

Aus der kinderchirurgischen Klinik
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Michael Boettcher)

Einfluss des perinatalen Managements auf das Outcome der Kinder mit
Gastroschisis in Bezug auf Krankenhausaufenthaltsdauer, Zeitpunkt der
vollständigen oralen Ernährung und postnataler Komplikationen

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades¹
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
(Moayad Beiboo)

aus
(Jerusalem, Israel)
2023

¹ Bei Dissertationen zum Dr. sc. hum.: zur Erlangung des Doctor scientiarum humanarum (Dr. sc. hum.)

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Prof. em. Dr. Dr. h.c. L. M. Wessel

INHALTSVERZEICHNIS

| | Seite |
|--|-----------|
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 1 |
| 1 EINLEITUNG | 2 |
| 1.1 Definition | 2 |
| 1.2 Epidemiologie | 3 |
| 1.3 Embryologie und Ätiologie | 3 |
| 1.4 Pränatale Diagnostik | 4 |
| 1.5 Entbindung | 6 |
| 1.6 Therapie | 7 |
| 1.7 Prognose | 10 |
| 2 MATERIAL UND METHODEN | 12 |
| 2.1 Patienten | 12 |
| 2.2 Datenerhebung | 12 |
| 2.3 Literaturrecherche | 13 |
| 2.4 Datenbearbeitung und statistische Auswertung | 13 |
| 3 ERGEBNISSE | 14 |
| 3.1 Patientenkollektiv | 14 |
| 3.2 Geschlecht | 14 |
| 3.3 Pränatale Diagnostik | 14 |
| 3.3.1 Pränatale Diagnosestellung | 14 |
| 3.3.2 Vorstellung der Mütter in der Frauenklinik | 14 |
| 3.3.3 Geburtshilfliche Sonographie | 14 |
| 3.4 Geburt | 15 |
| 3.4.1 Zeitpunkt der Entbindung | 15 |
| 3.4.2 Gestationsalter | 16 |

| | |
|--|----|
| 3.4.3 Ort der Entbindung | 16 |
| 3.4.4 Art der Entbindung..... | 16 |
| 3.4.5 Gewicht, Länge und Kopfumfang bei Geburt..... | 17 |
| 3.4.6 APGAR..... | 17 |
| 3.5 Beschreibung des Bauchwanddefektes..... | 17 |
| 3.6 Begleitfehlbildung | 17 |
| 3.7 Therapie | 18 |
| 3.7.1 Operative Primärversorgung | 18 |
| 3.7.2 Zeitgleich mit primärem Eingriff durchgeführte Operation | 19 |
| 3.7.3 Anzahl der Operationen aufgrund der Gastroschisis..... | 20 |
| 3.8 Postoperativer Verlauf..... | 21 |
| 3.8.1 Initiale Beatmungsdauer..... | 21 |
| 3.8.2 Magen-Darm-Passage | 21 |
| 3.8.2.1 Teilparenterale Ernährung..... | 22 |
| 3.8.2.2 Nahrungsaufbau | 23 |
| 3.8.2.3 Stuhlgang | 24 |
| 3.8.3 Komplikationen..... | 25 |
| 3.8.4 Dauer des stationären Aufenthaltes | 26 |
| 3.9 Gewichtsverlauf..... | 26 |
| 3.9.1 Geburtsgewicht..... | 26 |
| 3.9.2 Perzentile für das Geburtsgewicht..... | 26 |
| 3.9.3 Entlassgewicht | 27 |
| 3.9.4 Perzentile für das Entlassgewicht..... | 27 |
| 3.10 Vergleich der Operationstechniken | 28 |
| 3.11 Vergleich der Versorgung mit Primärverschluss vs. Sekundärverschluss | 29 |
| 3.11.1 Dauer des stationären Aufenthaltes | 29 |
| 3.11.2 Dauer der teilparenteralen Ernährung | 29 |
| 3.12 Vergleich der Gastroschisis-Gruppen einfach vs. Komplex..... | 30 |
| 3.13 Vergleich des perinatalen Outcomes hinsichtlich des Gestationsalters..... | 30 |
| 3.14 Patchinfektion..... | 31 |
| 3.14.1 Zeitpunkt der Patchinfektion | 31 |
| | |
| 4 DISKUSSION | 34 |
| 4.1 Patientenkollektiv | 34 |
| 4.2 Pränatale Diagnosestellung..... | 35 |

| | |
|---|----|
| 4.3 Zeitpunkt der Entbindung | 35 |
| 4.4 Art der Entbindung | 36 |
| 4.5 Begleitfehlbildung | 36 |
| 4.6 Therapie | 37 |
| 4.7 Patchinfektion | 43 |
| 4.8 Alternative Vorgehensweisen | 44 |
| 4.9 Gewichtsverlauf | 46 |
| 4.9.1 Gastroschisis und Ernährung | 48 |
| 4.9.2 Broviac-Katheter zur parenteralen Ernährung | 49 |
| | |
| 5 ZUSAMMENFASSUNG | 51 |
| | |
| 6 LITERATURVERZEICHNIS | 53 |
| | |
| 7 TABELLEN- UND DIAGRAMMVERZEICHNEIS | 61 |
| | |
| 8 LEBENSLAUF | 62 |
| | |
| 9 DANKSAGUNG | 63 |

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

| | |
|-------|--|
| bzw. | beziehungsweise |
| ca. | circa |
| DEGUM | Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin |
| GF | Gastroschisis-Fälle |
| ggf. | gegebenenfalls |
| inkl. | Inklusive |
| o.g. | oben genannt |
| u.a. | unter anderem |
| v.a. | vor allem |
| vs. | versus |
| V.a. | Verdacht auf |
| VAC | vacuum assisted closure |
| z.B. | zum Beispiel |

1 EINLEITUNG

1.1 Definition

Die Gastroschisis ist eine kongenitale paraumbilikale Fehlbildung der vorderen Bauchwand, welche mit Herniation verschiedener viszeraler Organe, insbesondere Darm durch einen meist rechtsseitig gelegenen Bauchwanddefekt einhergeht. Der Defekt liegt lateral des Nabels, sodass der Nabelschnuransatz intakt ist. Ein weiteres Merkmal ist, dass die prolabierte Organe nicht von einer Membran umhüllt sind und so einen direkten Kontakt mit der Amnionflüssigkeit besteht. Diese zwei Kriterien werden zur Abgrenzung von der Omphalozele in Betracht gezogen (s. Abbildung 1 und 2). Bei der Omphalozele handelt es sich um einen angeborenen vorderen Bauchwanddefekt unter Einbeziehung des Nabelschnuransatzes („Nabelschnurbruch“ bzw. „umbilikalischer Mittelliniendefekt“). Außerdem sind die prolabierten Organe von einer aus Peritoneum (innen), Amnion (außen) und Wharton-Sulze bestehender Membran umhüllt und haben typischerweise keinen Kontakt zur Amnionflüssigkeit [1-5]. Die Gastroschisis und die Omphalozele sind die häufigsten angeborenen Bauchwanddefekte, wobei die Gastroschisis mit einem Verhältnis von 2:1 häufiger vorkommt [5]. Die Inzidenz bei der Gastroschisis beträgt 2-5 Fälle/ 10000 Lebendgeburten und bei der Omphalozele 1-2,5 Fälle/ 10000 Lebendgeburten [6]. Bei der Gastroschisis wird zwischen einfacher und komplexer Form unterschieden, wobei mehr als zwei Drittel der Fälle zur Gruppe der einfachen Gastroschisis zählen [1, 7-9]. Die komplexe Gastroschisis geht mit intestinalen Begleitfehlbildungen bzw. Komplikationen wie Darmatresie, -nekrose, -perforation oder Kurzdarmsyndrom einher. Diese Begleitfehlbildungen führen wiederum zu einem schlechteren Outcome mit höherer Morbidität und Mortalität [1, 2, 10].

