

Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie

Gefäß- und Kinderchirurgie der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. C.-T. Germer

Die Therapie der Ösophagusatresie:

Eine retrospektive Datenanalyse über 25 Jahre

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Robert Liedel

aus Nürnberg

Würzburg, März 2017

Referent: Professor Dr. med. Thomas Meyer

Koreferent: Professor Dr. Dr. Götz Gelbrich

Dekan: Professor Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 14.03.2018

Der Promovend ist Arzt

Für
meinen 2015 verstorbenen Vater
und meine Familie

1.12.3.5. Technik nach Kimura (Sequenzielle extrathorakale Ösophaguselongation)	25
1.12.3.6. Bougierungsmethoden nach Howard und Myers	26
1.12.4. Vorgehen bei sehr langer Distanz	27
1.12.4.1. Gastrische Transposition nach Sweet	28
1.12.4.2. „Reversed Gastric Tube“	30
1.12.4.3. Jejunum- / Coloninterponat	31
1.12.4.4. Vor- und Nachteile der gastrischen Transposition und des Coloninterponats	34
1.12.4.5. Zusammenfassung weiterer publizierter Verfahren	34
1.12.5. Ausblick über zukünftige Rekonstruktionsoptionen.....	36
1.13. Postoperative Komplikationen	36
1.13.1. Stenosierungen des Ösophagus.....	36
1.13.2. Bougierungen oder Ballondilatierungen.....	37
1.13.3. Anastomoseninsuffizienzen.....	38
1.13.4. Fistelrezidive	38
1.13.5. Gastroösophageale Reflux Disease (GERD)	39
1.13.6. Ösophageale Motilitätsstörungen	39
1.13.7. Skoliose und thorakale Deformitäten.....	40
1.13.8. Tracheomalazie	40
1.13.9. Weitere Komplikationen	40
1.14. Lebensqualität.....	41
1.15. Zielsetzung und Fragestellungen	43
2. MATERIAL UND METHODEN	44
2.1. Patientenkollektiv	44
2.2. Erhobene Parameter.....	45
2.3. Fehldaten	46
2.4. Fragebogen.....	46
2.5. Statistik	46
3. ERGEBNISSE	49
3.1. Patientenkollektiv	49

3.1.1. Ösophagusatresietypen (nach Vogt) im Kollektiv	49
3.1.2. Polyhydramnion	51
3.1.3. Maternale Parameter.....	51
3.1.4. Geburtskliniken	52
3.1.5. Geburtsmodus und Geschlechterverteilung.....	53
3.1.6. Gestationsalter und Geburtsgewicht	55
3.1.7. Postnatale Adaptation.....	57
3.1.8. Assoziierte Anomalien	57
3.1.9. Waterston Klassifikation	59
3.1.10. Klassifikation nach Spitz	60
3.2. Operationsdetails	62
3.2.1. Zeitspanne bis zur Operation und Operationsdauer	62
3.2.2. Operationsverfahren	63
3.2.3. Operationstechniken	63
3.2.4. Distanzen der Ösophagusenden	64
3.2.5. Postoperative Komplikationen	64
3.3. Nebendiagnosen.....	64
3.4. Ernährungsparameter	65
3.5. Beatmungs- und Krankenhausverweildauer	66
3.6. Komplikationen im weiteren Verlauf	66
3.7. Rezidive	70
3.8. Anastomoseninsuffizienzen	70
3.9. Fistelrezidiv	70
3.10. Narbenstrikturen	71
3.11. Dilatierungen.....	71
3.12. Fragebögen	71
3.12.1. Alter, Größe und Gewicht zur Zeit der Datenerhebung.....	72
3.12.2. Momentaner Bildungsstand	72
3.12.3. Allgemeines Befinden	73
3.12.4. Anfängliches Essverhalten	73
3.12.5. Postprandiale Symptome.....	75
3.12.6. Bolusereignisse	76

3.12.7. Krankenhausaufenthalte.....	76
3.12.8. Re-Operationen	77
3.12.9. Respiratorische Komplikationen.....	78
3.12.10. Therapien.....	79
3.12.11. Körperliche Belastbarkeit.....	79
3.12.12. Weitere Fragen	79
3.12.13. Kontakt zu Selbsthilfegruppen	80
4. DISKUSSION	81
5. ZUSAMMENFASSUNG	100
6. VERZEICHNISSE	102
6.1. Abkürzungsverzeichnis	102
6. 2. Literaturverzeichnis	104
6. 3. Abbildungsverzeichnis.....	109
6. 4. Tabellenverzeichnis.....	111
6. 5. Grafikverzeichnis.....	113
7. ANHANG	114
8. DANKSAGUNG.....	118
9. LEBENSLAUF	119

1. EINLEITUNG

1.1. Definition

Die ÖA ist eine angeborene Fehlbildung der Speiseröhre, die nach der Klassifikation von Vogt oder Gross in verschiedene Grade unterteilt wird. Hierbei wird die Länge der Kontinuitätsunterbrechung und eine eventuelle Fistelbildung zur Trachea berücksichtigt. Das Spektrum der Fehlbildungen reicht von einem isolierten Defekt des Ösophagus bis zu komplexen Anomalien zwischen Ösophagus und Trachea. Es wird zwischen der „kurzstreckigen“ und der „langstreckigen“ ÖA unterschieden, je nach Distanz zwischen den beiden Ösophagusenden (ÖE). Gemessen wird der Abstand entweder in Zentimetern oder in der Anzahl der Wirbelkörperhöhen [1].

1.2. Historie

Die ÖA wurde erstmals Ende des 17. Jahrhunderts durch Durston (1670) beschrieben, der einen blind endenden oberen Ösophagus bei einem weiblichen Thorakopagus (siamesischen Zwillingsspaar) feststellte. Später dokumentierte Gibson im Jahr 1697 die klassische ÖA mit einer distalen tracheoösophagealen Fistel (TÖF) im Rahmen pathologischer Studien. Der nächste Bericht über eine ÖA wurde erst über 150 Jahre später, im Jahr 1840, durch Hill veröffentlicht. Er dokumentierte außerdem erstmalig die Analatresie als Begleitfehlbildung bei ÖA Patienten [2, 3]. Die bis zum heutigen Tag geläufige Klassifikation der ÖA stellte der Anatom Vogt 1929 vor. Hierbei werden die Typen I bis III mit unterschiedlichen Fistelverläufen berücksichtigt. Eine extrapleurale Operationstechnik wurde 1936 von Lanman vorgestellt. In einem Zeitraum über vier Jahre, zwischen 1936 bis 1940, operierte er 30 Fälle, alle mit letalem Ausgang [3].

1936 versuchte Simpson-Smith erstmalig eine operative Rekonstruktion der Ösophaguspassage im Great Ormond Street Hospital, London, UK [2]. Leven und Ladd gelangen 1939 unabhängig voneinander die ersten beiden erfolgreichen Operationen einer ÖA, auch diese erfolgten in stufenweiser Rekonstruktion [2]. Die erste primäre Ösophagusrekonstruktion wurde von Haight und Towsley bei einem zwölf Tage alten

weiblichen Neugeborenen durchgeführt, nachdem zuvor zehn Versuche frustriert endeten [2, 4].

Anschließend erfolgte eine rapide Verbesserung der Operationstechnik. Waterston et al. beschrieben eine Studie von 113 behandelten Neugeborenen in den frühen 1950er Jahren. Hierbei wird von einer Überlebensrate von 57,3% berichtet. Bereits 30 Jahre später fiel die Sterblichkeitsrate auf unter 15%, es wurde sogar eine Überlebensrate von über 90% in der Literatur beschrieben [3].

Eine weitere Klassifikation der ÖA wurde 1953 von Gross veröffentlicht. Diese definiert bis zu zehn Haupt- und zahlreiche Untertypen und wird in der angelsächsischen Literatur häufiger verwendet. Als wesentliche Aspekte werden hierbei die Distanz der ÖE und der Verlauf der oberen und unteren TÖF berücksichtigt [5]. Rodgers und Talbert führten schließlich im Jahr 1976, durch ihre Veröffentlichung über thorakoskopische Vorgehensweisen zu diagnostischen Zwecken, die moderne Ära der minimalinvasiven Chirurgie bei Kindern ein [6].

1.3. Epidemiologie und Mortalität

In der Literatur finden sich verschiedene Angaben zur Prävalenz. Die Zahlen variieren im Bereich von 1:2.500 bis 1:4.500 [2, 7-10] bei lebend geborenen Kindern, wobei das männliche Geschlecht mit 59% überwiegt [7]. Die Mortalität konnte in den letzten 50 Jahren von 60% auf 5-9% reduziert werden [11-14]. In einer Studie von Deurloo et al. (2002) wurden 347 Patienten mit angeborener ÖA im Zeitraum zwischen 1947 bis 2000 untersucht. Sie stellten hierbei einen deutlichen Rückgang der Mortalität von 61% zwischen 1947 und 1968 zu 11% zwischen 1994 und 2000 dar [15]. Geringere Überlebensraten wurden von Wang et al. (2014) beschrieben. Sie stellten die erhöhten Mortalitätsrisiken anhand eines Kollektivs von 4.168 Erkrankten dar. Als signifikant wurden ein niedriges Geburtsgewicht (unter 1.500 g) (OR = 4,5), ein operativer Eingriff innerhalb 24 Stunden (OR = 6,9), das Gestationsalter unter der 28. SSW (OR = 2,2) und das Vorhandensein eines VSD (OR = 3,8) herausgearbeitet [11].

1.4. Ätiologie

Die Ätiologie ist nicht abschließend geklärt. Alle bisherigen, auch tierexperimentellen Ergebnisse ergeben kein einheitliches Bild [1]. Die verschiedensten Umweltfaktoren wurden bereits für die Entwicklung einer ÖA in Betracht gezogen [8]. Über den negativen Einfluss des steigenden mütterlichen Alters im Bezug auf das Auftreten einer ÖA gibt es widersprüchliche Aussagen. Es wird vermutet, dass durch die mit dem Alter steigende Inzidenz für Chromosomenaberrationen auch die Inzidenz der ÖA steigt. Hieraus resultierende Fehlbildungen sind bei Betroffenen mit ÖA überrepräsentiert [16]. Ebenso wird das steigende paternale Alter als Risikofaktor angesehen. Bezüglich des Alkohol- oder Drogenkonsums oder der maternalen Adipositas gibt es keine eindeutige Studienlage. Oddsberg et al. (2011) beschreiben ein 70% höheres Risiko für die Bildung einer ÖA bei Müttern mit vorbestehendem Diabetes mellitus oder Schwangerschaftsdiabetes [16].

1.5. Klassifikationen

Der Anatom Vogt führte 1929 eine Klassifikation der ÖA ein, die bis heute gebräuchlich ist. Das Hauptaugenmerk liegt hierbei auf dem Bestehen einer TÖF und deren Lokalisation [1].

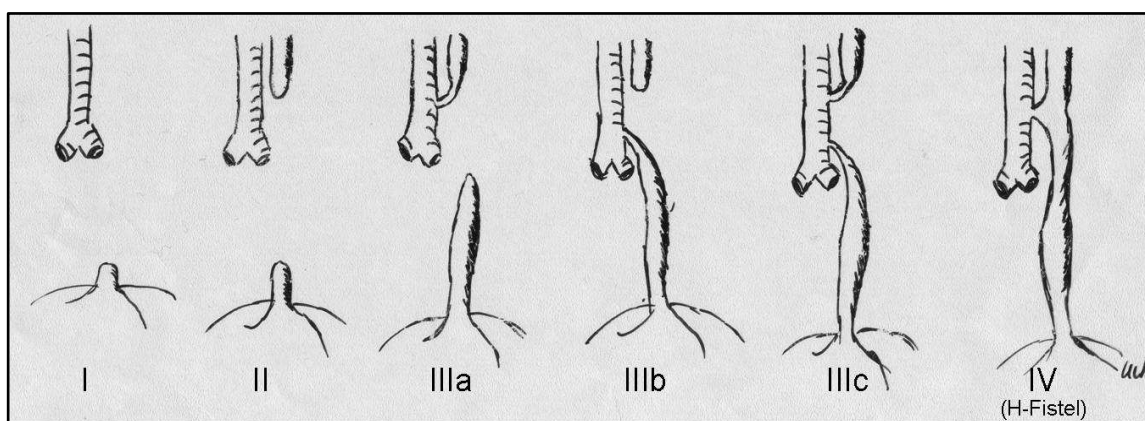


Abbildung 1

Klassifikation der ÖA nach Vogt aus dem Jahr 1929

Abb. aus: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie "Kurzstreckige Ösophagusatresie". 06.02.2012.

Mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. Andreas Leutner, Direktor der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie Klinikum Dortmund gGmbH, AG Leiter „Steuerungsgruppe Leitlinien“ der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie e.V.

- Vogt Typ I (in der Klassifikation nach Gross nicht berücksichtigt)
Der Ösophagus ist nicht angelegt, Blindsäcke sind nicht ausgebildet.

- Vogt Typ II \approx Gross Typ A
Das craniale und das caudale Ende des Ösophagus enden blind, ohne eine Verbindung zur Trachea. Der obere Blindsack endet höher im Mediastinum, meist auf Höhe des 2. Brustwirbels. Das untere Ende ist kurz und endet mit variablem Abstand oberhalb des Diaphragmas. Die exakte Distanz zwischen den beiden ÖE entscheidet, ob eine primäre oder sekundäre Anastomosierung durchgeführt werden kann [3].

- Vogt Typ III
ÖA mit Fistelbildung zur Trachea, diese wird wie folgt unterteilt:
 - Vogt Typ IIIa \approx Gross Typ B
Es ist eine TÖF zwischen dem cranialen Teil des Ösophagus und der Trachea ausgebildet, es besteht ein caudaler Blindsack.
 - Vogt Typ IIIb \approx Gross Typ C
Dieser Typ ist die häufigste Form der ÖA. Der craniale Blindsack endet blind im oberen Mediastinum, ca. auf Höhe des dritten oder vierten Brustwirbels. Der dünnere, caudale Teil des Ösophagus entspringt aus der dorsalen Trachea, meist in Höhe der Carina, oder ein bis zwei Zentimeter caudal davon. Der Abstand zwischen dem blind endenden proximalen Ende und der distalen TÖF variiert von einer Überlappung bis hin zu einer größeren Distanz [3].
 - Vogt Typ IIIc \approx Gross Typ D
Bei dieser seltenen Fehlbindung besteht sowohl eine craniale als auch eine caudale TÖF. Dadurch wird eine eindeutige initiale Diagnosestellung erschwert. Als Folge treten im Verlauf rezidivierende respiratorische Infektionen auf.

- Vogt Typ IV ≈ Gross Typ E

Der Ösophagus ist anatomisch intakt angelegt, es besteht eine H-Fistel zur Trachea. Die Ausprägung des Fistelganges kann sehr stark variieren. Das Kaliber schwankt zwischen sehr eng und einem Durchmesser bis zu 5 mm. Die TÖF ist üblicherweise in der oberen Zervikalregion lokalisiert. Auch mehrere parallel angelegte tracheoösophageale Fisteln sind in der Literatur beschrieben [3].

Mit 85% - 86% ist die ÖA Typ IIIb am häufigsten. Wesentlich seltener sind die Typen II mit 7%, IIIc mit 3% und IV mit 3% - 4% [3, 7]. Der Typ I wird bei lebendgeborenen Kindern nicht beobachtet.

1.6. Embryologie

In der Embryogenese bildet sich der Atemtrakt in der ventralen Wand des Vorderdarms. Durch die Ausbildung des Septum oesophagotracheale wird der Vorderdarm in die ventral gelegene Anlage von Trachea und die hinten gelegene Anlage des Ösophagus unterteilt (siehe Abb. 2) [17]. Dieser Entwicklungsschritt geschieht in der 4. Entwicklungswoche.

Störungen in der Ausbildung des Septum oesophagotracheale führen zur Ösophagusatresie und zu tracheoösophagealen Fisteln [17]. Durch eine Abweichung des Septum oesophagotracheale nach hinten oder durch einen raumfordernden Prozess zwischen Vorderdarm und Wirbelsäule, wodurch der Vorderdarm nach vorne gedrückt wird, kann die Ösophagusanlage gestört werden.

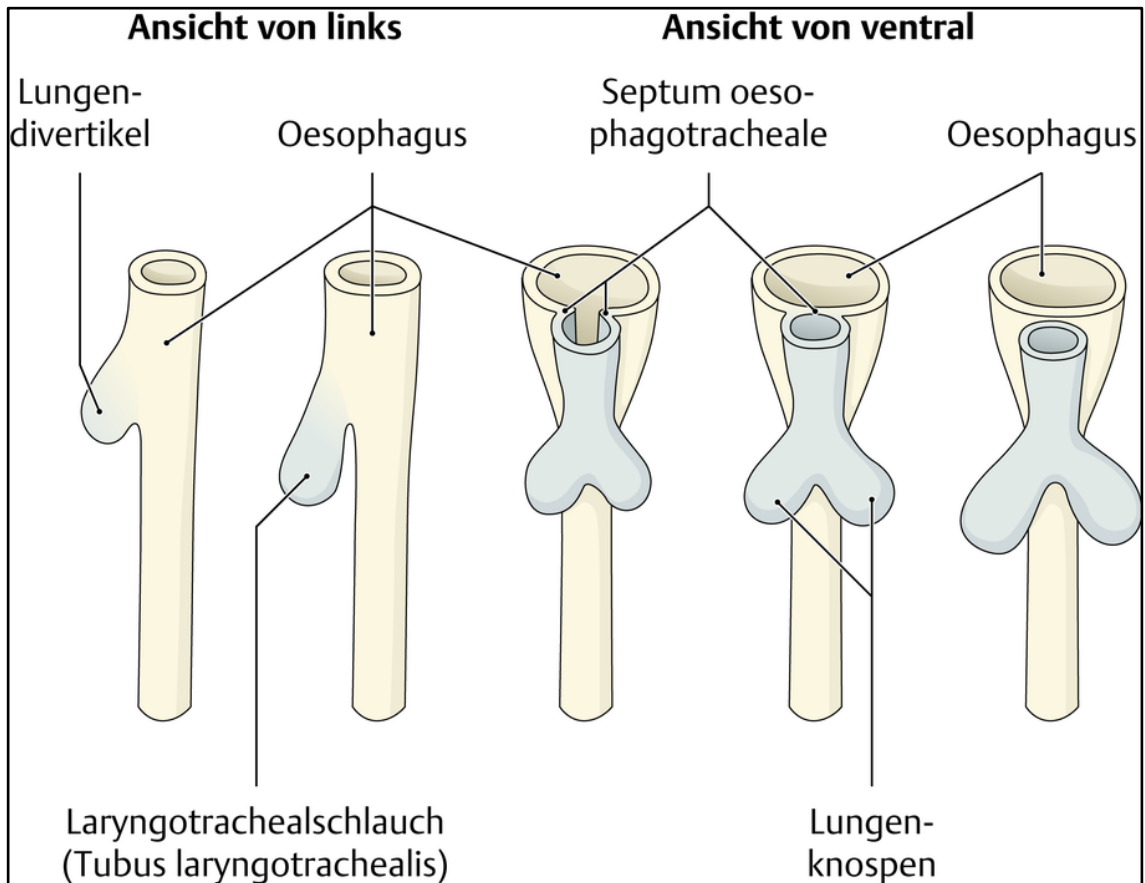


Abbildung 2

Entwicklung von Trachea und Lungen: Laryngotrachealschlauch und Lungenknospen

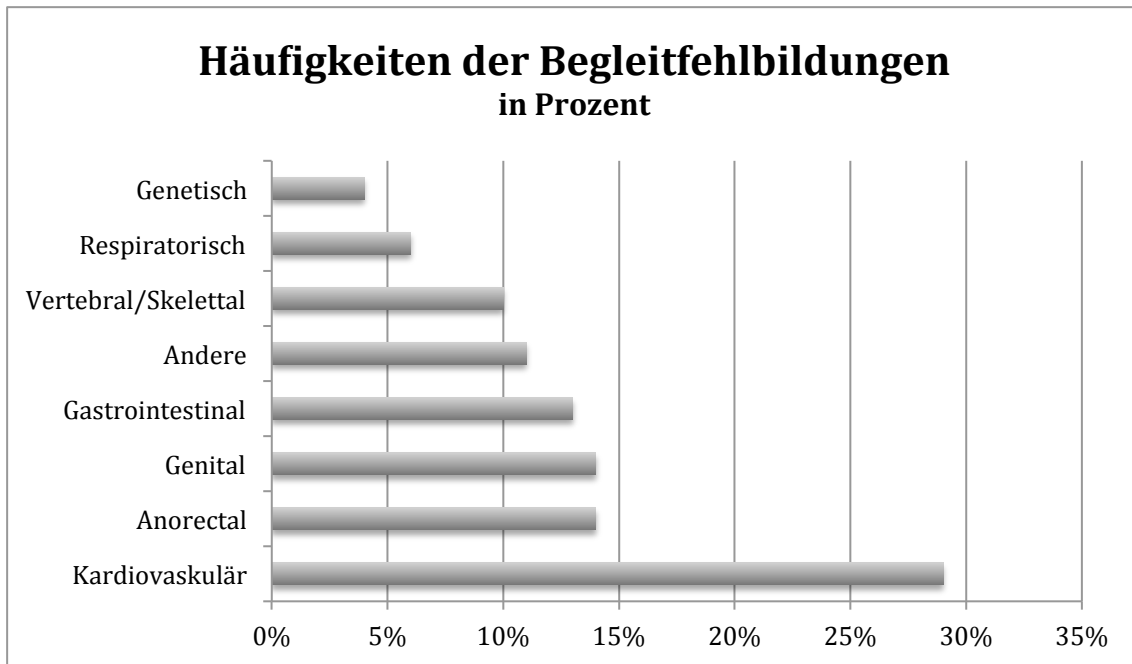
Abb. aus: Prometheus, Lernatlas der Anatomie: Innere Organe, Thieme 2009

Mit freundlicher Genehmigung der Georg Thieme Verlags GmbH und Copyright Clearance Center

Die initial kurze Anlage des Ösophagus wird später durch den Deszensus des Herzens und der Lunge verlängert. Der Muskelmantel entwickelt sich aus dem umgebenden Mesenchym. Er besteht in den oberen zwei Dritteln aus quergestreifter und im unteren Drittel aus glatter Muskulatur [17].

1.7. Assoziierte Malformationen

Bei Neugeborenen, die von einer ÖA betroffen sind, werden in zwischen 40 - 60% der Fälle eine oder mehrere Begleitfehlbildungen diagnostiziert [3, 18-20]. Deurloo et al. (2002) untersuchten insgesamt 347 Betroffene mit einer ÖA im Zeitraum zwischen 1947 und 2000. Hierbei stellten sie fest, dass sich die Zahl der Patienten mit Begleitfehlbildungen von 34% zwischen 1947 bis 1968 auf 66% zwischen 1994 und 2000 steigerte [15].



Grafik 1

Häufigkeiten der Begleitfehlbildungen in Prozent

Daten aus Spitz, L. (2007). "Oesophageal atresia." *Orphanet J Rare Dis* 2: 24 bzw. Chittmittrapap, S., et al., *Oesophageal atresia and associated anomalies*. *Arch Dis Child*, 1989. 64(3): p. 364-8

1.7.1. VATER und VACTERL Assoziation

Die VATER Assoziation wurde erstmalig von Quan und Smith 1973 beschrieben und erst später auf VACTERL erweitert [3]. Bei der Untersuchung von sieben Patienten von 1964 bis 1970 wurden die sporadischen Malformationen ohne genetische Häufung beschrieben. Hierbei lag der Fokus auf vertebralem (V), anorectalem (A), tracheoesophagealem (TE) und renalem (R), bzw. radialem limb (L) Fehlbildungen. Quan arbeitete die vertebralem Defekte als Kernpunkt heraus, die zusammen mit der TÖF (23%), der radialem Dysplasie (27%) und der Analtresie (36%) auftraten [21]. Der Symptomkomplex, der das gleichzeitige Vorkommen von mindestens drei Malformationen beschreibt, wurde später um cardiale (C) und limb (L) Defekte erweitert. 1985 wurde durch Czeizel et al. eine Studie mit 43 VACTERL Fällen und 33 VACTERL ähnlichen Fällen publiziert. Somit wurde die Namensgebung von VATER auf VACTERL erweitert [22].

Das Auftreten der Malformation wird bei zwischen 1:10.000 bis 1:40.000 Lebendgeburten beobachtet. Die ÖA wird in 50 - 80% der Fälle beschrieben [23]. In gentechnischen Analysen wurde der Verlust des FOX Gen Clusters (16q24.1 Mikrodeletionssyndrom) mit einem ähnlichen Phänotyp wie bei dem VACTERL Syndrom assoziiert. Eine FOXF1 Mutation ist verantwortlich für einen Symptomkomplex aus ÖA mit/ohne TÖF, renaler und kardialer Fehlbildungen sowie alveolokapillärer Dysplasie, ähnlich der VACTERL Assoziation [9].

1.7.2. CHARGE Assoziation

Die CHARGE Assoziation setzt sich analog der VACTERL Assoziation aus einem Symptomkomplex zusammen. Hierzu zählen das okuläre Kolobom (C), Herzerkrankungen (H), die Choanalatresie (A), verzögertes Wachstum und / oder Anomalie des zentralen Nervensystems (R), Fehlbildungen des Urogenitalsystems und / oder ein Hypogonadismus (G) und Fehlbildungen des Ohrs und / oder eine Schwerhörigkeit (E). Eine Missbildung verschiedener Hirnnerven (am häufigsten sind der I., VII., VIII., und IX. Hirnnerv betroffen) gehört außerdem zu den Hauptkriterien. Eine Mutation im CHD7 Gen ist für dieses Syndrom verantwortlich. Bei 10 bis 17% der Betroffenen wird die ÖA beobachtet [9].

1.7.3. Genetische Assoziation

Der Großteil der vorkommenden ÖA beruht auf einer sporadischen Fehlbildung, nur ein kleiner Teil ist mit chromosomalen Fehlbildungen vergesellschaftet. Überwiegend sind hierbei Trisomie 13, Trisomie 18 und Trisomie 21 zu nennen [9]. Außerdem wurden bei den Betroffenen genetische Auffälligkeiten, wie das Multiple X Syndrom oder eine Verdoppelungen des SHOX Gens analysiert [24]. Eine familiäre Häufung ist nicht ersichtlich (<1%). Bei Zwillingen kommt die ÖA mit zwei- bis dreifach erhöhter Wahrscheinlichkeit vor [3, 25]. Die hierfür mitverantwortlichen molekularen Signaltransduktionswege sind Gegenstand aktueller Forschungen. Die Ausbildung der verschiedenen Anteile des Darms wird durch lokale Expression verschiedener Hox-Gene gesteuert. Eine Homeobox enthält eine DNA Sequenz, die an der Morphogenese beteiligt ist. Hoxa3 und Hoxb4 sind beispielsweise speziell im Endoderm des

Vorderdarms exprimiert. Das Sonic Hedgehog Gen wird im gesamten Endoderm exprimiert und ist ebenfalls maßgeblich an der Differenzierung des ventralen Vorderdarms beteiligt. Im Rahmen tierexperimenteller Studien wurde herausgefunden, dass das Gen Nkx2.1 essentiell für die Trennung von Ösophagus und Trachea in der Entwicklung ist [25].

1.8. Klinische Symptome

Im Rahmen pränataler Untersuchungen kann ab der 18. Schwangerschaftswoche (SSW) sonographisch eine kleine oder fehlende Magenblase erkannt werden [3]. Insgesamt liegt die Sensitivität der Sonografie bei 42%, in Kombination mit einem diagnostizierten Polyhydramnion (PH) wird der positive prädiktive Wert auf 56% gesteigert [3]. Ein PH wird durch das Vorliegen einer überdurchschnittlich großen Menge an Fruchtwasser charakterisiert und durch den Fruchtwasserindex (AFI) und das größte Fruchtwasserdepot beschrieben. Der AFI wird bestimmt, indem in den 4 Quadranten jeweils das größte Fruchtwasserdepot gemessen wird und die 4 Werte addiert werden (in cm) [26]. Ein AFI von > 20 cm wird als pathologisch erachtet.

Das PH ist ein unspezifischer Marker für die ÖA (Inzidenz alleine 1%) [3, 27] und kann Prädiktor für multiple Anomalien und Fehlbildungen sein. Die Prävalenz liegt zwischen 0,4% bis 3,3% bezogen auf alle Schwangerschaften [28-31]. Ein diagnostiziertes leichtes PH ist in 17% der Fälle pathologisch. Ein mittleres bis schweres PH ist vergleichsweise zu 91% mit einer zugrundeliegenden Erkrankung vergesellschaftet [29]. Zur potentiellen Ätiologie zählt unter anderem der Gestationsdiabetes, das Feto-fetale-Transfusionssyndrom, Rhesus-Inkompatibilitäten, Chromosomenanomalien, neuromuskuläre Defizite, kongenitale Infektionen und fetale Fehlbildungen, z.B. des zentralen Nervensystems oder Gesichtsanomalien [27, 31].

1.9. Postpartale Diagnostik

Charakteristisch ist das übermäßige schaumige Speicheln aus Mund und Nase ggf. mit Hustenanfällen und Zyanoseattacken bis zur Dyspnoe und Asphyxie. Bei einem Verdacht auf eine ÖA sollte zeitnah eine Sondierung des Ösophagus erfolgen, charakteristischerweise (Typ IIIb) stößt die Sonde bei 8-10 cm auf einen Widerstand und lässt sich nicht bis in den Magen vorschieben. Im Röntgenbild kann ein Aufrollen der Sonde im oberen Ösophagusblindsack dargestellt werden. Das Abdomen ist überbläht (Abb. 3). In der Bildgebung können Lungenveränderungen, wie eine (Aspirations-) Pneumonie dargestellt werden. Ein luftleeres Abdomen kann Hinweis auf eine ÖA Typ II sein (Abb. 4) [1].

Nach der Diagnosesicherung ist die zeitnahe chirurgische Versorgung anzustreben. Eine intensive Suche nach assoziierten Malformationen wie der Analtresie oder Extremitätenfehlbildungen ist obligat. In der Röntgenthoraxübersichtsaufnahme können Atresien im Duodenum oder im unteren Gastrointestinaltrakt sowie vertebrale Fehlbildungen festgestellt werden. Vor dem Eingriff sollte eine routinemäßige kardiale Abklärung erfolgen, um eventuelle Begleitdefekte aufzudecken. Eine sonographische Darstellung der harnableitenden Wege ist ebenfalls in der präoperativen Routinediagnostik vorgesehen.

Die Unterbringung sollte auf einer Überwachungsstation erfolgen. Eine kontrollierte Beatmung und Intubation ist nur bei Ateminsuffizienz oder zunehmender respiratorischer Erschöpfung indiziert. Hierbei ist zu beachten, dass das Tubusende wenn möglich distal der trachealen Fistel platziert wird, um eine Dichtheit im Falle der Typ IIIa, Typ IIIc und Typ IV Atresie zu gewährleisten, bzw. einer Ruptur des Magens durch Überblähung im Falle einer Typ IIIb oder Typ IV Atresie vorzubeugen [7].



Abbildung 3
Röntgenthorax bei ÖA mit unterer TÖF, die Magensonde schlägt auf Höhe des vierten Brustwirbelkörpers (BWK) um, der Darm ist luftgefüllt.

Aufnahme aus dem in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Patientenkollektiv, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Th. Meyer, Leiter der Abteilung für Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Würzburg.

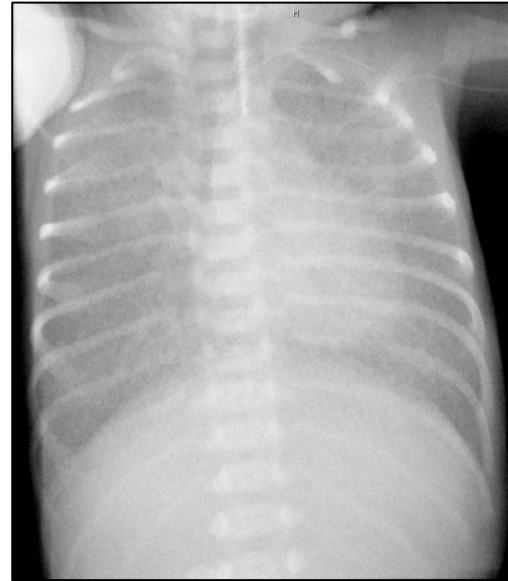


Abbildung 4
Röntgenthorax bei ÖA ohne TÖF, die Magensonde lässt sich nur bis auf Höhe des zweiten BWK vorschieben, der Darm ist luftleer.

Aufnahme aus dem in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Patientenkollektiv, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Th. Meyer, Leiter der Abteilung für Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Würzburg.

1.10. Differentialdiagnosen

Wie bereits als eines der klinischen Symptome erwähnt, ist das sonographisch dargestellte PH ein unspezifischer diagnostischer Marker der ÖA.

Das Herauswürgen von schaumiger Flüssigkeit als postnatales Symptom kann auch bei Neugeborenen nach Sectio caesarea oder nach Fruchtwasseraspiration beobachtet werden.

Die Kehlkopfspalte (laryngotracheoösophageale Spalte) ist eine seltene angeborene Fehlbildung im Bereich des Übergangs vom hinteren Kehlkopf zur Trachea. Sie tritt mit einer Inzidenz von 1:10.000 bis 1:20.000 Geburten auf. Durch eine Lücke zwischen Kehlkopf und Trachea können Probleme bei der Nahrungsaufnahme, Aspirationen und rezidivierende Infekte der Atemwege auftreten. Die laryngotracheoösophageale Spalte wird je nach Länge in Typ I bis Typ IV klassifiziert [32].

Das übermäßige schaumige Speicheln aus Mund und Nase kann auch Resultat einer Dysphagie oder Ösophagusstenose sein. Atemnot und Zyanose, welche besonders ausgeprägt bei der Nahrungsaufnahme auftreten, können als Resultat einer Choanalstenose oder -atresie und der daraus resultierenden fehlenden Nasenatmung beobachtet werden.

Durch eine gestörte Motilität der Ösophagusmuskulatur kann es u.a. zu Dysphagien, Regurgitationen und Aspirationen kommen. Der untere Ösophagussphinkter ist in seiner Öffnungsfähigkeit eingeschränkt, hierdurch muss die Ösophagusmuskulatur gegen einen erhöhten Druck arbeiten und erschöpft im zeitlichen Verlauf (Stadium I-III). Daher ist das Vollbild der Achalasie überwiegend nach längerem Fortschreiten im Erwachsenenalter zu finden und tritt nur selten im Kindesalter auf (Inzidenz 0,18/100.00 pro Jahr) [33].

Die Trachealagenesie ist eine der seltensten angeborenen Anomalien des Respirationstraktes, deren Vorkommen in nur wenigen Fällen in der Literatur beschrieben wird (ca. 100 Fälle bis 2007). Die Inzidenz liegt bei unter 1:50.000, wobei das männliche Geschlecht häufiger betroffen ist. Das Fehlen der Trachea resultiert aus einer Entwicklungsfehlbildung der Lungendivertikel in der Embryonalperiode. Die betroffenen Neugeborenen werden unmittelbar postnatal durch Dyspnoe und Zyanose auffällig. Außerdem können sie keine Laute von sich geben. Die endotracheale Intubation ist frustan. Auf Grund der mangelnden Möglichkeiten der Ventilation und des raschen Verlaufes enden fast alle Verläufe letal. Die endgültige, sichere Diagnosestellung ist nur post mortem möglich [34].

1.11. Prognose

Im Hinblick auf die Überlebenswahrscheinlichkeit ist die Prognose der alleinigen ÖA sehr gut. Die teils schweren Fehlbildungen im Rahmen der VACTERL Klassifikation sind in den meisten Fällen maßgeblich für letale Verläufe. Bereits im Jahr 1962 [35] wurden von Waterston die Betroffenen in drei Risikogruppen klassifiziert:

Gruppe A: Geburtsgewicht > 2500 Gramm, keine assoziierten schweren Fehlbildungen und keine Komplikationen

Gruppe B: Geburtsgewicht 1800 – 2500 Gramm, keine assoziierten schweren Fehlbildungen und keine Komplikationen

oder

Geburtsgewicht > 2500 Gramm mit mittelschwerer Pneumonie und assoziierten Fehlbildungen

Gruppe C: Geburtsgewicht < 1800 Gramm, keine assoziierten schweren Fehlbildungen und keine Komplikationen

oder

Geburtsgewicht 1800 – 2500 Gramm mit schwerer Pneumonie und schweren assoziierten Fehlbildungen

In seiner damaligen Arbeit erzielte er rückblickend Überlebensraten von 95%, 68% und 6% in den Gruppe A, B und C [35].

Durch den technischen Fortschritt in der neonatologischen Intensivmedizin und in der Kinderchirurgie wurde 1993 die Montreal Klassifikation eingeführt. Sie bezieht sich auf eine Studie zwischen den Jahren 1972 und 1991 an der Kinderklinik in Columbus, Ohio [36]. Insgesamt wurden 94 ÖA Patienten mit/ohne TÖF untersucht. Das durchschnittliche Geburtsgewicht betrug 2.544 Gramm mit einer Spanne von 1.200 bis 4.100 Gramm. Leichte Fehlbildungen wurden bei 69 (73%), schwere bei 62 (66%) der Betroffenen festgestellt. Lebensbedrohliche Fehlbildungen traten nur bei acht Neugeborenen auf, wobei sieben davon verstarben. Pulmonale Komplikationen wurden bei 54% der Fälle beobachtet, 16 Patienten (17%) waren beatmungspflichtig. Bei den insgesamt 16 letalen Verläufen während der Studienlaufzeit waren 15 davon entweder

kardialen oder pulmonalen Krankheitsbildern geschuldet. Kein Neugeborenes starb an der ÖA selbst, bzw. deren Operation, wenn gleich ein letaler Verlauf auf eine Sepsis bei vorangegangener Anastomoseninsuffizienz (AI) nach einer Analatresie-OP im Rahmen der VACTERL Assoziation zurückzuführen war.

In der Montreal Klassifikation werden die Betroffenen in zwei Gruppen unterteilt:

Klasse I: keine Beatmungspflichtigkeit,
keine, leichte oder schwere Fehlbildungen
oder
Beatmungspflichtigkeit,
keine oder leichte Fehlbildungen

Klasse II: Beatmungspflichtigkeit, schwere Fehlbildungen
oder
keine Beatmungspflichtigkeit, lebensbedrohliche Fehlbildungen

Im Vergleich der beiden Klassifikationen wurden alle Neugeborenen die Waterston A und zwei, die Waterston B zugeordnet wurden, in Klasse I des Montreal Systems mit geringem Risiko eingestuft. Sogar aus Waterston C wurden 13 (47%) als Montreal Klasse I gewertet. Die Sterberate war in Klasse II der Montreal Studie im Vergleich zu Waterston C signifikant (53% v. 43%) erhöht [36].

