.05.2006

Praktisches Jahr

April 05 - Aug 05 Krankenhaus „F. Tappeiner“ Meran,
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe

Aug 05 - Sep 05 Universitätsklinikum Würzburg,
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin

Okt 05 - Dez 05 New Royal Infirmary of Edinburgh, Abteilung für Nephrologie
und Abteilung für Gastroenterologie

Dez 05 – Mrz 05 Universitätsklinikum Würzburg,
Klinik und Poliklinik für Chirurgie