Im Vergleich zur Gastroschisis ist die Omphalozele mit deutlich mehr Begleitfehlbildungen assoziiert [11, 12]. Benjamin und Wilson beschreiben eine Rate von Begleitfehlbildungen von 80% bei Vorliegen einer Omphalozele und 32% bei Vorliegen einer Gastroschisis [12], wobei bei der Gastroschisis insbesondere intestinale Komplikationen wie Atresie und Kurzdarmsyndrom im Vordergrund stehen [4, 5]. Bei der Omphalozele finden sich Begleitfehlbildungen verschiedener Organsysteme und genetische Anomalien, sodass dieses Krankheitsbild in Zusammenhang mit mehreren genetischen Syndromen steht [4, 13]. Die höhere Rate an Begleitfehlbildungen kann letztendlich zur höheren Mortalitätsrate bei der Omphalozele im Vergleich zur Gastroschisis führen [11]. Die Diagnose der Gastroschisis wird meist im Rahmen der pränatalen Sonografie und typischerweise im zweiten Trimenon gestellt [1]. Abhängig von dem Befund und der Risikokonstellation wird dann das weitere Prozedere geplant. Sobald die Diagnose einer Gastroschisis oder Omphalozele gestellt wurde, sollte die weitere Betreuung der Schwangerschaft zur Besserung der perinatalen Morbidität und Mortalität an einem Level 1 Zentrum mit entsprechender Expertise und interdisziplinärem Team erfolgen [14, 15].



Abbildung (1): Gastroschisis
(Nach Schweinitz 2019)



Abbildung (2): Omphalozele
(Nach Schweinitz 2019)

1.2 Epidemiologie

Die Angaben zu Prävalenz, Inzidenz und Geschlechterverhältnis variieren in der Literatur abhängig von der untersuchten Kohorte sowie dem Studienzeitraum. Dennoch beschreiben die meisten Autoren einen Anstieg der Prävalenz über die letzten Jahre [2, 16-23]. Hiervon waren vor allem junge Mütter betroffen [2, 4, 16-19, 22, 23]. Auch in Deutschland wurde im Zeitraum vom Januar 2000 bis Dezember 2010 eine steigende Prävalenz beobachtet [24]. In anderen Studien hat sich die Prävalenz über die Gesamtzeit der Studie unterschiedlich entwickelt. So wurde in der Studie von Allman von 1997 bis 2008 ein Anstieg der Prävalenz beobachtet. Im Gegensatz dazu war von 2008 bis 2011 ein Abfall der Prävalenz beschrieben worden. Von 2011 bis 2015 beschreibt die Studie eine stabile Prävalenz [25]. Eine Abnahme der Gastroschisis-Prävalenz wurde bei erhöhtem maternalem Alter beobachtet [16, 26]. Außerdem zeigte sich eine Variation der Gastroschisis-Prävalenz unter den ethnischen Subgruppen der jeweiligen Studie [16, 19, 22, 23, 26]. Während in der Studie von Louis die Gruppe dunkelhäutiger, nicht lateinamerikanischer Mütter die höchste Prävalenz zeigte [22], hatte diese Gruppe in der Studie von Kirby das niedrigste Risiko für eine Schwangerschaft mit Gastroschisis [19]. In der Studie von Mai hingegen war kein Unterschied in der Prävalenz zwischen den jeweiligen ethnischen Gruppen beobachtet worden [27].

Im Vergleich zur Prävalenz wird die Inzidenz in der aktuellen Literatur seltener besprochen. Hierbei war in einigen Studien ebenfalls eine steigende Tendenz beschrieben worden [3, 28-30]. Jedoch ähnlich wie bei der Prävalenz fehlte dieser Anstieg in anderen Studien [31]. In Bezug auf das Geschlechterverhältnis beschreiben die meisten Autoren eine weitestgehend ausgewogene Verteilung [19, 26].

1.3 Embryologie und Ätiologie

Durch das schnelle Längenwachstum des Mitteldarms während der embryonalen Entwicklung bildet sich die sogenannte Nabelschleife. Das weitere überproportionale Wachstum des Mitteldarms im Vergleich zur Vergrößerung der Bauchhöhle führt zur Verlagerung von Darmanteilen durch den Nabelring nach extrakorporal, was als der

physiologische Nabelbruch bezeichnet wird. Dieser ereignet sich zwischen der 6. und 10. Embryonalwoche. Es kommt zur extrakorporalen Darmdrehung und schließlich in der 10. Embryonalwoche treten die prolabierte Organe des physiologischen Nabelbruches in die Bauchhöhle zurück. Durch einen zu weiten Nabelring verbleiben die vorgefallenen Strukturen im Nabelbruch und werden nicht vollständig in die Bauchhöhle zurück verlagert, was letztendlich dem Bild einer Omphalozele entspricht. Bei der Gastroschisis hingegen treten die Organe durch eine Schwachstelle der Bauchwandmuskulatur (fast immer rechtsseitig des Nabels) nach extrakorporal und können im Verlauf nicht vollständig zurück verlagert werden [4, 5, 32]. Die Ätiologie der Gastroschisis bleibt bis heutzutage unklar [5, 33]. Jedoch wurden mehrere Theorien zur Entstehung dieses Krankheitsbildes entwickelt [4, 5]. Der typischerweise rechts gelegene Bauchwanddefekt könnte durch eine pathologische Rückbildung der rechten Umbilikalvene entstehen oder mit einem vorzeitigen Verschluss der A. omphalomesenterica zusammenhängen [5]. Diese Ansicht lässt sich mit dem beobachteten gehäuften Konsum von vasoaktiven Substanzen (u.a. Nikotin und Alkohol) während der Schwangerschaft bei den Müttern der Kinder mit Gastroschisis vereinbaren [5, 33]. Eine weitere Theorie von Beaudoin aus Frankreich besagt, dass die Gastroschisis als eine intrauterin rupturierte physiologische Hernie betrachtet werden sollte, wobei die Ursache für die Ruptur abklärungsbedürftig ist [34]. Außerdem wurde ein Zusammenhang zwischen verschiedenen Teratogenen und dem Auftreten von Gastroschisis verzeichnet [4, 33]. Mehrere Autoren haben ein gehäuftes Auftreten von Gastroschisis bei den Kindern jüngerer Mütter (<20 Jahre) beschrieben [4, 23, 35]. Chromosomenaberration wurden bei den betroffenen Kindern als eine Rarität beschrieben [4, 5, 33, 35], wobei Trisomien im Vordergrund stehen [4]. Ebenfalls wurden familiäre Häufungen nur selten beobachtet [5], wobei das Krankheitsrisiko bei einem späteren Geschwisterkind 3,5% beträgt [4].