Somit ist das Geburtsgewicht auf Grund eines fehlenden statistischen Unterschiedes im Bezug auf das Outcome nicht in der Montreal Klassifikation erfasst. Im Widerspruch zur Waterston Klassifikation überlebten in der Montreal Studie die drei leichtesten Patienten (< 1.450g). Die letalen Verläufe waren zum Großteil durch die assoziierten schweren Fehlbildungen begründet.

Eine weitere Klassifikation wurde durch Spitz aus dem Jahr 1990 publiziert. Er postuliert, dass Pneumonien und Aspirationspneumonien, die in der Waterston Klassifikation berücksichtigt werden, durch die Fortschritte der Intensivmedizin an Stellenwert verloren haben [37]. Seine Einteilung lautet wie folgt:

Gruppe I: Geburtsgewicht > 1.500 Gramm,
ohne gravierende kardiale Anomalien

Gruppe II: Geburtsgewicht < 1.500 Gramm,
oder gravierende kardiale Anomalien

Gruppe III: Geburtsgewicht < 1.500 Gramm
und gravierende kardiale Anomalien

In einem klinischen Vergleich aus dem Jahr 2013 wurden die Waterston und die Spitz Klassifikation an einem Patientenkollektiv von 132 Betroffenen (aus den Jahren 2003 bis 2010) gegenübergestellt. Die Überlebensrate betrug nach Waterston in der Gruppe A 100% (42 von 42 Patienten), in der Gruppe B 91,5% (43 von 47 Patienten) und in der Gruppe C 48,8% (21 von 43 Patienten). Nach der Klassifikation von Spitz überlebten 97,4% (74 von 76 Patienten) aus Gruppe I, 64,4% (29 von 45 Patienten) aus Gruppe II und 27,3% (3 von 11 Patienten) aus Gruppe III. Die signifikanten Unterschiede im Vergleich der Gruppen waren bei Spitz deutlicher (Gruppe I zu Gruppe II, $P < 0,0001$ und Gruppe II zu Gruppe III, $P = 0,041$) [35].

Als häufigste Komplikationen traten schwere Pneumonien mit Atelektasen bei 18,9% (25 Patienten), Sepsis bei 18,2% (24 Patienten), AI bei 18,2% (24 Patienten) und angeborene Herzfehler bei 15,2% (20 Patienten) auf. Letale Ausgänge gab es bei 19,7% der Betroffenen, 12 davon durch angeborene Herzfehler, 10 durch Sepsis und 4 durch schwere Pneumonien [35].

In der von Spitz im Jahr 1990 erstmalig publizierten Klassifikation mit Überlebensraten von 97%, 59% und 22% in den Gruppen I, II und III (2013: 97,4%, 64,4% und 27,3%) wurde diese Einteilung sogar noch aussagekräftiger dargestellt [35].

Zusammenfassend eignet sich die Klassifikation nach Spitz in der Neuzeit besser, um das perioperative Risiko für Patienten mit einer angeborenen ÖA abzuschätzen.

1.12. Operative Therapie

Um ein bestmögliches Outcome zu gewährleisten, sollte die operative Versorgung an einem Behandlungszentrum stattfinden. Das Ziel der operativen Vorgehensweise ist die Ligatur der TÖF und die primäre Anastomosierung der beiden Ösophagusstümpfe. Dies gelingt jedoch nur eingeschränkt und ist von der Distanz der beiden ÖE abhängig.

1.12.1. Anästhesiologisches Vorgehen

Wie bei allen kindlichen Eingriffen ist besonders auf den Wärmehalt zu achten, um der Hypothermie vorzubeugen. Das Standardmonitoring ist obligat. Falls nicht bereits präoperativ eine „Schlürfsonde“ etabliert wurde, kann diese in den oberen Blindsack eingeführt werden. Dies erleichtert nicht zuletzt dessen Lokalisierung. Eine präoperative Bronchoskopie wird immer häufiger durchgeführt. Sie gibt Aufschluss über die genaue Lokalisation und Größe der Fistel und dient dem Ausschluss mehrerer tracheoösophagealer Fisteln oder der Tracheomalazie. Somit können respiratorische Probleme über die genaue Positionierung des Tubus vermieden werden (siehe 1.9. Postpartale Diagnostik). Als Narkoseführung ist eine totale intravenöse Anästhesie (TIVA) oder auch eine balancierte Anästhesie denkbar. Eine länger andauernde Maskenbeatmung sollte auf Grund des erhöhten Risikos der Magenüberblähung vermieden werden. Die meisten Anästhesisten bevorzugen eine Induktion mit Sevofluran (68%) und eine Intubation bei Spontanatmung (64%) [38]. Dies verhindert die Notwendigkeit der Überdruckbeatmung mit der Beatmungsmaske und der Magenüberblähung bei Atresien Typ IIIb, Typ IIIc und Typ IV nach Vogt. Bei diesen Atresietypen sollte die Tubusspitze distal der TÖF zu liegen kommen, sofern möglich. Alternativ sollte die Beatmung während des Eingriffs mit möglichst geringen Beatmungsdrücken und geringen Tidalvolumina bei höherer Beatmungsfrequenz erfolgen.

1.12.2. Primäre Anastomosierung

Eine Grundvoraussetzung der primären End-zu-End-Adaptation der beiden Ösophagusanteile ist die spannungsfreie Anastomosierung. Wenn dies auf Grund einer Distanz von über 3 cm [39] bzw. zwei Wirbelkörperhöhen nicht möglich ist, oder wenn die Mobilisation beider ÖE nicht gelingt, muss die Wiederherstellung durch alternative Eingriffsmöglichkeiten erfolgen.

1.12.2.1. Thorakotomie

In den meisten Fällen einer ÖA Typ Vogt IIIb (Gross C) oder Typ Vogt IIIc (Gross D) ist eine primäre Anastomosierung möglich. Der Standardzugang erfolgt über eine rechte latero-dorsale Thorakotomie. Hierfür wird eine Linksseitenlage mit Auslagerung des rechten Arms über den Kopf des Patienten angestrebt. Die Hautinzision verläuft ca. 1 cm unterhalb des Angulus inferior der Scapula, von der mittleren Axillarlinie ausgehend. Der M. latissimus dorsi wird freipräpariert und nach dorsal geschoben, anschließend wird der M. serratus anterior entlang seines Ansatzes am Angulus inferior der Scapula bis zur sechsten Rippe mobilisiert und nach ventral-cranial retrahiert. Die Mm. intercostales werden am Oberrand der fünften Rippe (im vierten Intercostalraum (ICR)) aufgespalten, so dass die Pleura parietalis sichtbar wird. Im Rahmen des extrapleuralen Vorgehens wird diese vorsichtig mobilisiert. Für bessere Sichtverhältnisse ist die Verwendung eines Rippenspreizers indiziert. In den meisten Fällen ist die Fistel im Bereich des membranösen Abschnitts der Trachea, direkt oberhalb der Carina, lokalisiert. Damit indiziert das weitere Vorgehen die Präparation und Ligatur der V. azygos sowie die Darstellung des rechten N. vagus, der sich lateral an den Ösophagus anlagert. Die TÖF, sofern vorhanden, kann jetzt umschlungen und von der Trachea abgesetzt werden. Anschließend sollte die Dichtigkeit des übernähten trachealen Defektes getestet werden. Mit Hilfe der Schlüfsonde kann der obere Ösophagusblindsack identifiziert und anschließend mobilisiert werden. Unmittelbar nach dessen Eröffnung erfolgt an der tiefsten Stelle die Adaptation mit dem distalen Stumpf. Die maximale Distanz, die bei der primären Anastomosierung überbrückt werden kann, liegt bei drei Zentimetern bzw. zwei Wirbelkörperhöhen (siehe 1.12.3. Optionen bei längerer Distanz) [40]. Das weitere Vorschieben der Magensonde dient nicht nur zur Schienung der Anastomose, sondern begünstigt auch die möglichst frühe enterale Ernährung. Ein Benefit ergibt sich aus der kürzeren Verweildauer eines

zentralen Venenkatheters zur parenteralen Ernährung und letztlich auch der kürzeren Krankenhausverweildauer. Wenn im Verlauf der Operation die Pleura parietalis nicht verletzt und somit das angestrebte extrapleurale Vorgehen eingehalten wurde, ist die routinemäßige Anlage einer Thoraxdrainage nicht notwendig [7].

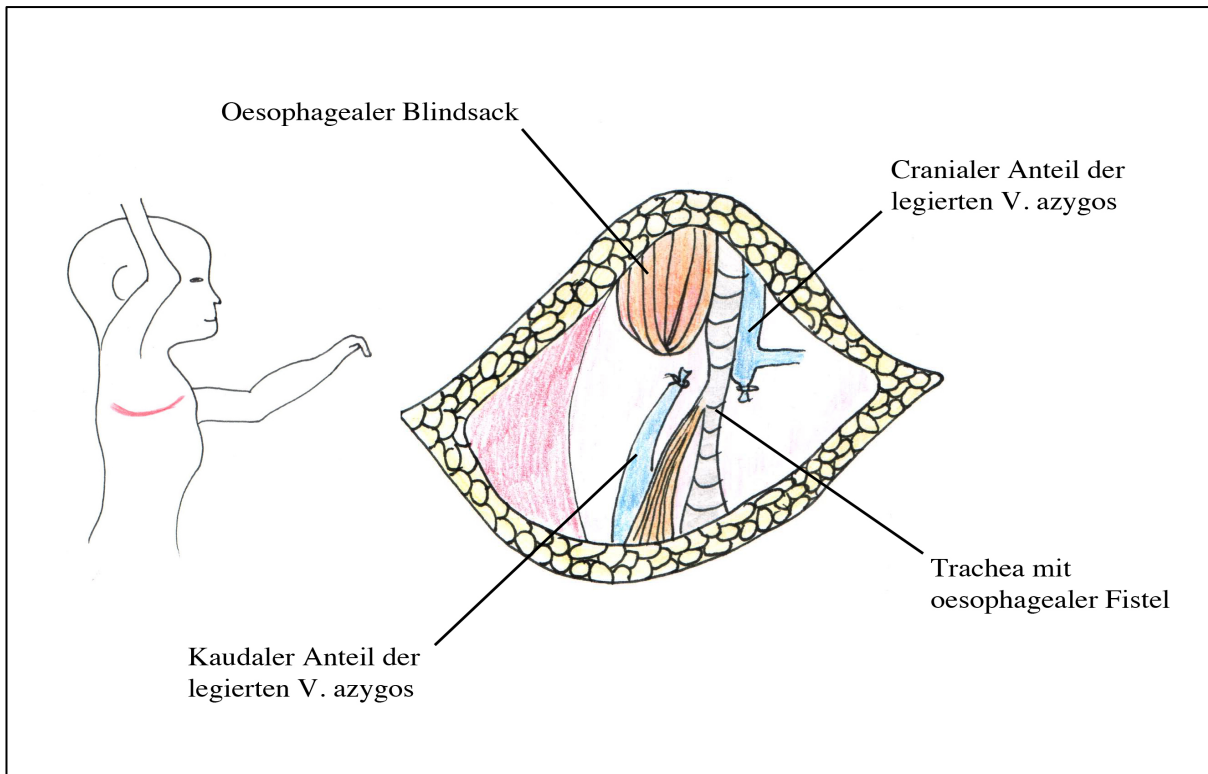


Abbildung 5
Lagerung und Zugang beim thorakotomischen Vorgehen; schematische Darstellung der wesentlichen anatomischen Strukturen
Eigene Abbildung

1.12.2.2. Thorakoskopie

Minimalinvasive Operationstechniken finden zunehmend Anwendung und haben auch in der Kinderchirurgie in den letzten 20 Jahren Einzug gehalten. Erstmals wurde die erfolgreiche thorakoskopische Vorgehensweise bei einem Patienten mit ÖA und TÖF im März 2000 durchgeführt [41].

Die Lagerung erfolgt in modifizierter Bauchlage mit Neigung um 30° auf die linke Seite, sodass die vordere und hintere Axillarlinie zur Platzierung der direkten Zugangswege über das hintere Mediastinum verfügbar bleiben. Im Optimalfall kann somit auf eine weitere Inzision für einen Lungenretractor verzichtet werden. Der

Hauptzugangsweg für die Kamera wird im fünften ICR, posterior des Angulus inferior der Scapula, platziert. Eine optimale Sicht über das hintere Mediastinum und den Bereich der ÖA ist somit gewährleistet. Zwei weitere Instrumentenzugangswege werden im 90° Winkel zum Operationsgebiet platziert. Der Erste in der mittleren Axillarlinie, ein oder zwei ICR über der Inzision für den Kamerazugang. Der Zweite in der hinteren Axillarlinie, ein oder zwei ICR unter dem initialen Zugang. Ein vierter Zugangsweg kann optional etabliert werden, falls die Retraktion der Lunge notwendig ist. Die Positionierung hierfür ist variabel.

Nachdem die Lunge kollabiert ist, wird wie beim thorakotomischen Vorgehen die Fistel identifiziert und falls in loco typico, die V. azygos dargestellt, cauterisiert und durchtrennt. Die Verwendung von thorakoskopischen Instrumenten und der damit verbundenen Vergrößerung auf dem Monitor erleichtert die Visualisierung der genauen Position der Fistelmündung an der Trachea. Unter Darstellung des N. vagus kann die Fistel mit einem Clip verschlossen und anschließend von der Trachea abgesetzt werden. Alternativ ist eine Ligatur wie bei der offenen Vorgehensweise möglich. Die Mobilisation und Adaptation der ösophagealen Enden erfolgt analog der thorakotomischen Vorgehensweise [41].

1.12.2.3. Vor- und Nachteile beider Operationstechniken

Die verschiedenen Publikationen zu thorakoskopischen Eingriffen bei ÖA beschreiben diese sehr divers. Wurde er noch im Jahre 2002 als „technisch möglich“ bezeichnet, wandelte sich die Meinungen zu „vergleichbar mit der offenen Technik“ (bis 2008) über „kann als das Verfahren der Wahl angesehen werden, wenn es von einem endoskopisch erfahrenen Kinderchirurgen durchgeführt wird“ (2009) zu schließlich „Die thorakoskopische Reparatur der ÖA mit TÖF scheint der offenen Chirurgie überlegen zu sein.“ (2011) [42]. Besonders Studien über länger zurückliegende thorakotomische Eingriffe (During et al. (1980), Sistonen et al. (2011)) beschreiben die Gefahr der Skoliose und eventuelle Notwendigkeit der Rippenresektion (Chetcuti et al. (1989)). Chetcuti et al. berichten außerdem über anteriore Thoraxanomalien sowie Thorax- und Schulterdeformitäten, welche bei Patienten mit partieller Denervierung des M. serratus anterior während des Eingriffs im weiteren Verlauf auftraten [42]. Dieses Vorgehen ist heutzutage obsolet. Durch einen minimalinvasiven Eingriff wird die potentielle Gefahr

der Thoraxdeformitäten reduziert, auch wenn das zeitgenössische offene Vorgehen mit der schonenden Technik kaum Risiken diesbezüglich birgt.

Ein Vorteil der Schlüssellochchirurgie ist der bessere Überblick, wenn gleich die technische Durchführung der Operation an Schwierigkeit zunimmt. Die Anzahl der postoperativen Stenosen oder AI in vergleichenden Untersuchungen variieren. Zur Okklusion der Fistel wird zumeist der Clip gegenüber der Naht in der Thorakotomie bevorzugt. Rezidive treten dennoch im weiteren Verlauf sowohl bei beiden Zugangswegen als auch bei beiden Okklusionstechniken auf. Der extrapleurale Eingriff, der bei beiden Vorgehensweisen angestrebt wird, kann in der Thorakoskopie nicht immer eingehalten werden. Dieser muss dann durch ein transpleurales Procedere ersetzt werden [42].

In kosmetischer Hinsicht geht der Trend, wie in vielen Bereichen der Chirurgie, zu minimalinvasiven Techniken. In einer vergleichenden Untersuchung fanden Lawal et al. 2009 heraus, dass seitens der Eltern statistisch keine signifikanten Unterschiede betreffend der kosmetischen Zufriedenheit oder des Wunsches nach einer Narbenkorrektur im Vergleich beider Zugangswege bei Thoraxeingriffen ermittelt werden konnten [42].

1.12.3. Optionen bei längerer Distanz

Die Behandlung der langstreckigen ÖA (long gap esophageal atresia) kann verschieden erfolgen. Die Definition gestaltet sich schwierig. Je nach Operateur findet die Unterteilung zwischen kurz- und langstreckig ab 2 cm statt, andere klassifizieren in kurz-, mittel- und langstreckig mit Grenzwerten von 1 cm, 2,5 cm und 3 cm. Klinisch hat die Einteilung wenig Bedeutung, da nicht festgelegt ist, ob die Längendifferenz unter Spannung oder spannungsfrei gemessen wird [39].

1.12.3.1. Zirkuläre Myotomie nach Livaditis

Durch einen zirkulären Einschnitt der Muskulatur im oberen Blindsack kann eine Längenzunahme erreicht werden. Zuerst wird am distalen Ende des oberen Ösophagusblindsacks ein von oral eingeführter Ballonkatheter platziert und fixiert. Der Ballon wird aufgeblasen, bis er das innere Lumen vollständig ausfüllt. Anschließend wird eine entweder zirkuläre oder spiralförmige Inzision in die Muskelschicht, ca. 1 cm

cranial der späteren Anastomose, gesetzt. Somit kann der obere Blindsack um 5 bis 10 mm elongiert werden [7, 39]. Singh et al. (2014) berichten von 37 Fällen mit langstreckiger ÖA, 13 von ihnen wurden mit der zirkulären Myotomie operiert. Elf der Patienten gingen in die Studie ein, bei Zweien wurde eine kleinere AI festgestellt, die jeweils konservativ behandelt werden konnte. Bei einem der beiden Patienten war auf Grund von Stenosierungen eine Ballondilatation im unmittelbaren postoperativen Verlauf notwendig. Eine Manometrie wurde in allen Fällen durchgeführt, mit dem Ergebnis von unkoordinierten ösophagealen Kontraktionen bei vier von elf Fällen. Bei einem der Fälle stellte sich ein Pouch in Form eines Divertikels an der Hinterwand dar. Eine symptomatische Auswirkung konnte bei keinem der Patienten beobachtet werden. Singh et al. (2014) folgerten, dass die zirkuläre Myotomie nach Livaditis eine praktikable Option bei langstreckiger ÖA mit guten und langfristig vergleichbaren Ergebnissen ist [39].

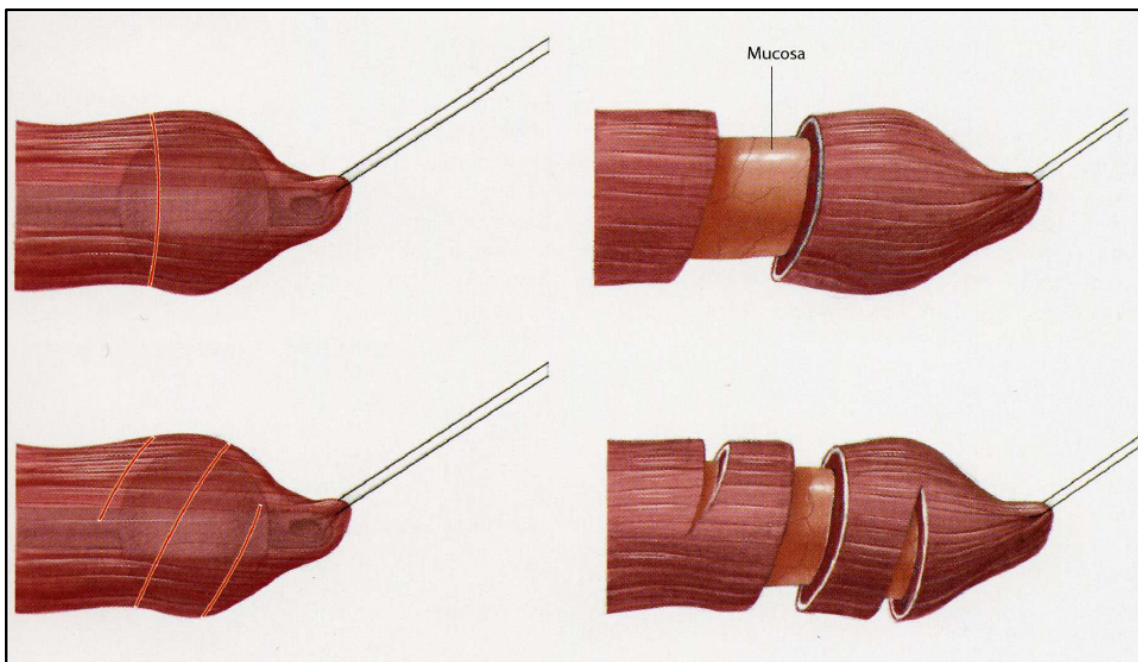


Abbildung 6
Schematische Darstellung der zirkulären und spiralförmigen Myotomie bei der Vorgehensweise nach Livaditis.

Abb. aus: Puri, P. and M. Höllwarth, *Pediatric Surgery*. 2005, Luxemburg: Springer
Mit freundlicher Genehmigung von Springer und Copyright Clearance Center

1.12.3.2. Zuschneiden einer Ösophagusklappe nach Gough

Eine weitere Möglichkeit, den Zug auf die Anastomose zu reduzieren, ist das ovale Einschneiden des proximalen Ösophagusblindsacks. Die Schnitfführung ermöglicht das Aufklappen der Spitze um 180° und trägt somit zum Längengewinn bei. Die entstandenen seitlichen Ränder werden unter Reduktion des Lumens aneinander adaptiert. Der distale Anteil des Segels dient der Anastomosierung mit dem distalen Ösophagusende [7].

Ein ähnliches Verfahren kann mit einem Versatz der Ösophagusspitze unternommen werden. Hierbei ist eine Schnitfführung mit einem 90° Winkel notwendig. Die Ränder werden anschließend Seit-zu-Seit mit einem Versatz adaptiert. Auch bei diesem Eingriff werden erhöhte Raten von gastroösophagealem Reflux (gastroesophageal reflux disease - GERD) beschrieben [43].

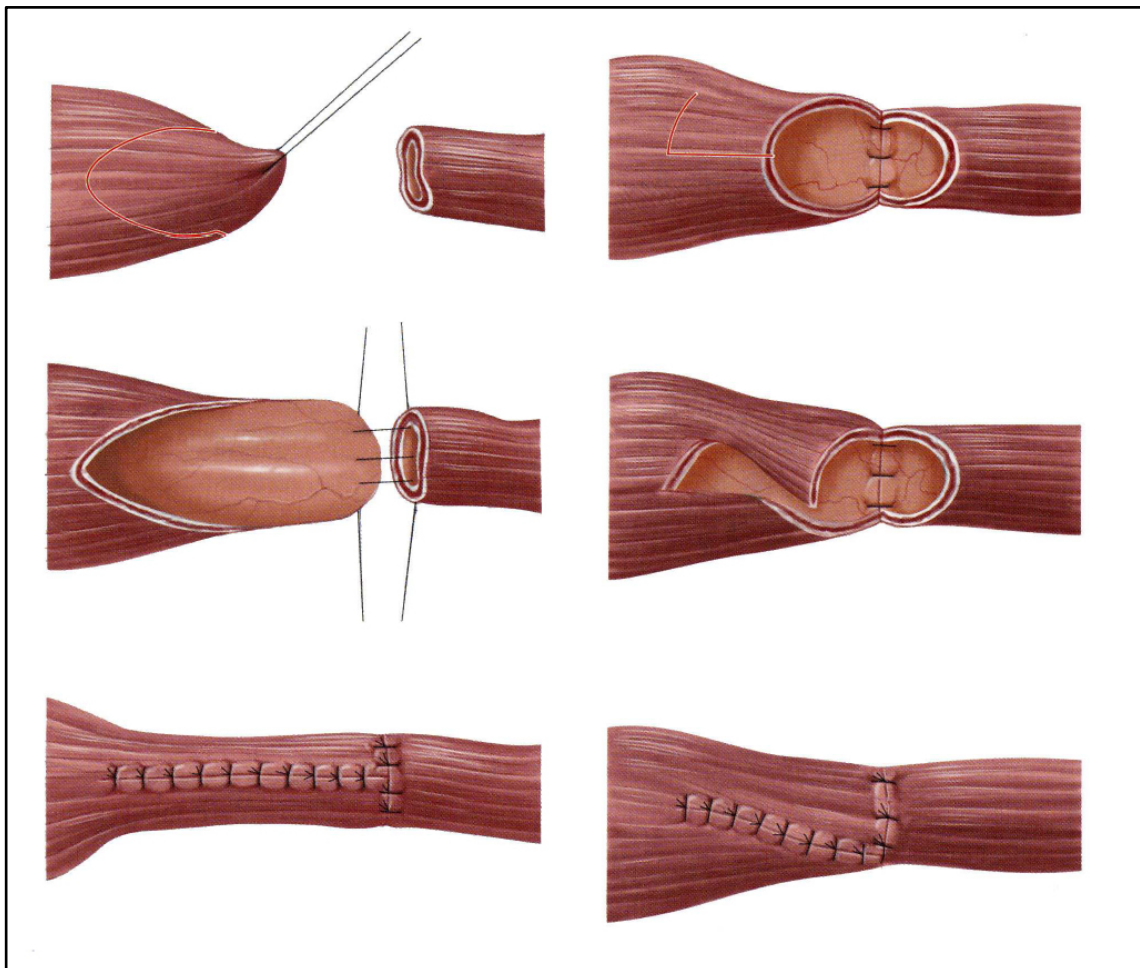


Abbildung 7

Schematische Darstellungen zu Zuschneiden der Ösophagusklappe.

Abb. aus: Puri, P. and M. Höllwarth, *Pediatric Surgery*. 2005, Luxemburg: Springer
Mit freundlicher Genehmigung von Springer und Copyright Clearance Center

1.12.3.3. Traktionsmethode nach Foker (verzögerte primäre Anastomosierung)

Im Jahr 1997 beschrieben Foker et al. eine alternative Methode die ÖE zu adaptieren. Das ösophageale Wachstum wird hierbei mittels Haltefäden in vivo durch spannungsinduzierte Dehnung provoziert [44].

Um die genaue Länge des Defekts sichtbar machen zu können, erfolgt die Anlage einer Magensonde in den cranialen Anteil und die Durchführung einer perkutanen Gastrostomie, um mit einer zweiten Sonde in den distalen Ösophagusanteil vordringen zu können. Mit Hilfe von wasserlöslichem Kontrastmittel lässt sich unter radiologischer Kontrolle die genaue Distanz darstellen.

Der Eingriff findet zweizeitig statt. Die erste Stufe des Foker-Prozesses beinhaltet die thorakomische Vorgehensweise (wie bereits unter 1.12.2.1. Thorakotomie beschrieben), inklusive maximaler Mobilisation der ösophagealen Enden. Anschließend erfolgt die radiologische Markierung und Anschlingung derer über Haltenähte in der Muskulatur. Die Haltefäden werden über die Thoraxwand in X-Form ausgeleitet und unter Spannung auf der Haut fixiert. Durch den direkten extrathorakalen Zugang zu den Haltefäden kann der aufgebrachte Zug über einen längeren Zeitraum überprüft und um 1 bis 2 mm täglich nachreguliert werden. Dies erfolgt so lange, bis die beiden Enden aufeinander treffen [45]. Röntgenologisch kann das Ergebnis durch die eingebrachten Marker unmittelbar kontrolliert werden. Während der gesamten Elongationsperiode sind die Betroffenen intubiert, beatmet und tief sediert. Als Risiken nach der ersten Phase führen Liszewski et al. (2014) Lecks, Empyeme und Abszesse sowie Infektionen an den Durchtrittsstellen der Haltefäden an.

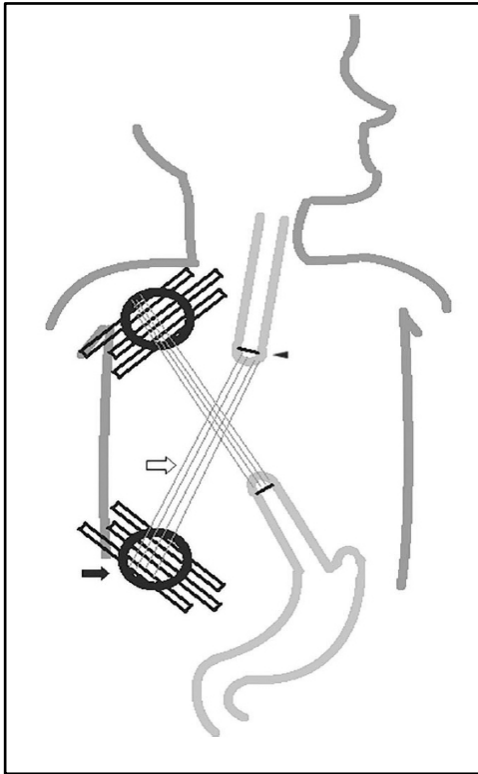


Abbildung 8

Ansicht der Stufe I nach Foker. Die Ösophagusenden werden radiographisch markiert (kleiner schwarzer Pfeil), die Haltefäden (weißer Pfeil) führen zu den extrathorakalen Halte-vorrichtungen (schwarzer Pfeil).

Abb. aus: Liszewski et al., 2014

Mit freundlicher Genehmigung von Springer und Copyright Clearance Center

In der zweiten Phase erfolgen die Re-Thorakotomie und die Adaptation der verlängerten ÖE unter Zug. Zu den häufigsten Komplikationen nach der zweiten Phase zählen die Ösophagusstriktur und Leckagen [46, 47]. Als zusätzliche Triggerfaktoren hierfür gelten die nicht spannungsfreie Anastomosierung und GERD. Als weitere Komplikationen wurden im Patientenkollektiv von Liszewski et al. (2014) nach Abschluss der zweiten Phase vermehrt GERD und Hiatushernien beobachtet [46]. Bardain et al. (2014) beschreiben eine gesteigerte Inzidenz für katheterassoziierte venöse thrombembolische Ereignisse. In einer Kohorte von 44 Patienten mit langstreckiger ÖA, die im Zeitraum zwischen 2005 bis 2012 am Boston Children's Hospital untersucht wurde, lag die Inzidenz von katheterassoziierten venösen thrombembolischen Ereignissen bei liegendem zentralen Venenkatheter bei 34%. Das Auftreten von Komplikationen korreliert mit dem zeitlichen Umfang der intensivmedizinischen Versorgung, der intravaskulären Verweildauer zentraler Venenkathetern und der Applikation muskelrelaxierender Medikamenten [48]. Hadidi et al. (2007) publizierten anhand eines Case-Reports die Modifikation der Foker-Technik durch Verwendung zweier Röhren aus Silastic, die an den ÖE angebracht werden, um das Ausreißen der Haltefäden zu verhindern. Die Silikon-Gummi Röhren finden

ebenfalls Anwendung beim Durchtritt der Haltefäden durch die thorakale Haut. Hierdurch soll das Einschneiden und kutane Defekte vermieden werden [49].

1.12.3.4. Technik nach Foker in thorakoskopischer Durchführung

Durch den technischen Fortschritt ist auch die bereits beschriebene Traktionsmethode nach Foker thorakoskopisch möglich. Initial muss auch hier eine Gastrostomie durchgeführt werden, um einerseits die Defektdistanz besser bestimmen zu können und um andererseits eine Magensonde für die dauerhafte enterale Ernährung zu etablieren. Der Zugangsweg erfolgt analog der gängigen Thorakoskopietechnik (siehe 1.12.2.2. Thorakoskopie). Auch hier sollte primär eine TÖF ligiert werden, sofern vorhanden. Bei einer weit proximal gelegenen TÖF ist ggf. ein zweiter Zugang über die Halsfalte notwendig. Nachdem die ÖE mobilisiert wurden, erfolgt analog die Anschlingung und Ausführung der Haltefäden. Die extrathorakale Traktion unterscheidet sich nicht von der ursprünglichen Technik. Das weitere, zeitlich verzögerte Procedere entspricht der bereits erwähnten Thorakoskopietechnik (siehe 1.12.2.2. Thorakoskopie). Van der Zee et al. (2011) berichten über drei, zwischen 2007 und 2009 erfolgreich durchgeführte Eingriffe. Es galt Distanzen zwischen 3 cm und 4 cm (jeweils bei maximaler Traktion gemessen) zu überwinden [50].

1.12.3.5. Technik nach Kimura (Sequenzielle extrathorakale Ösophaguselongation)

Von Kimura et al. (2001) wird postuliert, dass es kein einheitliches Verfahren für die Rekonstruktion des Ösophagus im Rahmen der ÖA gibt. Die Erfahrung des einzelnen Chirurgen sei limitiert, dennoch seien die meisten Operateure übereinkommend der Meinung, dass der native Ösophagus sofern möglich zur Rekonstruktion verwendet werden sollte [49, 51, 52]. Die von Kimura entwickelte Technik besteht aus einer mehrzeitigen extrathorakalen Elongation des proximalen Ösophagusanteils mit einer anschließend zeitversetzten End-zu-End Anastomosierung.

Über einen im Halsbereich gelegenen Hautschnitt wird in die Tiefe bis zum Ösophagus präpariert. Die orale Einlage eines Ballonkatheters dient der besseren Identifizierung des Blindsacks. Somit kann der gesamte proximale Ösophagusanteil freipräpariert und mobilisiert werden. Um die Haltefäden anzubringen muss er mit dem kaudalen Ende nach extrathorakal verlagert werden. Auf Höhe des unter Zug genommenen Endes

erfolgt eine quere Hautinzision am ventralen Thorax und die subkutane Tunnelung vom zervikalen Hautschnitt beginnend. Die Haltefäden werden in der thorakalen Faszie fixiert, um den Zug aufrechtzuhalten. Die Ausleitung des subkutan liegenden Ösophagus erfolgt in einen Stomabeutel. Von dort aus wird die Nahrung über eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) in den Magen eingeleitet. Somit kann bereits 12 bis 24 Stunden nach dem Eingriff mit der Nahrungsaufnahme begonnen werden.

Im weiteren Verlauf erfolgt nach zwei Monaten die weitere Elongation des Ösophagus durch einen weiter distal gesetzten Hautschnitt und eine Fortführung der subkutanen Tunnelung dorthin.

Die endgültige Anastomosierung erfolgt, wenn sich radiologisch das proximale und das distale Ösophagusende auf gleicher Ebene befinden. Über eine Gastrostomie wird ein Dilatator eingeführt, um den distalen Ösophagusanteil besser identifizieren zu können. Von dem initialen zervikalen Zugang wird der elongierte Anteil der Speiseröhre wiederum mobilisiert und zurück in das Mediastinum entwickelt. Über den rechtsseitigen Standardzugang, wie bereits beim thorakotomischen Vorgehen unter 1.12.2.1. Thorakotomie beschrieben, erfolgt anschließend die End-zu-End Anastomosierung.

Kimura et al. (2001) beschreiben zwischen einem und fünf notwendigen Elongationsschritten mit Distanzzunahmen zwischen je 2 bis 3 cm bei einem Patientenkollektiv von zwölf Betroffenen. Die finale spannungsfreie Anastomosierung wurde im Alter zwischen 5 und 24 Monaten durchgeführt. Bei allen Patienten wurde eine Stenosierung der Anastomose mit der Notwendigkeit von multiplen Dilatierungen im weiteren Verlauf beschrieben. Elf von zwölf entwickelten eine GERD, die mittels Fundoplikatio therapiert wurde [51].

1.12.3.6. Bougierungsmethoden nach Howard und Myers

Durch regelmäßige Dehnung des proximalen Ösophagusanteils mittels Hegarstiften, die über vorgelegte Magensonden eingeführt werden, lässt sich eine kontinuierliche Längenzunahme erreichen. Über eine Gastrostomie kann die Dehnung des distalen Ösophagussegments erfolgen. Die Bougierungen erfolgen zweimal täglich für drei bis fünf Minuten in Narkose. Um eine Perforation zu vermeiden, darf distal nur leichter Druck aufgewendet werden, während proximal etwas mehr Druck möglich ist. Das

Vorgehen muss je nach ursprünglicher Distanz für drei bis fünf Wochen durchgeführt werden, bis eine spannungsfreie Anastomosierung durchgeführt werden kann [7].

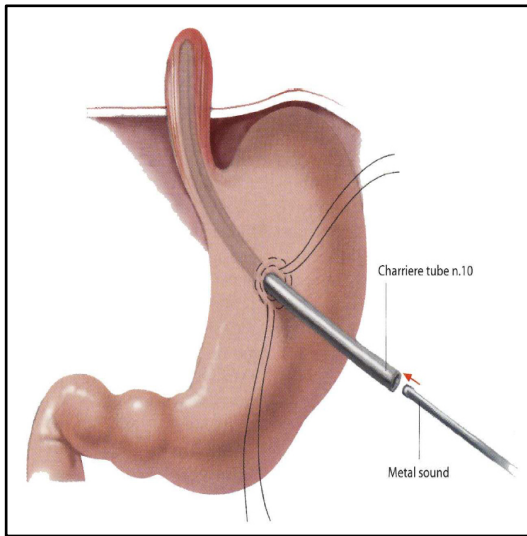


Abbildung 9
Schematische Darstellung der Bougierung des distalen Ösophagus.

Abb. aus: Puri, P. and M. Höllwarth, *Pediatric Surgery*. 2005, Luxemburg: Springer

Mit freundlicher Genehmigung von Springer und Copyright Clearance Center

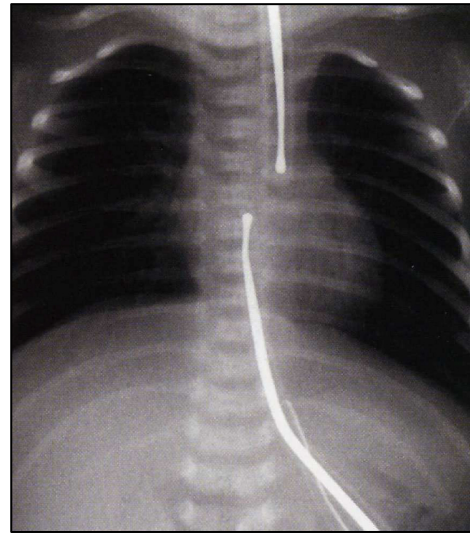


Abbildung 10
Röntgendarstellung der Bougierung
Abb. aus: Puri, P. and M. Höllwarth, *Pediatric Surgery*. 2005, Luxemburg: Springer

Mit freundlicher Genehmigung von Springer und Copyright Clearance Center

1.12.4. Vorgehen bei sehr langer Distanz

Wenn die Distanz des Defektes zwischen beiden Ösophagusanteilen zu groß ist und somit keines der bisher aufgeführten Verfahren angewandt werden kann, besteht die Notwendigkeit ein Interponat zur Herstellung eines durchgängigen Ösophaguslumens einzusetzen. Spitz et al. (2006) postulierten dies für eine Defektdistanz von über sechs Wirbelkörpern [2]. Eine proximale Fistel zur Trachea darf hierbei nicht bestehen. Die gastrische Transposition hat sich in vielen Behandlungszentren als Verfahren der Wahl etabliert [2, 10]. Alternativ kann auch eine Magenschlauch gebildet oder andere Fremdgewebe, wie das vaskularisierte Colon- oder Jejunuminterponat, zur Kontinuitätsüberbrückung herangezogen werden [53].

Diese alternativen Optionen stellen eher eine Ausnahmesituation dar und werden in der Summe bei weniger als 5% der Betroffenen durchgeführt [52].

1.12.4.1. Gastrische Transposition nach Sweet

Der Magenhochzug setzt die gesamte Mobilisation des Magens, einschließlich seiner Gefäße, voraus. Zusätzlich muss im Thorax Platz für den nach cranial gestreckten Magen geschaffen werden. Dieses Vorgehen hat den großen Vorteil, dass nur eine Anastomose, entweder im Halsbereich oder im Mediastinum, geschaffen werden muss. Eine adäquate Blutversorgung ist durch die Mobilisation des Magens mit seinen Gefäßen gewährleistet. Als Probleme können Dyspnoe, auf Grund der Verminderung des intrathorakalen Raumes, oder eine refluxbedingte verstärkte Aspirationsneigung auftreten. Eine Magenentleerungsstörung oder ein Dumping Syndrom kann als Resultat einer Vagotomie auftreten [54]. Hierbei sollte prophylaktisch eine Pyloroplastik vorgenommen werden.

Sweet et al. (1948) beschreiben als Erste die gastrische Transposition. Sie nennen die drei wichtigsten Hindernisse, die es zu überwinden gilt. An erster Stelle steht die lange Distanz zwischen dem kurzen proximalen Ösophagusstumpf und dem Magenfundus. Dieser muss mobilisiert und in dem Bereich der linken apikalen Pleurakuppel verlegt werden. Hierzu ist eine Ligatur der A. gastrica sinistra und der Aa. gastroepiploicae dextra und sinistra sowie die Durchtrennung der gastralen und gastrocolischen Ligamente bis zum Pylorus notwendig. Der initiale Zugangsweg erfolgt hierzu über den 8. ICR linksseitig. Als weiteren wichtigen Punkt nennt Sweet die Gastrostomie, die die Flexibilität des Magens nicht einschränken und diesen bei der Befestigung nicht einengen soll. Das dritte Hindernis ist die Translokation des Magenfundus vom Thorax zum Hals. Der Magenfundus wird durch eine kleine Inzision im 2. ICR linksseitig ausgeleitet und subkutan zum Hals geführt. Damit die aufliegenden Strukturen die Anastomose und den Fundus nicht zu stark komprimieren, wird ein Teil der linken Clavicula und der ersten Rippe linksseitig reseziert [55].

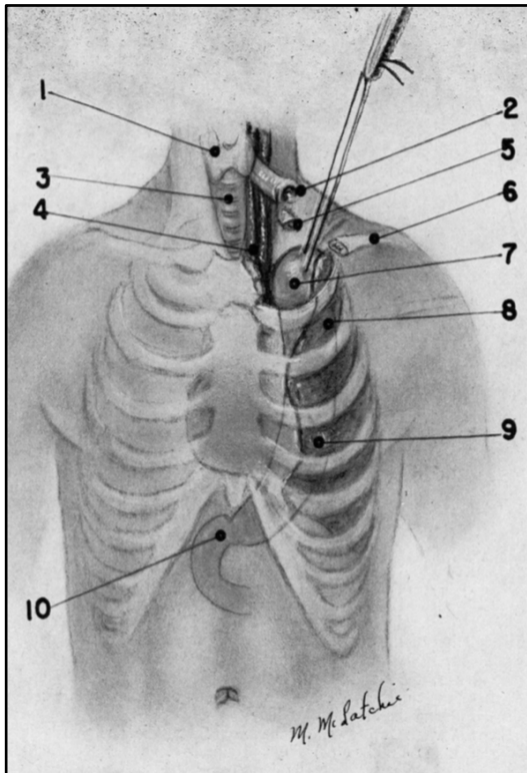


Abbildung 11

Schematische Darstellung des Magenhochzugs. (1) Schildknorpel, (2) Stoma und kleines proximales Ende des Ösophagus, (3) Trachea, (4) A. Carotis, (5) lateraler Resektionsrand der ersten Rippe, (6) lateraler Resektionsrand der Clavicula, (7) Angeschlungener Magenfundus, (8) linke Lunge, (9) Herzspitze, (10) nach links verlagertes Duodenum.

Abb. aus: Sweet, R.H., A new method of restoring continuity of the alimentary canal in cases of congenital atresia of the esophagus with tracheo-esophageal fistula not treated by immediate primary anastomosis. *Ann Surg*, 1948. 127(4): p. 757-68.

Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health, Inc. und Copyright Clearance Center

Von Spitz et al. (1987) wurden 34 Fälle der gastrischen Transposition, die im Hospital for Sick Children in London zwischen 1981 und 1985 durchgeführt wurden, wobei 32 an einer ÖA litten, analysiert. Der Eingriff wurde entweder transhiatal über das posteriore Mediastinum ohne Thorakotomie (16 Fälle) oder thorakoabdominal über den posterioren Thorax (18 Fälle) durchgeführt. Letzterer Zugang wurde bei acht Patienten durchgeführt, deren vorangegangener Coloninterponat-Eingriff frustan verlaufen war. Die Thorakotomie wurde auch bei voroperierten Patienten, mit Komplikationen wie AI oder stenosierenden Verläufen, durchgeführt [53]. Heutzutage erfolgt der Magenhochzug üblicherweise über das hintere Mediastinum. Für einen entsprechenden Verlauf des Ösophagus muss erst von der zervikalen Inzision nach caudal bis zum Magenfundus präpariert werden. Die aktuelle Vorgehensweise ist außerdem weniger invasiv. Auf die Resektion von Rippe und Klavikula kann verzichtet werden. Es erfolgt eine direkte Anastomosierung mittels eines Staplers sowie zusätzlich die Fixierung des Ösophagus an die Halsmuskulatur, um eine Dislokation der Anastomose in das Mediastinum zu vermeiden [56-58].

1.12.4.2. „Reversed Gastric Tube“

Der „Reversed Gastric Tube“ wird aus der großen Kurvatur des Magens hergestellt. Als Blutversorgung dient die A. gastroepiploica sinistra. Im Wesentlichen muss das gastrokolische Netz sowie die A. gastroepiploica dextra und die kleinen Gefäße des Magens geteilt werden. Das hergestellte Segment wird um 180° Grad gedreht und zu einem Lumen geformt. Die Rekonstruktion kann entweder mit einem Klammergerät oder manuell um eine Magensonde als Führungsstab erfolgen. Die Adaptation an den cranialen Ösophagusblindsack wird je nach Höhe entweder analog wie in 1.12.4.1. Gastrische Transposition nach Sweet beschrieben oder bereits im Mediastinum durchgeführt [54].

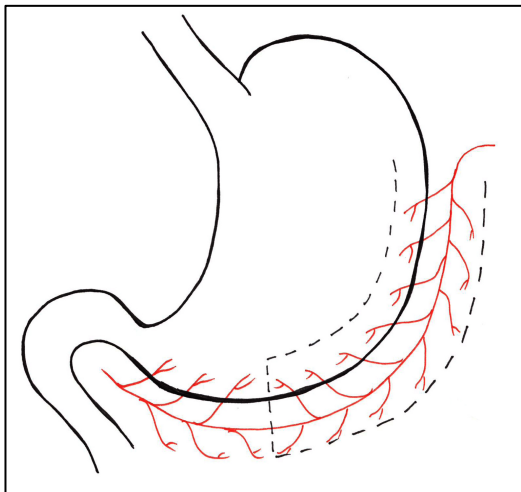
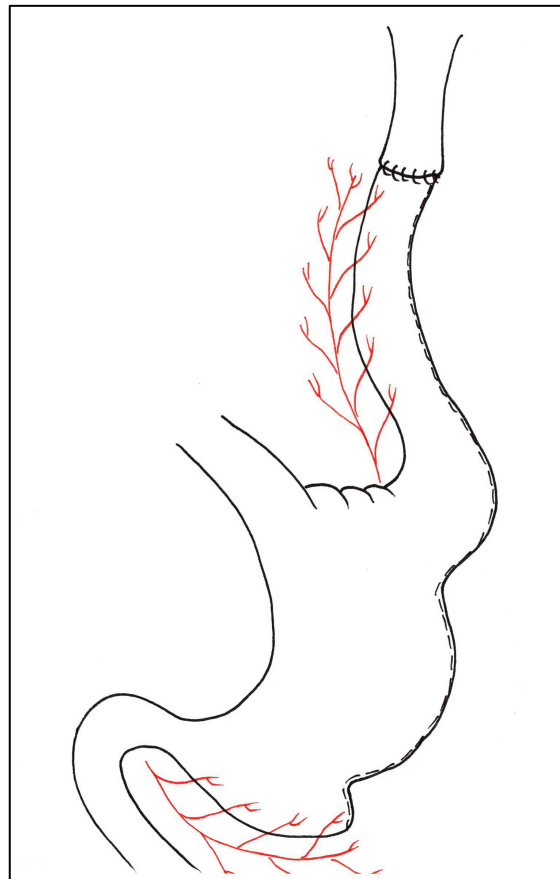


Abbildung 12
Schematische Darstellung der Schnittführung am Magen zur Herstellung des „Reversed Gastric Tube“ (oben).
Eigene Abbildung

Abbildung 13
Schematische Darstellung des fertigen „Reversed Gastric Tube“. Das Segment wurde zu einem Lumen geformt und proximal an den Ösophagus adaptiert (rechts).
Eigene Abbildung



1.12.4.3. Jejunum- / Coloninterponat

Bei der Verwendung eines jejunalen Transplantats erfolgt nach der Methode von Bax zunächst eine rechtsseitige, dorsolaterale Thorakotomie, um eine bessere Sicht auf das posteriore Mediastinum zu erhalten. Der Zugangsweg muss adäquat groß sein, sodass hierüber die distale und die proximale Anastomosierung durchgeführt werden kann. Anschließend erfolgt die mediane Laparotomie. Parallel wird der Zugangsweg der Gastrostomie verschlossen. Das Transponat entsteht, indem die ersten zwei mesenterialen Gefäßstämme ligiert und das Jejunum sowohl auf Höhe des Treitz Bandes als auch auf Höhe des dritten mesenterialen Gefäßstammes durchtrennt wird. Um einen Gefäßstiel für das Transponat zu gewinnen, wird der distale Anteil von den Gefäßen gelöst und abgetrennt. Nach Wiederherstellung der Darmkontinuität wird das Transplantat gereinigt und mit dem Gefäßstil durch den hinteren Hiatus in den Thorax verlegt. Mit der proximalen und distalen Anastomosierung ist die Kontinuität des Ösophagus wiederhergestellt [57, 59].

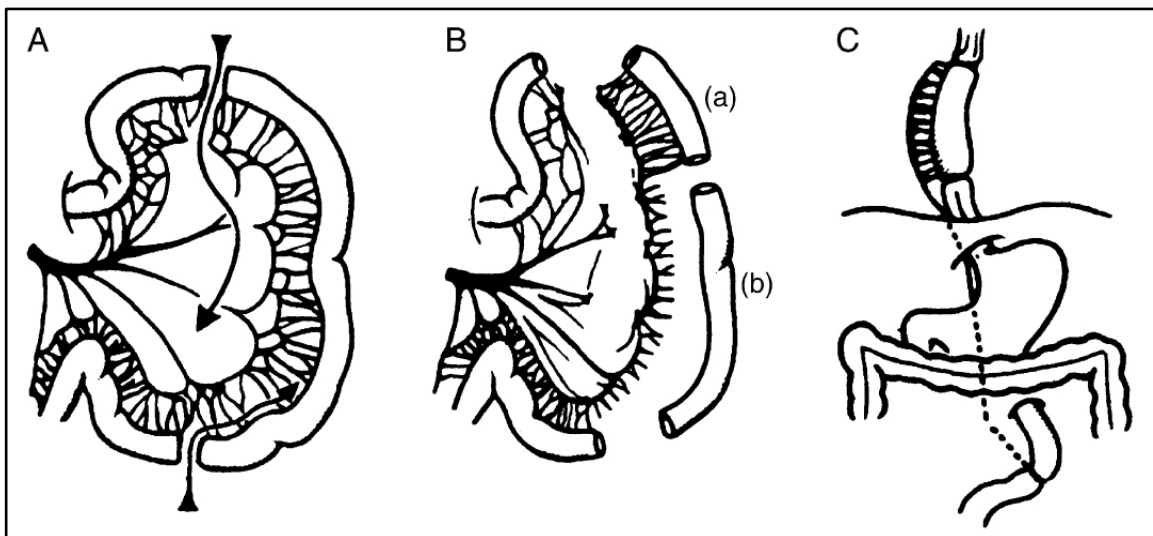


Abbildung 14

Schematische Darstellungen der Präparation des Jejunuminterponats.

(A) Absetzen am Treitz Band und Gefäßligatur. (B) Der distale Teil des Jejunums wird entfernt (b), der proximale Teil (a) bleibt als gefäßgestieltes Transponat. (C) Vollständige Anastomose.

Abb. aus: Bax, N.M. and D.C. van der Zee, Jejunal pedicle grafts for reconstruction of the esophagus in children. *J Pediatr Surg*, 2007. 42(2): p. 363-9.

Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier und Copyright Clearance Center

Die Verwendung des Colons als Interponat bei der ÖA wurde erstmalig von Sandblom im Jahre 1948 durchgeführt und im weiteren Verlauf von Waterston optimiert. Hierbei wird das Colon transversum in peristaltischer Richtung an der A. colica sinistra gestielt

in den linken Thorax verlagert. Erstmals kam diese Technik 1951 durch Waterston zum Einsatz. Der Vorteil dieses Vorgehens ist, dass die Kardia als physiologischer Sphinkter des Magens belassen wird. Der Eingriff wird dreizeitig durchgeführt. Nach Etablierung eines Ösophago- & Gastrostomas erfolgt im zweiten Schritt die Generierung des Interponats, welches initial mit verschlossenem proximalen Ende im Abdomen verbleibt und mit dem distalen Ende als Colostoma vernäht wird. Der dritte Eingriff erfolgt acht Tage später, nachdem das Kolon zwischenzeitig ausgiebig mit einer antibiotischen Lösung gespült wurde. Über eine Erweiterung der abdominalen Schnittführung wird das Interponat über den 10. ICR in den Thorax transloziert, indem das Diaphragma in Richtung des ösophagealen Hiatus eingeschnitten wird. Der Hiatus oesophageus bleibt in seiner Gesamtheit bestehen. Nach der Verlagerung des gestielten Transplantats in den Thorax erfolgt die zervikale Anastomosierung im Bereich der zuvor durchgeführten Ösophagostomie sowie die Anastomosierung mit dem distalen Ösophagusstumpf. Der Schnitt im Diaphragma wird abschließend ligiert. Hierbei ist darauf zu achten, dass das Lumen der A. colica sinistra nicht eingeengt wird [59].

Eine weitere Methode wird von Sherman beschrieben. Er transplantiert das Colon ascendens in die retrosternale Position. Die Gefäßversorgung wird über die A. colica media gewährleistet. Die distale Anastomosierung erfolgt direkt an die kleine Krümmung des Magens [60]. Tannuri et al. (1994) verglichen an einem Kollektiv von 70 Patienten die historische Technik von Waterston (n=40) mit einer modifizierten Vorgehensweise (n=30). Diese zeichnet sich im Wesentlichen durch vier Veränderungen aus. Erstens wird eine doppelte Blutversorgung über die A. colica sinistra und die Aa. sigmoideae hergestellt. Zweitens entsteht die proximale Anastomose des Interponats nicht mehr am Ösophagusstumpf oberhalb der Kardia, sondern am tiefsten Punkt des anterioren Magenfundus. Im Falle einer retrosternalen Transposition erfolgt eine Fixierung des Leberunterrandes am Diaphragma und an der vorderen Bauchwand. Zuletzt wird die linksseitig anteriore Muskulatur hinter dem Colon abgesetzt. Diese Neuerungen wurden auf Grund von frühen postoperativen Komplikationen im Sinne nekrotischer Coloninterponate wegen technischer Fehler und inadäquater Blutzufuhr (zwischen 3% und 15%) eingeführt. Nekrosen des Colons in der späten postoperativen Phase, Reflux und zervikale AI werden als weitere Komplikationen beschrieben. In der nach modifizierter Methode behandelten Gruppe (n=30) wurden weder eine Nekrose des Interponats (n=0) noch eine Dysphagie (n=0) beschrieben. Im konventionell

behandelten Kollektiv lagen die Inzidenzen bei 12,5% (n=5) bzw. 20% (n=8). Ebenso konnten signifikante Ergebnisse in der Mortalitätsrate mit 3,5% (n=1) nach modifizierter bzw. 17,5% (n=7) bei konventioneller Technik erzielt werden [61] .

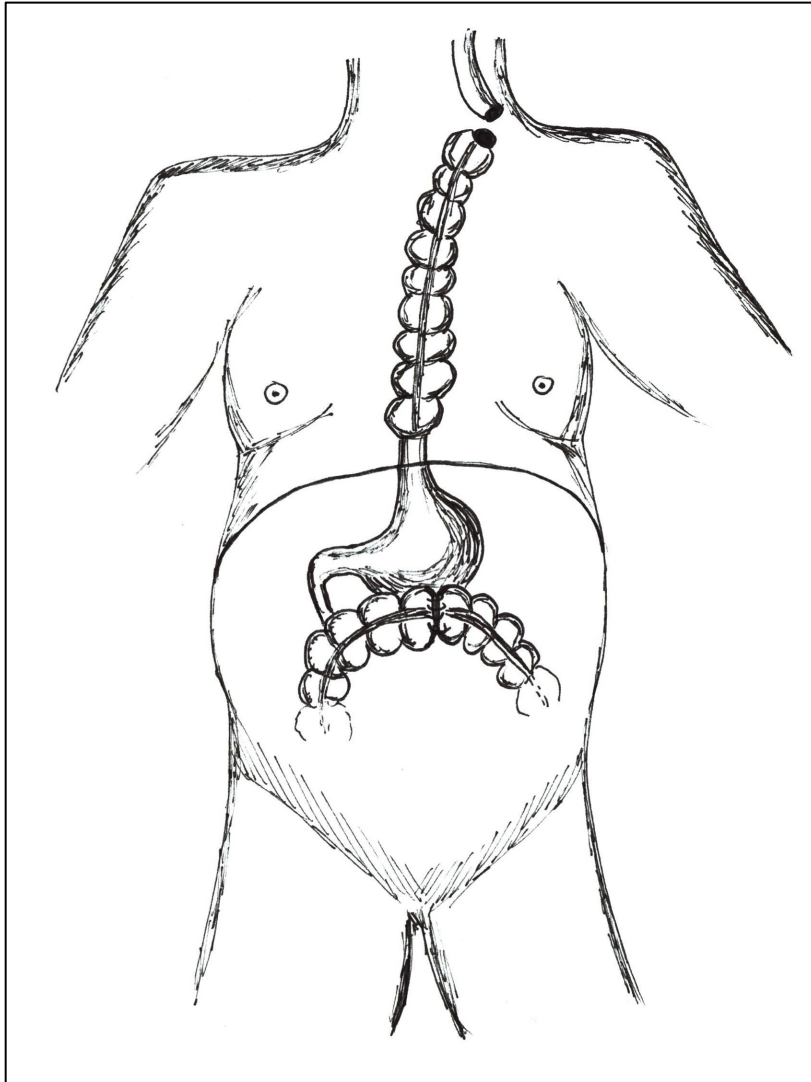


Abbildung 15
Verlauf des Coloninterponats, frontale Ansicht.
Eigene Abbildung

1.12.4.4. Vor- und Nachteile der gastrischen Transposition und des Coloninterponats

In einer retrospektiven Untersuchung der Universität São Paulo über 27 Jahre analysierten Tannuri et al. (2007) die beiden Operationsverfahren mit dem Schwerpunkt der postoperativen Komplikationen. Insgesamt wurden 149 Patienten operiert. 115 Studienteilnehmer wurden mit einem Coloninterponat und 34 mit einer gastrischen Transposition versorgt. Hiervon litten 87 bzw. 26 Patienten an einer ÖA. Die Lokalisation des Coloninterponats war zu 82,6% (n=95) retrosternal. Bei 17,4% (n=20) wurde die eigentliche ösophageale Lokalisation im posterioren Mediastinum gewählt. Entscheidungskriterium hierfür war eine operationsbedürftige kardiale Anomalie. Die gastrische Transposition erfolgte ebenfalls in beiden Lokalisationen, in 76,5% (n=26) retrosternal und in 23,5% (n=8) im posterioren Mediastinum. Vergleichsparameter waren leichte und schwere Komplikationen sowie die Mortalität. Signifikante Unterschiede zu Gunsten der gastrischen Transposition zeigten sich bei den leichten Komplikationen mit 52,9% (n=18) zu 85,2% (n=98). Schwere Komplikationen hingegen wurden nur in 2,6% (n=3) bei der Versorgung mittels Coloninterponat im Vergleich zu 23,5% (n=8) bei der Therapie durch die gastrische Transposition registriert. Die Ergebnisse entsprechen denen ähnlicher publizierter Studien. Eine nicht signifikant erhöhte Mortalität in der Gruppe der gastrischen Transposition lässt sich dennoch, laut Tannuri, eher durch das chirurgische Vorgehen als durch den präoperativen gesundheitlichen Zustand erklären, wenn gleich Patienten mit einem Magenhochzug versorgt wurden, die bereits frustrane Eingriffe im Rahmen der Versorgungsmethode mittels Coloninterponat in der Vorgeschichte aufgewiesen hatten. Auf Grund der geringeren Anzahl der schweren Komplikationen favorisiert Tannuri die Methode des Coloninterponats [62].

1.12.4.5. Zusammenfassung weiterer publizierter Verfahren

Leiniger et al. (1972) beschrieben in einem Case Report das Verfahren namens „Banding“. Auf Grund der verspäteten Diagnosestellung eines Kindes mit angeborener ÖA Typ Vogt IIIb bei Tracheomalazie und der damit verbundenen Pneumonie war es nicht möglich einen größeren Eingriff durchzuführen. Somit reduzierten sie das Vorgehen auf eine minimale abdominelle Inzision mit Einbringung eines Silikonbandes

um den unteren Ösophagus kurz oberhalb der Kardialmündung. Hierdurch konnte die Fistel vorübergehend ligiert und die Ernährung durch eine Gastrostomie bis auf Weiteres gesichert werden. Die Anastomosierung erfolgte nach Stabilisierung des gesundheitlichen Zustandes zu einem späteren Zeitpunkt [63].

In den späten 1950er Jahren beschrieben Rehbein und Schweder die „Faden- und Oliventechnik“. Durch zwei sich in den ÖE befindlichen und über einen Faden verbundenen Metallkugeln kann eine Traktion zur späteren Adaptation ausgeübt werden [50].

In einem Case Report beschrieben Vogel et al. (2006) das „Hydrostatisch geförderte Wachstum“. Hierbei wird über ein zuvor angelegtes Gastrostoma ein Ballonkatheter in den distalen Ösophagusstumpf eingeführt und zwei- bis dreimal wöchentlich für ein bis zwei Stunden mit einem Druck von 25 cm Wassersäule erweitert. Der erzeugte Druck fördert das Wachstum des ösophagealen Stumpfes. Nach zwei Monaten war die Dehnung ausreichend, sodass eine spannungsfreie Anastomosierung erfolgen konnte [64].

Die Schärli Technik beschreibt die Inzision der kleinen Kurvatur des Magens unter Erhalt der Blutversorgung aus der A. gastrica sinistra. Durch diesen Einschnitt kann die kleine Kurvatur aufgeklappt und mobilisiert werden. Die Kardialmündung wird mit dem distalen Ösophagusblindsack in den Thorax verlagert. Als wesentliche Vorteile nennen Schärli et al. (1992), dass alle bestehenden Teile des Ösophagus erhalten bleiben und abhängig von der retrosternalen Position eine Thorakotomie überflüssig wird [65].

Die modifizierte Schärli Technik wurde von Beasley et al. (2013) beschrieben. Sie führen über das distale Ende des Ösophagus retrograd eine Magensonde ein, die im Bereich des Fundus und des Korpus entlang der großen Kurvatur zum Liegen kommt. Die Magensonde wird als Führungsschiene verwendet, um mit dem Stapler von der kleinen Kurvatur aus eine Inzision setzen zu können, die gleichzeitig ein zirkuläres Lumen um die Magensonde kreiert. Diese Verlängerung des distalen Ösophagus kann wiederum in den Thorax verlagert werden, ohne dass eine erweiterte Inzision im Diaphragma notwendig ist [66].

1.12.5. Ausblick über zukünftige Rekonstruktionsoptionen

Gegenstand derzeitiger Forschungen sind nichtresorbierbare Materialien, wie Teflon, Polyethylen Terephthalat (Dacron), expandiertes Polytetrafluorethylen, oder Silikon, um eine Option für den künstlichen Ösophagusersatz zu schaffen. Die momentanen Experimente verlaufen frustan, da keine Biokompatibilität besteht und Komplikationen wie chronischen Infektion, AI und Materialstenose oder -dilatation überwiegen.

Durch Tissue Engineering versucht man biologische Stoffe in vitro und anschließend in vivo zu entwickeln, um Gewebefunktionen zu imitieren oder gar zu verbessern. Die Anforderungen an das gesamte Ösophagusgewebe sind entsprechend hoch. Die propulsive Peristaltik und die Elastizität mit geringer Oberflächenreibung müssen gewährleistet sein. Ein Reflux von Mageninhalt muss verhindert werden. Für die experimentellen Studien werden momentan vor allem Polyglykolsäure, Kollagen Typ I und Zellmatrixbestandteile von Dünndarm, Ösophagus, Magen und Aorta, sowie Hautbestandteile verwendet [67].

1.13. Postoperative Komplikationen

Das Spektrum der verschiedenen postoperativen Komplikationen der ÖA ist vielfältig. Verschiedene Atresietypen und deren operative Versorgung prädestinieren für unterschiedliche Komplikationen.

1.13.1. Stenosierungen des Ösophagus

Die Stenose an der ösophagealen Anastomosierung zählt zu den wesentlichen Komplikationen der ÖA. Die Inzidenz der Stenosierungen bzw. Strikturen schwankt typenabhängig in der Literatur zwischen 9% und 65% nach chirurgischer Versorgung [2, 3, 6, 13, 40, 44, 68-75]. Im von Serhal et al. (2009) über fünf Jahre retrospektiv untersuchten Kollektiv von 62 Patienten traten Stenosierungen der Anastomose in 37% (n=23) auf [68]. Upadhyaya et al. (2007) untersuchten anhand einer Gruppe von 50 Betroffenen, die alle erfolgreich primär operiert wurden, den Zusammenhang zwischen der ösophagealen Defektlänge und der postoperativen Stenosen bzw. AI. Das Patientenkollektiv wurde anhand des Abstands der ÖE in vier Gruppen unterteilt (siehe Tabelle 1). Zu berücksichtigen ist, dass in den absoluten Fallzahlen der postoperativen Strikturen die letalen Verläufe bereits ausgeschlossen wurden.

Tabelle 1

Statistische Erfassung der Daten von Upadhyaya

Upadhyaya, V.D., et al., Prognosis of congenital tracheoesophageal fistula with esophageal atresia on the basis of gap length. *Pediatr Surg Int*, 2007. 23(8): p. 767-71.

Abstand der Ösophagusenden	Inzidenz	Anastomosensinsuffizienzen n (%)	Mortalität n (%)	postoperative Strikturen n (%)
> 3,5 cm	5	4 (80)	4 (80)	1 (100)
2,1 – 3,5 cm	8	4 (50)	4 (50)	3 (75)
1,0 – 2,0 cm	18	5 (28)	4 (22)	3 (22,5)
< 1,0 cm	19	2 (10,5)	3 (15,6)	3 (19)
Total (n=50)	50	15 (30)	15 (30)	10 (29)

Zu den prädisponierenden Faktoren für Stenosierungen zählen das Nahtmaterial, die fehlende Spannungsfreiheit oder ein bestehendes Leck der Anastomose, das Vorhandensein einer TÖF, die Länge der ÖA und GERD [2, 3, 68, 70]. Die Symptome treten normalerweise zwei bis drei Wochen postoperativ auf [50]. Bougierungen unter Narkose (siehe 1.13.2. Bougierungen und Ballondilatierungen) sind eine effektive Maßnahme, um die Stenosierungen zu therapieren.

1.13.2. Bougierungen oder Ballondilatierungen

Dilatierungen durch Bougies oder Ballone sind bei der Therapie von Stenosen gängig. Die Versorgung durch den Ballon ist theoretisch effizienter, da die Expansionskraft radial und gleichmäßig in alle Richtungen abgegeben wird. Bei der Aufweitung über einen Bougie entstehen eher axiale Scherkräfte, die mit einem größeren Trauma und einer höheren Gefahr für Perforationen verbunden sind. Je nach Beschaffenheit der Stenose variieren die Erfolgsraten der Bougierungen zwischen 58% und 96% [68, 76]. Die Inzidenzen der Perforationen liegen bei 0% bis 2,8% für Ballondilatationen und bei 8% bis 9% für Bougierungen [70]. In dem bereits beschriebenen Kollektiv über 62 Patienten von Serhal et al. (2009) wurden die von Stenosen betroffenen Patienten mit Bougierungen versorgt. Diese wurde im Mittel am 149. Lebenstag durchgeführt (30ter-600ter Tag) und konnten, nach im Mittel 3,2 Bougierungen (1 - 7 Bougierungen) pro Patient, mit einer Erfolgsquote von 87% beendet werden [68]. Im Patientenkollektiv von Mortell et al. (2009) mit 86 Betroffenen beträgt die Inzidenz von notwendigen Dilatierungen 31% (n=22) bei Patienten mit OÄ und TÖF (n=70) bzw. 50% (n=8) bei isolierter ÖA (n=16). Im Mittel waren in beiden Gruppen vier Bougierungen notwendig. Die Anzahl reichte von einer bis zehn beim Kollektiv mit TÖF, bzw. einer bis zwölf

Bougierungen im Kollektiv mit reiner ÖA. Nur bei 2,9% (n=2) in der Gruppe mit TÖF, bzw. bei 12,5% der Patienten (n=2) mit isolierter ÖA war eine Resektion notwendig [77].

1.13.3. Anastomoseninsuffizienzen

Anastomoseninsuffizienzen (AI) können je nach Ausprägung als schwere oder leichte Komplikation auftreten. Sie entstehen in 8 bis 30% der Fälle [3, 6, 40, 43, 44, 69, 71, 72, 78, 79], sind aber in weniger als einem Drittel der Fälle operationswürdig. Kleinere Lecks werden üblicherweise durch die Routinekontrastmitteluntersuchung am fünften bis siebten postoperativen Tag diagnostiziert und können binnen weniger Tage spontan abheilen. Jedoch sind diese ein Prädiktor für Stenosierungen (siehe 1.13.1. Stenosierungen des Ösophagus). Größere Defekte entstehen meist in der frühen postoperativen Phase (< 48 Stunden) und können einen Spannungspneumothorax verursachen. Eine notfallmäßige operative Versorgung ist anzustreben [2, 3, 40]. Eine wesentliche Assoziation besteht zwischen AI und nicht spannungsfreien Nahträndern. Dies belegt die Publikation von Upadhyaya et al. (2007). In Tabelle 1 wurden die Inzidenzen der AI erfasst [78]. Als protektiver Faktor hat sich die elektive postoperative Nachbeatmung gezeigt. Hierbei wurde zusätzlich die Flexionsstellung des Nackens als begünstigender Faktor zur Reduzierung der Spannung auf die Anastomose angeführt [79].

1.13.4. Fistelrezidive

Das Auftreten von Fistelrezidiven wird sowohl in der Diagnosestellung als auch in der Behandlung als Problem beschrieben. Die Inzidenz liegt zwischen 3 und 15,4% [3, 13, 43, 44, 71-73, 76, 77]. Symptome, die auf ein Rezidiv hindeuten, sind wiederkehrende respiratorische Komplikationen wie Hustenattacken bei der Nahrungsaufnahme, Zyanose oder Apnoen sowie wiederholte Infekte der unteren Atemwege [2, 3]. Die Symptomatik tritt durchschnittlich im Alter von 20 Wochen auf [2]. Im Patientenkollektiv (n=70) von Mortell et al. (2009) traten bei 7% (n=5) Rezidive auf, die operativ versorgt werden mussten [77].

1.13.5. Gastroösophageale Reflux Disease (GERD)

Die Inzidenz der GERD nach operativer Versorgung der ÖA schwankt zwischen 20% und 75% [2, 3, 13, 15, 40, 43, 69, 71, 74, 77, 80, 81]. Mortell et al. (2009) berichten, dass die Koinzidenz bei Patienten mit einer TÖF geringer ist (23%) als bei einer reinen ÖA (30%) [77]. Die wesentlichen Risikofaktoren sind der fehlende intraabdominelle Ösophagus, Spannungen an den Nahtstellen, Manipulationen während des Eingriffs, Störungen in der Motilität des Ösophagus und die verzögerte primäre Operation [2, 3, 78]. Die Symptome können denen des Rezidivs mit akuten oder chronischen respiratorischen Komplikationen ähneln, beinhalten aber auch wiederkehrendes Erbrechen und Ausbildungen von Strikturen [2, 3]. Die Diagnosestellung kann über eine Endoskopie, die 24 Stunden pH-Metrie, die intraluminäre Impedanzmessung oder den Kontrastmittelbreischluck nachgewiesen werden. Es bestehen konservative oder operative Behandlungsmöglichkeiten. Am gängigsten wird der Protonenpumpenhemmer (PPI) Omeprazol in einer Dosierung von 1,9 bis 2,5 mg/kgKG täglich verschrieben. Die operative Therapie besteht aus der Fundoplikatio nach Nissen. Hierbei erfolgt die Bildung einer Manschette aus dem Magenfundus um den abdominalen Teil des Ösophagus. Der Mageneingang wird somit verengt und die Refluxneigung reduziert [40].

1.13.6. Ösophageale Motilitätsstörungen

Durch unkoordinierte Kontraktionen des distalen Ösophagus entstehen Motilitätsstörungen. Diese können durch Kontrastmitteluntersuchungen sichtbar gemacht werden [3]. Besonders in der langfristigen Entwicklung sind Motilitätsstörungen des Ösophagus mit einer Inzidenz von 75% bis 100% weit verbreitet. Hierzu gehören Symptome wie Dysphagie, Aspirations- oder Bolusgeschehen. Diese Symptome treten häufiger nach ösophagealen Ersatzeingriffen auf [77]. Die Betroffenen werden dazu angehalten ausreichend Flüssigkeit zu den Mahlzeiten aufzunehmen und auf teigige Lebensmittel wie z.B. Kuchen oder trockenes Brot zu verzichten [3].

1.13.7. Skoliose und thorakale Deformitäten

Durch fehlende Muskelschonung bei der thorakotomischen Operationstechnik können Skelettdeformitäten wie Skoliose oder Brustwandanomalien auftreten. Die „geflügelte“ Skapula lässt sich durch neuromuskuläre Verletzungen des M. latissimus dorsi erklären [40]. Re-Thorakotomien sind mit einer erhöhten Inzidenz von Skoliosen und Skelettdeformitäten assoziiert [40]. Bei 20% (n=9) der Patienten im Kollektiv (n=46) von Mortell et al. (2009) werden diese Symptome beschrieben, haben aber in der patienteneigenen Lebensqualitätseinschätzung keine Auswirkungen [77].

1.13.8. Tracheomalazie

Die Tracheomalazie (TM) kann als eine strukturelle Funktionseinschränkung der Trachea definiert werden, die zur teilweisen oder gelegentlich zur kompletten Obstruktion des Lumens führen kann. Die strukturelle Anomalie umfasst einen Mangel an trachealen Ringknorpeln bei gleichzeitiger Längenzunahme der transversalen Muskulatur. Dies kann zum Kollaps des trachealen Lumens in der Expiration mit der Folge respiratorischer Komplikationen bei voller Ausprägung führen [2, 3, 82]. Je nach Schweregrad variieren die Inzidenzen bei operativ versorgten ÖA Patienten zwischen 10% und 20% [3, 15, 40, 77]. Bei Malmstrom et al. (2008) wird diese sogar auf 78% (n=21/27) gesteigert, wobei die Arbeitsgruppe noch eine schwere Form der TM selektiert. Diese trat in 14% (n=3/21) der bereits beschriebenen Fälle auf [20]. Ähnliche Inzidenzen werden von Fayoux et al. (2011) genannt, sie beschreiben eine Präsenz der TM in 75% der Betroffenen mit ÖA und TÖF, wobei schwere TM mit respiratorischen Komplikationen nur in 15% bis 33% auftreten [82]. Die Prävalenz sinkt mit dem Alter [83]. Der Goldstandard zur Diagnosesicherung ist die Bronchoskopie. Eine operative Therapie ist in ungefähr der Hälfte der Fälle nötig. Das Verfahren der Wahl ist die Aortopexie. Hierbei wird die Aorta ascendens nach ventral mittels Haltefäden am Sternum fixiert und somit das tracheale Lumen dekomprimiert [3]. Die Erfolgsraten hierbei liegen zwischen 35% und 88% [77].

1.13.9. Weitere Komplikationen

Als weitere Komplikation wird in der Literatur das Bolusgeschehen auf Grund von Stenosierung und Dysphagien beschrieben. Als Spätfolgen im Alter von fünf Jahren

traten im Kollektiv (n=46) von Mortell et al. (2009) bei 24% (n=11) Dysphagien auf, wobei diese in acht der Fälle als mild eingestuft wurden und keine Auswirkung auf die Ernährung hatten [77]. In einer Langzeitstudie von Rintala et al. (2011) wurde das Outcome nach operativer Versorgung von ÖA Patienten bis ins Erwachsenenalter untersucht. Von einst 588 Patienten die zwischen 1947 und 1985 im Children´s Hospital der Universität Helsinki operiert worden waren, lebten zur Zeit der Datenerhebung noch 235 Patienten. Diese wurden angeschrieben, wovon wiederum 169 antworteten. Die ersten 101 Patienten mit einem mittleren Alter von 36 Jahren wurden in die Studie eingeschlossen. Das Kollektiv wurde mit einer randomisierten Kontrollgruppe aus der Bevölkerung verglichen. Zusätzlich zur GERD wurden bei 85% (n=86) der Patienten Dysphagien beobachtet. Durch eine endoskopische Diagnostik konnten Befunde wie eine hiatale Hernie bei 28% (n=28), ein Barrett-Ösophagus bei 11% (n=11), eine Ösophagitis bei 8% (n=8) und Stenosen der Anastomose bei 8% (n=8) beobachtet werden. Signifikant häufiger traten auch Pneumonien mit 65% (n=66), Bronchitiden mit 70% (n=71) sowie Asthma mit 16% (n=16) auf [81].