1.4 Pränatale Diagnostik

Die Gastroschisis wird heutzutage mittels pränataler Sonographie diagnostiziert. Bereits in der ersten Fassung der Mutterschafts-Richtlinien vom 10. Dezember 1985 war im zweiten sowie im dritten Trimenon jeweils eine pränatale Ultraschalluntersuchung verankert. Damals gab es jedoch keine einheitliche und strukturierte Qualitätsanforderung an diese Diagnostik [36]. Im November 1994 wurde eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien mit Einführung des pränatalen Ultraschallscreenings in Form einer Ultraschalluntersuchung im jeweiligen Trimenon vorgenommen [37]. Im Folgenden werden die Empfehlungen der aktuellen Mutterschafts-Richtlinien vom September 2021 hinsichtlich des pränatalen Ultraschallscreenings dargestellt:

1. Untersuchung: 8 + 0 bis 11 + 6 Schwangerschaftswoche

Hierbei geht es um die Darstellung des intrauterinen Sitzes vom Embryo, Überprüfung ob Mehrlingsschwangerschaft vorliegt sowie Dokumentation der zeitgerechten Entwicklung anhand der Biometrie des Embryos mit Ausmessen der Scheitelsteißlänge (SSL) oder des biparietalen Durchmessers (BPD) [38].

2. Untersuchung: 18 + 0 bis 21 + 6 Schwangerschaftswoche

Zusätzlich zu den o.g. Parametern werden hier Hinweiszeichen für Entwicklungsstörungen gesucht. Insbesondere folgende Körperteile werden untersucht: Kopf, Hals, Thorax, Rücken, Abdomen und Urogenitaltrakt. Die deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) verfasste für diese Untersuchung eine klar definierte Checkliste mit allgemeinen Parametern zur

pränatalen Entwicklung, Biometrie des Fetus sowie ausführlichen sonoanatomischen Leistungsinhalten. Zum Erkennen der Bauchwanddefekte wird in der Regel nach einer Konturunterbrechung an der vorderen Bauchwand im Querschnittbild des Abdomens gesucht [38, 39].

3. Untersuchung: 28 + 0 bis 31 + 6 Schwangerschaftswoche

Es werden die o.g. Parameter untersucht und ggf. die festgestellten Hinweiszeichen für Entwicklungsstörungen gemäß der 2. Untersuchung kontrolliert [38].

Zusätzlich zum pränatalen Ultraschallscreening kann die Bestimmung eines erhöhten maternalen Alpha-Fetoproteins im Serum die Diagnose unterstützen [1, 2]. Aufgrund des erheblichen Fortschritts in der sonographischen Bildgebung hat sich der Anteil der pränatal diagnostizierten Fälle in den letzten Jahren deutlich erhöht. Aktuell kann die Gastroschisis bei bis zu 90-95% der betroffenen Schwangerschaften pränatal diagnostiziert werden [17, 40]. In Deutschland liegt die Rate der pränatalen Diagnose einer Gastroschisis bei 90% [6]. Dennoch gibt es in der aktuellen Literatur eine erkennbare Variation sowohl in der Rate an pränatal diagnostizierten Fällen mit Angaben zwischen 62-95% in den entwickelten Ländern [17, 21, 40, 41] als auch in Bezug auf den Zeitpunkt der Diagnosestellung. Unter anderem ist der Grund hierfür, dass die sonographische Bildgebung einer subjektiven Auswertung der Befunde unterliegt. In diesem Zusammenhang hat die DEGUM das sogenannte Mehrstufenkonzept für die pränatale Ultraschalluntersuchung im Zeitraum 18 + 0 bis 21 + 6 Schwangerschaftswoche entworfen. Zur Erlangung der Zertifizierung als Untersucher der DEGUM-Stufe I muss durch zahlreiche geburtshilfliche Ultraschalluntersuchungen mit Bilddokumentation nach dem Qualitätsstandard der o.g. DEGUM-Checkliste ein gewisses Qualitätsniveau nachgewiesen werden. Dasselbe gilt für die Zertifizierung der Untersucher der DEGUM-Stufe II und III. Die letzte Aktualisierung der Qualitätsanforderungen für die DEGUM-Stufe I fand im Januar 2020 statt. Das Mehrstufenkonzept beinhaltet, dass die auffälligen Befunde in der DEGUM-Stufe I ausführlich dokumentiert werden. Daraufhin folgt eine weiterführende Diagnostik in Kooperation mit speziell ausgebildeten Untersuchern der DEGUM-Stufe II und ggf. III. Die Einhaltung einer klar definierten Checkliste in der jeweiligen Untersuchung und die Anwendung des Mehrstufenkonzeptes führen zur höheren Qualitätskontrolle in der pränatalen Diagnostik[39].

Heutzutage wird die Diagnose bei der Mehrheit der Fälle mit Gastroschisis im zweiten Trimenon gestellt [1]. In einigen Studien war eine Diagnosestellung sogar schon im ersten Trimenon beschrieben [40, 42, 43]. Dennoch muss eine Frühdiagnose kritisch beurteilt werden, da es bei Vorliegen eines physiologischen Nabelbruchs zu falsch-positiven Ergebnissen kommen kann [1]. Der Zeitpunkt der Diagnosestellung variierte unter den Studien sowie selbst unter den Patienten der jeweiligen Studie. Hierbei waren Angaben zwischen 14.-36. Schwangerschaftswoche beschrieben [44]. Die pränatale Sonographie ist eine schnell durchführbare und nicht-invasive Untersuchungsmethode, die eine Echtzeituntersuchung des Fetus ermöglicht [41]. Dennoch sollte die Durchführung sowie die Interpretation der pränatalen sonographischen Untersuchungen bei Vorliegen eines Verdachts auf Gastroschisis erfahrenen Spezialisten entsprechend des oben beschriebenen Mehrstufenkonzeptes der DEGUM überlassen werden, da eine Fehlinterpretation der entsprechenden Befunde eine Indikationsstellung zur Frühgeburt bewirken kann [45].

1.5 Entbindung

Der Zeitpunkt für die Entbindung bei Gastroschisis ist ein kontrovers diskutiertes Thema. Ein Konsens über den optimalen Zeitpunkt fehlt bisher in der Literatur.