1.14. Lebensqualität

Nach erfolgreicher Therapie steht die Lebensqualität im Vordergrund. Besonders die Eltern der Betroffenen sind durch die Diagnosestellung und die teils sehr langen Krankenhausaufenthalte geprägt. Bei den Kindern selbst ist der Umfang der Beeinträchtigung erst im Lauf der Zeit feststellbar. Die unter 1.13. Postoperative Komplikationen angeführten Punkte gehen teils mit weitreichenden Folgen für die Nachbehandlung einher. Wie bereits unter 1.13.2. Bougierungen und Ballondilatierungen erwähnt, sind die von Serhal et al. (2010) beschriebenen Bougierungen von Stenosen im Mittel am 149. Lebenstag durchgeführt (30ter-600ter Tag) worden [68]. Die permanente Gefahr von „Steckenbleibern“ schränkt das Essverhalten und die Wahl der Nahrung ein. Die Behandlung von GERD oder Dysphagien im Rahmen von ösophagealen Motilitätsstörungen sind noch wesentlich weitreichender. Weitere Eingriffe, die zur Behandlung der Tracheomalazie durchgeführt werden müssen, erschweren zusätzlich die normale Entwicklung. Von Deurloo wurde 2005 eine retrospektive Studie publiziert. Hierbei wurden Patienten, die zwischen 1947 und 1986 im Rahmen einer ÖA behandelt wurden, mittels eines Fragebogens zu ihrer Lebensqualität kontaktiert. Bei keinem der 97 Befragten war ein Unterschied in der

physischen und psychischen Konstitution im Vergleich zu Gesunden ersichtlich. Jedoch gab ein Drittel Einschränkungen in der Lebensqualität an. Hierfür waren gastrointestinale Symptome, allen voran Dysphagien, verantwortlich. Eine Einschränkung der Lebensqualität durch angeborene Begleitfehlbildungen war nicht ersichtlich [14].

Wessel et al. (2015) beschäftigten sich mit der Lebensqualität und Morbidität von Kindern und Erwachsenen nach Korrektur einer angeborenen ÖA und weiteren Fehlbildungen. Sie führten, unter Berücksichtigung einer ausgiebigen Literaturrecherche, folgende Morbiditäten an: Ösophagusstrikturen (bis zu 49%), erneute ösophageale Fistel (bis zu 4%), Motilitätsstörungen des Ösophagus (100%), GERD und Barrett-Ösophagus mit Entartungsrisiko (bis zu 50%), Lungenfunktionsstörungen (obstruktiv, restriktiv und gemischt, bis zu 43%), rezidivierende Infekte der oberen Luftwege (bis zu 80%), Tracheomalazie (bis zu 80%) und emotionale Verhaltensstörungen (bis zu 80%) [13].

1.15. Zielsetzung und Fragestellungen

Das Zentrum für seltene Erkrankungen - Referenzzentrum Nordbayern (ZESE), an welchem die Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg beteiligt ist, klassifiziert Erkrankungen mit einer Inzidenz ab 1:2.000 als selten [84]. Die Ösophagusatresie (ÖA) zählt zu den seltenen Erkrankungen (siehe 1.3. Epidemiologie und Mortalität). Besonders bei Erkrankungen, die von der ZESE erfasst werden, kann in der Versorgung keine Routine aufkommen. Die erforderliche komplexe Behandlung stellt alle Beteiligten vor große Herausforderungen. Auf Grund dieser Aspekte ist die Versorgungssituation erschwert und kontinuierlich zu prüfen.

Diese Single Center Studie stellt zuerst das Kollektiv der Patienten, die an einer angeborenen ÖA in der Kinderchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Würzburg im Zeitraum von 1988 bis 2012 erstoperiert wurden, der Allgemeinbevölkerung gegenüber, um Besonderheiten des maternalen Alters bei Geburt, der Häufigkeiten an Sectiones, des Geschlechts, des Geburtsgewichts und der Geburtsperzentile zu ermitteln. Anschließend soll geprüft werden, ob das Patientenkollektiv hinsichtlich der Einteilung nach Subtypen und assoziierter Fehlbildungen derer bereits publizierter Arbeiten entspricht. Die in der Literatur beschriebenen Mortalitätsraten sollen unter Zuhilfenahme gängiger Klassifikationen gegenübergestellt und erörtert werden.

Ein weiteres Ziel der Arbeit ist die Analyse der Versorgungssituation von in Würzburg behandelten ÖA Patienten, verglichen mit nationalen und internationalen Studien, die zu diesem Krankheitsbild und der damit verbundenen operativen Versorgung publiziert wurden. Hierzu sollen Unterschiede und Gemeinsamkeiten von Versorgungsparametern, wie der Zeitspanne bis zur operativen Versorgung, der Operationsdauer, der Dauer der invasiven Beatmung, der Krankenhausverweildauer und der Inzidenz gängiger postoperativer Komplikationen erarbeitet werden.

Um die Morbidität zu analysieren, sollen ambulante und stationäre Wiedervorstellungen im Zeitraum bis zu einem Jahr und im weiteren Verlauf verglichen werden. Das Outcome soll anschließend anhand eines Fragebogens als Querschnittsanalyse evaluiert werden.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Patientenkollektiv

Die Patientenrecherche fand zum Großteil über die Patientenmanagementsoftware SAP – Healthcare des Universitätsklinikums Würzburg statt. Die Suche erfolgte anhand der ICD-10 Codierungen der ÖA (Q39.0 Ösophagusatresie ohne Fistel, Q39.1 Ösophagusatresie mit Ösophagotrachealfistel, Q39.2 Angeborene Ösophagotrachealfistel ohne Atresie). Zusätzlich fand eine Ausweitung der Suche nach behandelten ÖA Patienten auf die Stationsbücher der Abteilung für Kinderchirurgie statt, um alle Fälle zu detektieren, die im Zeitraum zwischen 1988 und 2012 in der Abteilung für Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Würzburg der operativen Erstversorgung zugeführt wurden.

Ausschlusskriterien waren fehlerhafte Codierungen und Zweitmeinungsgesuche. Des Weiteren wurden Patienten, die im genannten Zeitraum nur zur Nachbehandlung oder Kontrolluntersuchungen und nicht zur initialen operativen Versorgung aufgenommen wurden, sowie Betroffene, die für isolierte Versorgung von assoziierten Erkrankungen vorstellig waren, ausgeschlossen.

Die Suche über das digitale SAP – Healthcare Patientenmanagementsystem ergab 49 Fälle. Hierbei fanden sich in fünf Fällen Fehlcodierungen wie Achalasie (n=2), gastroösophageale Refluxerkrankung mit axialer Hiatushernie (n=2) und Ösophagusspasmen (n=1). Ein Patient stellte sich zum Zweitmeinungsgesuch vor. Die einmalige Behandlung weiterer vier Patienten mit einer ÖA in der Vorgeschichte erfolgte zur Endoskopie mit Bougierung (n=2), auf Grund eines fistelhaften Fortbestehens des Gastrostomas (n=1) und zur Versorgung einer Analatresie (n=1). Wiederholte ambulante oder stationäre Behandlungen im Rahmen von Bougierungen oder Kontrolluntersuchungen ohne initiale Versorgung in der Abteilung für Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg wurden bei fünf Patienten dokumentiert. Nach Selektion der Ein- und Ausschlusskriterien reduzierte sich die Anzahl der in der Kinderchirurgischen Abteilung initial operierten und über das SAP System codierten Fälle auf 34 Patienten.

Nachdem die digitale Dokumentation in den Jahren 2002/03 lückenhaft begonnen hatte, wurde die Suche auf die Stationsbücher der Kinderchirurgie rückblickend bis zum Jahr

1988 ausgeweitet. Hierbei wurde nach den Schlagworten Atresie, Bougierung, Ösophagusatresie, Ösophagusbreischluck und Ösophagusstenose gesucht. Die Suche ergab 32 Treffer. Beim Abgleich der Daten ergab sich eine Schnittmenge von 13 Fällen, die sowohl im digitalen Patientenmanagementsystem als auch in den Stationsbüchern verzeichnet worden waren.

In Zusammenarbeit mit der Kinderklinik und Poliklinik der Universität Würzburg wurden die Altakten der 19 Patienten aus den Stationsbüchern angefordert.

In den Akten fanden sich Patienten mit Diagnosen wie Analatresie (n=2), Breischluckuntersuchung (n=2), Bougierung der Harnröhre (n=1), Bougierung des Ösophagus auf Grund von Verätzung (n=1) und Ösophagusstenose unklarer Genese (n=1). Eine Patientin stellte sich in diesem Zeitraum zur ambulanten Kontrolluntersuchung bei austerapiertem ÖA vor. Das Kollektiv aus den Stationsbüchern umfasste somit 11 Fälle.

Da bei Beginn der Datenerfassung über das SAP – Healthcare Patientenmanagementsystems die Dokumentation lückenhaft erfolgte, bestand in acht der insgesamt 34 Fälle zusätzlich die Notwendigkeit der ergänzenden Altakteneinsicht.

Unter Berücksichtigung der Ausschlusskriterien ergab sich ein Gesamtpatientenkollektiv von 45 Patienten.

2.2. Erhobene Parameter

Die untersuchten Quelldaten gliederten sich nach Gestationsalter, Geburtsmodus, Geschlecht, Typen der ÖA entsprechend der gängigen Klassifikationen, Begleitfehlbildungen, prä- und perinataler Indikatoren sowie postnataler Adaptation.

Des Weiteren erfolgte die Betrachtung von Vorgehen und Komplikationen der Intervention sowie notwendiger Revisionseingriffe.

Aus den Quelldaten des Geburtszeitpunktes, der Schnitt- und Nahtzeit im Operationssaal, des Extubations- und Entlassdatums konnten die Zeitintervalle bis zur operativen Versorgung, der operativen Versorgung selbst, Dauer der Beatmungspflichtigkeit und die Krankenhausverweildauer berechnet werden.

2.3. Fehldaten

In sechs der insgesamt 45 Fälle gestaltete sich die Fehldatenlage besonders ausgeprägt. Bei einem Patienten wurde die ÖA erst im sechsten Lebensjahr detektiert. Hierbei handelte es sich um eine Typ IV ÖA (nach Vogt). Eine weitere Patientin verstarb im Alter von zehn Tagen auf Grund der schweren Begleitfehlbildungen. Die Datenerhebung war in beiden Fällen auf Grund von Aktenmangel eingeschränkt, da die Geburtsjahre der beiden Patienten vor 1990 lagen. In zwei weiteren Fällen wurden die Patienten von außerhalb zugewiesen. Hier endete die Nachfrage nach Akten aus der zuweisenden Klinik frustriert. In den verbleibenden zwei Fällen konnten im Archiv des Universitätsklinikums Würzburg keine Akten gefunden werden.

2.4. Fragebogen

Im Rahmen der Arbeit wurde ein vierseitiger Fragebogen mit insgesamt 28 Fragen zu physischer Konstitution, Essverhalten, Verlauf der medizinischen Behandlung, respiratorischen Komplikationen und zur Entwicklung entworfen (siehe Anhang). Dieser wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Th. Meyer und unter Berücksichtigung des Informationsmaterials der „Patienten- und Selbsthilfeorganisation für Kinder und Erwachsene mit kranker Speiseröhre e. V.“ (KEKS) vom Doktoranden selbst ausgearbeitet.

Die Zusendung des Fragebogens an 44 der 45 Betroffenen bzw. deren Eltern erfolgte Ende 2013 bzw. bei Adressänderungen Anfang 2014. In einem Fall war der letale Verlauf dem SAP – Healthcare Patientenmanagementsystems zu entnehmen. Ein Erinnerungsschreiben bei ausbleibender Antwort wurde Mitte 2014 versandt. Insgesamt waren in 16 Fällen die aktuellen Anschriften, trotz mehrfacher postalischer Versuche, nicht ermittelbar. Von den 28 zugestellten Fragebögen wurden insgesamt 17 zurückgesandt.

2.5. Statistik

Aus dem Register der Regionaldatenbank Deutschland (<http://www.regionalstatistik.de>) wurden Daten aus der Geburtenstatistik ab 2012 entnommen. Diese konnten bis zum Jahr 1995 abgefragt werden. Hierbei wurde gezielt gesucht nach: „Geburten: Lebendgeborene nach Geschlecht, Nationalität und Alter der Mütter - Jahressumme -“

(Ergebnis - 178-31-4). Aus der Datenbank der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (<http://www.gbe-bund.de>) wurde die Anzahl der Entbindungen und Sectiones in Bayern und Deutschland von 1991 bis 2012 bezogen auf alle Lebendgeburten erhoben. Die Ergebnisse erschienen unter „Entbindungen in Krankenhäusern (Anzahl und in Prozent). Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Art der Entbindung“. Außerdem konnte das Geburtsgewicht aller Lebendgeborenen in Deutschland und Bayern von 1991 bis 2012 erfasst werden (Lebendgeborene mit geringem Geburtsgewicht (Anzahl und je 1.000 Lebendgeborene) Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Geburtsgewicht).

Die Vergleiche des eigenen Patientenkollektivs mit der Allgemeinbevölkerung im Bezug auf das mütterliche Alter bei Geburt, den Geburtsmodus, die Geschlechterverteilung, das Geburtsalter und -gewicht (und der hieraus ermittelbaren Perzentilenwerte) sowie der Geburtenanzahl wurden mit dem gewichteten Chi-Quadrat Test, bzw. mit dem gewichteten Fishers Exact Test bei Kollektiven < 5 durchgeführt.

Ein Vergleich der Klassifikationen nach Spitz und Waterston im Bezug auf die Mortalität zwischen dem eigenen Kollektiv und bereits publizierten Arbeiten erfolgte wie auch der Vergleich der VACTERL Inzidenzen mit denen der Literatur mit dem Chi-Quadrat Test bzw. Fishers Exact Test bei Fallzahlen < 5 .

In einer rein deskriptiven Gegenüberstellung wurde die VACTERL Assoziation mit den unterschiedlichen nach Vogt klassifizierten ÖA Typen sowie die Koinzidenz der VACTERL Assoziation mit einem präpartal diagnostizierten PH verglichen.

Weitere deskriptive Analysen wurden zur Evaluation der Versorgungssituation sowie der prä- und innerklinischen Abläufe anhand des Intervalls bis zur operativen Versorgung, der OP Dauer, der Spanne der Beatmungspflichtigkeit und der teilparenteralen Ernährung im Vergleich mit Daten aus Publikationen zur ÖA durch die Gegenüberstellungen der Konfidenzintervalle (KI) unternommen.

Ein Vergleich der Anzahl und Dauer der stationären Behandlung im ersten Jahr nach operativer Versorgung und im weiteren Verlauf sowie der ambulanten Versorgung im ersten Jahr und anschließend erfolgte rein deskriptiv. Mittels des Chi-Quadrat Tests, bzw. Fishers Exact Tests bei Fallzahlen < 5 wurden die Gründe der stationären und ambulanten Behandlungen auf signifikante Unterschiede geprüft.

Postoperative Komplikationen wie AI, Fistelrezidive und Narbenstrikturen sowie Dilatierungen bei Patienten mit und ohne TÖF wurden bzgl. ihrer Inzidenz ebenfalls mittels des Chi-Quadrat Tests, bzw. Fishers Exact Tests verglichen.

Zuletzt wurde die Morbidität im Langzeitoutcome durch eine deskriptive Datenanalyse der Fragebogenauswertung in Gegenüberstellung mit der Literatur evaluiert.

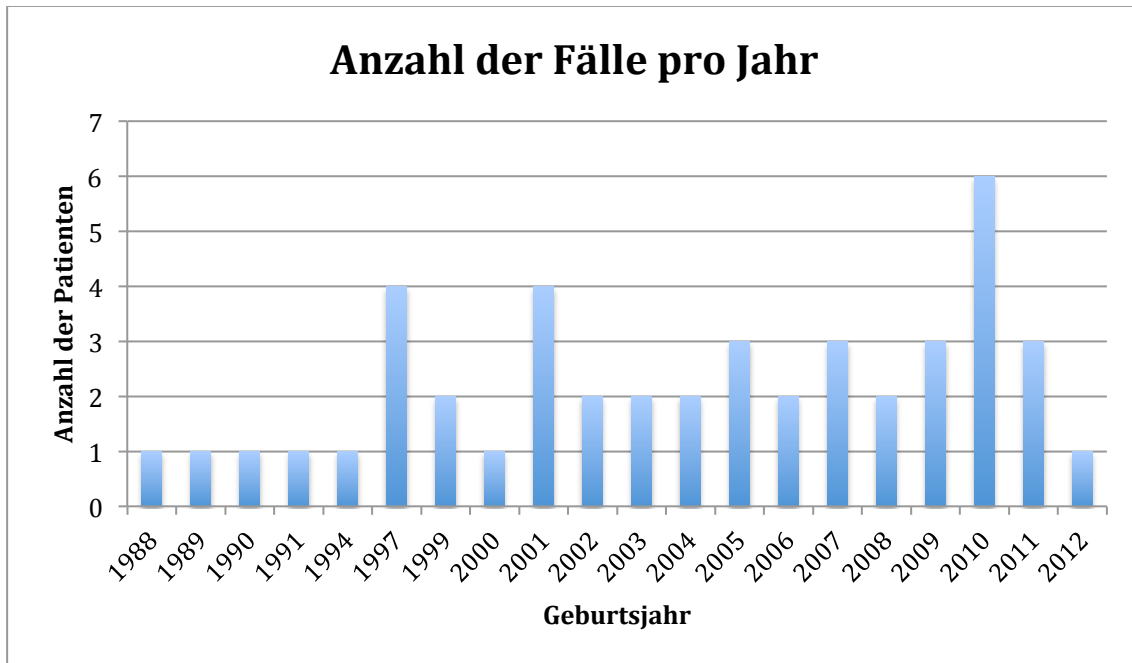
Die erhobenen Daten wurden mit IBM® SPSS® Statistics, Version 23 für Macintosh und XLSTAT Version 19.01 für Macintosh ausgewertet.

Als signifikant wurden Ergebnisse des Chi-Quadrat oder Fishers Exact Tests mit einem P - Wert $< 0,05$, entsprechend einem Signifikanzniveau von 95% angesehen. Wenn diese Tests nicht angewandt werden konnten, wurden die Unterschiede als signifikant anerkannt, wenn die in der Literatur berichteten Werte außerhalb des mit Hilfe des Standardfehlers berechneten 95% Konfidenzintervalls lagen.

3. ERGEBNISSE

3.1. Patientenkollektiv

Die Grafik 2 bietet eine Übersicht über die Anzahl der Patienten pro Jahr im beschriebenen Kollektiv (n=45).

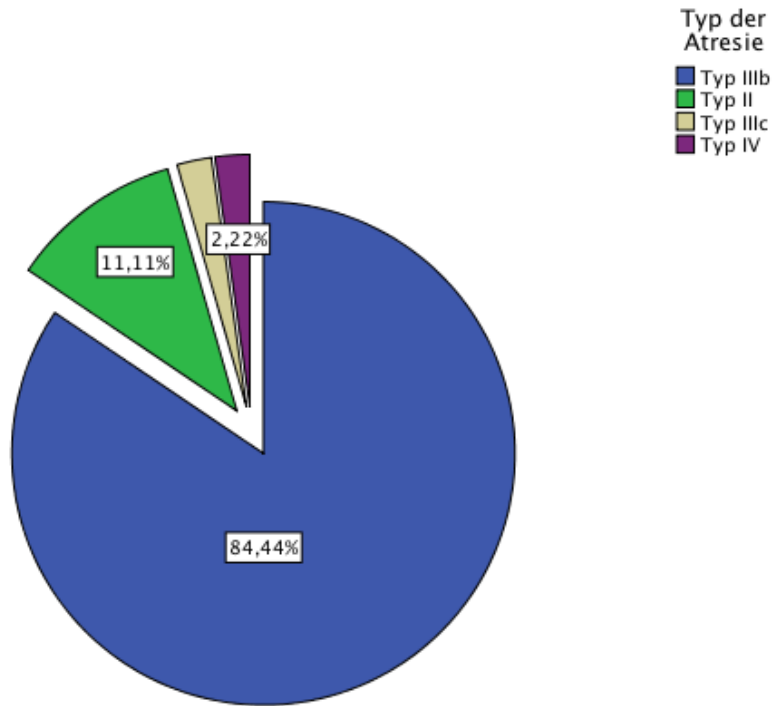


Grafik 2
Anzahl der Patienten nach Geburtsjahr

3.1.1. Ösophagusatresietypen (nach Vogt) im Kollektiv

Die verschiedenen diagnostizierten Formen der ÖA nach Vogt gliederten sich in 84,4% Typ IIIb (n=38), 11,1% Typ II (n=5) und je 2,2% (n=1) Typ IIIc und Typ IV. Im Kollektiv lagen die Distanzen der Ösophagusenden der Typ II ÖA (nach Vogt) zwischen minimal zwei und maximal sechs Wirbelkörpern. Fehlbildungen des Typ I und Typ IIIa (nach Vogt) traten im Kollektiv nicht auf. Die Grafik 3 zeigt die Häufigkeitsverteilung der ÖA Typen.

Atresietypen nach Vogt



Grafik 3
Darstellung der Atresietypen nach Vogt im untersuchten Patientenkollektiv

Wie aus Tabelle 2 zu entnehmen, entspricht das untersuchte Kollektiv prozentual vergleichbaren Werten ähnlicher Publikationen.

Tabelle 2
Vergleich der Inzidenzen im Hinblick auf die Klassifikationen nach Vogt und Gross

Klassifikation nach		Eigenes Patientenkollektiv (n=45) n (%)	Spitz (2007) [3] / Puri (2005) [7] n (%)	Konkin (2003) [71] n (%)	Deurloo (2002) [15] n (%)
Vogt	Gross				
Typ I		-	selten (1)	-	-
Typ II	A	5 (11,1)	(7) / (7)	13 (9)	25 (6,7)
Typ IIIa	B	-	(2) / (2)	2 (1)	2 (0,5)
Typ IIIb	C	38 (84,4)	(86) / (85)	119 (83)	329 (88,7)
Typ IIIc	D	1 (2,2)	(1) / (3)	2 (1)	2 (0,5)
Typ IV	E	1 (2,2)	(4) / (3)	8 (6)	13 (3,5)

3.1.2. Polyhydramnion

In 40 Fällen wurden Angaben zum PH gemacht. In je 44,4% (n=20) war ein PH vorbekannt, bzw. nicht vorbekannt. In den verbleibenden fünf Fällen (11,1%) konnten keine Angaben zum PH in den Akten gefunden werden.

Bei den Patienten mit einer ÖA Typ IIIb (nach Vogt, n=38) konnte ein präpartales PH in 47,4% der Fälle (n=18) diagnostiziert werden, in 44,7% (n=17) nicht. In drei Fällen (7,9%) gab es hierzu keine Angaben.

Bei zwei von fünf Patienten (40%) mit einer Typ II ÖA (nach Vogt) wurde ein PH detektiert, in 20% (n=1) nicht. In den weiteren zwei Fällen (40%) gab es hierzu keine Angaben. Bei je einem Patienten mit einer Typ IIIc, bzw. einer Typ IV ÖA (nach Vogt) konnte kein PH entdeckt werden.

3.1.3. Maternale Parameter

Das mütterliche Alter bei Geburt war in insgesamt 35 Fällen ermittelbar und variierte von 16 bis 39 Jahren. Die Anzahl der Graviditäten lag zwischen einer und sechs bei zwischen einem und vier Partus (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3
Maternale Parameter

	min	max	MW	Median	SD
Alter der Mutter (n=35)	16	39	28,2	28	6,50
Gravidität (n=39)	1	6	2,0	1	1,38
Parität (n=39)	1	4	1,5	1	0,82

Im Zeitraum von 1995 bis 2012 wurden in Deutschland 12.967.431, in Bayern 2.053.874 und im Regierungsbezirk Unterfranken insgesamt 208.970 Kinder lebendgeboren (Angaben der Regionaldatenbank Deutschland).

Der Anteil der Mütter unter 20 Jahre im eigenen Kollektiv lag im Vergleich mit statistischen Daten aus Deutschland (14,29 vs. 3,10%, $P < 0,0001$), Bayern (14,29 vs. 2,28%, $P < 0,0001$) und Unterfranken (14,29 vs. 2,51%, $P < 0,0001$) signifikant höher.

Tabelle 4**Alter der Mutter bei Geburt im Vergleich (1995 – 2012)**Daten aus der Regionaldatenbank Deutschland (<http://www.regionalstatistik.de>)

Alter der Mutter bei Geburt (1995 – 2012)	Deutschland n (%)	Bayern n (%)	Unterfranken n (%)	eigenes Kollektiv (1991-2012) n (%)
< 20 Jahre	402.292 (3,10)	46.786 (2,28)	5.240 (2,51)	5 (14,29)
20 bis unter 25 Jahre	2.005.384 (15,46)	271.066 (13,20)	29.696 (14,21)	4 (11,43)
25 bis unter 30 Jahre	3.913.543 (30,18)	623.384 (30,35)	67.928 (32,51)	10 (28,57)
30 bis unter 35 Jahre	4.232.902 (32,64)	709.158 (34,53)	70.338 (33,66)	10 (28,57)
35 bis unter 40 Jahre	2.025.837 (15,62)	339.285 (16,52)	30.447 (14,57)	6 (17,14)
> 40 Jahre	387.473 (2,99)	64.195 (3,13)	5.321 (2,55)	0
gesamt	12.967.431	2.053.874	208.970	35

3.1.4. Geburtskliniken

Von den statistisch erfassten Patienten kamen 33,3% (n=15) in der Universitätsklinik Würzburg zur Welt. Weitere Geburtskliniken waren das Klinikum Aschaffenburg mit 13,3% (n=6), die Kinderklinik am Mönchberg und das Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt mit je 11,1% (n=5), die Klinik Kitzinger Land und das Krankenhaus Bad Neustadt a. d. Saale mit je 4,4% (n=2) und das St. Elisabeth Krankenhaus Bad Kissingen, die Klinik Bad Windsheim, die Neckar-Odenwald-Kliniken (Standort Buchen), die Klinik Erlenbach, die Haßfurt Kliniken, das Kreiskrankenhaus Karlstadt, die Klinik Rothenburg o. d. Tauber, die Klinik Seligenstadt und das Universitätsklinikum Ulm mit je 2,2% (n=1). Bei einem Patienten (2,2%) gab es keine Angabe zum Geburtskrankenhaus.

Von den insgesamt 30 Patienten (66,6%), die nicht in der Universitätsklinik Würzburg zur Welt kamen wurden 20 (44,4%) direkt nach Geburt an das Universitätsklinikum Würzburg überwiesen. Fünf weitere Patienten (11,1%) wurden primär erst in überregionale Kliniken verlegt: 6,7% (n=3) ins Krankenhaus Schweinfurt, je 2,2% (n=1) ins Klinikum Aschaffenburg und in die Kinderklinik am Mönchberg. Eine

Zuweisung in die Fachabteilung am Universitätsklinikum Würzburg fand bei diesen fünf Patienten erst sekundär statt. Weitere vier Patienten (8,9%) wurden von der Kinderklinik am Mönchberg ambulant zugewiesen und postoperativ zurückverlegt. Bei einem Patienten (2,2%) mit fehlender Angabe zur Entbindungsklinik wurde die ÖA Typ IV (nach Vogt) erst im sechsten Lebensjahren detektiert.

3.1.5. Geburtsmodus und Geschlechterverteilung

Die Betroffenen wurden in 51,1% (n=23) spontan und in 42,2% (n=19) per Sectio entbunden. Hierunter gab es fünf Notsectiones wegen pathologischer Kardiotokographie Werte (CTG). Bei 6,7% (n=3) konnten keine Angaben zum Geburtsmodus ermittelt werden.

Die Entbindungen in Deutschland nahmen laut der Datenbank der Gesundheitsberichterstattung im Zeitraum von 1992 bis 2012 stetig ab. In Bayern ließ sich wieder ein leichter Anstieg im Vergleich von 2007 zu 2012 verzeichnen (siehe Tabelle 5).

Der Anteil der Sectiones im Zeitraum von 1991 bis 2012 verdoppelte sich nahezu sowohl in Bayern (von 16,4% auf 32,4%), als auch in Deutschland (von 16,2% auf 31,9%). Im Mittel ergab sich in dieser Periode ein Anteil von 24,91% in Bayern und von 23,34% in Deutschland.

Verglichen mit den oben genannten Daten der Allgemeinbevölkerung aus Deutschland (23,34 vs. 42,2%) und Bayern (24,91 vs. 42,2%) zeigte sich im gewichteten Chi-Quadrat Test, dass der Geburtsmodus Sectio im eigenen Kollektiv signifikant häufiger (je $P < 0,0001$) auftrat.

Tabelle 5
Entbindungen in Deutschland und Bayern im Vergleich (1991 – 2012)
 Zahlen aus der Datenbank der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (<http://www.gbe-bund.de>)

	Deutschland		Bayern	
	Entbindungen n	Sectiones n (%)	Entbindungen n	Sectiones n (%)
2012	653.215	208.254 (31,9)	104.483	33.819 (32,4)
2007	664.454	194.526 (29,3)	103.833	31.995 (30,8)
2002	698.410	170.249 (24,4)	111.045	27.847 (25,1)
1997	795.274	147.314 (18,5)	128.872	24.915 (19,3)
1992	797.784	128.991 (16,2)	132.303	21.693 (16,4)
gesamt (1991-2012)	15.774.885	3.682.349 (23,34)	2.429.235	605.196 (24,91)

Die in Unterfranken, Bayern und Deutschland ermittelte Geschlechterverteilung über die Jahre 1995 bis 2012 ist weitestgehend homogen. Das männliche Geschlecht überwiegt leicht mit 51,33% vs. 48,67% sowohl in Bayern als auch in Deutschland. Die Werte in Unterfranken differieren nur minimal (siehe Tabelle 6). Im Bezug auf die Geschlechterverteilung ist im Kollektiv das männliche Geschlecht mit 62,22% (n=28) im Vergleich zur Normalbevölkerung überrepräsentiert. Eine Gegenüberstellung des Kollektivs mit der Gesamtpopulation von Deutschland (P = 0,179), Bayern (P = 0,144) und Unterfranken (P = 0,143) im beschriebenen Zeitraum mit Hilfe des gewichteten Chi Quadrat Tests ergab keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 6
Geschlechter der Lebendgeborenen im Vergleich (1988 – 2012)
 Daten aus der Regionaldatenbank Deutschland (<http://www.regionalstatistik.de>)

Geschlecht (Geburten 1995-2012)	Deutschland n (%)	Bayern n (%)	Unterfranken n (%)	eigenes Kollektiv (1988-2012) n (%)
männlich	6.656.299 (51,33)	1.054.337 (51,33)	107.238 (51,32)	28 (62,22)
weiblich	6.311.132 (48,67)	999.537 (48,67)	101.732 (48,68)	17 (37,78)
gesamt	12.967.431	2.053.874	208.970	45

3.1.6. Gestationsalter und Geburtsgewicht

Bei 43 Patienten lag das Geburtsgewicht zwischen 1300g und 4465g. Die Entbindungen fanden zwischen der 30. und 42. Schwangerschaftswoche (SSW) statt. Zusätzlich sind die APGAR-Werte in Tabelle 7 zusammengefasst.

Tabelle 7
Gestationsalter, Geburtsgewicht sowie APGAR Werte

	min	max	MW	Median	SD	SE	95% KI
Gestationsalter in SSW (n=43)	30	42	37,3	38	2,91	0,44	36,4 - 38,2
Gewicht in g (n=43)	1.300	4.465	2.572,9	2.640	685,46	104,53	2.363,8 - 2.782,0
Perzentile (n=43)	0	98	18	12	18,89	2,88	12,2 - 23,8
APGAR nach 1 Min. (n=33)	3	10	7,7	8	1,80	0,31	7,1 - 8,3
APGAR nach 5 Min. (n=39)	7	10	9,0	9	1,06	0,17	8,7 - 9,3
APGAR nach 10 Min. (n=39)	8	10	9,6	10	0,64	0,10	9,4 - 9,8

Aus dem Verhältnis zwischen Gestationsalter und Gestationsgewicht lassen sich mittels eines Perzentilenrechners unter Berücksichtigung des Geschlechts die Geburtsperzentile und die Standardabweichung (SD) zur Normalbevölkerung berechnen. Die Perzentilenkurven geben Auskunft, ob der Neonat das adäquate Gewicht im Bezug auf sein Geburtsalter hat. Als normwertig werden alle Werte zwischen der 10. und 90. Perzentile betrachtet. Entsprechend liegen somit nur 10% der Neugeborenen mit dem identischen Gestationsalter unter bzw. über dem ermittelten Geburtsgewicht. Wenn die Werte mehr als 2 SD unter dem auf das Gestationsalter und -gewicht errechneten Durchschnitt liegen, wird von small gestation age (SGA) gesprochen.

Im eigenen Kollektiv lagen die Geburtsperzentilen breit gestreut zwischen der 0. und 98. Perzentile, wobei 97,7% (n=42) aller berechneten Perzentilen \leq der 48. Perzentile lagen. 48,8% (n=21) der Neugeborenen befanden sich unter der 10. Perzentile, 20,9% (n=9) sogar unter der 3. Perzentile, entsprechend < 2 SD. Hieraus ergab sich ein signifikanter Unterschied zu der standardisierten Einteilung der Perzentilenkurven. Das 95% KI für Neugeborene mit ÖA unter der 50. Perzentile im Kollektiv lag zwischen 93,0 und 100%, das unter der 10. Perzentile zwischen 33,3 und 64,4% und das unter der 3. Perzentile zwischen 8,3 und 33,6%.

Die postpartale Adaptation des Neugeborenen wird durch den APGAR Wert beschrieben: Das Akronym beschreibt die fünf Merkmale appearance (Aussehen), pulse (Pulse), grimace (Gesichtsbewegung/Grundtonus), activity (Aktivität) und respiration (Respiration) mit je null bis maximal zwei Punkten. Je höher der Wert, desto vitaler ist das Neugeborene. Die von Seo et al. (2010) beschriebenen APGAR Werte nach einer (6 +/-2, 95% KI 5,6 - 6,4) und nach fünf (8 +/-2, 95% KI 7,6 - 8,4) Minuten sind signifikant geringer als die im eigenen Kollektiv ermittelten Werte [69].

Im Register der Datenbank der Gesundheitsberichterstattung des Bundes wurde das Geburtsgewicht ab 1991 aufgelistet. Das Geburtsgewicht von Neonaten unter 2.500g wird als low birth weight (LBW) und das unter 1.500g als very low birth weight (VLBW) beschrieben. Im genannten Zeitraum wurden in Deutschland bzw. Bayern 6,46% bzw. 6,25% aller Lebendgeborenen als LBW und 1,08% bzw. 1,00% als VLBW klassifiziert.

Tabelle 8
Geburtsgewicht aller Lebendgeborenen in Deutschland und Bayern im Vergleich (1991 – 2012)
Zahlen aus der Datenbank der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (<http://www.gbe-bund.de>)

	Lebend- geburten n	Deutschland		Lebend- geburten n	Bayern	
		< 1.500g n (%)	< 2.500g n (%)		< 1.500g n (%)	< 2.500g n (%)
2012	673.544	8.063 (1,20)	46.492 (6,90)	107.039	1.136 (1,06)	7.090 (6,62)
2007	684.862	8.242 (1,20)	46.978 (6,86)	106.870	1.205 (1,13)	7.138 (6,70)
2002	719.250	8.181 (1,14)	48.278 (6,71)	113.818	1.160 (1,02)	7.295 (6,41)
1997	812.173	8.189 (1,01)	50.051 (6,16)	130.517	1.243 (0,95)	7.838 (6,01)
1992	809.114	6.864 (0,85)	46.646 (5,77)	133.946	1.016 (0,76)	7.404 (5,53)
gesamt (1991- 2012)	16.186.811	175.235 (1,08)	1.045.676 (6,46)	2.583.945	25.740 (1,00)	161.625 (6,25)

Bei allen ÖA-Patienten mit bekanntem Geburtsgewicht (n=43) wurde in 19 Fällen (44,19%) ein LBW und in 3 Fällen (6,98%) ein VLBW beschrieben. Ein signifikanter Unterschied ergibt sich in der Gegenüberstellung der Neugeborenen < 2.500g zu Deutschland (6,46 vs. 44,19%, P < 0,0001) und zu Bayern (6,25 vs. 44,19%, P <

0,0001). Die identische Beobachtung kann auch im Vergleich des Geburtsgewichts < 1.500g zu Deutschland (1,08 vs. 6,98%, $P < 0,0001$) und zu Bayern (1,00 vs. 6,98%, $P < 0,0001$) gemacht werden. Somit hatten die im Kollektiv beschriebenen Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung von Deutschland und Bayern ein signifikant geringeres Geburtsgewicht.

Tabelle 9
Klassifikation der ÖA und VACTERL Assoziation verglichen mit dem Geburtsgewicht

Klassifikation nach Vogt (n=45)	LBW (n=19) n (%)	VLBW (n=3) n (%)	SGA (n=9) n (%)
Typ II (n=5)	2 (40)	-	1 (20)
Typ IIIb (n=38)	17 (44,7)	3 (7,9)	8 (21,1)
Typ IIIc (n=1)	-	-	-
Typ IV (n=1)	-	-	-

Der Tabelle 9 ist zu entnehmen, dass 28 der 38 Fälle (73,7%) mit einer Typ IIIb ÖA und drei der fünf Patienten (60%) mit einer Typ II ÖA (nach Vogt) mit einem niedrigeren (< 2.500g) Gewicht geboren wurden.

3.1.7. Postnatale Adaptation

Bei 41 von 45 Patienten konnten Parameter zur postnatalen Adaptation erhoben werden. Insgesamt bestanden bei 26,7% (n=12) Dyspnoe und eine respiratorische Insuffizienz, die mit O₂ Gabe therapiert werden mussten. Bei 6,7% (n=3) war eine kontrollierte Beatmung notwendig. In 8,9% (n=4) wurde eine Therapie mit Surfactant eingeleitet. Ein Stridor konnte bei 20% (n=9) dokumentiert werden. Die Pädiater diagnostizierten bei 64,4% (n=29) vermehrtes Speicheln, bei 53,3% (n=24) wurde „das Federn der Magensonde“ beim Absaugversuch beschrieben. In 15,6% (n=7) erbrachen die Neugeborenen nach frustranen Trinkversuchen. In 4,4% (n=2) bestand die unmittelbare Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung auf Grund einer Kreislaufinstabilität.

3.1.8. Assoziierte Anomalien

In 53,3% (n=24) der Fälle wurden zusätzlich zur ÖA eine oder mehrere weitere Fehlbildungen detektiert (siehe Tabelle 10). Führend sind hierbei die Analatresie (n=8),

der Ventrikelseptumdefekt (VSD, n=7), ein persistierender Ductus Arteriosus (PDA, n=6) und vertebrale Fehlbildungen (n=6).

Tabelle 10
Assoziierte Anomalien (Mehrfachnennungen möglich)

Art der Fehlbildung	Häufigkeiten (n=45)
	n (%)
Analatresie	8 (17,8)
Renal	8 (17,8)
VSD	7 (15,6)
PDA	6 (13,3)
Vertebrale Fehlbildungen	6 (13,3)
Extremitäten	3 (6,7)
Komprimierung der Trachea durch die Aorta	3 (6,7)
Hypospadie	2 (4,4)
Bikuspide Aortenklappe	1 (2,2)
Duodenalatresie	1 (2,2)
Gaumenspalte	1 (2,2)
Genetisch	1 (2,2)
Pylorusstenose	1 (2,2)

In 24,4% (n=11) wurde der Zusammenhang mit der VACTERL Assoziation beschrieben (siehe 1.7.1.). Neben den ösophagealen Fehlbildungen sind anale, kardiale und renale Fehlbildungen mit gleicher Häufigkeit von 17,8% (n=8) vertreten. Die Details sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11
Häufigkeiten der Fehlbildungen, gegliedert nach Kriterien der VACTERL Assoziation

Klassifikation nach Vogt	Vertebral n (%)	Anal n (%)	Kardial n (%)	Tracheal n (%)	Öso-phageal n (%)	Renal n (%)	Extremitäten n (%)
Typ II (n=5)	-	-	-	-	5	1	-
Typ IIIb (n=38)	6	8	7	38	38	7	3
Typ IIIc (n=1)	-	-	1	1	1	-	-
Typ IV (n=1)	-	-	-	1	1	-	-
Summe	6 (13,3)	8 (17,8)	8 (17,8)	40 (88,9)	45 (100)	8 (17,8)	3 (6,7)

Die VACTERL Assoziation ließ sich im Kollektiv nur bei Patienten mit einer Typ IIIb ÖA (nach Vogt) nachweisen. Dies war bei elf der 38 Betroffenen der Fall (28,9%). In

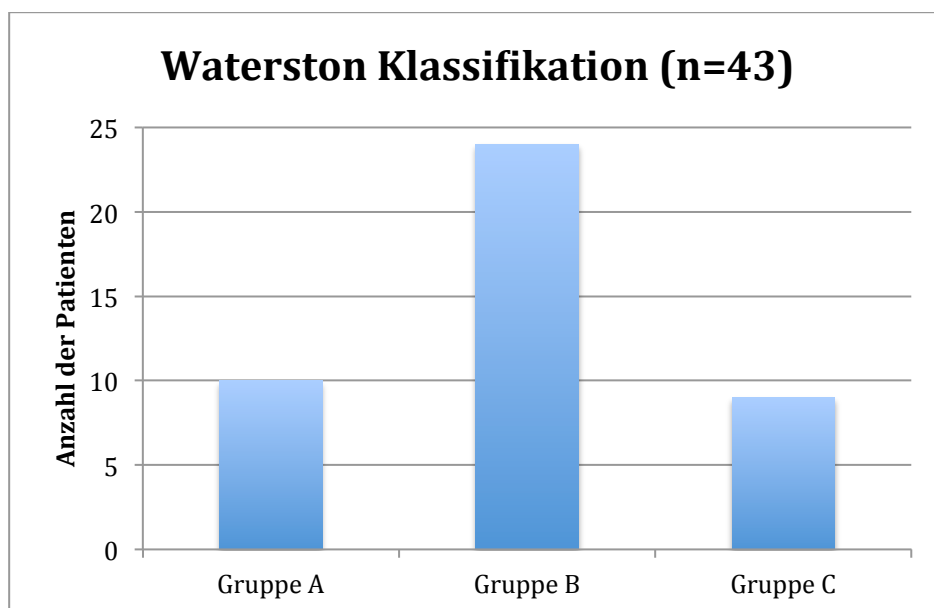
allen elf Fällen mit oben genanntem Fehlbildungskomplex traten gleichzeitig drei oder mehrere (maximal fünf) Fehlbildungen auf. Hierbei ergab sich in diesem Kollektiv eine Summe von 39 mit im Mittel vier Fehlbildungen pro Patient.

Bei allen fünf Betroffenen mit einer Typ II ÖA (nach Vogt), sowie in je einen Fall mit Typ IIIc bzw. TYP IV ÖA (nach Vogt) konnte keine VACTERL Assoziation nachgewiesen werden.

Bei sechs Neugeborenen (54,6%) mit einer VACTERL Assoziation konnte ein PH nachgewiesen werden ($P = 0,723$). Bei analen Anomalien ($n=8$) trat ein PH in 62,5% ($n=5$) auf ($P = 0,429$). Eine signifikant häufigere Koinzidenz eines PH ließ sich jedoch nur für renale Fehlbildungen darstellen (7/8 Fälle, $P = 0,018$).

3.1.9. Waterston Klassifikation

Die Waterston Klassifikation hat im Vergleich zur Einteilung nach Vogt andere Einstufungskriterien (siehe 1.11.). Im Bezug auf Geburtsgewicht und assoziierte Fehlbildungen bzw. Pneumonien sind der Gruppe A 22,2% ($n=10$) zuzuordnen. Die Gruppe B umfasst 53,3% ($n=24$), wobei in dieser Gruppe die Patientin mit letalem Verlauf berücksichtigt ist. Weitere 20% ($n=9$) sind als Gruppe C klassifiziert. Bei den verbleibenden 4,4% ($n=2$) besteht keine ausreichende Datenlage.



Grafik 4
Häufigkeitsverteilung im Kollektiv, klassifiziert nach Waterston

Niramis et al. (2013) verglichen an einem Kollektiv von 132 Betroffenen die Überlebensraten nach der Waterston und Spitz Klassifikation.

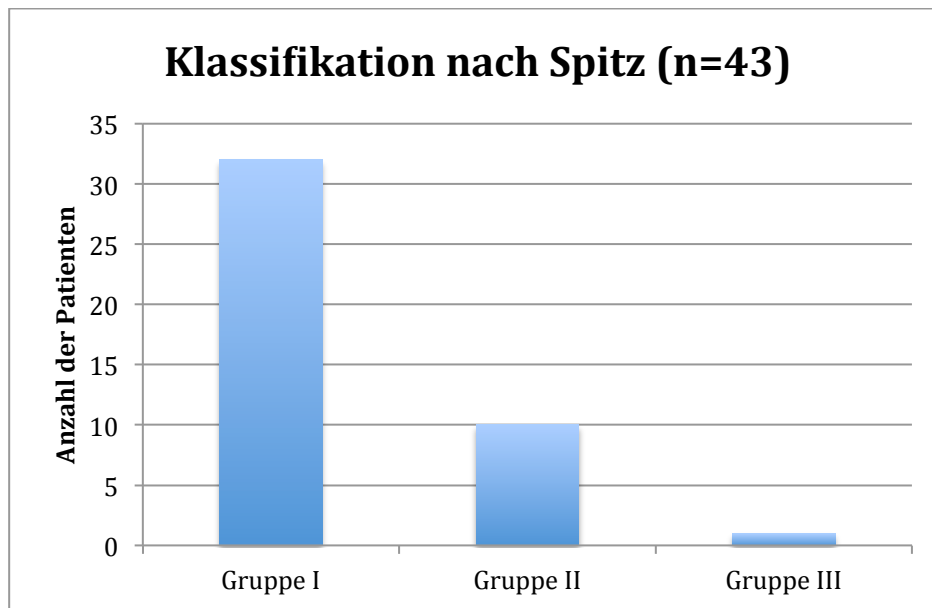
Tabelle 12
Waterston Klassifikation, Überlebensraten im Vergleich

Klassifikation nach Waterston	Eigenes Patientenkollektiv (n=43) n (%)	Niramis (2013) [35] (n=132) n (%)	Spitz (1994) [37] (n=372) n (%)	Waterston (1962) [35] (n=113) n (%)
Gruppe A	10/10 (100)	42/42 (100)	153/154 (99)	36/38 (95)
Gruppe B	23/24 (96,8)	43/47 (91,5)	72/76 (95)	29/43 (68)
Gruppe C	9/9 (100)	21/43 (48,8)	101/142 (71)	2/32 (6)

Der Vergleich von Niramis et al. (2013) ergab, dass Patienten der Gruppe C eine signifikant geringere Überlebensrate im Vergleich mit Betroffenen der Gruppe B hatten ($P < 0,0001$). Die Gegenüberstellung von Gruppe A und B hingegen zeigte keinen signifikanten Unterschied ($P = 0,119$) [35]. Im Bezug auf das Patientenkollektiv von Spitz et al. (1994) ergaben sich signifikante Unterschiede in beiden Vergleichen (Gruppe A zu B, $P = 0,042$; Gruppe B zu C, $P < 0,0001$) [37]. Ähnlich deutliche Unterschiede zeigten die Vergleiche der Gruppen A und B ($P = 0,002$), bzw. B und C ($P < 0,0001$) im Kollektiv von Waterston et al. (1962) [35]. Im eigenen Kollektiv kann auf Grund nur eines Todesfalls hierzu keine Aussage getroffen werden.

3.1.10. Klassifikation nach Spitz

In der Klassifikation nach Spitz wird die Einteilung im Hinblick auf Geburtsgewicht und kardiale Fehlbildung vorgenommen (siehe 1.11.). Hieraus lassen sich 71% (n=32) in Gruppe I einstufen, wobei hier die Patientin mit letalem Verlauf berücksichtigt ist. In Gruppe II lassen sich 22,2% (n=10) einordnen. Nur 2,2% (n=1) können in Gruppe III eingestuft werden. Auch hier sind auf Grund fehlender Daten in 4,4% (n=2) keine Aussagen machbar.



Grafik 5
Häufigkeitsverteilung im Kollektiv, klassifiziert nach Spitz

Des Weiteren ordnete Niramis et al. (2013) das gleiche Kollektiv in die Spitz Klassifikation ein und verglich die Ergebnisse mit denen der Waterston Klassifikation. Er postulierte, dass die Spitz Klassifikation auf Grund signifikanter Unterschiede sowohl zwischen Gruppe I und II ($P < 0,0001$), als auch im Vergleich von Gruppe II mit Gruppe III ($P = 0,041$), unter Berücksichtigung von Geburtsgewicht und gravierenden kardialen Anomalien im Bezug auf die Einstufung der Überlebensraten aussagekräftiger sei [35]. Dies kann im Bezug auf das Kollektiv von Spitz et al. (1994) nur im Vergleich der Gruppe A und B ($P < 0,0001$) unterstützt werden. Der Vergleich der Gruppe B und C ergibt kein signifikantes Resultat ($P = 0,075$) [37]. Auch hierzu können im eigenen Kollektiv auf Grund der oben genannten Kriterien keine Aussagen getroffen werden.

Tabelle 13
Spitz Klassifikation, Überlebensraten im Vergleich

Klassifikation nach Spitz	Eigenes Patientenkollektiv (n=43) n (%)	Niramis (2013) [35] (n=132) n (%)	Spitz (1994) [37] (n=372) n (%)
Gruppe I	31/32 (96,9)	74/76 (97,4)	283/293 (97)
Gruppe II	10/10 (100)	29/45 (64,4)	41/70 (59)
Gruppe III	1/1 (100)	3/11 (27,3)	2/9 (22)

3.2. Operationsdetails

3.2.1. Zeitspanne bis zur Operation und Operationsdauer

Bei insgesamt zwölf der 15 Patienten, die im Universitätsklinikum Würzburg entbunden wurden, konnten Daten zur Zeitspanne von Geburt bis Operationsbeginn erhoben werden. Diese lag zwischen 281 und 1170 Minuten (MW 721,7 Min., Median 722,5 Min., 95% KI 569,04 - 874,36 Min.).

Bei 23 der 30 Patienten, die nicht im Universitätsklinikum Würzburg geboren, sondern von externen Krankenhäusern zugewiesen wurden, lagen zwischen Aufnahme und operativer Versorgung zwischen 259 und 3482 Minuten. Hieraus resultiert ein Mittelwert von 1.053,0 und ein Median von 1.019,5 Minuten. Die maximale Dauer von 3.482 Minuten wurde durch die Behandlungsindikation einer Begleitfehlbildung (VSD) verursacht.

Die Zeitspanne des Ersteingriffs konnte in 40 Fällen erhoben werden. Hieraus wurde eine Schnitt-Naht-Dauer von minimal 40 und maximal 202 Minuten ermittelt. Aus diesen Werten ergibt sich ein Mittelwert von 124,2 und ein Median von 120,0 Minuten. Längere Operationszeiten wurden durch Kalibersprünge im distalen und proximalen Blindsack (n=3), einen Einriss in der Trachea (n=1), intraoperative Schwankungen des SpO₂-Werts in Kombination mit Blutdruckabfällen (n=1), gleichzeitige Versorgung der ÖA und Analatresie (n=2) und Anlagen von Gastro- bzw. Sigmoidostomata (n=5) hervorgerufen.

Tabelle 14
Dauer bis zur operativen Versorgung, bzw. OP Dauer in Minuten

Zeit in Minuten	min	max	MW	Median	SD	SE	95% KI
Dauer bis zur operativen Versorgung							
Universitätsklinikum Würzburg (n=12)	281	1170	721,7	722,5	264,4	76,33	569,04 - 874,36
Externe Krankenhäuser (n=23)	259	3482	1.053,0	1.019,5	809,7	168,72	715,56 - 1.390,44
OP Dauer							
Schnitt-Naht Zeit (n=40)	40	202	124,2	120,0	34,5	5,45	113,30 - 135,10

3.2.2. Operationsverfahren

Bei allen im Kollektiv erfassten Patienten mit einer Typ IIIb bzw. einer Typ IIIc ÖA (nach Vogt, n=39) konnte ein primärer Fistelverschluss (100%) und eine primäre End-zu-End Anastomosierung (100%) durchgeführt werden. Die Operationsdauer betrug zwischen 52 und 202 Minuten (MW 126,80 Min., Median 122,00 Min.).

Bei vier der fünf Patienten (80%) mit einer Typ II ÖA (nach Vogt) war eine primäre Anastomosierung nicht möglich, in 20% (n=1) gibt es hierzu keine Daten. Zur Operationsdauer lagen bei drei der vier beschriebenen Patienten Werte vor. Diese betragen zwischen 40 und 122 mit im Mittel 79 und im Median 75 Minuten. Hierbei wurden alle Patienten mit einem Gastrostoma versorgt. Die verzögerte primäre Anastomosierung fand bei allen fünf Patienten im Rahmen eines Magenhochzugs (siehe 1.12.4.1.) statt. Dieser konnte bei vier der fünf Betroffenen (80%) nach zwischen 152 und 230 mit im Mittel 190,75 und im Median 190,50 Tagen durchgeführt werden. Bei einem Patienten (20%) gibt es hierzu keine Daten. Werte über die Operationsdauer der endgültigen Versorgung durch einen Magenhochzug lagen bei drei Patienten vor (60%). Diese betrug zwischen 90 und 361 Minuten (MW 227,75 Min., Median 230,00 Min.).

Der einzige Patient mit der Typ IV ÖA (nach Vogt) wurde erst im sechsten Lebensjahr operiert. Hierbei wurde innerhalb von 60 Minuten ein primärer Fistelverschluss vorgenommen.

3.2.3. Operationstechniken

In 34 der 45 Fälle wurden Angaben über den Zugangsweg gemacht. In 64,4% (n=29) wurde der 4. ICR gewählt, in 4,4% (n=2) der 3. ICR und in je 2,2% (n=1) der 5. ICR und die Axilla. In einem Fall (2,2%) erfolgte der Zugang akzidentiell über den 6. ICR. In 24,4% (n=11) gibt es keine Angabe über den Zugangsweg. Das extrapleurale Vorgehen konnte in 73,3% (n=33) eingehalten werden. In 4,4% (n=2) musste auf ein transpleurales Vorgehen umgestiegen werden. In den verbleibenden 22,2% (n=10) gibt es keine Angabe hierzu. Einrisse der Pleura waren in 37,8% (n=17) im OP-Bericht beschrieben.

In 30 Fällen (66,7%) wurde zusätzlich zur Ernährungssonde eine Pleuradrainage etabliert.

In 20% (n=9) erfolgte eine Wandverstärkung der Anastomosenregion mit Tachosil. In 37,8% (n=17) kam Tachocomp bzw. Fibrinkleber zum Einsatz.

3.2.4. Distanzen der Ösophagusenden

In den Operationsberichten wurde bei insgesamt 21 Eingriffen eine Aussage zur Länge der Defektdistanz gemacht. Diese reichte von 3 mm bis zu 60 mm.

Bei den Betroffenen mit einer ÖA Typ IIIb bzw. einer Typ IIIc (nach Vogt, n=16) bestanden Defekte zwischen 3 und 20 mm, mit einer durchschnittlichen Defektdistanz von 12 mm. Die genauen Abstände gliederten sich wie folgt: 3 mm (n=2), < 10 mm (n=7), 10 mm (n=1), 15 mm (n=1) und 20 mm (n=5).

In den fünf Fällen der ÖA Typ II (nach Vogt) lagen die Abstände zwischen 40 und 60 mm bei im Mittel 45 mm.

3.2.5. Postoperative Komplikationen

Als postoperative Komplikationen kam es in sechs Fällen zu einer AI und in vier Fällen zu einem Fistelrezidiv. Weitere Details hierzu unter 3.7. Rezidive. In zwei Fällen trat ein Pneumothorax, in einem weiteren Fall ein Spannungspneumothorax als postoperative Komplikation auf. Diese wurden bei allen drei Patienten durch Etablierung einer Thoraxdrainage therapiert.

3.3. Nebendiagnosen

Im Rahmen der kardialen Fehlbildungen lag bei sechs Patienten ein persistierender Ductus arteriosus (PDA) vor. Diese präpartal physiologische Gefäßverbindung, zwischen der Aorta und dem Truncus pulmonalis obliteriert normalerweise nach der Geburt. Bei der Patientin, deren Verlauf letal endete, wurde eine Herzinsuffizienz detektiert.

Als pulmonale Nebendiagnosen manifestierten sich in neun Fällen ein Atemnotsyndrom und in acht Fällen eine Tracheomalazie. In je sieben Fällen traten Pneumonien bzw. Aspirationspneumonien auf. Bei fünf Patienten kam es zu einem Apnoe-Bradykardie-Syndrom. Bei zwei Betroffenen wurden Oberlappenatelektasen diagnostiziert. Weitere Nebendiagnosen sind in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15
Nebendiagnosen (Mehrfachnennung möglich)

Nebendiagnosen	Häufigkeit (n=45)	
	n (%)	
Kardiale Diagnosen		
PDA	6 (13,3)	
Herzinsuffizienz	1 (2,2)	
Pulmonale Diagnosen		
Atemnotsyndrom	9 (20,0)	
Tracheomalazie	8 (17,8)	
Pneumonie	7 (15,6)	
Aspirationspneumonie	7 (15,6)	
Apnoe-Bradykardie-Syndrom	5 (11,1)	
Oberlappenatektase	2 (4,4)	
Neonatale bakterielle Infektion	11 (24,4)	
Ikterus	7 (15,6)	
Arterielle Hypotonie	6 (13,3)	
Niereninsuffizienz	5 (11,1)	
Anämie	4 (8,9)	
Wundrevision	4 (8,9)	
Bradykarde Episoden	3 (6,7)	
Sepsis	3 (6,7)	
Wundinfektion	3 (6,7)	
Arterielle Hypertonie	2 (4,4)	
Cholestase	2 (4,4)	
Konatale Infektion	2 (4,4)	
Intracerebrale Blutung	1 (2,2)	

3.4. Ernährungsparameter

Die teilparenterale Ernährung wurde zwischen dem ersten und 23. postoperativen Tag über die liegende Magensonde initiiert. Im Mittel wurde sechs Tage nach der operativen Versorgung damit begonnen (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16
Beginn der teilparenteralen Ernährung in postoperativen Tagen

	min	max	MW	Median	SD
Tage bis zur teilparenteralen Ernährung nach OP (n=26)	1	23	6,4	5,5	4,88

3.5. Beatmungs- und Krankenhausverweildauer

Die 41 stationär behandelten Patienten mussten zwischen einem und 22 Tagen kontrolliert beatmet werden. Im Mittel lag die Dauer der Beatmungspflichtigkeit bei 5,6 Tagen. Zu den vier Patienten, die nur ambulant zur operativen Versorgung aus der Mönchbergklinik Würzburg in die Universitätsklinik Würzburg verlegt wurden, gibt es hierzu keine Daten.

Die postoperative Krankenhausverweildauer betrug zwischen neun und 259 mit im Mittel 39,7 Tagen. Hierbei wurden 40 Patienten berücksichtigt. Bei den vier Betroffenen aus der Mönchbergklinik (s. o.) gibt es, wie auch bei einem weiteren Patienten hierüber keine Daten. Die Ergebnisse hierzu sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

Tabelle 17
Dauer der Beatmungspflichtigkeit und des Krankenhausaufenthalts in Tagen

	min	max	MW	Median	SD	SE	95% KI
Tage bis zur Extubation (n=41)	1	22	5,6	5	3,95	0,62	4,36 - 6,84
Krankenhausverweildauer in Tagen (n=40)	9	259	42,9	27	50,09	7,92	27,06 - 58,74

3.6. Komplikationen im weiteren Verlauf

25 der 44 Patienten wurden im Zeitraum von zwölf Monaten nach der ösophagealen Rekonstruktion erneut am Universitätsklinikum Würzburg zur stationären Behandlung im Rahmen des Erkrankungsbildes der ÖA aufgenommen. Maximal erfolgten in dieser Zeitspanne 13 Aufnahmen pro Patient. Die Verweildauer im Universitätsklinikum Würzburg betrug zwischen einem und 79 Tagen. Insgesamt kam es zu 69 Hospitalisierungen mit insgesamt 504 Krankenhaustagen.

Tabelle 18
Stationäre Wiedervorstellungen in der Universitätsklinik Würzburg im Jahr nach operativer Versorgung der ÖA

	min	max	MW	Median	SD	SE	95% KI
Anzahl der stationären Behandlungen (n=44)	0	13	1,5	1	2,58	0,39	0,72 - 2,28
Dauer der stationären Behandlung in Tagen (n=25)	1	79	7,3	3	13,18	1,59	4,12 - 10,48

Die Ursachen der stationären Aufnahmen sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 19
Ursachen der stationären Aufnahmen im Jahr nach operativer Versorgung der ÖA (Mehrfachnennungen möglich)

Ursachen für insgesamt 69 stationäre Aufnahmen im ersten Jahr nach OP	Häufigkeit (n=25) n
Endoskopie	49
Verlaufskontrolle	37
Bougierungen	35
Fieberhafter Infekt der oberen Luftwege	15
Breischluckuntersuchung	14
Zyanose	7
Aspiration	4
Respiratorische Insuffizienz	4
Tracheomalazie	4
Rezidiv	3
Stenosierungen ohne Notwendigkeit der Bougierung	3
Stridor	3
Apnoe-Ereignis	2
Z.n. Reanimation bei Aspiration	2
Bolusgeschehen	1
Dysphagie	1
Reflux	1

Nach dem oben genannten Zeitraum von zwölf Monaten stellten sich 15 der 44 Patienten zur stationären Aufnahme im Universitätsklinikum Würzburg im Rahmen der Behandlung des Erkrankungsbildes der ÖA vor. In den dokumentierten 45 stationären Aufnahmen waren bereits zwölf Patienten zuvor ein- oder mehrfach hospitalisiert worden.

Tabelle 20
Stationäre Wiedervorstellungen in der Universitätsklinik Würzburg ab einem Jahr nach operativer Versorgung der ÖA

	min	max	MW	Median	SD	SE	95% KI
Stationäre Behandlungen (n=44)	0	11	1,0	0	2,29	0,35	0,30 - 1,70
Dauer der stationären Behandlung in Tagen (n=15)	1	44	3,7	2	6,7	1,00	1,70 - 5,70

Die Ursachen der stationären Aufnahmen ab einem Jahr post OP sind im Folgenden dargestellt.

Tabelle 21
Ursachen der stationären Aufnahmen ab einem Jahr nach operativer Versorgung der ÖA (Mehrfachnennungen möglich)

Ursachen für insgesamt 45 stationäre Aufnahmen nach dem ersten Jahr postoperativ	Häufigkeit (n=15)
	n
Endoskopie	32
Verlaufskontrolle	29
Bougierungen	13
Fieberhafter Infekt der oberen Luftwege	11
Stenosierungen ohne Notwendigkeit der Bougierung	6
Bolusgeschehen	3
Breischluck	2
Reflux	2
Dysphagie	1
Rezidiv	1

27 ambulante Behandlungen waren in der Zeitspanne bis zwölf Monate postoperativ in 16 Fällen notwendig. Dies ergab die Datenanalyse von 44 Patienten.

Tabelle 22
Ambulante Versorgungen in der Universitätsklinik Würzburg im Jahr nach operativer Versorgung der ÖA

	min	max	MW	Median	SD	SE	95% KI
Ambulante Vorstellung (n=44)	0	5	0,6	0	1,1	0,16	0,28 - 0,92

Die Gründe für ambulante Vorstellungen im ersten Jahr und deren Häufigkeiten sind in Tabelle 23 zusammengefasst.

Tabelle 23
Gründe und Häufigkeiten der ambulanten Wiedervorstellung im ersten Jahr nach operativer Versorgung der ÖA (Mehrfachnennung möglich)

Grund der ambulanten Vorstellung	Häufigkeit (n=16)
	n
Verlaufskontrolle	15
Endoskopie	9
Breischluck	7
Bougierung	7
Stridor	1
Zyanose	1

Im weiteren Verlauf wurden insgesamt 42 ambulante Vorstellungen mit bis zu maximal 27 bei einem Patienten dokumentiert.

Tabelle 24
Ambulante Versorgungen in der Universitätsklinik Würzburg ab einem Jahr nach operativer Versorgung der ÖA

	min	max	MW	Median	SD	SE	95% KI
Ambulante Vorstellung (n=44)	0	27	0,95	0	4,1	0,63	0,0 - 2,21

Die Gründe für ambulante Vorstellungen nach dem ersten Jahr und deren Häufigkeiten sind in Tabelle 25 zusammengefasst.

Tabelle 25
Gründe und Häufigkeiten der stationären Aufenthalte ab einem Jahr nach operativer Versorgung der ÖA (Mehrfachnennung möglich)

Grund der ambulanten Vorstellung	Häufigkeit (n=27)
	n
Bougierung	31
Endoskopie	30
Verlaufskontrolle	8
Bolusgeschehen	5
Breischluck	4
Fieberhafter Infekt der oberen Luftwege	2
pH Manometrie	2
Reflux	1

3.7. Rezidive

Insgesamt wurden sechs Rezidive beschrieben. Dies betraf drei der 38 Patienten (7,9%) mit einer ÖA Typ IIIb und drei derer mit einer Typ II ÖA (nach Vogt, 60%).

Zwei der drei Patienten mit Rezidiv bei ÖA Typ IIIb (nach Vogt) wurden erfolgreich nach 71 Tagen, bzw. 197 Tagen revidiert. Bei dem dritten Betroffenen wurde vier Tage nach der initialen Operation eine erneute End-zu-End-Anastomosierung und ein erneuter Fistelverschluss durchgeführt. Hierbei traten nach 37, 70, 96 und 161 Tagen (Zeit ab Erstversorgung) erneute Rezidive auf, die in weiteren drei Operationen versorgt wurden. Die finale Behandlung des nach 161 Tagen diagnostizierten Rezidivs erfolgte extern.

Bei einer revisionsbedürftigen Patientin mit einer Typ II ÖA (nach Vogt) erfolgte die Behandlung zuerst konservativ. In diesem Fall wurde sieben Tage nach der initialen End-zu-End-Anastomosierung eine kleine AI detektiert. Im weiteren Verlauf erfolgte eine Verlegung zur weiteren Therapie. Bei der zweiten Patientin wurde die Revision der End-zu-End-Anastomosierung nach 17 Tagen durchgeführt. Bei der dritten Patientin erfolgten zwei Revisionen (nach 2596 bzw. 3411 Tagen).

3.8. Anastomoseninsuffizienzen

Das in Würzburg untersuchte Patientenkollektiv bot eine AI in sechs Fällen (13%). In drei Fällen trat hierbei ein (Spannungs-)Pneumothorax auf, der drainagiert werden musste. Die drei Rezidive bei einer ÖA Typ IIIb (nach Vogt) wurden operativ versorgt. Die Revisionseingriffe fanden nach 37, 71 und 197 Tagen statt. Hier traten sogar bei einem Patienten insgesamt weitere drei AI auf, die 70, 96, bzw. 161 Tage nach dem Ersteingriff revidiert werden mussten. Bei den Betroffenen mit einer ÖA Typ II (nach Vogt) gibt es bei zwei der drei Rezidive Daten zum weiteren Procedere. Ein Patient wurde am 17 postoperativen Tag, bzw. der zweite 2596 und 3411 Tage nach dem Ersteingriff revidiert.

3.9. Fistelrezidiv

Im eigenen Kollektiv traten in 6,8% (n=3) Fistelrezidive auf. Diese waren in allen drei Fällen mit einer AI vergesellschaftet. Zur genauen Fistellokalisation kann keine

Aussage getroffen werden. Die Fistelrezidive wurden im Kollektiv gemeinsam mit der AI nach 37, 71 bzw. 197 Tagen revidiert.

3.10. Narbenstrikturen

Bougierungswürdige Narbenstrikturen wurden bei 31,1% (n=14) dokumentiert. Als Risikofaktoren, die Strikturen begünstigen, werden das Nahtmaterial, eine nicht spannungsfreie Anastomose, eine AI und GERD beschrieben [40, 70, 85]. Zu Nahtmaterial und Spannungsfreiheit kann im eigenen Kollektiv keine Aussage gemacht werden.

3.11. Dilatierungen

Im untersuchten Patientenkollektiv wurden Behandlungen auf Grund von Narbenstenosen bei insgesamt 14 Betroffenen (31,1%) zwischen dem 28. und 401. Lebensjahr begonnen. Acht konnten im ersten Lebensjahr mit maximal vier (im Mittel 2,1) Bougierungen erfolgreich therapiert werden. Bei den verbliebenen sechs Betroffenen war eine Behandlung bis maximal zum 12. Lebensjahr mit maximal 34 Bougierungen notwendig.

3.12. Fragebögen

Die Zusendung des Fragebogens an 44 der 45 Betroffenen, bzw. deren Eltern erfolgte Ende 2013 bzw. bei Adressänderungen Anfang 2014. Ein Erinnerungsschreiben wurde bei ausbleibender Antwort Mitte 2014 versandt. Insgesamt waren in 16 Fällen die aktuellen Anschriften, trotz mehrfacher postalischer Versuche, nicht ermittelbar. Von den 28 zugestellten Fragebögen wurden insgesamt 17 zurückgesandt.

Die abgefragten Parameter bezogen sich auf:

- Alter, Größe und Gewicht
- Momentaner Bildungsstand
- Allgemeines Befinden aus Sicht der Eltern
- Anfängliches Essverhalten
- Postprandiale Symptome
- Bolusereignisse

- Krankenhausaufenthalte
- Breischluck Untersuchungen
- Bougierungen
- Endoskopische Untersuchungen
- Re-Operationen
- Respiratorische Komplikationen
- Therapien
- Körperliche Belastbarkeit
- Gedeihstörungen
- Kontakt zu Selbsthilfeorganisationen

Es wurden sowohl offene Fragen als auch geschlossene Fragen gestellt. Letztere variierten zwischen Entscheidungsfragen und skalierten Fragen. Die Skalen waren wie folgt definiert: 1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = befriedigend, 4 = ausreichend, 5 = mangelhaft bzw. im zeitlichen Kontext: 1 = sehr oft, 2 = oft, 3 = gelegentlich, 4 = selten, 5 = nie.

3.12.1. Alter, Größe und Gewicht zur Zeit der Datenerhebung

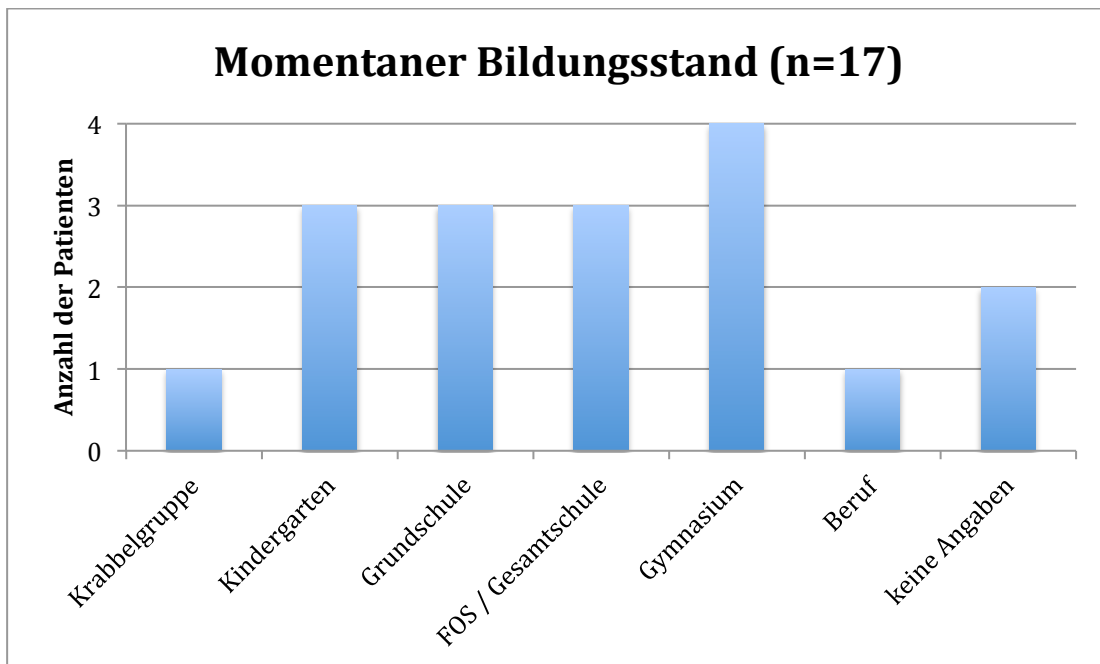
Zum Zeitpunkt der Fragebogenbeantwortung ergaben sich im Kollektiv der 17 Patienten ein Durchschnittsalter von 10,8 Jahren und eine Altersspanne zwischen zwei und 17 Jahren. Das Gewicht der Befragten betrug zwischen zwölf und 65 kg bei einer Körpergröße von 86,5 bis 183 cm (siehe Tabelle 26).

Tabelle 26
Alter, Größe und Gewicht zum Zeitpunkt der Fragebogenbeantwortung

	min	max	MW	Median	SD
Alter in Jahren (n=15)	2	17	10,8	12	5,1
Gewicht in kg (n=16)	12	65	36	32	18,3
Körpergröße in cm (n=17)	86,5	183	139,1	147	33,1

3.12.2. Momentaner Bildungsstand

Die Frage zum Bildungsstand wurde als offene Frage gestellt. Die Datenlage hierzu ist in Grafik 6 dargestellt.



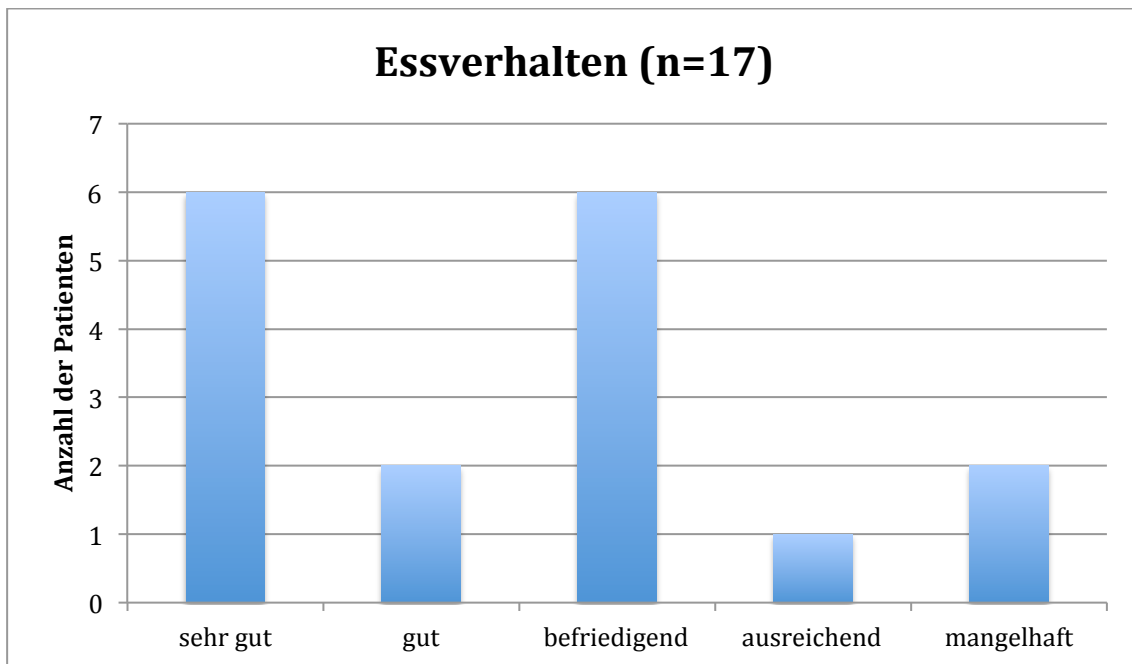
Grafik 6
Bildungsstand zur Zeit der Fragebogenbeantwortung

3.12.3. Allgemeines Befinden

Über die in 3.12. beschriebene Skala konnte das allgemeine Befinden aus Sicht der Eltern definiert werden, hierzu wurden in 16 der 17 Fragebögen Aussagen getroffen (91,1%). In jeweils acht Fällen wurde das Befinden als „sehr gut“ bzw. als „gut“ beschrieben.

3.12.4. Anfängliches Essverhalten

Das anfängliche Essverhalten der Betroffenen wurde von den Eltern sehr divers bewertet. Bei sechs Kindern (35,3%) wurde es als „sehr gut“ beschrieben, bei Zweien (11,8%) als „gut“ und bei weiteren sechs (35,3%) als „befriedigend“. In einem Fall (5,9%) wurde es als „ausreichend“ und bei zwei weiteren Kindern (11,8%) als „mangelhaft“ evaluiert.



Grafik 7
Essverhalten zur Zeit der Fragebogenbeantwortung

Weitere Kriterien der Befragung waren u. a. Veränderungen des anfänglichen Essverhaltens. Diese konnten in vier Fällen bestätigt werden. Bei einem Patienten mit initial „ausreichendem“ und Zweien mit „befriedigendem“ Essverhalten traten jeweils Verbesserungen im Verlauf ein. In einem Fall bestanden bei anfänglich „sehr gutem“ Essverhalten im Verlauf Heißhungerattacken bei unregelmäßiger Nahrungsaufnahme. In elf Fällen (64,7%) gaben die Eltern an, dass eine Ernährung über eine Magensonde oder PEG notwendig war. Bei sechs Betroffenen (35,3%) wurde dies verneint. Dreimal wurden Angaben zur Dauer der enteralen Ernährung gemacht. Diese lagen zwischen 14 und 21 Tagen (MW 16,3 Tage).

Eine weitere Fragestellung beschäftigte sich mit der erstmaligen Nahrungsaufnahme (breiige vs. feste Form). In Tabelle 27 sind die Details zum Essverhalten dargestellt. Breiförmige Ernährung wurde zwischen dem vierten und zwölften Monat initiiert. Die Aufnahme von fester Nahrung begann zwischen dem fünften und 60. Lebensmonat.