Durch den direkten Kontakt der prolabierten Darmschlingen mit der Amnionflüssigkeit, die in den letzten Schwangerschaftswochen harnstoffhaltiger und ggf. mekoniumhaltig wird, kommt es zu einer chemischen Peritonitis mit entzündlicher und ödematöser Veränderung der Darmschlingen. Bei längerem Kontakt können zusätzlich Darmverwachsungen entstehen und es kann zur Bildung einer fibrinösen Membran kommen, was letztendlich zu einer ausgeprägten Motilitätsstörung und postoperativen Komplikationen führt [4, 5]. Aus diesem Grund wurde früher eine elektive frühzeitige Entbindung bevorzugt. Die Rationale dahinter war, dass dadurch die Expositionsdauer der Darmschlingen zur Amnionflüssigkeit verkürzt wird und somit theoretisch das Risiko einer Darmschädigung und deren Komplikationen reduziert wird [2].

Während einige Autoren bei der Entbindung vor der 37. Schwangerschaftswoche eine Verlängerung des stationären Aufenthaltes sowie der Zeit bis zum vollständigen Kostaufbau beschrieben haben [46], gehen andere Autoren davon aus, dass die Entbindung zwischen der 35.-37. Schwangerschaftswoche [47] bzw. vor der 37. Schwangerschaftswoche [48] mit einem besseren Outcome einhergeht. Hierbei waren in einer Metaanalyse von Landisch aus den USA eine Verkürzung der Zeit bis zum vollständigen Kostaufbau sowie eine Verminderung des Risikos einer Neugeborenenensepsis beobachtet worden. In dieser Metaanalyse wurden 18 Arbeiten im Zeitraum von 01/1990 bis 08/2016 analysiert mit insgesamt 1430 Fällen mit Gastroschisis [48].

In der Studie von Baud aus Kanada war die Entbindung in der 37. Schwangerschaftswoche verglichen mit der Entbindung über die 37. Schwangerschaftswoche hinaus mit einem besseren Outcome assoziiert. Hierbei zeigte sich ein vermindertes Risiko für Sepsis, Darmschädigung sowie Tod in der Neonatalzeit [49]. In der Studie von Cain aus den USA zeigte sich ein besseres Outcome bei den Reifgeborenen (37 0/7 – 38 6/7 Schwangerschaftswoche) sowie (\geq 39 0/7 Schwangerschaftswoche) verglichen mit den Frühgeborenen, die vor der 37. Schwangerschaftswoche entbunden wurden [50]. Diese Vorzüge konnten in der Studie von Grant aus Großbritannien bestätigt werden [51]. Im Gegensatz dazu war die Entbindung nach der 38. Schwangerschaftswoche mit einer Zunahme der Darmschädigung assoziiert [52]. In einer Studie von Youssef aus Kanada war für jede Woche intrauterin eine Reduktion des Anteiles an Patienten mit Darmschädigung um 3,6% beobachtet worden. Dieses Ergebnis wiederum widerlegt die Meinung, dass eine frühe elektive Entbindung die Darmschädigung reduzieren sollte [53].

Im Hinblick auf den Entbindungsort wird die Entbindung in einem Perinatalzentrum mit einer neonatologischen Intensivstation sowie einer kinderchirurgischen Einrichtung empfohlen. In einer Studie der Arbeitsgruppe von Du aus China war ein deutlicher Unterschied in der Überlebensrate zwischen den Kindern, welche in einem spezialisierten Zentrum entbunden und behandelt wurden und denjenigen, welche auswärtig entbunden und dann in ein Perinatalzentrum zur operativen Versorgung verlegt wurden (76.5% vs. 43.3%) [15]. In einer weiteren Studie von Nasr aus Kanada wurde der Entbindungsort als ein signifikant unabhängiger Prädiktor für die Inzidenz der Komplikationen bei den Kindern mit Gastroschisis beschrieben [14].

Bezüglich des Entbindungsmodus gab es in den letzten Jahren einige Änderungen im Vorgehen. Im Gegensatz zur früheren Meinung stellt heutzutage eine pränatal diagnostizierte Gastroschisis allein keine Indikation zur Sectio caesarea dar. Als Folge war in den letzten Jahren ein Anstieg der Rate an vaginalen Entbindungen unter den

Schwangerschaften mit Gastroschisis (von 59.7% in 2005 zu 68.8% in 2013) beschrieben [31]. Es wurde vermutet, dass die Entbindung mittels Sectio caesarea zu einem besseren Outcome führt. Dies basierte auf der Annahme, dass dieser Entbindungsmodus mit weniger Traumatisierung für die prolabierte Darmschlingen einhergeht [48]. Zusätzlich bestand die Annahme, dass eine ausbleibende Exposition der ungeschützten Darmschlingen zur vaginalen Flora das Risiko einer Infektion reduzieren könnte [31]. Außerdem kann die perinatale Betreuung durch eine terminierte Entbindung mittels Sectio caesarea optimiert werden [31, 47]. Im Gegensatz zu den früheren Annahmen zeigte sich keine Assoziation zwischen dem Entbindungsmodus und der Mortalität bei den Gastroschisis-Patienten [54]. Ebenfalls war in mehreren aktuellen Studien kein Zusammenhang zwischen dem Entbindungsmodus und dem Outcome der Patienten festgestellt worden [55-57]. Aufgrund der Tatsache, dass die Entbindung mittels Sectio caesarea als ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung von Atemnot postnatal identifiziert wurde, soll sie bei Abwesenheit von entsprechenden Indikationen nicht empfohlen werden [58]. Dennoch bleibt die Rate an der Entbindung mittels Sectio caesarea unter den Schwangerschaften mit Gastroschisis hoch, sodass eine weitere Reduktion der Rate zugunsten der vaginalen Entbindung möglich ist [31].

1.6 Therapie

Unmittelbar nach der Entbindung muss das Neugeborene zunächst stabilisiert werden. Hierbei wird es häufig intubiert und zur Entlastung des Darms wird eine nasogastrale Sonde eingelegt. Über die entzündlich-veränderten prolabierte Darmschlingen kommt es zu einem ausgeprägten Flüssigkeits- und Wärmeverlust. Deshalb sollte auf die Aufrechterhaltung der physiologischen Homöostase mittels adäquater intravenöser Flüssigkeitsgabe geachtet werden. Zur Darmprotektion und Erhaltung der Thermoregulation werden die prolabierte Organe spannungs- und torsionsfrei mit sterilem, undurchlässigem Material bedeckt oder in einen sterilen Plastikbeutel gepackt (Alternativ kann das Neugeborene bis zu den Achseln in einem sterilen Plastik-/Silikonbeutel eingepackt werden) [2, 3, 5, 58]. Zur Verringerung des Infektionsrisikos wird eine antibiotische Therapie mit Breitbandantibiotikum, was die Vaginalfloora abdeckt, begonnen [2, 5]. Das Neugeborene sollte auf die Seite des Bauchwanddefekts (typischerweise in der rechten lateralen Dekubitusposition) positioniert werden, um eine Beeinträchtigung der Durchblutung prolabierter Organe zu verhindern [3, 58]. Zur weiteren Entlastung der Darmschlingen kann der Enddarm mithilfe eines Darmrohres entleert werden. Mithilfe eines Blasenkatheters kann die Bilanz und die Diurese objektiviert werden [5]. Außerdem sollte eine Maskenbeatmung vermieden werden, da dadurch eine Aufblähung des Magen-Darm-Traktes verursacht wird.