Tabelle 27
Alter bei Nahrungsaufnahme von breiiger bzw. fester Nahrung in Monaten

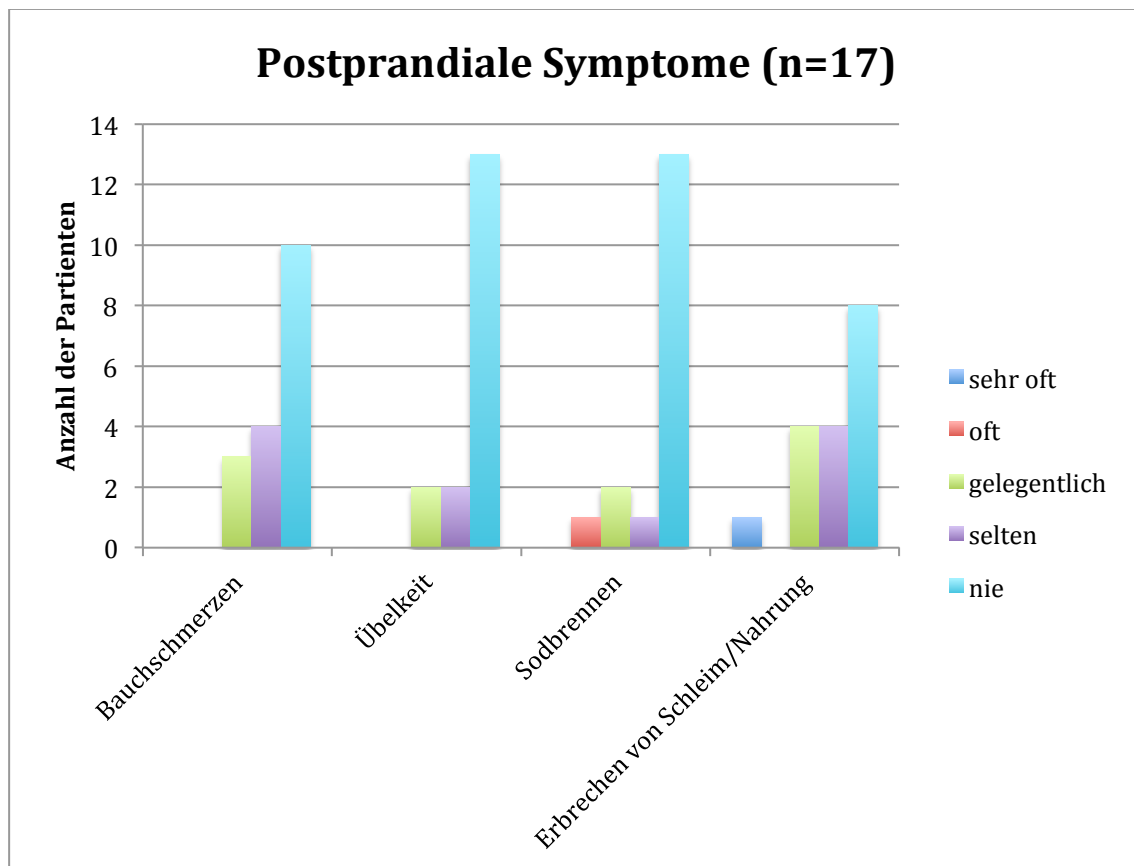
	min	max	MW	Median	SD
Aufnahme von breiiger Nahrung in Monaten (n=13)	4	12	6,1	6	2,2
Aufnahme von fester Nahrung in Monaten (n=12)	5	60	16	12	14,7

In 13 von 16 Fällen (81,3%) wird ein positive Einstellung der Eltern zum Essen an sich beschrieben, in den restlichen drei Fällen (18,7%) nicht.

Alle der Fragebogenteilnehmer (n=17) verneinten das morgendliche Auffinden von Schleim oder Erbrochenen auf dem Kopfkissen.

3.12.5. Postprandiale Symptome

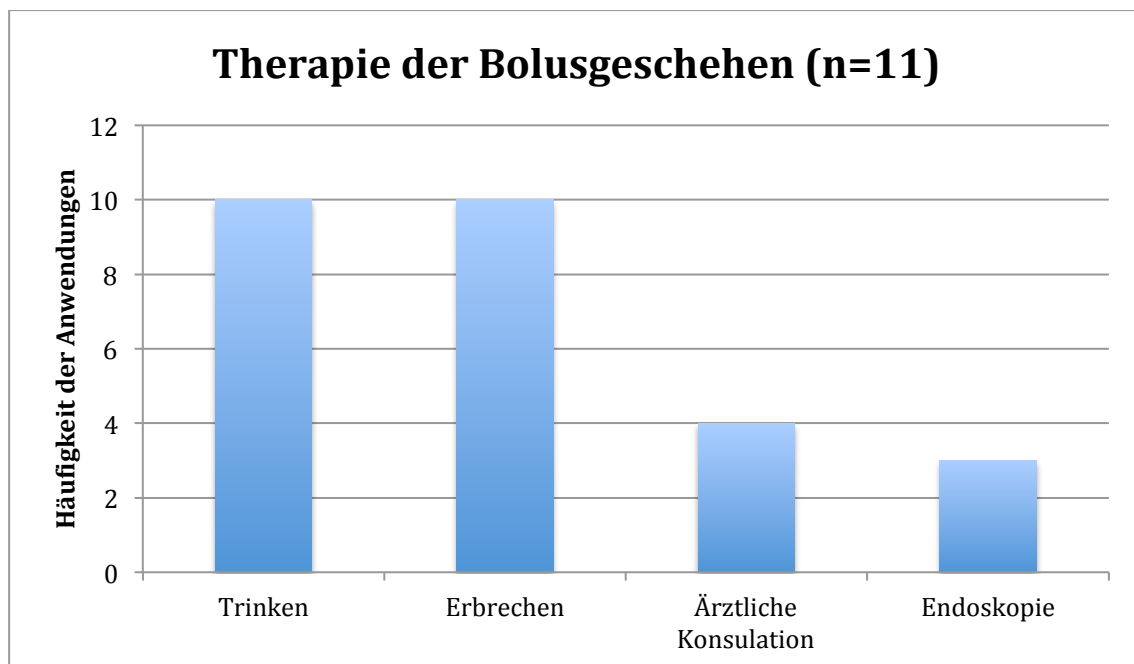
In der Grafik 8 werden die abgefragten postprandialen Symptome Bauchschmerzen, verstärkte Übelkeit, Sodbrennen und Erbrechen von Schleim oder Nahrung und die Häufigkeit des Auftretens dargestellt. Lediglich bei einem Betroffenen wurde Sodbrennen mit „oft“ bzw. Erbrechen von Schleim oder Nahrung als „sehr oft“ angegeben. Die Einstufung „nie“ wird bei allen Symptomen am häufigsten genannt Im Zusammenhang mit Bauchschmerzen in 58,8% (n=10), im Bezug auf Übelkeit und Sodbrennen in je 76,5% (n=13) und bei Erbrechen von Schleim oder Nahrung in 47,1% (n=8).



Grafik 8
Postprandiale Symptome und deren Häufigkeiten

3.12.6. Bolusereignisse

Von Bolusereignissen berichteten 64,7% (n=11). Die Grafik 9 bietet eine Übersicht über die verschiedenen Therapien der Eltern, um die Bolusgeschehen zu lösen. In zehn der elf Fälle wurde „Trinken“ und „Erbrechen“ als hilfreiche Methode bejaht. Von vier Eltern (36,4%) wurden „Ärztliche Konsultationen“ mit „Endoskopien“ in drei Fällen (27,3%) bestätigt. In einem weiteren Fall (9,1%) wurde zusätzlich „Hüpfen“ als angewandte Lösung ergänzt.

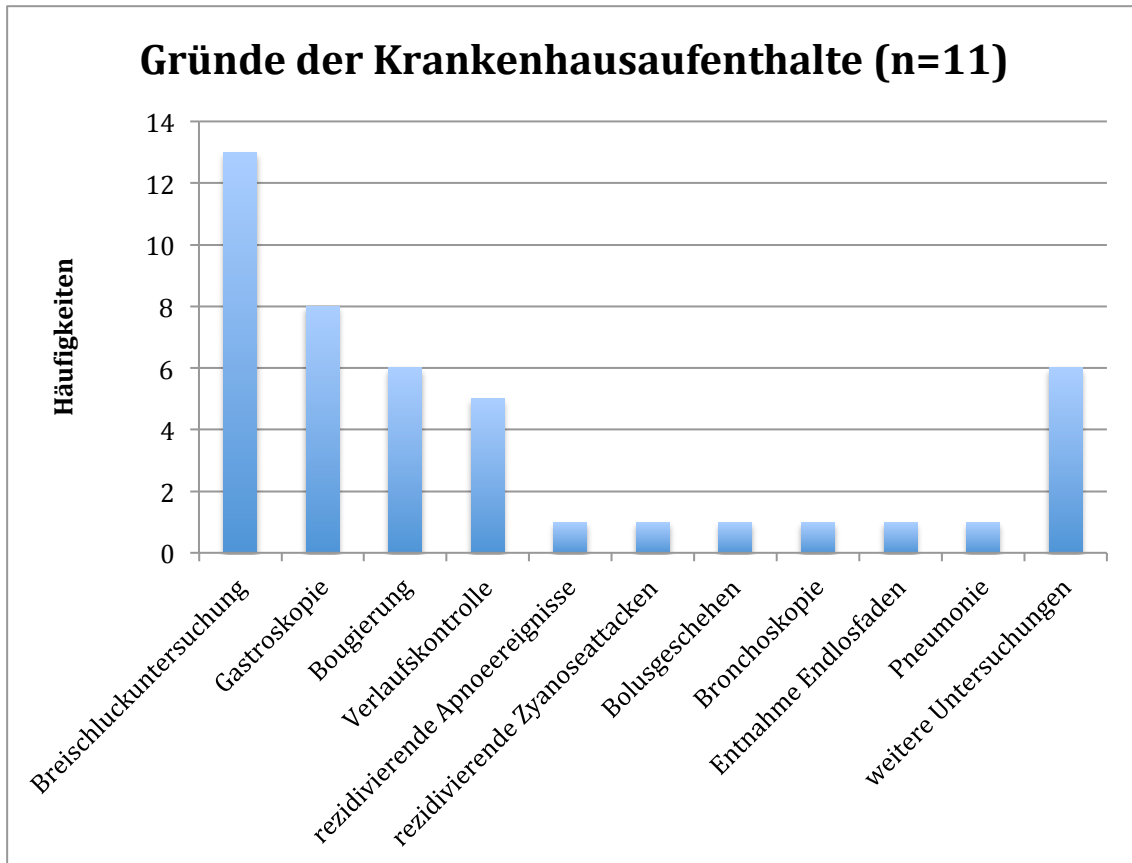


Grafik 9
Therapie der Bolusgeschehen und deren Häufigkeiten
(Mehrfachnennungen möglich)

3.12.7. Krankenhausaufenthalte

Stationäre oder ambulante Krankenhausaufenthalte konnten in 13 Fällen (76,5%) bestätigt werden. Die häufigsten Gründe waren Breischluckuntersuchungen bei allen 13 Patienten, Gastroskopien bei acht und Bougierungen bei sechs Patienten. Als weitere häufige Gründe wurden Verlaufskontrollen (n=5) genannt. Die aufgeführten „weiteren Untersuchungen“ in Grafik 10 beziehen sich auf Untersuchungen, die nicht direkt mit der ÖA einhergingen. Sie bezogen sich z. B. auf Diagnostik und Eingriffe im Rahmen der VACTERL Assoziation.

Die genannten Häufigkeiten der Breischluckuntersuchungen variieren zwischen ein- und dreimal, die der Gastroskopen wurden einmalig oder ein- bis zweimal jährlich, meistens im Rahmen von Bougierungen durchgeführt. Hierbei gibt es Angaben über eine einmalige oder ein- bis zweimal jährlich durchgeführte Bougierungen, bis hin zu insgesamt 15 Dilatierungen des Ösophagus im Verlauf.



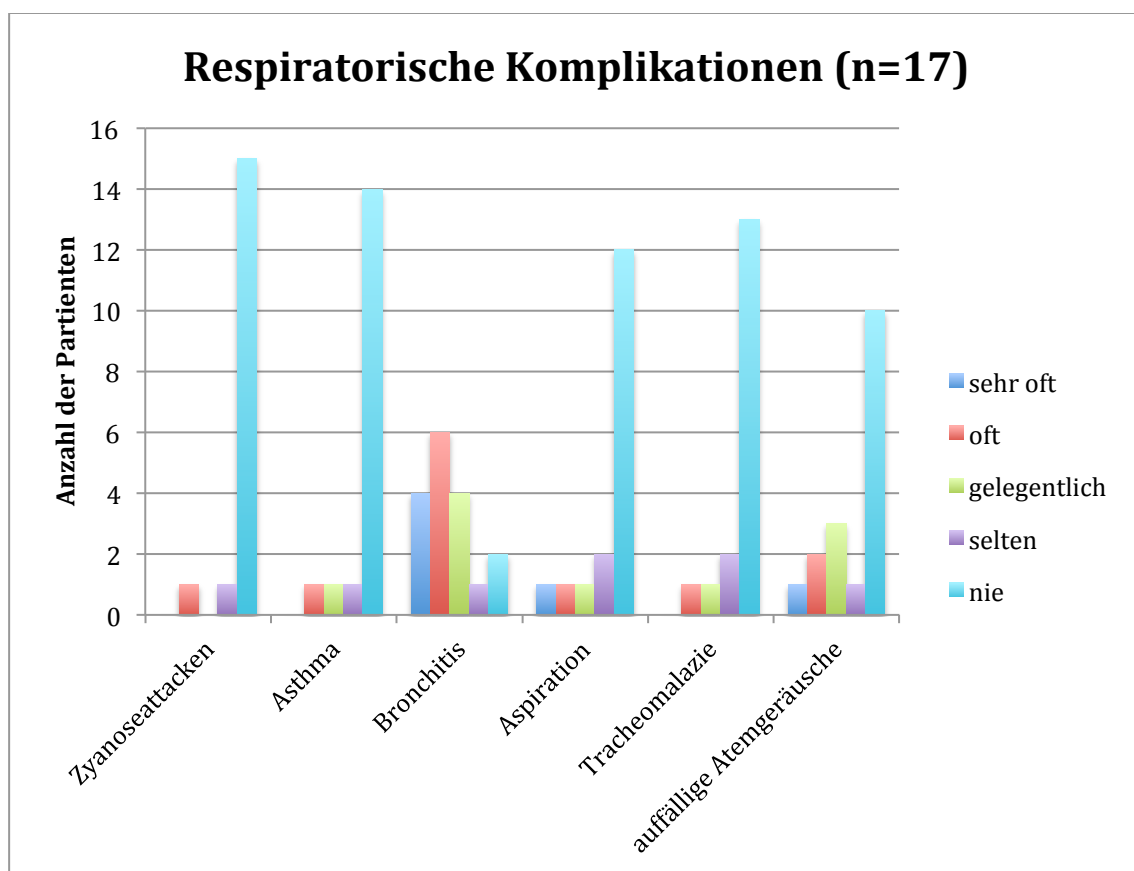
Grafik 10
Gründe und Häufigkeiten der Krankenhausaufenthalte
 (Mehrfachnennungen möglich)

3.12.8. Re-Operationen

Nur in einem Fall wurde die Frage nach einer Re-Operation bejaht. Hierbei handelte es sich um insgesamt sechs Revisionen der End-zu-End-Anastomosierung mit finaler Fundoplikatio im Rahmen eines siebten Eingriffes.

3.12.9. Respiratorische Komplikationen

Im Hinblick auf die respiratorische Situation der Betroffenen ist ersichtlich, dass Zyanoseattacken, Asthma, Aspirationen und Tracheomalazie selten vorkamen. Die Anzahl derer, die in der Skala „nie“ ankreuzten, lag zwischen 12 (70,6%) und 15 (88,2%). Auffällige Atemgeräusche fielen den Eltern in sechs Fällen (35,3%) zwischen „sehr oft“ und „gelegentlich“ auf. Die Problematik der respiratorischen Infekte durch Bronchitiden wurde im Vergleich zu den weiteren Komplikationen überproportional häufig genannt. 82,4% (n=14) gaben das Auftreten einer Bronchitis zwischen „sehr oft“ und „gelegentlich“ an.



Grafik 11
Respiratorische Komplikationen und deren Häufigkeiten

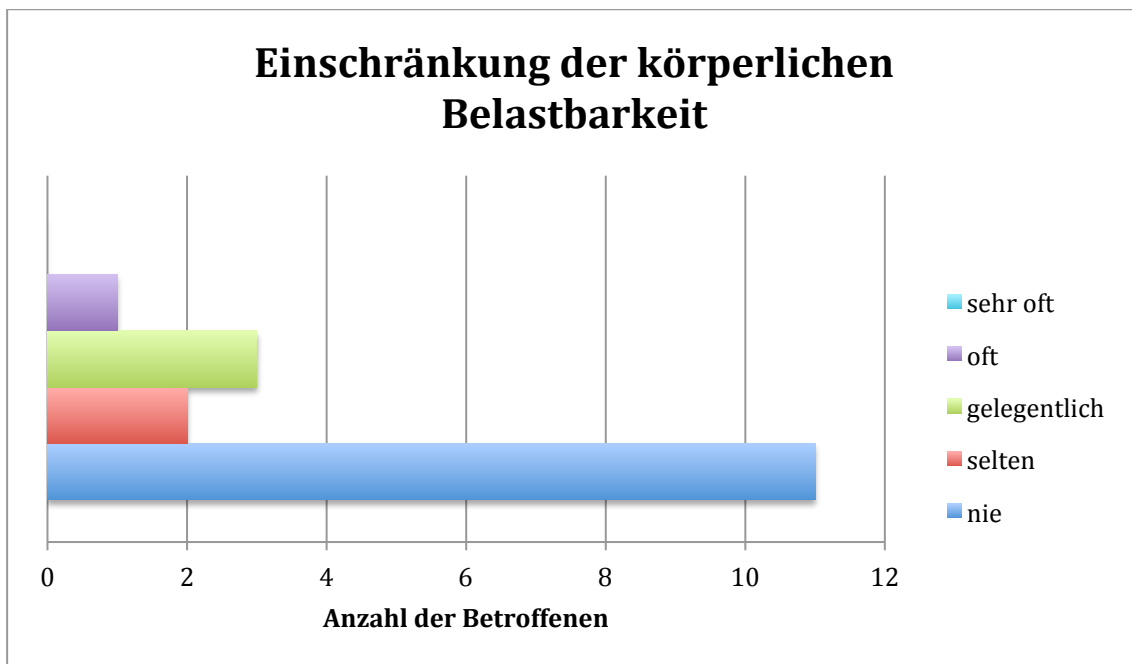
Die Verwendung von Atemhilfsgeräten bestand in drei Fällen (17,6%). Diese war in allen Fällen auf den unmittelbaren postoperativen Verlauf limitiert. Der Einsatz von Inhalationsgeräten wurde insgesamt 14 mal (82,4%) bestätigt.

3.12.10. Therapien

Eine Inanspruchnahme einer Physiotherapie bestand in acht Fällen (47,1%), die einer Asthmatherapie in zwei Fällen (11,8%).

3.12.11. Körperliche Belastbarkeit

In 76,5% (n=13) wurde eine Beeinträchtigung der körperlichen Belastbarkeit entweder als „selten“ oder „nie“ angegeben. Nur in 5,9% (n=1) wurde sie als „oft“ klassifiziert. In der Nachfrage, ob diese Beeinträchtigung auch bis heute anhalte, wurde dies bestätigt.



Grafik 12
Häufigkeiten der Einschränkung von körperlicher Belastbarkeit

3.12.12. Weitere Fragen

Im Hinblick auf Störungen des Essverhaltens ergab sich die Frage nach Perzentilensprüngen in den ersten 50 Lebenswochen. Diese wurden nur in einem Fall angegeben (5,9%). Eine subjektives „kleineres Wachstum“ konnte in vier Fällen (23,5%) durch die Eltern beobachtet werden. Ein „dünnere Habitus“ fiel den Eltern in 52,9% (n=9) auf.

Eine Problematik mit der Narbenheilung bestand in 17,6% (n=3).

Eine Dauermedikation bestand in fünf Fällen (29,4%). Hierbei nannten die Eltern Anitrefluxpräparate (n=2), sowie L-Thyroxin, Ritalin und Asthmaspray.

3.12.13. Kontakt zu Selbsthilfegruppen

Insgesamt sechs Eltern bestätigten den Kontakt zu KEKS e. V. (Patienten- und Selbsthilfeorganisation für Kinder und Erwachsene mit kranker Speiseröhre). Ein Elternpaar hatte zusätzlich Kontakt zu einer weiteren Selbsthilfeorganisation. Zwei der Eltern bestätigten außerdem den Kontakt zu weiteren Betroffenen.

4. DISKUSSION

Das mütterliche Alter bei Geburt verglichen mit der Allgemeinbevölkerung im Zeitraum von 1995 bis 2012 ergab einen signifikant höheren Anteil der Mütter < 20 Jahren im Würzburger Patientenkollektiv verglichen mit Deutschland ($P < 0,0001$), Bayern ($P < 0,0001$) und Unterfranken ($P < 0,0001$). Die von Oddsberg et al. (2011) aufgestellte Hypothese, dass ein fortgeschrittenes mütterliches Alters auf Grund eines erhöhten Risikos für chromosomale Aberrationen für das Auftreten ösophagealer Malformationen verantwortlich sei, kann hiermit nicht gestützt werden, zumal keine der Mütter im Würzburger Kollektiv älter als 40 Jahre war [16].

Ein signifikant höherer Anteil an Sectiones (42,2%) konnte im Vergleich mit Daten der Normalbevölkerung von Deutschland ($P < 0,0001$) und Bayern ($P < 0,0001$) im Zeitraum zwischen 1991 und 2012 ermittelt werden. Seo et al. (2010) beschrieben in ihrem Kollektiv, das von 1990 bis zum Jahr 2007 untersucht wurde, eine prozentual noch höhere Rate an Sectiones (52%), die sich jedoch nicht signifikant vom Würzburger Kollektiv unterschied ($P = 0,495$) [69]. In deren Studie zeigten sich signifikant niedrigere APGAR Werte (siehe Tabelle 7 und folgender Abschnitt) nach Kaiserschnittentbindung im Vergleich zum eigenen Kollektiv [69]. Geringere APGAR Werte bei Sectiones (besonders in Vollnarkose im Vergleich zur Spinalanästhesie) im Vergleich mit vaginalen Entbindungen wurden bereits in der Literatur beschrieben [86].

Das überproportional häufigere Vorkommen der ÖA beim männlichen Geschlecht wurde ebenfalls bereits von anderen Autoren in der Literatur beschrieben. Die Inzidenzen in vergleichbaren Kollektiven variieren von 58% bis 71% [7, 15, 71, 76, 87]. Diese Beobachtung lässt sich im eigenen Kollektiv mit einer Häufigkeit des männlichen Geschlechts in 62,2% ($n=28$) stützen, sodass das in dieser Studie rekrutierte Kollektiv als repräsentativ und vergleichbar mit denjenigen publizierter Untersuchungen zur ÖA angesehen werden kann. Signifikante Unterschiede zum Geschlechterverhältnis der Normalbevölkerung von Deutschland ($P = 0,179$), Bayern ($P = 0,144$) und Unterfranken ($P = 0,143$) im gegenübergestellten Zeitraum von 1995 bis 2012 ließen sich nicht darstellen.

Durch die Geburtsperzentile, die aus Gestationsalter und Geburtsgewicht berechnet wird, lässt sich eine statistische Aussage, ob das Neugeborene ein adäquates Gewicht im Bezug auf den Entbindungstermin hat, treffen. Von den behandelten Patienten mit einer ÖA lagen im Vergleich mit gesunden Neugeborenen signifikant mehr Betroffene unter der 50. (95% KI 93,0 - 100%), 10. (95% KI 33,3 - 64,4%) und auch unter der 3. Geburtsperzentile (95% KI 8,3 - 33,6%). Die Neugeborenen im eigenen Kollektiv hatten somit gegenüber der Normalbevölkerung bei Geburt ein signifikant geringeres Geburtsgewicht. Ein LBW im Vergleich zu Deutschland ($P < 0,0001$) und zu Bayern ($P < 0,0001$) war ebenso wie ein VLBW in der Gegenüberstellung mit Deutschland ($P < 0,0001$) und Bayern ($P < 0,0001$) signifikant häufiger.

Im Vergleich mit der Literatur zeichneten sich in weiteren publizierten Studien zu ÖA im Mittel ähnlich niedrige Werte des Geburtsgewichts ab (siehe Tabelle 28).

Tabelle 28
Geburtsgewicht in Gramm im Vergleich mit Werten aus der Literatur

Geburts- gewicht in g	Eigenes Kollektiv (n=43)	Holland et al. (2008) (n=33) [87]	Konkin et al. (2003) (n=144) [71]	Deurloo et al. (2002) (n=371) [15]	Seo et al. (2010) (n=97) [69]	Yeung et al. (2015) (n=28) [88]
min	1.300	905	745	650	-	1.000
max	4.465	3.390	4.599	4.160	-	3.790
MW	2.572,9	2.327	2.485	2.552	2.500	2.522
SD	685,46	-	-	-	700	

Wie bereits beschrieben konnte die Mortalität der Ösophagusatresie in den letzten 50 Jahren auf 5 bis 9% reduziert werden [11-14]. Im untersuchten Kollektiv an der Universitätsklinik Würzburg (n=45) war die Mortalitätsrate mit einem Todesfall (2,2%) gering. Von Wang et al. (2014) wurden ein niedriges Geburtsgewicht ($< 1.500\text{g}$), die Durchführung des operativen Eingriffs innerhalb von 24 Stunden, ein Gestationsalter unter der 28. SSW und das Vorhandensein eines VSD als negative Prädiktoren für das Überleben beschrieben [11]. Spitz et al. postulierten, dass Neugeborene mit einem Geburtsgewicht von $> 1.500\text{g}$ und ohne manifeste kardiale Fehlbildungen eine Überlebenswahrscheinlichkeit von nahezu 100% hätten. Das Auftreten eines der beiden Risikofaktoren würde die Überlebenswahrscheinlichkeit auf 80% und ein Vorkommen beider Risikofaktoren auf 30 bis 50% reduzieren [3]. Im Fall des einzigen letalen Verlaufs im eigenen Kollektiv lag das Geburtsgewicht über 1.500 g, der operative Eingriff erfolgte innerhalb von 24 Stunden nach Geburt und das Gestationsalter lag in

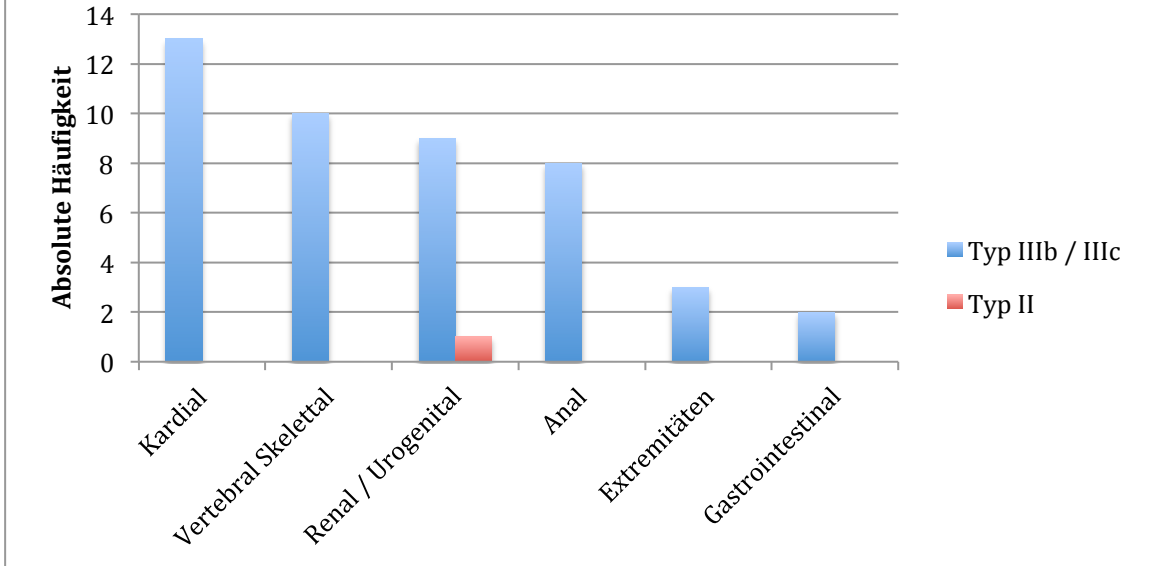
der 39. SSW. Eine kardiale Fehlbildung war nicht bekannt. Somit können die Ergebnisse des Würzburger Kollektivs die Resultate von Wang et al. bzw. Spitz et al. nicht bestätigen, erlauben jedoch auf Grund der geringen Fallzahl und eines einzigen letalen Verlaufs auch keinen Rückschluss auf weitere prädiktive Faktoren bzgl. des Überlebens.

In 20 von 40 Fällen (50%) war im eigenen Kollektiv ein PH vorbekannt. Diese Aussage korreliert mit der von Deurloo et al. (2002). Sie berichteten über ein diagnostiziertes PH in 47% der Fälle (n=371) [15]. Bei Patienten mit einer ÖA Typ IIIb (nach Vogt) lag ein PH in 47,4% (n=18) im eigenen Kollektiv und in 46% (n=152) bei Deurloo et al. (2002) vor. Hingegen zeigte sich für den Typ II ÖA (nach Vogt) bzgl. der Koinzidenz eines PH in 66,7% (n=2) im eigenen Kollektiv bzw. 80% (n=20) bei Deurloo et al. (2002) ein deutlicher, jedoch nicht signifikanter Unterschied ($P = 0,530$) sowie insgesamt eine erhöhte Prävalenz im Vergleich der Ösophagustypen [15]. Dies lässt vermuten, dass ein PH ein stärkerer Prädiktor für eine ösophageale Anomalie Typ II im Vergleich zu Typ IIIb (nach Vogt) sein könnte.

Im Würzburger Patientenkollektiv traten 42 Fehlbildungen bei insgesamt 24 Patienten auf. Diese hatten im Schnitt zwei Malformationen. Die maximale Anzahl lag bei vier gleichzeitig auftretenden Begleitfehlbildungen (n=2). In insgesamt elf Fällen traten mehr als drei Fehlbildungen auf. Die Kriterien der VACTERL Assoziation waren somit erfüllt, wobei eine solche ausschließlich bei Betroffenen mit einer Typ IIIb ÖA (nach Vogt) nachgewiesen werden konnte.

Von Pinheiro et al. (2012) wurde postuliert, dass bei Patienten ohne TÖF (Typ II nach Vogt, 65%) eine deutlich höhere Inzidenz von Begleitfehlbildungen bestünde, als bei Patienten mit einer reinen TÖF (Typ IV nach Vogt, 10%) [40]. Diese Aussage kann im eigenen Kollektiv nicht gestützt werden, da nur in einem der fünf Fälle einer ÖA Typ II (nach Vogt) eine Begleitfehlbildung nachgewiesen werden konnte. Der einzige Patient mit einer Typ IV ÖA (nach Vogt) bot keine Anomalie. Im hiesigen Kollektiv lässt sich somit nur für die ÖA Typ IIIb (nach Vogt) eine Korrelation mit einzelnen Fehlbildungen wie auch der komplexen VACTERL Assoziation herstellen. Die Inzidenzen einzelner Anomalien für die ÖA Typen IIIb/IIIc und Typ II (nach Vogt) werden in Grafik 13 dargestellt.

Vergleich der Begleitанomalien zwischen ÖA Typ II und Typ IIIb/IIIc (nach Vogt)



Grafik 13

Vergleich der Begleitанomalien zwischen ÖA Typ II und Typ IIIb/IIIc (nach Vogt)
(Mehrfachnennungen möglich)

Bei sechs der Neugeborenen (54,6%) mit einer VACTERL Assoziation konnte ein PH nachgewiesen werden ($P = 0,723$). Bei analen Anomalien ($n=8$) trat ein PH in 62,5% ($n=5$) auf ($P = 0,429$). Einzig für renalen Fehlbildungen ($n=7/8$) bestätigte sich eine Signifikanz mit der Koinzidenz des PH ($P = 0,018$). Dies lässt vermuten, dass ein PH ein starker Prädiktor für renale Fehlbildungen im Rahmen ösophagealer Anomalien sein könnte.

Tabelle 29

Gegenüberstellung der Inzidenzen von Fehlbildungen und der VACTERL Assoziation im eigenen Kollektiv im Vergleich mit bereits publizierten Studien

*Signifikanz gegenüber dem eigenen Kollektiv

	Eigenes Kollektiv (n=45) n (%)	Dingemann et al. (2016) (n=75) [76] n (%)	Koivusalo et al. (2012) (n=130) [89] n (%)	Seo et al. (2010) (n=97) [69] n (%)	Holland et al. (2008) (n=33) [87] n (%)	Deurloo et al. (2002) (n=371) [15] n (%)	Konkin et al. (2003) (n=144) [71] n (%)
Vertebral	6 (13,3)	8 (11)	24 (18)	5 (5)	4 (13)	k.A.	k.A.
Anorectal/ Gastro- intestinal	10 (22,82)	20 (27)	29 (22)	11 (11)	2 (7)	51 (14)	33 (23)
Kardiovas- kulär	8 (17,8)	31 (41)*	29 (22)	30 (30)	6 (19)	107 (30)	45 (31)
Renal/Uro- genital	8 (17,8)	6 (8)	13 (10)	9 (9)	5 (16)	51 (14)	27 (19)
Muskulo- skelettal	3 (6,7)	k.A.	29 (22)	5 (5)	k.A.	56 (15)	42 (29)*
Chromoso- mal	1 (2,2)	9 (12)	12 (9)	2 (2)	2 (7)	17 (2)	12 (8)
weitere	6 (13,3)	27 (36)*	26 (20)	13 (13)	6 (19)	94 (25)	17 (12)
Patienten ≥ eine Fehlbil- dung	24 (53,3)	54 (72)*	76 (58)	49 (51)	15 (48)	196 (53)	74 (51)
VACTERL Assoziation	11 (28,9)	4 (5)*	k.A.	40 (41)	2 (7)*	k.A.	k.A.

Die Gegenüberstellung der im Kollektiv beobachteten Anomalien mit in Publikationen zur ÖA vermerkten Fehlbildungen zeigt keine signifikanten Unterschiede für die Inzidenzen von vertebralem, anorectalem/gastrointestinalen, renalen/urogenitalen und chromosomalen Anomalien. Im Kollektiv von Dingemann et al. (2016) traten jedoch kardiale ($P = 0,008$) und weitere ($P = 0,007$) Anomalien signifikant häufiger auf. Außerdem gab es signifikant mehr Patienten mit einer oder mehreren Fehlbildungen ($P = 0,038$). Zusätzlich zu den in Tabelle 29 aufgeführten Daten wurde von Shaw-Smith et al. (2006) und Spitz et al. (2007) das Auftreten einer oder mehreren Begleitfehlbildungen in 50 bis 60% der Fälle beschrieben [3, 18].

Bei Konkin et al. (2003) traten muskuloskelettale Fehlbildungen signifikant häufiger auf ($P = 0,015$).

Die Inzidenz der VACTERL Assoziation lag mit 28,9% im eigenen Kollektiv im in der Literatur beschriebenen Intervall von 5 bis 41%, war dennoch gegenüber der Patientengruppen von Dingemann et al. (2016) und Holland et al. (2008) signifikant

erhöht ($P = 0,004$ bzw. $P = 0,036$). Im Vergleich mit der Publikation von Seo et al. (2010) war die VACTERL Assoziation knapp nicht signifikant seltener ($P = 0,052$).

Die von Wang et al. (2014) aufgestellte These, dass besonders kardiale Fehlbildungen die Mortalität steigern [11], kann im Kollektiv von Dingemann et al. (2016) nicht bestätigt werden. Die Ein-Jahres-Mortalität war hier trotz der hohen Inzidenz an kardialen Malformationen null [76]. Im Fall des einzigen letalen Verlaufs im eigenen Kollektiv war keine kardiale Fehlbildung bekannt.

Die primäre operative Versorgung der ÖA mit einer TÖF ist die beste Behandlungsoption unter Ausschluss von schweren Fehlbildungen. Diese sollte nicht notfallmäßig, jedoch dringlich erfolgen [40].

Von den untersuchten 45 Patienten wurden 39 mit einem primären Fistelverschluss und einer End-zu-End Anastomosierung versorgt (ÖA Typ IIIb und Typ IIIc nach Vogt). Bei fünf Patienten mit einer ÖA Typ II (nach Vogt) war eine primäre End-zu-End-Anastomosierung nicht möglich. Die Datenlage war bei einem dieser fünf Patienten unvollständig. Ein Patient mit einer ÖA Typ IV konnte im sechsten Lebensjahr mit einem Fistelverschluss erfolgreich versorgt werden.

Tabelle 30

Zeiten von Geburt bzw. Aufnahme von externen Kliniken bis zur operativen Versorgung, im Vergleich mit der Literatur

**Signifikanzen gegenüber beiden eigenen Kollektiven*

***Signifikanz gegenüber einem der eigenen Kollektive*

Zeit bis zur operativen Versorgung in Tagen	MW	SD	SE	95% KI
Geburt im Universitätsklinikum Würzburg (n=12)	0,50	0,18	0,05	0,40 - 0,60
Von externen Krankenhäusern zugewiesen (n=23)	0,73	0,56	0,12	0,49 - 0,97
Holcomb et al. (2005) (n=102) [6]	1,2	1,1	0,11	0,98 - 1,42*
Seo et al. (2010) (n=81) [69]	4	k.A.	-	-
Sharma et al. (2011) (n=6) [58]	4,5	k.A.	-	-
Shah et al. (2015) (n=100) [74]	1	1,096	0,11	0,78 - 1,22**
Yeung et al. (2015) im Regeldienst (n=21) [88]	6,95	16,44	3,59	0,0 - 14,13
Yeung et al. (2015) im Bereitschaftsdienst (n=7) [88]	0,43	0,54	0,20	0,03 - 0,83

Im Vergleich mit den in der Literatur beschriebenen Resultaten zeigt sich im Mittel sowohl bei den in der Universitätsklinik Würzburg geborenen als auch von externen

Krankenhäusern zugewiesenen Patienten eine schnellere Versorgungszeit (0,50 bzw. 0,73 Tage zu 0,43 bis 6,95 Tage). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass nur Young et al. (2015) eine noch kürzere Zeitspanne bis zur operativen Intervention im Bereitschaftsdienst leisten konnten. Im Vergleich mit den Patientenkollektiven von Holcomb et al. (2005) und Shah et al. (2015) zeigte sich, dass die Zeit bis zur operativen Therapie in der Kinderchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Würzburg ungeachtet der Notwendigkeit einer vorherigen Zuverlegung von extern signifikant kürzer war (siehe Tabelle 30). Dies spricht für eine gute präoperative Versorgungssituation am Standort Würzburg.