In der aktuellen Literatur bieten sich mehrere Therapiemöglichkeiten zur Versorgung der Kinder mit Gastroschisis, wobei bei der Therapieplanung zwischen einfacher und komplexer Gastroschisis unterschieden wird. Außerdem ist die Ausprägung der viszero-abdominellen Diskrepanz, welche typischerweise durch die Darmdilatation bei der Gastroschisis begünstigt wird, maßgebend für die Auswahl der Operationstechnik. Die Darmdilatation wird durch die ausgeprägte Motilitätsstörung als Folge der chemischen Entzündung verursacht und kann bei beiden Formen der Gastroschisis sowohl die extrakorporalen als auch die intrakorporalen Darmschlingen betreffen.

Eine einheitliche Definition der komplexen Gastroschisis hat sich in der Literatur bisher nicht etabliert, jedoch wird sie in den meisten Quellen als eine Form der Gastroschisis, welche von angeborenen intestinalen Komplikationen wie Atresie, Nekrose, Perforation oder Volvulus begleitet ist, beschrieben [1, 59]. In vielen Fällen können

mehrere dieser intestinalen Komplikationen parallel auftreten [59]. Der Anteil der komplexen Gastroschisis betrug in der aktuellen Literatur 11,5 – 33% der Fälle [1, 7-9], wobei in diesem Zusammenhang die intestinale Atresie mit 11-22% die häufigste vorkommende Komplikation darstellt [9, 59-63]. In der Studie von Schmedding aus der Universitätsklinik Frankfurt lag der Anteil der komplexen Gastroschisis in Deutschland im Zeitraum 2009-2013 bei 18% [9]. Eine seltene Sonderform der Gastroschisis ist die sogenannte „closing/vanishing gastroschisis“. Hierbei kommt es bereits intrauterin zum spontanen Verschluss der Bauchfaszie und so zur Einklemmung und Abschnürung der prolabierten Darmschlingen. Demzufolge kann es zu einer Darmatresie oder einem Kurzdarmsyndrom kommen [6]. Die prolabierten Darmschlingen werden durch die Einklemmung nekrotisch, werden im weiteren Verlauf resorbiert und sind somit bei Geburt bereits verschwunden.

Grundsätzlich wird zwischen einem primären Bauchdeckenverschluss und einem sekundären Bauchdeckenverschluss unterschieden, wobei bei beiden Therapieverfahren den endgültigen Bauchdeckenverschluss entweder mithilfe eines chirurgischen Nahtverschlusses oder eines moderneren konservativen Verfahrens erreicht werden kann. Bei der letztgenannten Option wird der Bauchdeckendefekt mit dem Nabelschnur(-stumpf) und/oder undurchlässigem nicht haftendem Material bedeckt und eine sekundäre Epithelialisierung abgewartet [58, 64, 65]. Dieser schonende Therapieansatz benötigt in bis zu 30% der Fälle eine Revisionsoperation im Verlauf [66].

In mehreren Studien aus Kanada und den USA wird dieses konservative Therapieverfahren als plastischer Bauchdeckenverschluss bezeichnet [67-69]. Es ergeben sich folgende Therapieverfahren:

- Primärer Bauchdeckenverschluss: Primäre (unmittelbare) Rückverlagerung der prolabierten Organe und chirurgischer Bauchdeckenverschluss mittels Naht oder verzögert ohne Naht (sutureless).
- Sekundärer Bauchdeckenverschluss: mehrzeitiges Therapieverfahren mit zunächst sukzessiver Rückverlagerung der prolabierten Organe mithilfe der Anlage eines Silos (vorgeformter Silikonbeutel) bzw. einer Schusterplastik, gefolgt vom chirurgischen Bauchdeckenverschluss mittels Naht oder verzögert ohne Naht (sutureless).

Zusätzlich zu diesen klassischen Therapiemethoden bestehen andere Verfahren, die seltener angewendet werden und insbesondere in bestimmten Fällen, in denen eine klassische Therapie nicht in Frage kommt, zum Einsatz kommen. Hierzu zählen die Vakuumversiegelungstherapie (Unterdruck-Wundtherapie) nach initialer Siloanlage [70, 71] und die Komponentenseparationstechnik im Sinne einer sorgfältigen Fasziotomie der vorderen Bauchwandmuskulatur bis ein Bauchwandverschluss erzielt werden kann [72]. Die letztgenannte Behandlungsmethode wurde zunächst in der Erwachsenen Chirurgie eingesetzt und konnte auch in der Kinderchirurgie erfolgreich praktiziert werden [73]. Außerdem bietet sich die intraoperative Faszientraktion in einer modifizierten Form als Alternative in der Behandlung der Gastroschisis an. Hierbei wird mithilfe eines Faszientraktionssystems wie Fasciotens Abdomen® eine Dehnung der Bauchfaszie sowie der Weichteile (Haut und Muskulatur) durch vertikale Extension erreicht, sodass ein direkter chirurgischer Bauchwandverschluss möglich ist [74].

Prinzipiell sollte zwischen zwei aufeinander folgenden Schritten bei der Versorgung der Kinder mit Gastroschisis unterschieden werden. Nach vorsichtiger Inspektion der Darmschlingen zum Ausschluss einer intestinalen Atresie wird versucht, sie in den

Bauchraum zurück zu verlagern. Ist dies aufgrund der viszero-abdominellen Diskrepanz nicht möglich, schützt man mit der Anlage eines Silos bzw. einer Schusterplastik die prolabierte Organe. Gleichzeitig wird eine kontinuierliche Dehnung der Bauchdecke durch Zug (über Ringfeder oder Nähte) erzielt, so dass sich die prolabierten Organe sukzessive in den Bauchraum verlagern und der Sekundärverschluss komplettiert werden kann. Sobald das frisch entbundene Kind stabilisiert wurde, sollte zügig mit dieser Versorgung begonnen werden. Das Ziel dabei ist, das Infektionsrisiko zu minimieren, sowie einen erhöhten Flüssigkeits- sowie Wärmeverlust zu verhindern [64].

Der Unterschied zwischen dem Silo und der Schusterplastik (von manchen Autoren auch als chirurgisches Silo bezeichnet) liegt darin, dass die Schusterplastik in die Bauchfaszie eingenäht werden muss und somit einen invasiveren chirurgischen Eingriff darstellt. Bei dem moderneren Silo handelt es sich um eine durchsichtige Kunststoffolie mit einem flexiblen gefederten Ring (Englisch: spring loaded silo). Dieser wird unter Analgosedierung durch den Bauchdeckendefekt in die Bauchhöhle gebracht und unterhalb der Bauchfaszie angespannt ohne die Notwendigkeit einer Fixationsnaht (s. Abbildung 1 und 2). Die durchsichtige Hülle umfasst die prolabierten Bauchorgane. Somit erzielt man eine kontinuierliche Dehnung der Bauchwand und das Silo wird sukzessiv verkleinert bis die prolabierten Organe ohne relevante Erhöhung des intraabdominellen Drucks möglichst in die Bauchhöhle zurück verlagert werden können [58].



Abbildung (3): Schusterplastik (nach Schweinitz 2019)



Abbildung (4): Springfeder-Silo (nach Lacher 2020)

Beim zweiten Schritt geht es darum, den Bauchwanddefekt zu verschließen. Dafür bestehen die o.g. Therapieverfahren, welche jeweils bei unterschiedlichen Bedingungen eingesetzt werden. Sobald ein primärer Verschluss bei unkomplizierter Gastroschisis ohne erhebliche Erhöhung des intraabdominellen Druckes möglich ist, sollte dieser bevorzugt werden. Ansonsten sollte ein sekundärer Verschluss durchgeführt werden [58, 64, 65]. In vereinzelten Fällen, v.a. bei größeren Defekten, kann das Bauchraumvolumen durch den Einsatz vom Patch [61, 75, 76] oder Faszientraktionssystems [74] vergrößert und so einen Bauchdeckenverschluss trotz viszero-abdominellen Diskrepanz erreicht werden.

Die optimale chirurgische Therapie bei der Gastroschisis existiert auch heute noch nicht. Während mehrere Studien ein besseres Outcome nach einem Primärverschluss zeigen konnten [77-81], wiesen andere Autoren ein besseres Ergebnis nach einem

zweizeitigen Vorgehen mit initialer Siloanlage und sekundärem Verschluss des Bauchdeckendefektes nach postnataler Adaptation nach [82]. Zudem ließ sich in mehreren vergleichenden Studien ein gleichwertiges Ergebnis der beiden operativen Vorgehensweisen nachweisen [83-86].

Ebenfalls in Studien mit ausschließlich Fällen mit einfacher Gastroschisis variierten die Studienergebnisse beträchtlich. Einerseits zeigten einige Studien ein Vorteil für den Primärverschluss gegenüber dem Sekundärverschluss [87, 88]. Andererseits wird in anderen Studien ein ähnliches Outcome bei beiden operativen Techniken beschrieben [89, 90].

In der Therapieplanung der komplexen Gastroschisis muss neben dem Bauchdeckenverschluss die Behandlung der begleitenden intestinalen Komplikationen berücksichtigt werden [59]. Aus diesem Grund wird hier ein individualisiertes Therapiekonzept abhängig vom klinischen Zustand des Kindes, intestinalen Befund, Geburtsgewicht und Gestationsalter entworfen.

Postoperativ wird das Kind solange erforderlich weiter beatmet und parenteral ernährt. Außerdem sollte auf eine adäquate Analgesie und, falls erforderlich, Sedierung geachtet werden [3]. Aufgrund der entzündlichen Darmwandveränderungen im Sinne einer chemischen Peritonitis und ggf. Vorliegen intestinaler Begleitfehlbildungen bzw. Komplikationen kommt es postoperativ typischerweise zu einer ausgeprägten Motilitätsstörung des Darms, welche an dem prolongierten Kostaufbau deutlich zu erkennen ist. Aus diesem Grund ist das Neugeborene zunächst auf die parenterale Ernährung angewiesen. Die Entscheidung, wann der Beginn der enteralen Ernährung beginnen kann, wird von mehreren Faktoren wie Stuhlgang, abdominelle Distension und Magenrest- sowie Magenaspiratvolumen beeinflusst [3, 91]. Durch einen früheren Beginn mit der enteralen Ernährung kann ein vollständiger Kostaufbau schneller erreicht werden. Außerdem werden dadurch die Krankenhausaufenthaltsdauer sowie die Dauer der parenteralen Ernährung reduziert [92].

1.7 Prognose

Die Prognose der Kinder mit Gastroschisis ist v.a. vom Darmbefund und damit von der vorliegenden Form der Gastroschisis abhängig [58]. In der aktuellen Literatur liegt die Überlebensrate über 90% in den entwickelten Ländern [8, 15, 93-96]. Die Prognose ist in den Entwicklungsländern deutlich reservierter [15, 97, 98]. Aufgrund der diagnostischen sowie der therapeutischen Fortschritte in der Versorgung dieser Kinder hat sich die Prognose in den letzten Jahren deutlich verbessert [8, 30, 64]. Dies konnte u.a. durch moderne, bessere Ultraschalldiagnostik, interdisziplinäre engmaschige perinatale Betreuung, Einführung und Optimierung der parenteralen Ernährung sowie Entwicklung verschiedener, weniger invasiver Operationstechniken erreicht werden [3, 64]. Dennoch stellt die Betreuung dieser Kinder eine ernsthafte Herausforderung dar. Mehrere Faktoren wie Frühgeburt, niedriges Geburtsgewicht, rezidivierende Infektionen, Langzeit-parenterale Ernährung und erhöhte Krankenhausaufenthaltsdauer führen bei Betroffenen vermehrt zu einer Wachstumsstörung [58]. Während bei der Mehrzahl der Kinder mit Gastroschisis eine unzureichende Gewichtszunahme im ersten Lebensjahr beobachtet wird [99], zeigt sich im Verlauf v.a. bei denjenigen mit einfacher Gastroschisis ein Aufholwachstum [66, 100, 101]. Besonders beeinträchtigt sind die Kinder mit komplexer Gastroschisis [99, 102-104]. Sie haben jeweils einen signifikant niedrigeren Medianwert für die Perzentile des Körpergewichtes sowie die des Body-Mass-Index (BMI) (umgerechnet aus Angaben zu z-score), verglichen mit der Gruppe der Kinder mit einfacher

Gastroschisis zur Zeit der Nachuntersuchung bei Medianalter von 9 Jahren (Range 5-17 Jahre) [66]

Im Vergleich zu den Kindern mit einfacher Gastroschisis haben diejenigen mit komplexer Gastroschisis eine signifikant höhere Mortalität (16.67% vs. 2.18%, $p < 0.0001$) und Morbidität. In deren Gruppe war das Risiko für Sepsis, Kurzdarmsyndrom sowie nekrotisierende Enterokolitis höher [105]. Außerdem benötigten diese Kinder einen signifikant längeren Krankenhausaufenthaltsdauer sowie eine signifikant längere Dauer der parenteralen Ernährung [93, 105, 106]

Die Langzeitkomplikationen bei den Kindern mit Gastroschisis variierten abhängig von der untersuchten Kohorte. In der Studie von Treiber aus der Universitätsklinik Regensburg wurde der Gesundheitszustand mithilfe des KINDL-Fragebogens erhoben. Mit zunehmendem Alter wurde eine subjektive Besserung der Lebensqualität beschrieben. Bei Kindern im Vorschul- und Grundschulalter (4-11 Jahre) waren in mehreren Bereichen wie Körper, Psyche, Selbstwert, Familie, Freunde und Schule geringgradige Einschränkungen verzeichnet. Diese Unterschiede glichen sich im Verlauf der Pubertät aus, sodass in der ältesten Altersgruppe (12-16 Jahre) ein ähnliches Ergebnis zwischen den Kindern mit Gastroschisis und dem Vergleichskollektiv beschrieben war. Insbesondere in Bezug auf die gastrointestinale Funktion wurde in den meisten Bereichen keine Beeinträchtigung verzeichnet. Ein etwas gehäuftes Auftreten von Obstipation und Bauchschmerzen war aber bei den Kindern mit Gastroschisis beschrieben [107].