Tabelle 31
Dauer der operativen Versorgung im Vergleich mit Daten aus der Literatur

OP Dauer in Minuten	min	max	MW	SD	SE	95% KI
Eigenes Kollektiv (n=40)	40	202	124,2	34,5	5,45	113,30 - 135,10
Holcomb et al. (2005) (n=102) [6]	k.A.	k.A.	129,9	55,5	5,50	118,90 - 140,90
Sharma et al. (2011) (n=6) [58]	k.A.	k.A.	146	k.A.	-	-
Yeung et al. (2015) im Regeldienst (n=21) [88]	k.A.	k.A.	130,29	26,03	5,68	118,93 - 141,65
Yeung et al. (2015) im Bereitschaftsdienst (n=7) [88]	k.A.	k.A.	141,00	47,81	18,07	104,86 - 177,14

Sofern in den bereits beschriebenen Publikationen Daten zur Operationsdauer angegeben waren, wurden sie in Tabelle 31 aufgeführt. Im Vergleich mit der Literatur zeichnete sich in Würzburg im Mittel eine kürzere OP Dauer ab (124,2 vs. 129,9 - 141,00 Minuten). Hieraus ergeben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede, wenn gleich zu berücksichtigen ist, dass im Kollektiv von Holcomb et al. (2005) eine thorakoskopische Vorgehensweise praktiziert wurde [6], während in Würzburg alle Patienten thorakotomisch operiert wurden.

Foker et. al (1997) stellten die Hypothese auf, dass die Anastomose zu Gunsten einer primären Adaptation deutlicher Spannung ausgesetzt werden kann. Er definierte in seiner Studie mit 70 ÖA Patienten (mit oder ohne TÖF) die Defektdistanz als klein bei Abständen unter 1 cm (n=27), als moderat zwischen 1 und 2,4 cm (n=18) und als groß bei einer Distanz ab 2,5 cm (n=25). Defektdistanzen von über 3,5 cm wurden als sehr

lang eingestuft (n=10). Hierbei galt es sehr große Abstände von 5 bis 6,8 cm operativ zu überbrücken.

Bei vier der Betroffenen mit Distanzen von 5,5 bis 6,8 cm konnte eine End-zu-End-Anastomose erst nach sechs bis zehn Tagen durchgeführt werden, nachdem die Enden mittels Haltefäden einander angenähert wurden [44].

Die im eigenen Kollektiv in 16 Eingriffen bei ÖA Typ IIIb bzw. Typ IIIc (nach Vogt) beschriebene Länge der Defektdistanz betrug im Mittel 12 mm mit einer Spanne von 3 mm bis zu 20 mm. Nur diese Patienten wurden in der Kinderchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg mittels einer primären End-zu-End-Anastomose versorgt. In allen fünf Fällen der ÖA Typ II (nach Vogt) konnte die primäre Adaptation nicht durchgeführt werden. Zu Gunsten der Spannungsfreiheit der Anastomose erfolgte hierbei eine verzögerte primäre Anastomosierung durch einen Magenhochzug. Die Länge der Defektdistanz betrug hier zwischen 40 und 60 mm (MW 45 mm).

Bei Seo et al. (2010) betrug die durchschnittliche Defektdistanz im Mittel 20 mm, mit einer Spanne von 14 bis 30 mm (n=81). In acht Fällen war auch in diesem Kollektiv eine primäre End-zu-End-Adaptation auf Grund der Defektdistanz nicht möglich. Hier erfolgte eine stufenweise Ösophagusrekonstruktion [69].

Bei Mortell et al. (2009) wurden 26 von 92 Patienten mit einer langstreckigen ÖA behandelt. Diese betrug zwischen 2,5 und 6 Wirbelkörpern. Eine verzögerte primäre Anastomosierung fand bei 14 der 26 Patienten statt. Um dies zu erreichen, wurde in sechs der 14 Fälle eine Myotomie durchgeführt. Hiervon erlitten drei Patienten eine AI. In den anderen drei Fällen wurde anschließend eine operative Narbenresektion durchgeführt. Die Foker Prozedur wurde in einem Fall angewandt. Bei zwei weiteren Patienten überbrückte ein Koloninterponat die Defektdistanz [77].

In zehn der 26 Fälle wurde von Beginn an eine Versorgung mittels Koloninterponat durchgeführt. Die restlichen beiden Patienten wurden zunächst eines Reversed Gastric Tube Eingriffs zugeführt, wobei ein Patient im weiteren Verlauf eine Revision mittels eines Koloninterponats benötigte [77].

Auf Grund der angeführten Komplikationen und geänderten Vorgehensweisen bei Defektdistanzen über 20 mm muss der Aussage von Foker et al. (1997) widersprochen werden. Die primäre Anastomosierung sollte nicht zu Lasten der Spannungsfreiheit der Anastomose durchgeführt werden. Ein optimales Operationsverfahren lässt sich jedoch

nicht ableiten und ist im Einzelfall je nach ÖA Typ sowie Anzahl, Art und Ausprägung der bestehenden Begleitfehlbildungen individuell anzupassen.

Tabelle 32
Zeitspanne der invasiven Beatmung im Vergleich mit Daten aus der Literatur

Tage bis zur Extubation	min	max	MW	SD	SE	95% KI
Eigenes Kollektiv (n=41)	1	22	5,6	3,95	0,62	4,36 - 6,84
Holcomb et al. (2005) (n=104) [6]	k.A.	k.A.	3,6	5,8	0,57	2,46 - 4,74
Seo et al. (2010) (n=81) [69]	1	106	9,6	k.A.	-	-
Sharma et al. (2011) (n=6) [58]	2	7	5,3	k.A.	-	-
Yeung et al. (2015) im Regeldienst (n=21) [88]	k.A.	k.A.	6,1	5,47	1,19	3,72 - 8,48
Yeung et al. (2015) im Bereitschaftsdienst (n=7) [88]	k.A.	k.A.	16,1	18,65	7,05	2,00 - 30,2

Die postoperative Extubation sollte in der Regel frühestmöglich erfolgen. Lediglich die Patienten, deren Anastomose nicht spannungsfrei versorgt werden kann, sollten weitere drei bis sechs Tage nachbeatmet werden [3, 44]. Die im eigenen Kollektiv stationär behandelten Patienten (n=41) wurden nach zwischen einem und 22 Tagen extubiert (MW 5,6 Tage). In der Literatur reichte die Spanne der Beatmungsdauer durchschnittlich von 3,6 bis 16,1 Tagen. Hierbei ist zu erwähnen, dass im Kollektiv von Holcomb et al. (2005) durchschnittlich deutlich kürzere Zeiten nach thorakoskopischer Versorgung erreicht wurden (siehe Tabelle 32). Ein Umstieg auf eine Thorakotomie fand nur in fünf der 104 Fälle statt [6]. Eine im Mittel deutlich längere Beatmungsdauer wurde im Kollektiv von Yeung et al. (2015) bei operativer Versorgung im Bereitschaftsdienst dokumentiert [88]. Die mittlere postoperative Dauer der invasiven Beatmung im eigenen Kollektiv entspricht somit vergleichbaren Daten aus der Literatur. Des Weiteren kann der Rückschluss gezogen werden, dass die operative Versorgung einer ÖA nicht im Bereitschafts- sondern im Regeldienst erfolgen sollte.

Tabelle 33
Krankenhausverweildauer im Vergleich mit Daten aus der Literatur
**Signifikanz gegenüber dem eigenen Kollektiv*

Krankenhausverweildauer	min	max	MW	SD	SE	95% KI
Eigenes Kollektiv (n=40)	9	259	42,9	50,09	7,92	27,06 - 58,74
Holcomb et al. (2005) (n=104) [6]	k.A.	k.A.	18,1	18,6	1,82	14,46 - 21,74*
Sharma et al. (2011) (n=6) [58]	13	20	14,6	k.A.		
Yeung et al. (2015) im Regeldienst (n=21) [88]	k.A.	k.A.	30,74	23,66	5,16	20,42 - 41,06
Yeung et al. (2015) im Bereitschaftsdienst (n=7) [88]	k.A.	k.A.	37,71	22,37	8,46	20,79 - 54,63
Dingemann et al. (2016) (n=75) [76]	13	256	46,5	40,8	4,71	37,08 - 55,92

Die postoperative Krankenhausverweildauer betrug zwischen neun und 259 Tage (MW 42,9 Tage, siehe Tabelle 33). Von Sharma et al. (2011) wurden im Vergleich die kürzesten Liegezeiten mit durchschnittlich 14,6 Tagen beschrieben [58]. Hier waren auf Grund fehlender Daten keine statistischen Unterschiede berechenbar. Im Kollektiv von Holcomb et al. (2005) bestand jedoch mit im Mittel 18,1 Tagen eine signifikant kürzere Krankenhausverweildauer als im eigenen Kollektiv [6]. Die Dauer der stationären Behandlung lag im Vergleich mit der aktuellen Literatur somit im oberen Drittel der berichteten Liegezeiten.

Von den 44 versorgten Patienten stellten sich 57% (n=25) innerhalb eines Jahres entweder ambulant oder stationär erneut in der Kinderchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg vor. Von Dingemann et al. (2016) wurde eine deutlich höhere Rate an Wiedervorstellungen von 93% (n=70) in einem Kollektiv von 75 Patienten in den ersten zwölf Monaten postoperativ beschrieben [76].

Tabelle 34
Häufigkeiten der ambulanten Wiedervorstellung oder stationären Aufnahme im Jahr nach operativer Versorgung der ÖA im Vergleich mit Daten aus der Literatur

	n (%)	min	max	MW	SD	SE	95% KI
Anzahl der stationären Behandlungen \geq 1 (n=44)	25 (57)	1	13	2,6	2,99	0,60	1,40 - 3,80
Dingemann et al. (2016) (n=75) [76]	70 (93)	1	15	3,9	3,1	0,36	3,18 - 4,62

Im Mittel erfolgten pro Patient 1,5 stationäre Behandlungen mit 7,3 Tagen Krankenhausverweildauer im ersten Jahr nach OP (siehe Tabelle 18). Im weiteren Verlauf war durchschnittlich nur noch eine stationäre Behandlung mit einer mittleren Verweildauer von 3,7 Tagen (siehe Tabelle 20) nötig. Die ambulanten Vorstellungen waren im ersten Jahr mit im Mittel 0,6 im Vergleich zu den stationären Aufenthalten geringer (siehe Tabelle 22), stiegen dafür im weiteren Verlauf nach einem Jahr auf im Mittel 0,95 Wiedervorstellungen an (siehe Tabelle 24).

Die Ursachen für stationäre bzw. ambulante Vorstellungen im ersten Jahr sind in Tabelle 35 dargestellt.

Tabelle 35
Ursachen für stationäre und ambulante Krankenhausaufnahmen im ersten Jahr nach OP
(Mehrfachnennungen möglich)
**Signifikanz in der Gegenüberstellung*

Ursachen	69 stationäre Aufnahmen im ersten Jahr(n=25) n	45 stationäre Aufnahmen nach dem ersten Jahr (n=15) n	P-Wert
Endoskopie	49/69	32/45	0,991
Verlaufskontrolle	37/69	29/45	0,167
Bougierungen	35/69	13/45	0,021*
Fieberhafter Infekt der oberen Luftwege	15/69	11/45	0,737
Breischluckuntersuchung	14/69	2/45	0,025*
Zyanose	7/69	-	
Aspiration	4/69	-	
Respiratorische Insuffizienz	4/69	-	
Tracheomalazie	4/69	-	
Rezidiv	3/69	1/45	1,000
Stenosierungen ohne Notwendigkeit der Bougierung	3/69	6/45	0,151
Stridor	3/69	-	
Apnoe-Ereignis	2/69	-	
Z.n. Reanimation bei Aspiration	2/69	-	
Bolusgeschehen	1/69	3/45	0,299
Dysphagie	1/69	1/45	1,000
Reflux	1/69	2/45	0,561

Im ersten Jahr waren Bougierungen (P = 0,021) und Breischluckuntersuchungen (P = 0,025) signifikant häufiger Gründe für stationäre Aufnahmen als im weiteren Verlauf.

Ambulante Vorstellungen erfolgten signifikant häufiger im Rahmen von Verlaufskontrollen (P = 0,002) im ersten Jahr nach OP. Ambulante Endoskopien (P = 0,002) und Bougierungen (P < 0,0001) wurden signifikant häufiger im weiteren Verlauf nach einem Jahr postoperativ durchgeführt.

Die Ursachen für stationäre bzw. ambulante Vorstellungen nach dem ersten Jahr sind in Tabelle 36 dargestellt.

Tabelle 36
Ursachen für stationäre und ambulante Krankenhausaufnahmen nach dem ersten Jahr post OP
**Signifikanz in der Gegenüberstellung*

Ursachen	27 ambulante Vorstellungen im ersten Jahr (n=16) n	42 ambulante Vorstellungen nach dem ersten Jahr (n=27) n	P-Wert
Verlaufskontrolle	15/27	8/42	0,002*
Endoskopie	9/27	30/42	0,002*
Breischluck	7/27	4/42	0,095
Bougierung	7/27	31/42	< 0,0001*
Stridor	1/27	-	
Zyanose	1/27	-	
Bolusgeschehen	-	5/42	
Fieberhafter Infekt der oberen Luftwege	-	2/42	
pH Manometrie	-	2/42	
Reflux	-	1/42	

Im Zusammenhang mit frühen Komplikationen werden drei wesentliche Punkte in der Literatur genannt. Diese sind AI, rezidivierende Fisteln und Narbenstrikturen. Besonders die Komplikationen der frühen Phase sind von der chirurgischen und postoperativen Versorgung sowie von individuellen Patientenfaktoren abhängig [76]. Eine AI tritt in zwischen 2 und 21% [3, 6, 40, 43, 44, 69, 71, 72, 76, 78, 79, 90] der Fälle auf, ist jedoch nur in einem Drittel der Fälle als ernsthafte Komplikation anzusehen [40]. Schwere AI entstehen in der Frühphase nach operativer Versorgung (innerhalb von 48h) und sind mit einem lebensbedrohlichen Pneumothorax vergesellschaftet, welcher eine Therapie mittels Thoraxdrainage und ggf. Re-Thorakotomie erfordert [40]. Kleine AI werden im Rahmen von Routinekontrollen am 5. bis 7. Tag entdeckt. Eine Spontanheilung ist hierbei möglich, wobei das Risiko der Narbenstriktur steigt [3, 40]. Im Vergleich dieser postoperativen Hauptkomplikation mit Publikationen hierzu fällt auf, dass der prozentuale Anteil der AI im eigenen Kollektiv insgesamt hoch und im Vergleich mit Dingemann et al. (2016, 3%, P = 0,05) und Lacher et al. (2010, 2%, P = 0,007) sogar signifikant erhöht war (siehe Tabelle 37) [76, 90]. Die These, dass eine enge Beziehung zwischen der AI und der fehlenden Spannungsfreiheit der Anastomose besteht, kann weder bestätigt noch dementiert

werden, da bei den oben genannten Patienten (Dingemann et al (2016) und eigenes Kollektiv) keine Aussage zur Spannungsfreiheit der Anastomose getätigt wurde [40].

Eine weitere Komplikation in der Frühphase ist das Fistelrezidiv. Dieses tritt in der Literatur in 3 bis 15,4% auf [3, 13, 43, 44, 71-73, 76, 77]. Wie von Mortell et al. (2009) beschrieben, ist dieses normalerweise am Ursprung der vorherigen Fistel lokalisiert und tritt häufiger nach einer AI bei nicht ausreichender Spannungsfreiheit in Erscheinung [77]. Allerdings stellten Mortell et al. (2009) ebenso fest, dass Fistelrezidive nicht nur in der Frühphase, sondern auch erst Monate oder Jahre nach der initialen Reparatur auftreten können [77].

Im eigenen Kollektiv lag die Rate der Fistelrezidive bei 7% (n=3). Sie entspricht den Werten der Literatur und ist nur gegenüber Deurloo et al. (2002) signifikant erhöht (P = 0,047, siehe Tabelle 37) [15]. Die Rezidive waren bei allen Betroffenen des Würzburger Kollektivs mit einer AI vergesellschaftet und traten am 37., 71. bzw. 197. postoperativen Tag auf. Zur genauen Fistellokalisierung konnte keine Aussage getroffen werden. Die Aussage von Mortell et al. (2009), dass ein Fistelrezidiv nicht nur in Frühphase vorkommen kann, konnte wie auch ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Fistelrezidiv und koinzidenter AI somit bestätigt werden [77].

Die dritte in der Literatur beschriebene Frühkomplikation ist die Narbenstriktur, wobei hierbei der Begriff „Frühphase“ nicht auf die direkte postoperative Zeit bezogen ist. Von Shah et al. (2015) wurde zwischen frühen (im ersten Lebensjahr) und späten Narbenstrikturen (nach dem ersten Lebensjahr) unterschieden [74]. Seo et al. (2010) beschrieben diese innerhalb einer Zeitspanne von drei Monaten postoperativ [69]. Serhal et al. (2010) nannten einen Zeitraum von acht Monaten [68]. Die berichteten Inzidenzen variierten stark von 3 bis 65% [2, 3, 6, 13, 40, 43, 44, 68-75]. Im eigenen Kollektiv lag die Rate der bougierungswürdigen Narbenstrikturen bei 31,1% (n=14) und damit im angegebenen Intervall der bisher publizierten Komplikationsraten. Sie war signifikant geringer als von Dingemann et al. (2016, P = 0,012), Koivusalo et al. (2013, P < 0,0001), Seo et al. (2010, P = 0,005), Lilja and Wester (2008, P = 0,005) und Konkin et al. (2003, P = 0,018) berichtet (siehe Tabelle 37). Nur im Vergleich zu Deurloo et al. (2002, P = 0,026) ist sie signifikant erhöht [15].

Tabelle 37

Vergleich der Hauptkomplikationen nach chirurgischer ÖA Versorgung mit Angaben der Literatur; #inkl. Routinedilatierungen (bei allen Patienten) bis 2002

*Signifikanz gegenüber dem eigenen Kollektiv

	Anzahl der Patienten	Erhebungszeitraum	AI n (%)	Rez. TÖF n (%)	Narbenstriktur n (%)
Eigenes Kollektiv	44	1988 - 2012	6 (13)	3 (7)	14 (31)
Dingemann et al. (2016) [76]	75	2007 - 2012	2 (3)*	5 (7)	43 (57)*
Koivusalo et al. (2013) [76, 89]	130	1991 - 2011	9 (7)	3 (2)	102 (78)#*
Lacher et al. (2010) [90]	111	k.A.	2 (2)*	3 (3)	43 (39)
Seo et al. (2010) [69]	81	1990 - 2007	9 (11)	2 (2)	47 (58)*
Lilja and Wester (2008) [76]	147	1986 - 2005	10 (7)	11 (7)	82 (56)*
Holcomb et al. (2005) [6, 76]	104	k.A.	8 (8)	2 (2)	33 (32)
Konkin et al. (2003) [71, 76]	144	1984 - 2000	12 (8)	12 (8)	75 (52)*
Deurloo et al. (2002) [15]	357	1947 - 2000	34 (9)	5 (2)*	k.A.
Deurloo et al. (2002) [15]	269	1947 - 2000	k.A.	k.A.	47 (17)

Die Erfolgsrate von Dilatierungen liegt laut der Literatur je nach Ätiologie der Narbenstenose zwischen 58 und 96% [68, 76]. Eine pneumatische Dilatierung mittels Ballon wird als effektiver beschrieben, da sich die Kräfte gleichmäßiger radiär ausbreiten. Beim Bougie wirken die Kräfte vergleichsweise axial und seien so mit einem größeren Trauma und mit einem größeren Rupturrisiko vergesellschaftet [68]. Dies wurde in einer retrospektiven Studie von Lang et al. (2001) untermauert. Für unkomplizierte Stenosen sind die Raten der akzidentiellen Perforationen in dieser Analyse jedoch nahezu identisch [68].

Im eigenen Kollektiv wurden Behandlungen auf Grund von Narbenstenosen bei insgesamt 14 Betroffenen (31,1%) zwischen dem 28. und 401. Lebensjahr begonnen. Acht konnten im ersten Lebensjahr mit maximal vier Bougierungen (MW 2,1) erfolgreich therapiert werden. Bei den verbliebenen sechs Betroffenen war eine Behandlung bis maximal zum zwölften Lebensjahr mit maximal 34 Bougierungen notwendig. Insgesamt musste im eigenen Kollektiv mit im Mittel 8,3 (+/- 11,1) Behandlungen deutlich häufiger interveniert werden.

Diese Bougierungsraten sind im Vergleich zu den Untersuchungen von Serhal et al. (2010) und Dingemann et al. (2016) sehr hoch [68, 76]. Serhal et al. (2010) berichteten in 37% der Fälle (n=23/62) von durchschnittlich von 3,2 Bougierungen (min eine bis max sieben) mit einer mittleren Behandlungsdauer von sieben Monaten (null bis 55 Monate). Hier reichte für ein erfolgreiches Ergebnis in insgesamt vier Fällen bereits eine einzige Dilatierung aus. Bei fünf Patienten waren mehr als vier Bougierungen notwendig [68].

Von Dingemann et al. (2016) wurden im Mittel 5,1 (+/- 5,6) Dilatierungen für ein erfolgreiches Resultat beschrieben [76].

Von einer ähnlich hohen Interventionsnotwendigkeit dilatationswürdiger Narbenstenosen berichteten Mortell et al. (2009, 31%, n=22/71) mit einer bis zehn notwendigen Dilatierungen. Eine operative Revision war in zwei Fällen (2,8%) notwendig. In 7% (n=5) traten rezidivierende Fisteln auf [77].

Außerdem verglichen sie die Inzidenzen von dilatationswürdigen Stenosen bei ÖA mit bzw. ohne TÖF. Hierbei zeigte sich im Konsens mit dem eigenen Kollektiv eine deutliche, jedoch nicht signifikant höhere Notwendigkeit von Bougierungen bei einer ÖA ohne TÖF (80% bzw. 50%, P = 0,338) im Vergleich zur ÖA mit TÖF (28,6% bzw. 31%, P = 0,764; siehe Tabelle 38).

Tabelle 38
Vergleich der Notwendigkeit von Dilatationen im Bezug auf das Vorhandensein einer TÖF

	Eigenes Patientenkollektiv n (%)	Mortell (2009) [77] n (%)	P-Wert
ÖA mit TÖF	10/35 (28,6)	22/70 (31)	0,764
ÖA ohne TÖF	4/5 (80)	8/16 (50)	0,338

Pinheiro et al. (2012) nannten lange Defektdistanzen und die damit verbundene höhere Gefahr von Gewebeschämien an den Anastomosenrändern als weiteren Risikofaktor für Narbenstenosen [40]. Dies bestätigte sich im Würzburger Patientengut. Bei den insgesamt fünf Betroffenen mit einer Typ II ÖA (nach Vogt) traten in 80% (n=4) postoperative behandlungsbedürftige Narbenstenosen auf. Bei dem fünften Patienten gab es auf Grund der Verlegung an eine externe Klinik keine Daten hierüber.

Als Ursache für die hohe Inzidenz von Narbenstrikturen ließen sich hier nur die lange Defektdistanz sowie das Fehlen einer TÖF eruieren. Die Aussage, dass die meisten Strikturen mit einer oder zwei Dilatierungen erfolgreich therapierbar sind [3, 40, 69],

konnte weder im Würzburger Patientengut noch in aktuellen Studien bestätigt werden. Ob das pneumatische Verfahren oder eine Dilatierung mittels Bougie die Rate an Wiederholungseingriffen reduzieren kann, bleibt hierbei unklar und könnte Ziel neuer prospektiver Studien zu diesem seltenen Krankheitsbild sein.

Als wesentliche Komplikationen im weiteren Krankheitsverlauf wurde das Auftreten von GERD, ösophagealer Dysmotilität und Dysphagie erörtert.

In der Literatur variieren die Angaben zur Inzidenz von GERD sehr stark zwischen 20 bis 75% [2, 3, 13, 15, 40, 43, 69, 71, 74, 77, 80, 81]. Von Mortell et al. (2009) konnte an einem Kollektiv von 92 ÖA Patienten GERD bei 30% der Fälle ohne TÖF im Vergleich zu 23% bei Betroffenen mit TÖF beobachtet werden [77]. Mit einer Gesamtinzidenz von 22,2% (n=10) trat ein gastroösophagealer Reflux im eigenen Kollektiv ähnlich häufig auf (mit TÖF 20%, ohne TÖF 40%).

Die Angaben zur Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention per Fundoplikatio variierten in der Literatur von 11,8% bis 34,4% [6, 44, 71, 73, 77]. Im Würzburger Patientengut wurde ein GERD in nur einem Fall operativ therapiert (n=1/45, 2,2%), was einer Interventionsrate von 10% im Kollektiv der von GERD betroffenen Patienten entspricht (n=1/10). Diese Patientin hatte ein ÖA ohne TÖF.

Als weitere Therapieoptionen steht die medikamentöse Versorgung mittels PPI und H₂-Rezeptorantagonisten zur Verfügung, die zeitnah begonnen werden sollte. Der Trend geht zur aggressiveren medikamentösen Therapie im Vergleich zur Fundoplikatio [6, 83]. Hier nennen Cartabuke et al. (2015) eine Einnahme von PPI in 33 der 43 Fälle (76,7%) und von H₂-Rezeptorantagonisten in 26 der 43 Fälle (60,5%) [73]. Durch die Auswertung der Fragebögen konnte eine Einnahme von Antirefluxpräparaten nur in zwei Fällen ermittelt werden. Hierbei zeigen sich deutlich bessere Ergebnisse im eigenen Kollektiv im Vergleich zu den publizierten Fallzahlen.

In 75 bis 100% der Fälle, besonders bei Patienten mit Ösophagusersatz, traten Dysmotilitätssyndrome wie Aspiration, Dysphagie und Bolusgeschehen auf [13, 40, 73, 77, 81]. Durch Breischluckuntersuchungen kann die Ösophagusmotilität gut dargestellt werden. Durch die Fragebogenauswertung im eigenen Patientengut ließen sich Bolusereignisse in 64,7% der Fälle (n=11/17) ermitteln.

Als schwerwiegendste respiratorische Folgekomplikation ist die Tracheomalazie zu nennen. Sie ist nur bei 10 bis 20% der Neugeborenen mit einer ÖA deutlich ausgeprägt und zeigt eine Besserung mit fortschreitendem Alter [3, 15, 40, 77]. Eine chirurgische Therapie durch eine Aortopexie war nur 5,7 bis 10% der Fälle notwendig [3, 6, 44, 77]. Hierbei lagen die Erfolgsraten zwischen 35 und 88% [77].

Im Würzburger Patientenkollektiv mussten sich drei Patienten (6,7%) diesem Eingriff unterziehen. Die prozentuale chirurgische Interventionsnotwendigkeit lag somit im in der Literatur berichteten Intervall.

Respiratorische Komplikationen wie rezidivierende Atemwegsinfekte, keuchende Atemgeräusche, Husten und Bronchiektasien treten gewöhnlich bei Patienten mit ÖA auf, nehmen aber in ihrer Häufigkeit mit zunehmendem Alter ab [20, 40].

Anhand der Fragenbogenauswertung im Kollektiv mit insgesamt 17 Rücksendungen wurden diese respiratorischen Komplikationstraten eruiert. Während Zyanoseattacken, Asthma und Aspirationen zu 70,6% bis 88,2% verneint wurden, traten auffällige Atemgeräusche in 35,3% „sehr oft“ und „gelegentlich“ auf.

Von Bronchitiden wurde im Vergleich zu den in der Literatur angegebenen Prävalenzen (Pneumonien und Bronchitiden 23% bis 80%) mit 82,4% (n=14/17) „oft“ und „gelegentlich“ häufiger berichtet [13, 73, 74, 81].

Wöchentliche Episoden von pathologischen Atemgeräuschen traten bei einem Drittel der Betroffenen zwischen fünf und 10 Jahren auf. Eine Reduktion auf 15% zeichnete sich bei Patienten über 15 Jahren ab [20]. Überproportionale bronchiale Hyperreagibilität zeigt sich in 22 bis 65% der Betroffenen mit ÖA [20]. Ein chronischer Husten trat in 19 bis 72% der Fälle auf [73, 74]. Als weitere Symptome wurden in ähnlichen Studien Kurzatmigkeit und keuchende oder giemende Atemgeräusche mit je 53,5%, Würgen mit Erstickungsanfällen mit 72,1% und Asthma mit 25,6% beschrieben [73].

Die von verschiedenen Autoren beschriebenen Thoraxdeformitäten, wie Brustwandasymmetrien oder eine geflügelte Skapula, sowie eine Skoliose bei nicht muskelschonenden Zugängen im Rahmen einer Thorakotomie konnte in den Nachuntersuchungen und in den Antworten der Fragebögen in keinem Fall des Würzburger Kollektivs bestätigt werden [77].

Das Auftreten von Thoraxdeformitäten im weiteren Verlauf wurde als wesentlicher Vorteil der thorakoskopischen im Vergleich zur thorakotomischen Vorgehensweise angeführt. Der thorakotomische Eingriff wird nach wie vor als Goldstandard benannt [42].

In einer großen Studie aus Finnland zwischen 1947 und 1985 entwickelten aus dem Kollektiv von 588 Patienten 56% eine (wenn auch milde) Skoliose, meist im oberen thorakalen Bereich. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass bereits 45 der Patienten vorbestehende vertebrale Anomalien vorwiesen. Von Laberge et al. (2013) wurde eine Skoliose nur von einem Patienten aus einem Kollektiv von 203 Patienten, die sich einer Thorakotomie unterzogen, berichtet. Sie postulierten, dass die muskelschonende Vorgehensweise das Risiko an Komplikationen wie Schmerzen, Deformitäten und körperliche Einschränkungen senke [42]. Trotz des durchweg thorakotomischen Vorgehens entsprechend des Goldstandards in der Versorgung von ÖA Patienten traten in der Kinderchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Würzburg postoperativ keine knöchernen Deformitäten auf.

Die Auswertung der Fragebögen im eigenen Kollektiv (n=17/45) ergab ein „gutes“ bis „sehr gutes“ Befinden der Betroffenen in 100%. Die körperliche Leistungsfähigkeit war in 76,5% (n=13/17) entweder „selten“ oder „nie“ eingeschränkt. Lediglich in 5,9% (n=1/17) wurde eine solche Einschränkung, die außerdem anamnestisch bis in die Gegenwart bestehe, beklagt. Probleme wie „Steckenbleiber“ wurden in 64,7% (n=11/17), Bronchitiden als respiratorische Komplikationen in 82,4% (n=14/17) entweder „sehr oft“ oder „oft“ genannt. Weitere Pathologien des Respirationstraktes (Zyanoseattacken, Asthma, Aspirationen und Tracheomalazie) traten vergleichsweise selten auf.

Eine Fragebogenauswertung von 97 Patienten, die an einer ÖA litten, wurde von Deurloo et al. (2005) veröffentlicht. Hierbei bestätigten 33% (n=32) Einschränkungen im täglichen Leben durch die ÖA. Die am häufigsten genannten Gründe mit 69% (n=22/32) waren gastrointestinale Symptome wie Dysphagie. Eine verminderte körperliche Leistungsfähigkeit wurde von 19% (n=6/32) und störende Narben in 9% (n=3/32) genannt [14].

In den Nachuntersuchungen im Kollektiv von 67 Patienten, die zum Befragungszeitpunkt zwischen einem und 16 Jahren alt waren, berichteten Morabito et

al. (2006) von einer normalen psychischen und physischen Entwicklung, ausgeschlossen derer mit postpartal bekannter mentaler Retardierung [43]. Ure et al. (1998) schilderten in einem Kollektiv von 50 Patienten mit primärer Anastomosierung des Ösophagus nach ÖA, dass in 48% (n=24) zumindest gelegentlich „Steckenbleiber“ erlitten. Seltener wurden Diarrhoe, GERD oder Erbrechen angegeben. Respiratorische Einschränkungen traten häufiger auf. 60% (n=30) berichteten über Hustenanfälle und rezidivierende Infekte der Atemwege. In 30% (n=15) traten zumindest einmalig Erstickungsanfälle auf [91].

Trotz der geringen Rücksendequote der Fragebögen kann insgesamt von einem guten postoperativen Langzeitoutcome der ÖA Patienten am Standort Würzburg mit einer selten eingeschränkten Leistungsfähigkeit und Komplikationsraten, die weitgehend im Rahmen der in der Literatur berichteten Inzidenzen liegen, ausgegangen werden.

Insgesamt sprechen zum Einen die zum Teil signifikant kürzeren präoperativen Versorgungszeiten wie auch OP Dauer und Beatmungszeiten, zum Anderen die Komplikationsraten, die weitgehend im Intervall der in weiteren Studien zur ÖA berichteten liegen, wie auch die geringe Inzidenz von GERD und dessen Behandlungsbedarf und die vergleichsweise seltenen Bolusereignisse für eine gute peri- und postoperative Versorgungssituation am Standort Würzburg.

Ziel zukünftiger Studien könnte die Evaluation einzelner OP-Verfahren und deren Vor- und Nachteile sowie therapeutische Optionen zur Reduktion postoperativer Komplikationen sein.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Diese Single Center Studie befasste sich mit dem seltenen Krankheitsbild der Ösophagusatresie (Inzidenz 1:3.500) und deren operativer Versorgung in der Kinderchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg im Zeitraum von 1988 bis 2012 (n=45). Auf Grund der komplexen operativen Versorgung dieser Pathologie und der unumgänglichen ausführlichen Diagnostik der assoziierten Fehlbildungen, die die Mortalität negativ beeinflussen, ist eine Versorgung und idealerweise eine Entbindung in einem Behandlungszentrum wie Würzburg obligat. Die präpartale Diagnostik gestaltet sich jedoch als komplex. Ein Polyhydramnion als nicht spezifischer Parameter für die ÖA wurde im eigenen Kollektiv in nur 44% (n=20) der Fälle beschrieben. Die ab der 21. Schwangerschaftswoche, gemäß der Mutterschaftsrichtlinien, vorgesehene Organsonographieuntersuchung kann konkreten Anhalt auf die ÖA geben. Im untersuchten Kollektiv wurden nur 33% (n=15) der Betroffenen am Universitätsklinikum Würzburg entbunden. Im Rahmen der hohen Inzidenz der komplexen Begleitaneomalien, die bei 53% der Fälle (n=24, für ≥ 1 Begleitfehlbildung) im Kollektiv lag, sollte Ziel weiterführender Arbeiten eine differenzierte präpartale Diagnostik sein, um die ÖA zu diagnostizieren und die Entbindung und weitere Behandlungsplanung frühzeitig in einem Zentrum zu bahnen. Eine weitere Herausforderung der Versorgung stellte das signifikant geringere Geburtsgewicht gegenüber der Gesamtbevölkerung von Deutschland ($P < 0,0001$) dar.

Die Mortalität lag im Kollektiv mit 2,2% (n=1) unter den in der Literatur genannten Raten. Die Inzidenz assoziierter Malformationen entsprach weitgehend derjenigen publizierter Studien (kardiovaskulär 28,9%, urogenital 20%, anorectal 17,8%, (muskulo-) skelettal 13,3%, genetisch 2,2%), wenngleich die Inzidenz der VACTERL Assoziation signifikant häufiger gegenüber mehreren Vergleichskollektiven anderer Autoren auftrat. Ein Rückschluss, der hierdurch eine bessere Versorgung ableiten lässt, ist nicht objektivierbar. Hierfür wurden weitere Parameter wie die Zeitspanne bis zur operativen Versorgung sowie die Operationsdauer und die weitere intensivmedizinische Versorgung analysiert.

Die Zeitspanne bis zur operativen Versorgung war bei im Universitätsklinikum Würzburg entbundenen Neugeborenen bzw. bei von extern aufgenommenen Neonaten gegenüber den Daten von Vergleichskollektiven teilweise signifikant kürzer, was in Übereinkunft mit den Aussagen der Fachliteratur für ein Qualitätsmerkmal der

Versorgung steht. Die mittlere Dauer des thorakotomischen Eingriffs war mit 124 Minuten kürzer als die in der Literatur genannten Zeitspannen. Dies sollte jedoch kritisch betrachtet werden, da Holcomb et al. (2005) bei einer primär thorakoskopischen Versorgung eine nur geringfügig längere Operationsdauer mit im Mittel 130 Minuten, zugunsten einer im Vergleich zu Würzburg kürzeren Beatmungsdauer und signifikant geringeren Krankenhausverweildauer beschrieben [6]. Aktuell besteht keine eindeutige Aussage, welche der beiden Techniken den Goldstandard der operativen Vorgehensweise definiert. Unter Berücksichtigung der genannten Unterschiede und der gleichzeitigen Limitation der Aussagekraft auf Grund des kleinen Kollektivs und des Studiencharakters der hier vorliegenden Studie sollte ein direkter Vergleich der beiden operativen Vorgehensweisen Ziel zukünftiger prospektiver Studien sein, um die optimale chirurgische Versorgung zu definieren.

Im Vergleich mit der Literatur bezüglich der gängigen postoperativen Komplikationen fiel eine höherer Rate an Anastomoseninsuffizienzen (13%) bei einer dem Durchschnitt entsprechenden Inzidenz rezidivierender tracheoösophagealer Fisteln (7%) auf. Das Auftreten der Narbenstrikturen (31%) war signifikant geringer, wenn gleich die Rate an notwendigen starren Bougierungen im Vergleich deutlich höher war. Diese waren in 80% (n=4) der Fälle bei einer ÖA ohne TÖF nötig, was, wie bereits in der Literatur postuliert wurde, auf eine fehlende Spannungsfreiheit der Anastomose schließen lässt. Es bleibt kritisch zu diskutieren, ob pneumatische Dilatierungen starren Bougierungen überlegen sind und die Rate an Wiederholungseingriffen hierdurch hätte reduziert werden können. Die Rate an signifikant häufigeren stationären Wiedervorstellungen im ersten Jahr im Vergleich zur anschließenden Versorgung hätte somit ebenfalls reduziert und die Lebensqualität verbessert werden können. Zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung, welcher im Rahmen der Arbeit erstellt und versandt wurde, bestand hinsichtlich dieser keine Beeinträchtigung. Als alleinige wesentliche Auffälligkeit wurden rezidivierende respiratorische Infekte in 82% (n=14) der Fälle genannt. Dies spricht trotz der Limitation der geringen Rücklaufquote des Fragebogens für ein gutes Langzeitoutcome dieses komplexen Krankheitsbildes nach der Versorgung in der Kinderchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg.