In der Arbeit von Snoep aus den Niederlanden wurde bei Adoleszenten und Erwachsenen mit durchschnittlichem Alter von 18 Jahren und Vorgeschichte einer Gastroschisis ein vergleichbares Ergebnis hinsichtlich der gastrointestinalen Funktion sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wie die Kontrollgruppe verzeichnet. Das Auftreten von postoperativen Komplikationen war jedoch mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung gastrointestinaler Beschwerden im späteren Leben assoziiert [108]. In der australischen Studie von Harris wurde in einer jüngeren Patientengruppe mit einem Medianalter von 9 Jahren (Rang: 5-17 Jahre) bei 41% der Kinder wöchentlich Bauchschmerzen als gastrointestinale Symptome beschrieben, wobei ein gesundes Vergleichskollektiv in dieser Studie gefehlt hat. Außerdem hatten 20% der Patienten eine komplexe Gastroschisis [66].

In unserer Arbeit geht es um die Auswertung des perinatalen Outcomes bei den Kindern mit Gastroschisis in unserer Klinik unter Berücksichtigung sowohl der klinischen Einteilung in einfacher und komplexer Gastroschisis als auch des chirurgischen Therapievorgehens. Das Outcome wird wie in mehreren Studien u.a. in Bezug auf Krankenhausaufenthaltsdauer und Dauer der (teil)parenteralen Ernährung analysiert. In wenigen Studien waren die Gewichtsentwicklung und die postnatalen Komplikationen detailliert beschrieben, insbesondere der Einsatz von Patch in der chirurgischen Therapie sowie die Patchinfektion als Komplikation, wurden in der aktuellen Literatur selten angesprochen. So werden diese Themen in unserer Studie ausführlich behandelt.

Ziel der Arbeit ist unser perinatales Management und Therapieauswahl mit denen in der aktuellen Literatur zu vergleichen. Somit kann überprüft werden, ob ein Optimierungspotenzial vorliegt, sodass das Outcome und die Prognose der zukünftig in unserer Klinik behandelten Kinder verbessert wird.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patienten

In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Die Daten der Kinder, die im Zeitraum vom 01. Januar 2010 bis zum 31. Dezember 2018 mit der Diagnose Gastroschisis geboren und in der Kinderchirurgie Mannheim behandelt wurden, haben wir analysiert. Anhand der Diagnoseschlüssel konnten die Fälle im untersuchten Zeitraum identifiziert werden. Aufgrund der niedrigen Fallzahl wurden keine Kinder ausgeschlossen. Bei 5 Kindern erfolgte die Entbindung auswärtig. Bei 4 Kindern wurde die Behandlung zunächst in einem auswärtigen Krankenhaus durchgeführt. Bei 3 Kindern erfolgte die Vorstellung in unserer Klinik zur weiteren Betreuung. Bei einem Kind führte das Auftreten von mehreren Komplikationen in der Heimatklinik zu einer Verlegung in unsere Klinik. Dieser Fall wird als Kasuistik dargestellt. Insgesamt wurden die Daten von 21 Kindern analysiert.

2.2 Datenerhebung

Die Patientendaten wurden zum größten Teil über das in der kinderchirurgischen Klinik verwendete Programm SAP erfasst. Dabei wurden die Patientenbefunde, Operationsberichte sowie die Arztbriefe ausgewertet und ihnen die relevanten Daten entnommen. Bei den meisten Kindern fehlten mehrere Daten, vor allem zum postoperativen Verlauf, weshalb zusätzlich die Sichtung der Patientenakten im Archiv der kinderchirurgischen Klinik Mannheim erforderlich war. Hierbei konnten die entsprechenden Daten dann meistens über die Patientenkurve auffindig gemacht werden. In einigen Fällen war die Dokumentation in den Krankenakten lückenhaft, was die Zahl der auswertbaren Daten für die betroffenen Merkmale reduzierte. Bei den zunächst auswärtig behandelten Kindern wurden die Eltern zur Erhebung fehlender Daten kontaktiert. Hierbei fehlte jedoch bei einigen Eltern die erwünschte Kooperation, sodass es bei manchen Studienparametern zur Reduzierung der Zahl an evaluierbaren Daten kam. Demzufolge war die Fallzahl in den jeweiligen Ergebnisabschnitten unterschiedlich.

Zur Erfassung der vollständigen Schwangerschaftsanamnese war die Sichtung der Krankenakten von 16 Müttern, die in der gynäkologischen Klinik Mannheim entbunden wurden, erforderlich. Hierbei wurden unter anderem die pränatalen sonographischen Befunde erhoben und ausgewertet.

Insgesamt wurden folgende Parameter in unserer Studie erfasst, wobei nicht alle im Rahmen dieser Arbeit ausgewertet wurden:

- Geschlecht
- Geburtsdaten: Gestationsalter, Geburtsmodus, Ort der Entbindung, Indikationen zur vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft, Geburtsgewicht, Geburtslänge, Kopfumfang und die APGAR-Werte.
- Beschreibung des Bauchwanddefektes, Benennung von Begleitfehlbildungen.
- Therapie: Zeitpunkt sowie Art der operativen Primärversorgung (Operationstechnik), Verweildauer der Schusterplastik sowie die des Patches, andere zum gleichen Zeitpunkt durchgeführte Operationen, Zahl der Operationen aufgrund der Gastroschisis, absolute Zahl an Operationen.
- Postoperativer Verlauf: Beatmungsdauer, Dauer der teilparenteralen Ernährung, Alter bei Beginn des Kostaufbaus und Nahrung, Alter bei dem

- ersten Stuhlgang, Dauer des stationären Aufenthaltes, Ernährungsstand am Tag der Entlassung, Entlassgewicht, Komplikationen (u.a. Patchinfektion).
- Maternale Daten: Geburtsdatum und Alter der Mütter, Zahl der Schwangerschaften und Geburten, Risikofaktoren (Rauchen, junges Alter), Zeitpunkt der Diagnosestellung, Zeitpunkt der ersten Vorstellung in unserer Klinik, pränatale sonographische Befunde, Zeitpunkt der letzten pränatalen sonographischen Untersuchung.

2.3. Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte mithilfe der Datenbank PubMed. Alle in dieser Arbeit zitierten Studien sind seit dem 01. Januar 2010 veröffentlicht. Dadurch ergab sich die Gewährleistung, dass nur die aktuelle Literatur für diese Arbeit eingeschlossen und somit die relevantesten Angaben für diese Fragestellung erfasst wurden.