6. VERZEICHNISSE

6.1. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
AFI	Fruchtwasserindex
AI	Anastomoseninsuffizienz
BWK	Brustwirbelkörper
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
CTG	Kardiotokographie
et al.	et alii
g	Gramm
GERD	Gastroösophagealer Reflux
ggf.	gegebenenfalls
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICR	Intercostalraum
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
LBW	low birth weight
M.	Musculus
max	maximal
Min.	Minuten
min	minimal
mm	Millimeter
MW	Mittelwert
ÖA	Ösophagusatresie
ÖE	Ösophagusenden
OR	Odds Ratio
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
PH	Polyhydramnion

PPI	Protonenpumpeninhibitor
PSD	persistierender Ductus Arteriosus
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler (standard error)
SGA	small gestation age
SSW	Schwangerschaftswoche
s. o.	siehe oben
u. a.	unter anderem
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
TM	Tracheomalazie
TÖF	Tracheoösophageale Fistel
VLBW	very low birth weight
VSD	Ventrikelseptumdefekt
ZESE	Zentrum für seltene Erkrankungen – Referenzzentrum Nordbayern

6. 2. Literaturverzeichnis

1. S2k, A.-R.N.K., *Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie "Kurzstreckige Ösophagusatresie"*. 06.02.2012.
2. Spitz, L., *Esophageal atresia. Lessons I have learned in a 40-year experience*. J Pediatr Surg, 2006. **41**(10): p. 1635-40.
3. Spitz, L., *Oesophageal atresia*. Orphanet J Rare Dis, 2007. **2**: p. 24.
4. Muensterer, O.J. and W.E. Berdon, *From Vogt to Haight and Holt to now: the history of esophageal atresia over the last century*. Pediatr Radiol, 2015. **45**(8): p. 1230-5.
5. von Schweinitz, D. and B. Ure, *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters*. 1st ed. 2009, Stuttgart: Thieme.
6. Holcomb, G.W., 3rd, et al., *Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a multi-institutional analysis*. Ann Surg, 2005. **242**(3): p. 422-8; discussion 428-30.
7. Puri, P. and M. Höllwarth, *Pediatric Surgery*. 2005, Luxemburg: Springer
8. Pedersen, R.N., et al., *Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions*. Arch Dis Child, 2012. **97**(3): p. 227-32.
9. Genevieve, D., et al., *Genetic factors in isolated and syndromic esophageal atresia*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **52 Suppl 1**: p. S6-8.
10. Spitz, L., *Oesophageal atresia treatment: a 21st-century perspective*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **52 Suppl 1**: p. S12.
11. Wang, B., et al., *A nationwide analysis of clinical outcomes among newborns with esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas in the United States*. J Surg Res, 2014. **190**(2): p. 604-12.
12. Sulkowski, J.P., et al., *Using the Pediatric Health Information System to study rare congenital pediatric surgical diseases: development of a cohort of esophageal atresia patients*. J Pediatr Surg, 2013. **48**(9): p. 1850-5.
13. Wessel, L.M., J. Fuchs, and U. Rolle, *The Surgical Correction of Congenital Deformities: The Treatment of Diaphragmatic Hernia, Esophageal Atresia and Small Bowel Atresia*. Dtsch Arztebl Int, 2015. **112**(20): p. 357-64.
14. Deurloo, J.A., et al., *Quality of life in adult survivors of correction of esophageal atresia*. Arch Surg, 2005. **140**(10): p. 976-80.
15. Deurloo, J.A., et al., *Esophageal atresia: historical evolution of management and results in 371 patients*. Ann Thorac Surg, 2002. **73**(1): p. 267-72.
16. Oddsberg, J., *Environmental factors in the etiology of esophageal atresia*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **52 Suppl 1**: p. S4-5.
17. Sadler, T.W., U. Drews, and B. Brand-Saberi, *Taschenlehrbuch Embryologie*. 5th ed. 2003, Stuttgart: Thieme.
18. Shaw-Smith, C., *Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology*. J Med Genet, 2006. **43**(7): p. 545-54.
19. Chittmitrapap, S., et al., *Oesophageal atresia and associated anomalies*. Arch Dis Child, 1989. **64**(3): p. 364-8.
20. Malmstrom, K., et al., *Longitudinal follow-up of bronchial inflammation, respiratory symptoms, and pulmonary function in adolescents after repair of*

- esophageal atresia with tracheoesophageal fistula.* J Pediatr, 2008. **153**(3): p. 396-401.
21. Quan, L. and D.W. Smith, *The VATER association. Vertebral defects, Anal atresia, T-E fistula with esophageal atresia, Radial and Renal dysplasia: a spectrum of associated defects.* J Pediatr, 1973. **82**(1): p. 104-7.
 22. Czeizel, A. and I. Ludanyi, *An aetiological study of the VACTERL-association.* Eur J Pediatr, 1985. **144**(4): p. 331-7.
 23. Solomon, B.D., et al., *An approach to the identification of anomalies and etiologies in neonates with identified or suspected VACTERL (vertebral defects, anal atresia, tracheo-esophageal fistula with esophageal atresia, cardiac anomalies, renal anomalies, and limb anomalies) association.* J Pediatr, 2014. **164**(3): p. 451-7 e1.
 24. Brosens, E., et al., *Structural and numerical changes of chromosome X in patients with esophageal atresia.* Eur J Hum Genet, 2014.
 25. Faure, S. and P. de Santa Barbara, *Molecular embryology of the foregut.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **52 Suppl 1**: p. S2-3.
 26. Rath W., G.U., Schmidt S., *Geburtshilfe und Perinatalmedizin: Pränataldiagnostik - Erkrankungen - Entbindung.* 2010: Thieme Verlag.
 27. Houfflin-Debarge, V. and J. Bigot, *Ultrasound and MRI prenatal diagnosis of esophageal atresia: effect on management.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **52 Suppl 1**: p. S9-11.
 28. Alexander, E.S., H.B. Spitz, and R.A. Clark, *Sonography of polyhydramnios.* AJR Am J Roentgenol, 1982. **138**(2): p. 343-6.
 29. Hill, L.M., et al., *Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome.* Obstet Gynecol, 1987. **69**(1): p. 21-5.
 30. Hobbins, J.C., et al., *Ultrasound in the diagnosis of congenital anomalies.* Am J Obstet Gynecol, 1979. **134**(3): p. 331-45.
 31. Marek, S., et al., *[Differential diagnosis of a polyhydramnion in hyperprostaglandin E syndrome: a case report].* Z Geburtshilfe Neonatol, 2004. **208**(6): p. 232-5.
 32. Leboulanger, N. and E.N. Garabedian, *Laryngo-tracheo-oesophageal clefts.* Orphanet J Rare Dis, 2011. **6**: p. 81.
 33. Hallal, C., et al., *Diagnosis, misdiagnosis, and associated diseases of achalasia in children and adolescents: a twelve-year single center experience.* Pediatr Surg Int, 2012. **28**(12): p. 1211-7.
 34. Pratap, A., et al., *Tracheal agenesis type B: further evidence to a lethal congenital tracheal malformation.* J Pediatr Surg, 2007. **42**(7): p. 1284-7.
 35. Niramis, R., et al., *Clinical outcomes of esophageal atresia: comparison between the Waterston and the Spitz classifications.* Ann Acad Med Singapore, 2013. **42**(6): p. 297-300.
 36. Teich, S., et al., *Prognostic classification for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: Waterston versus Montreal.* J Pediatr Surg, 1997. **32**(7): p. 1075-9; discussion 1079-80.
 37. Spitz, L., et al., *Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990s.* J Pediatr Surg, 1994. **29**(6): p. 723-5.
 38. Knottenbelt, G., et al., *An audit of anesthetic management and complications of tracheo-esophageal fistula and esophageal atresia repair.* Paediatr Anaesth, 2012. **22**(3): p. 268-74.

39. Singh, A., et al., *Experience with livaditis circular myotomy in management of long gap TEF*. Afr J Paediatr Surg, 2014. **11**(1): p. 35-8.
40. Pinheiro, P.F., A.C. Simoes e Silva, and R.M. Pereira, *Current knowledge on esophageal atresia*. World J Gastroenterol, 2012. **18**(28): p. 3662-72.
41. Rothenberg, S.S., *Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in neonates, first decade's experience*. Dis Esophagus, 2013. **26**(4): p. 359-64.
42. Laberge, J.M. and G.K. Blair, *Thoracotomy for repair of esophageal atresia: not as bad as they want you to think!* Dis Esophagus, 2013. **26**(4): p. 365-71.
43. Morabito, A., N.T. Plummer, and A. Bianchi, *Clinically significant gastro-oesophageal reflux following oesophageal flap repair for oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula*. Pediatr Surg Int, 2006. **22**(3): p. 240-2.
44. Foker, J.E., et al., *Development of a true primary repair for the full spectrum of esophageal atresia*. Ann Surg, 1997. **226**(4): p. 533-41; discussion 541-3.
45. Al-Qahtani, A.R., et al., *Lengthening technique for long gap esophageal atresia and early anastomosis*. J Pediatr Surg, 2003. **38**(5): p. 737-9.
46. Liszewski, M.C., et al., *Imaging of long gap esophageal atresia and the Foker process: expected findings and complications*. Pediatr Radiol, 2014. **44**(4): p. 467-75.
47. Till, H., et al., *Staged esophageal lengthening with internal and subsequent external traction sutures leads to primary repair of an ultralong gap esophageal atresia with upper pouch tracheoesophagel fistula*. J Pediatr Surg, 2008. **43**(6): p. E33-5.
48. Bairdain, S., et al., *High incidence of catheter-associated venous thromboembolic events in patients with long gap esophageal atresia treated with the Foker process*. J Pediatr Surg, 2014. **49**(2): p. 370-3.
49. Hadidi, A.T., S. Hosie, and K.L. Waag, *Long gap esophageal atresia: lengthening technique and primary anastomosis*. J Pediatr Surg, 2007. **42**(10): p. 1659-62.
50. van der Zee, D.C., *Thoracoscopic elongation of the esophagus in long-gap esophageal atresia*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **52 Suppl 1**: p. S13-5.
51. Kimura, K., et al., *Multistaged extrathoracic esophageal elongation procedure for long gap esophageal atresia: Experience with 12 patients*. J Pediatr Surg, 2001. **36**(11): p. 1725-7.
52. Segulier-Lipszyc, E., et al., *The management of long gap esophageal atresia*. J Pediatr Surg, 2005. **40**(10): p. 1542-6.
53. Spitz, L., E. Kiely, and T. Sparnon, *Gastric transposition for esophageal replacement in children*. Ann Surg, 1987. **206**(1): p. 69-73.
54. Arul, G.S. and D. Parikh, *Oesophageal replacement in children*. Ann R Coll Surg Engl, 2008. **90**(1): p. 7-12.
55. Sweet, R.H., *A new method of restoring continuity of the alimentary canal in cases of congenital atresia of the esophagus with tracheo-esophageal fistula not treated by immediate primary anastomosis*. Ann Surg, 1948. **127**(4): p. 757-68.
56. Hirschl, R.B., et al., *Gastric transposition for esophageal replacement in children: experience with 41 consecutive cases with special emphasis on esophageal atresia*. Ann Surg, 2002. **236**(4): p. 531-9; discussion 539-41.

57. Gallo, G., et al., *A two-center comparative study of gastric pull-up and jejunal interposition for long gap esophageal atresia*. J Pediatr Surg, 2015. **50**(4): p. 535-9.
58. Sharma, S. and D.K. Gupta, *Primary gastric pull-up in pure esophageal atresia: technique, feasibility and outcome. A prospective observational study*. Pediatr Surg Int, 2011. **27**(6): p. 583-5.
59. Bax, N.M. and D.C. van der Zee, *Jejunal pedicle grafts for reconstruction of the esophagus in children*. J Pediatr Surg, 2007. **42**(2): p. 363-9.
60. Sherman, C.D., Jr. and D. Waterston, *Oesophageal reconstruction in children using intrathoracic colon*. Arch Dis Child, 1957. **32**(161): p. 11-6.
61. Tannuri, U., J.G. Maksoud Filho, and J.G. Maksoud, *Esophagocoloplasty in children: surgical technique, with emphasis on the double blood supply to the interposed colon, and results*. J Pediatr Surg, 1994. **29**(11): p. 1434-8.
62. Tannuri, U., et al., *Which is better for esophageal substitution in children, esophagocoloplasty or gastric transposition? A 27-year experience of a single center*. J Pediatr Surg, 2007. **42**(3): p. 500-4.
63. Leininger, B.J., *Silastic banding of esophagus with subsequent repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula*. J Pediatr Surg, 1972. **7**(4): p. 404-7.
64. Vogel, A.M., E.Y. Yang, and S.J. Fishman, *Hydrostatic stretch-induced growth facilitating primary anastomosis in long-gap esophageal atresia*. J Pediatr Surg, 2006. **41**(6): p. 1170-2.
65. Scharli, A.F., *Esophageal reconstruction by elongation of the lesser gastric curvature*. Pediatr Surg Int, 1996. **11**(4): p. 214-7.
66. Beasley, S.W. and A.M. Skinner, *Modified Scharli technique for the very long gap esophageal atresia*. J Pediatr Surg, 2013. **48**(11): p. 2351-3.
67. Poghosyan, T., et al., *Bioartificial oesophagus in the era of tissue engineering*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **52 Suppl 1**: p. S16-7.
68. Serhal, L., et al., *Anastomotic stricture after surgical repair of esophageal atresia: frequency, risk factors, and efficacy of esophageal bougie dilatations*. J Pediatr Surg, 2010. **45**(7): p. 1459-62.
69. Seo, J., et al., *An 18-year experience of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia*. Korean J Pediatr, 2010. **53**(6): p. 705-10.
70. Michaud, L. and F. Gottrand, *Anastomotic strictures: conservative treatment*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **52 Suppl 1**: p. S18-9.
71. Konkin, D.E., et al., *Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula*. J Pediatr Surg, 2003. **38**(12): p. 1726-9.
72. Tsai, J.Y., et al., *Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: surgical experience over two decades*. Ann Thorac Surg, 1997. **64**(3): p. 778-83; discussion 783-4.
73. Cartabuke, R.H., R. Lopez, and P.N. Thota, *Long-term esophageal and respiratory outcomes in children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula*. Gastroenterol Rep (Oxf), 2015. <https://doi.org/10.1093/gastro/gov055>
74. Shah, R., V. Varjavandi, and U. Krishnan, *Predictive factors for complications in children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula*. Dis Esophagus, 2015. **28**(3): p. 216-23.
75. Antoniou, D., M. Soutis, and G. Christopoulos-Geroulanos, *Anastomotic strictures following esophageal atresia repair: a 20-year experience with*

- endoscopic balloon dilatation*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010. **51**(4): p. 464-7.
76. Dingemann, C., et al., *Early complications after esophageal atresia repair: analysis of a German health insurance database covering a population of 8 million*. Dis Esophagus, 2016. **29**(7): p. 780-786.
 77. Mortell, A.E. and R.G. Azizkhan, *Esophageal atresia repair with thoracotomy: the Cincinnati contemporary experience*. Semin Pediatr Surg, 2009. **18**(1): p. 12-9.
 78. Upadhyaya, V.D., et al., *Prognosis of congenital tracheoesophageal fistula with esophageal atresia on the basis of gap length*. Pediatr Surg Int, 2007. **23**(8): p. 767-71.
 79. Uchida, K., et al., *Efficacy of postoperative elective ventilatory support for leakage protection in primary anastomosis of congenital esophageal atresia*. Pediatr Surg Int, 2006. **22**(6): p. 496-9.
 80. Shawyer, A.C., J. Pemberton, and H. Flageole, *Post-operative management of esophageal atresia-tracheoesophageal fistula and gastroesophageal reflux: a Canadian Association of Pediatric Surgeons annual meeting survey*. J Pediatr Surg, 2014. **49**(5): p. 716-9.
 81. Rintala, R.J., S. Sistonen, and M.P. Pakarinen, *Outcome of oesophageal atresia beyond childhood*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **52** **Suppl 1**: p. S35-6.
 82. Fayoux, P. and R. Sfeir, *Management of severe tracheomalacia*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011. **52** **Suppl 1**: p. S33-4.
 83. Kovesi, T., *Long-term respiratory complications of congenital esophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula: an update*. Dis Esophagus, 2013. **26**(4): p. 413-6.
 84. Nordbayern, Z.f.S.E.-R. *Was ist eine seltene Erkrankung?* [Schriftdokument] 2015 19.05.2015 [cited 2016 23.11.2016]; Herzlich Willkommen auf den Seiten des Zentrums für Seltene Erkrankungen - Referenzzentrum Nordbayern]. Available from: <http://www.zese.ukw.de>.
 85. Chittmitrapap, S., et al., *Anastomotic stricture following repair of esophageal atresia*. J Pediatr Surg, 1990. **25**(5): p. 508-11.
 86. Finster, M. and M. Wood, *The Apgar score has survived the test of time*. Anesthesiology, 2005. **102**(4): p. 855-7.
 87. Holland, A.J., et al., *Surgical outcomes of esophageal atresia without fistula for 24 years at a single institution*. J Pediatr Surg, 2009. **44**(10): p. 1928-32.
 88. Yeung, A. and S.A. Butterworth, *A comparison of surgical outcomes between in-hours and after-hours tracheoesophageal fistula repairs*. J Pediatr Surg, 2015. **50**(5): p. 805-8.
 89. Koivusalo, A.I., M.P. Pakarinen, and R.J. Rintala, *Modern outcomes of oesophageal atresia: single centre experience over the last twenty years*. J Pediatr Surg, 2013. **48**(2): p. 297-303.
 90. Lacher, M., et al., *Early and long term outcome in children with esophageal atresia treated over the last 22 years*. Klin Padiatr, 2010. **222**(5): p. 296-301.
 91. Ure, B.M., et al., *Quality of life more than 20 years after repair of esophageal atresia*. J Pediatr Surg, 1998. **33**(3): p. 511-5.

6. 3. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1 Klassifikation der ÖA nach Vogt aus dem Jahr 1929
Abb. aus: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie "Kurzstreckige Ösophagusatresie". 06.02.2012.
Mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. Andreas Leutner, Direktor der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie Klinikum Dortmund gGmbH, AG Leiter „Steuerungsgruppe Leitlinien“ der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie e.V. 3
- Abbildung 2 Entwicklung von Trachea und Lungen: Laryngotrachealschlauch und Lungenknospen
Abb. aus: Prometheus, Lernatlas der Anatomie: Innere Organe, Thieme 2009
Mit freundlicher Genehmigung der Georg Thieme Verlags GmbH und Copyright Clearance Center 6
- Abbildung 3 Röntgenthorax bei ÖA mit unterer TÖF, die Magensonde schlägt auf Höhe des vierten Brustwirbelkörpers (BWK) um, der Darm ist luftgefüllt.
Aufnahme aus dem in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Patientenkollektiv, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Th. Meyer, Leiter der Abteilung für Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Würzburg. 11
- Abbildung 4 Röntgenthorax bei ÖA ohne TÖF, die Magensonde lässt sich nur bis auf Höhe des zweiten BWK vorschieben, der Darm ist luftleer.
Aufnahme aus dem in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Patientenkollektiv, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Th. Meyer, Leiter der Abteilung für Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Würzburg. 11
- Abbildung 5 Lagerung und Zugang beim thorakotomischen Vorgehen; schematische Darstellung der wesentlichen anatomischen Strukturen
Eigene Abbildung 18
- Abbildung 6 Schematische Darstellung der zirkulären und spiralförmigen Myotomie bei der Vorgehensweise nach Livaditis.
Abb. aus: Puri, P. and M. Höllwarth, *Pediatric Surgery*. 2005, Luxemburg: Springer
Mit freundlicher Genehmigung von Springer und Copyright Clearance Center ... 21
- Abbildung 7 Schematische Darstellungen zu Zuschnitten der Ösophagusklappe.
Abb. aus: Puri, P. and M. Höllwarth, *Pediatric Surgery*. 2005, Luxemburg: Springer
Mit freundlicher Genehmigung von Springer und Copyright Clearance Center ... 22
- Abbildung 8 Ansicht der Stufe I nach Foker. Die Ösophagusenden werden radiographisch markiert (kleiner schwarzer Pfeil), die Haltefäden (weißer Pfeil) führen zu den extrathorakalen Haltevorrichtungen (schwarzer Pfeil).
Abb. aus: Liszweski et al., 2014
Mit freundlicher Genehmigung von Springer und Copyright Clearance Center ... 24
- Abbildung 9 Schematische Darstellung der Bougierung des distalen Ösophagus.
Abb. aus: Puri, P. and M. Höllwarth, *Pediatric Surgery*. 2005, Luxemburg: Springer
Mit freundlicher Genehmigung von Springer und Copyright Clearance Center ... 27
- Abbildung 10 Röntgendarstellung der Bougierung
Abb. aus: Puri, P. and M. Höllwarth, *Pediatric Surgery*. 2005, Luxemburg: Springer
Mit freundlicher Genehmigung von Springer und Copyright Clearance Center ... 27

Abbildung 11	Schematische Darstellung des Magenhochzugs. (1) Schildknorpel, (2) Stoma und kleines proximales Ende des Ösophagus, (3) Trachea, (4) A. Carotis, (5) lateraler Resektionsrand der ersten Rippe, (6) lateraler Resektionsrand der Clavicula, (7) Ange-schlungener Magenfundus, (8) linke Lunge, (9) Herzspitze, (10) nach links verlagertes Duodenum. Abb. aus: Sweet, R.H., A new method of restoring continuity of the alimentary canal in cases of congenital atresia of the esophagus with tracheo-esophageal fistula not treated by immediate primary anastomosis. <i>Ann Surg</i> , 1948. 127(4): p. 757-68. <i>Mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health, Inc. und Copyright Clearance Center</i>	29
Abbildung 12	Schematische Darstellung der Schnittführung am Magen zur Herstellung des „Reversed Gastric Tube“ (oben). <i>Eigene Abbildung</i>	30
Abbildung 13	Schematische Darstellung des fertigen „Reversed Gastric Tube“. Das Segment wurde zu einem Lumen geformt und proximal an den Ösophagus adaptiert (rechts). <i>Eigene Abbildung</i>	30
Abbildung 14	Schematische Darstellungen der Präparation des Jejunuminterponats. (A) Absetzen am Treitz Band und Gefäßligatur. (B) Der distaler Teil des Jejunums wird entfernt (b), der proximale Teil (a) bleibt als gefäßgestieltes Transponat. (C) Vollständige Anastomose. Abb. aus: Bax, N.M. and D.C. van der Zee, Jejunal pedicle grafts for reconstruction of the esophagus in children. <i>J Pediatr Surg</i> , 2007. 42(2): p. 363-9. <i>Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier und Copyright Clearance Center</i>	31
Abbildung 15	Verlauf des Coloninterponats,frontale Ansicht <i>Eigene Abbildung</i>	33

6. 4. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Statistische Erfassung der Daten von Upadhyaya Upadhyaya, V.D., et al., Prognosis of congenital tracheoesophageal fistula with esophageal atresia on the basis of gap length. Pediatr Surg Int, 2007. 23(8): p. 767-71.....	37
Tabelle 2	Vergleich der Inzidenzen im Hinblick auf die Klassifikationen nach Vogt und Gross	50
Tabelle 3	Maternale Parameter	51
Tabelle 4	Alter der Mutter bei Geburt im Vergleich (1995 – 2012) Daten aus der Regionaldatenbank Deutschland (http://www.regionalstatistik.de)	52
Tabelle 5	Entbindungen in Deutschland und Bayern im Vergleich (1991 – 2012) Zahlen aus der Datenbank der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (http://www.gbe-bund.de)	54
Tabelle 6	Geschlechter der Lebendgeborenen im Vergleich (1988 – 2012) Daten aus der Regionaldatenbank Deutschland (http://www.regionalstatistik.de)	54
Tabelle 7	Gestationsalter, Geburtsgewicht sowie APGAR Werte	55
Tabelle 8	Geburtsgewicht aller Lebendgeborenen in Deutschland und Bayern im Vergleich (1991 – 2012) Zahlen aus der Datenbank der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (http://www.gbe-bund.de)	56
Tabelle 9	Klassifikation der ÖA und VACTERL Assoziation verglichen mit dem Geburtsgewicht	57
Tabelle 10	Assoziierte Anomalien (Mehrfachnennungen möglich).....	58
Tabelle 11	Häufigkeiten der Fehlbildungen, gegliedert nach Kriterien der VACTERL Assoziation	58
Tabelle 12	Waterston Klassifikation, Überlebensraten im Vergleich	60
Tabelle 13	Spitz Klassifikation, Überlebensraten im Vergleich	61
Tabelle 14	Dauer bis zur operativen Versorgung, bzw. OP Dauer in Minuten.....	62
Tabelle 15	Nebendiagnosen (Mehrfachnennung möglich)	65
Tabelle 16	Beginn der teilparenteralen Ernährung in postoperativen Tagen	65
Tabelle 17	Dauer der Beatmungspflichtigkeit und des Krankenhausaufenthalts in Tagen	66
Tabelle 18	Stationäre Wiedervorstellungen in der Universitätsklinik Würzburg im Jahr nach operativer Versorgung der ÖA.....	67
Tabelle 19	Ursachen der stationären Aufnahmen im Jahr nach operativer Versorgung der ÖA (Mehrfachnennungen möglich).....	67
Tabelle 20	Stationäre Wiedervorstellungen in der Universitätsklinik Würzburg ab einem Jahr nach operativer Versorgung der ÖA	68
Tabelle 21	Ursachen der stationären Aufnahmen ab einem Jahr nach operativer Versorgung der ÖA (Mehrfachnennungen möglich).....	68
Tabelle 22	Ambulante Versorgungen in der Universitätsklinik Würzburg im Jahr nach operativer Versorgung der ÖA.....	68
Tabelle 23	Gründe und Häufigkeiten der ambulanten Wiedervorstellung im ersten Jahr nach operativer Versorgung der ÖA (Mehrfachnennung möglich)	69
Tabelle 24	Ambulante Versorgungen in der Universitätsklinik Würzburg ab einem Jahr nach operativer Versorgung der ÖA	69
Tabelle 25	Gründe und Häufigkeiten der stationären Aufenthalte ab einem Jahr nach operativer Versorgung der ÖA (Mehrfachnennung möglich)	69
Tabelle 26	Alter, Größe und Gewicht zum Zeitpunkt der Fragebogenbeantwortung .	72

Tabelle 27	Alter bei Nahrungsaufnahme von breiiger bzw. fester Nahrung in Monaten	74
Tabelle 28	Geburtsgewicht in Gramm im Vergleich mit Werten aus der Literatur	82
Tabelle 29	Gegenüberstellung der Inzidenzen von Fehlbildungen und der VACTERL Assoziation im eigenen Kollektiv im Vergleich mit bereits publizierten Studien	85
Tabelle 30	Zeiten von Geburt bzw. Aufnahme von externen Kliniken bis zur operativen Versorgung, im Vergleich mit der Literatur	86
Tabelle 31	Dauer der operativen Versorgung im Vergleich mit Daten aus der Literatur	87
Tabelle 32	Zeitspanne der invasiven Beatmung im Vergleich mit Daten aus der Literatur	89
Tabelle 33	Krankenhausverweildauer im Vergleich mit Daten aus der Literatur	90
Tabelle 34	Häufigkeiten der ambulanten Wiedervorstellung oder stationären Aufnahme im Jahr nach operativer Versorgung der ÖA im Vergleich mit Daten aus der Literatur	90
Tabelle 35	Ursachen für stationäre und ambulante Krankenhausaufnahmen im ersten Jahr nach OP (Mehrfachnennungen möglich)	91
Tabelle 36	Ursachen für stationäre und ambulante Krankenhausaufnahmen nach dem ersten Jahr post OP	92
Tabelle 37	Vergleich der Hauptkomplikationen nach chirurgischer ÖA Versorgung mit Angaben der Literatur; #inkl. Routinedilatationen (bei allen Patienten) bis 2002.....	94
Tabelle 38	Vergleich der Notwendigkeit von Dilatationen im Bezug auf das Vorhandensein einer TÖF	95

6. 5. Grafikverzeichnis

Grafik 1	Häufigkeiten der Begleitfehlbildungen in Prozent Daten aus Spitz, L. (2007). "Oesophageal atresia." <i>Orphanet J Rare Dis</i> 2: 24 bzw. Chittmitrapap, S., et al., <i>Oesophageal atresia and associated anomalies.</i> <i>Arch Dis Child</i> , 1989. 64(3): p. 364-8.....	7
Grafik 2	Anzahl der Patienten nach Geburtsjahr	49
Grafik 3	Darstellung der Atresietypen nach Vogt im untersuchten Patienten- kollektiv	50
Grafik 4	Häufigkeitsverteilung im Kollektiv, klassifiziert nach Waterston	59
Grafik 5	Häufigkeitsverteilung im Kollektiv, klassifiziert nach Spitz	61
Grafik 6	Bildungsstand zur Zeit der Fragebogenbeantwortung	73
Grafik 7	Essverhalten zur Zeit der Fragebogenbeantwortung	74
Grafik 8	Postprandiale Symptome und deren Häufigkeiten	75
Grafik 9	Therapie der Bolusgeschehen und deren Häufigkeiten (Mehrfachnennungen möglich)	76
Grafik 10	Gründe und Häufigkeiten der Krankenhausaufenthalte (Mehrfachnennungen möglich)	77
Grafik 11	Respiratorische Komplikationen und deren Häufigkeiten	78
Grafik 12	Häufigkeiten der Einschränkung von körperlicher Belastbarkeit	79
Grafik 13	Vergleich der Begleit'anomalien zwischen ÖA Typ II und Typ IIIb/IIIc (nach Vogt) (Mehrfachnennungen möglich)	84

7. ANHANG

Universitätsklinikum Würzburg

Zentrum Operative Medizin

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß und Kinderchirurgie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. C.-T. Germer

Kinderchirurgie

Univ.-Prof. Dr. med. Th. Meyer

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie
Oberdürrbacher Straße 6 · 97080 Würzburg



Fragebogen über den Entwicklungsverlauf von Kindern mit angeborener Speiseröhrenfehlbildung

Allgemeine Fragen:

1. Wie alt ist Ihr Kind heute? _____ Jahre
2. Wie schwer ist Ihr Kind? _____ kg
3. Wie groß ist Ihr Kind? _____ cm
4. Wie bewerten Sie das allgemeine Befinden Ihres Kindes?
(1= sehr gut, 2= gut, 3= befriedigend, 4= ausreichend, 5= mangelhaft)



5. Welche Ausbildungsstätte besucht Ihr Kind momentan?

Fragen zum Essverhalten:

6. War Ihr Kind anfangs ein „guter Esser“ ?
(1= sehr gut, 2= gut, 3= befriedigend, 4= ausreichend, 5= mangelhaft)



- 6.1. Hat sich das Essverhalten Ihres Kindes im Verlauf geändert?
Wann ja, wie und wann? _____

ja nein

7. War eine Ernährung über Magensonde oder PEG notwendig?
8. Wann hat Ihr Kind erstmalig
- breiige Nahrung gegessen? _____
- feste Nahrung gegessen? _____

ja nein

9. Hatte Ihr Kind eine positive Einstellung zum Essen?
Wenn nein, wie haben Sie die Einstellung zum Essen verbessern können?

ja nein

10. Fanden Sie jemals morgendlich Schleim oder Erbrochenes auf dem
Kopfkissen ihres Kindes?

ja nein

- 10.1. Wenn ja wie häufig? _____

Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie
Oberdürrbacher Str. 6 · Haus A1/A2
97080 Würzburg

Tel.: (09 31) 2 01 – 31071
Fax: (09 31) 2 01 – 38809

www.zom-wuerzburg.de
www.klinik.uni-wuerzburg.de



Anstalt des öffentlichen Rechts

Das Zentrum Operative Medizin ist mit Straßenbahn, Linie 1 und 5 (Grombühl), Haltestelle Pestalozzistr. (Uniklinikum A) und Shuttlebus zu erreichen.

Universitätsklinikum Würzburg

Zentrum Operative Medizin

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß und Kinderchirurgie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. C.-T. Germer

Kinderchirurgie

Univ.-Prof. Dr. med. Th. Meyer

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie
Oberdürrbacher Straße 6 · 97080 Würzburg



- Seite 02 -

11. Traten bei Ihrem Kind Symptome auf, wie
- Bauchschmerzen nach dem Essen?
 - verstärkte Übelkeit nach dem Essen?
 - Sodbrennen?
 - Erbrechen von Schleim oder Nahrung?
 - sonstige? _____
(1= sehr oft, 2= oft, 3= gelegentlich, 4= selten, 5= nie)

1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5

12. Hatte Ihr Kind Probleme mit „Steckenbleibern“ (Bolusereignissen)?
- 12.1. Wenn ja, wie wurden diese gelöst?
- durch Trinken?
 - durch Erbrechen?
 - durch ärztliche Hilfe?
 - durch eine Endoskopie?
 - durch sonstige Therapie? _____

ja	nein
----	------

ja	nein
ja	nein
ja	nein
ja	nein

Spezielle Fragen:

13. Waren bei Ihrem Kind nach der ersten Versorgung im Krankenhaus weitere (ambulante/stationäre) Krankenhausaufenthalte notwendig
Wenn ja, wann, wo und weshalb: _____

ja	nein
----	------

14. Wurde(n) bei Ihrem Kind im Verlauf „Breischluck“-Untersuchung(en) durchgeführt?
Wenn ja, wann und wo wurde(n) diese durchgeführt:

ja	nein
----	------

15. Waren bei Ihrem Kind im Verlauf Bougierungen (Aufweitungen) der Speiseröhre notwendig?
Wenn ja, wann und wo wurden diese durchgeführt:

ja	nein
----	------

Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie
Oberdürrbacher Str. 6 · Haus A1/A2
97080 Würzburg

Tel.: (09 31) 2 01 – 31071
Fax: (09 31) 2 01 – 38809

www.zom-wuerzburg.de
www.klinik.uni-wuerzburg.de



Anstalt des öffentlichen Rechts
Das Zentrum Operative Medizin ist mit Straßenbahn, Linie 1 und 5 (Grombühl), Haltestelle Pestalozzistr. (Uniklinikum A) und Shuttlebus zu erreichen.

Universitätsklinikum Würzburg

Zentrum Operative Medizin

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß und Kinderchirurgie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. C.-T. Germer

Kinderchirurgie

Univ.-Prof. Dr. med. Th. Meyer

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie
Oberdürrbacher Straße 6 · 97080 Würzburg



- Seite 03 -

16. Wurde(n) bei Ihrem Kind im Verlauf eine/mehrere Gastro/
Bronchoskopie(n) (Spiegelung der Speise-/Luftröhre) durchgeführt?
Wenn ja, wann und wo wurde(n) diese durchgeführt:

ja nein

17. War(en) eine/mehrere Re-Operation(en) der Speiseröhre notwendig?
Wenn ja, wann und wo wurde(n) diese durchgeführt:

ja nein

Fragen zur Atmung:

18. Hatte Ihr Kind im weiteren Verlauf Probleme mit:

- Zyanoseattacken
(starke Atemnot mit bläulicher Gesichtsfärbung)?
 - Asthma?
 - häufigen Entzündungen des Bronchialsystems
(Schnupfen, Fieber, Husten, Bronchitis)?
 - Aspirationen (Anatmen von Speichel oder Mageninhalt)?
 - Tracheomalazie (zu weiche Luftröhre)?
 - auffälligen Atemgeräuschen?
 - Sonstigem? _____
- (1= sehr oft, 2= oft, 3= gelegentlich, 4= selten, 5= nie)

1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5

19. Waren Atemhilfsgeräte notwendig?

ja nein

Wenn ja wie lange? _____

20. Haben Sie Geräte zur Inhalation benutzt?

ja nein

Fragen zur Therapie:

21. Haben Sie mit Ihrem Kind an einer Physiotherapie teilgenommen?

ja nein

22. Haben Sie mit Ihrem Kind an einer Asthmatherapie teilgenommen?

ja nein

Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie
Oberdürrbacher Str. 6 · Haus A1/A2
97080 Würzburg

Tel.: (09 31) 2 01 – 31071
Fax: (09 31) 2 01 – 38809

www.zom-wuerzburg.de
www.klinik.uni-wuerzburg.de

Anstalt des öffentlichen Rechts

Das Zentrum Operative Medizin ist mit Straßenbahn, Linie 1 und 5 (Grombühl), Haltestelle Pestalozzistr. (Uniklinikum A) und Shuttlebus zu erreichen.



Universitätsklinikum Würzburg

Zentrum Operative Medizin

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß und Kinderchirurgie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. C.-T. Germer

Kinderchirurgie

Univ.-Prof. Dr. med. Th. Meyer

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie
Oberdürrbacher Straße 6 · 97080 Würzburg



- Seite 04 -

Sonstige Fragen:

23. Hatte Ihr Kind Probleme mit eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit?

(1= sehr oft, 2= oft, 3= gelegentlich, 4= selten, 5= nie)

① ② ③ ④ ⑤

23.1. Wenn ja, hält diese immernoch an?

ja nein

24. Traten bei Ihrem Kind Gedeihstörungen (Perzentilensprünge) auf?

ja nein

25. Gab es im Verlauf bei Ihrem Kind Probleme bei der Narbenheilung?

ja nein

26. War eine regelmäßige Einnahme weiterer Medikamente notwendig?
Wenn ja, welche? _____

ja nein

27. War Ihr Kind im Vergleich zu Gleichaltrigen

- kleiner gewachsen?

ja nein

- dünner?

ja nein

28. Haben oder hatten Sie Kontakt zu

- anderen Kindern mit Fehlbildungen der Speiseröhre?

ja nein

- zur Selbsthilfeorganisation „KEKS“?

ja nein

- zu anderen Selbsthilfeorganisationen?

ja nein

Wenn Sie weitere Informationen zu Selbsthilfeorganisationen wünschen, können Sie sich gerne unter:
Backhaus_K1@ukw.de an meine Betreuerin Frau Dr. Backhaus wenden.

Interner Vermerk: 001

Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie
Oberdürrbacher Str. 6 · Haus A1/A2
97080 Würzburg

Tel.: (09 31) 2 01 – 31071
Fax: (09 31) 2 01 – 38809

www.zom-wuerzburg.de
www.klinik.uni-wuerzburg.de

Anstalt des öffentlichen Rechts

Das Zentrum Operative Medizin ist mit Straßenbahn, Linie 1 und 5 (Grombühl), Haltestelle Pestalozzistr. (Uniklinikum A) und Shuttlebus zu erreichen.



8. DANKSAGUNG

Mein Dank gilt

Herrn Professor Dr. med. Th. Meyer aus der Abteilung Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Würzburg für das Überlassen des Themas, sowie für die vielen interessanten und schönen Einblicke und dem Wecken des Interesses im Bereich Kinderchirurgie,

Frau Dr. med. Kathrin Backhaus, Fachärztin der Abteilung für Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Würzburg für die ständige Unterstützung, die kompetente Betreuung und das Engagement,

Frau Zeisel, Sekretärin der Abteilung für Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Würzburg für die Hilfe in allen bürokratischen Angelegenheiten, allen Eltern, bzw. den Betroffenen selbst, die sich Zeit für die Beantwortung des Fragebogens genommen haben,

Frau Gaby Kirchner von KEKS für die Bereitstellung des Informationsmaterials, Prof. Dr. Silke Anger für die statistische Beratung,

Frau Rücker, Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie für die statistische Beratung,

meiner Familie, für die Unterstützung und Ermutigung diesen Weg zu gehen und dem Zusammenhalt in schweren Zeiten,

meiner Freundin Dr. med. Monika Schell, für die Geduld, dem „mit Rat und Tat zur Seite stehen“ und dem Rückhalt in allen Lebenslagen.