2.4. Datenbearbeitung und statistische Auswertung

Die erfassten Daten wurden mit Hilfe des SAS-Programms analysiert und ausgewertet. Zur Überprüfung, ob ein Zusammenhang zwischen den untersuchten Parametern besteht, wurden Signifikanztests durchgeführt. Die nominal skalierten Merkmale wurden mittels Vierfeldertafel analysiert. Hierbei wurden die beiden folgenden Tests automatisch berechnet und abhängig von der erwarteten Häufigkeit entweder der Chi-Quadrat-Test oder der exakte Fischer-Test (bei Warnmeldung, wenn die untersuchten Häufigkeiten <5) eingesetzt. Außerdem wurden die metrischen Merkmale mittels des U-Tests (bei zwei Ausprägungsstufen) bzw. des Kruskal-Wallis-Tests (bei ≥ 3 Ausprägungsstufen) ausgewertet. Statistisch signifikant war ein P-Wert $< 0,05$.

3 ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum zwischen dem 01.01.2010 und dem 31.12.2018 wurden in der kinderchirurgischen Klinik der Universitätsklinik Mannheim 21 Kinder mit Gastrochisis behandelt, wobei 17 davon primär nach der Geburt in unserer Klinik versorgt wurden. 4 Kinder wurden zunächst extern behandelt und im Verlauf in unsere Klinik verlegt.

Somit traten im o. g. Zeitraum durchschnittlich pro Jahr 2,33 Fälle mit Gastroschisis auf.

Unter Betrachtung des Vorhandenseins von Darmatresie, -stenose, -perforation oder Kurzdarmsyndrom teilt sich unser Patientenkollektiv in zwei Gruppen auf. Eine Gruppe der einfachen Gastroschisis mit 14 Patienten und eine Gruppe der komplexen Gastroschisis mit 7 Patienten.

3.2 Geschlecht

Von den 21 Kindern mit Gastrochisis waren 11 männlich und 10 weiblich.

3.3 Pränatale Diagnostik

3.3.1 Pränatale Diagnosestellung:

Bei 20 Patienten war der Defekt pränatal bekannt. Bei einem Patienten, der pränatal extern betreut und vaginal entbunden wurde, konnte aufgrund fehlender Befunde keine Aussage getroffen werden.

3.3.2 Vorstellung der Mütter in der Frauenklinik der Universitätsmedizin Mannheim

Von den 21 Müttern der Kinder mit Gastroschisis waren 16 zuvor in der Frauenklinik der Universitätsklinik Mannheim vorstellig zur weiteren Beratung und Diagnostik.

Die verbleibenden 5 Mütter wurden pränatal in anderen Kliniken betreut und entbunden; 3 im Universitätsklinikum des Saarlandes, 1 im Diakonissenkrankenhaus Mannheim und 1 im Universitätsklinikum Gießen.

Durchschnittlich waren die 16 Mütter erstmals in der 25. Schwangerschaftswoche in der Frauenklinik vorstellig. Der früheste Vorstellungstermin war in der 18. Schwangerschaftswoche, der späteste in der 35. Schwangerschaftswoche; der Median lag in der 24. Schwangerschaftswoche. Der Median für die Zeit zwischen dem 1. Kontakt zur Uniklinik und dem Entbindungstermin lag bei 10,5 Wochen vor der Entbindung. Im Mittel waren die Mütter zum ersten Mal in der Uniklinik 10,7 Wochen vor der Entbindung.

3.3.3 Geburtshilfliche Sonographie

Bei den 16 Müttern mit Entbindung in der Frauenklinik des Universitätsklinikum Mannheim wurde die Verdachtsdiagnose bzw. Diagnose im niedergelassenen Bereich

geäußert. Daraufhin folgte die erste Vorstellung in der Frauenklinik, bei einigen Fällen jedoch mit Verzögerung von maximal 12 Wochen nach Diagnosestellung. Der Zeitpunkt für die erste auswärtig durchgeführte Sonografie mit Stellung der Diagnose bzw. Verdachtsdiagnose war nur bei 7 der 16 Müttern, die in der Frauenklinik entbunden wurden, dokumentiert und lag durchschnittlich in der 23. Schwangerschaftswoche. Der Median lag in der 21. Schwangerschaftswoche. In der Frauenklinik wurde die erste geburtshilfliche Sonografie durchschnittlich in der 25. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Der Median lag in der 24. Schwangerschaftswoche. Die letzte geburtshilfliche Sonografie wurde bei den 16 Müttern mit Entbindung in domo im Mittel in der 35. Schwangerschaftswoche durchgeführt, der Median lag ebenfalls in der 35. Schwangerschaftswoche. Bei dieser letzten Ultraschalluntersuchung wurde eine pathologische Dilatation der Darmschlingen bei 8 Kindern mit jeweils 5 extrakorporal und 3 intrakorporal dokumentiert. Zusätzlich war bei zwei auswärtig entbundenen Kindern eine Darmdilatation beschrieben, jedoch fehlten hier die Angaben zur deren Lokalisation. Bei weiteren 7 Kindern mit Entbindung in domo war die festgestellte Darmdilatation im Toleranzbereich (<20 mm). Bei einem Foetus war der Zustand nicht sicher beurteilbar, sodass am gleichen Tag bei V.a. Volvulus eine Sectio durchgeführt wurde. Bei den weiteren drei auswärtig entbundenen Kindern fehlten diese Angaben.

3.4 Geburt

3.4.1 Zeitpunkt der Entbindung

Bei 7 Schwangerschaften mit Gastroschisis, die in der Frauenklinik des Universitätsklinikums Mannheim betreut wurden, konnte die Schwangerschaft bis zum geplanten Sectiotermin (nicht unbedingt Ende der 37. Schwangerschaftswoche) geführt werden. Bei den anderen 9 Schwangerschaften musste die Schwangerschaft früher als geplant, typischerweise aufgrund einer meist multifaktoriellen Zustandsverschlechterung des Kindes beendet werden. Es ergaben sich folgende Gründe als maßgebend bei der Entscheidung zur vorzeitigen Entbindung, wobei in den meisten Fällen mehrere Gründe zugleich zu finden waren:

Bei 7 Schwangerschaften war eine pathologische Dilatation der kindlichen Darmschlingen gemessen worden, wobei eine Darmdilatation von mehr als 2 cm als pathologisch gewertet wurde. Jeweils bei einer Schwangerschaft war zusätzlich eine Wandverdickung der kindlichen Darmschlingen zu sehen bzw. der V.a. fetalen Ileus geäußert worden. Bei zwei Schwangerschaften bestand der Verdacht auf einen intrauterinen Volvulus. Bei 3 Schwangerschaften war ein pathologisches Kardiotokogramm (CTG) der Grund für die vorzeitige Entbindung. Jeweils bei einer Schwangerschaft waren eine intrauterine Wachstumsretardierung und nachlassende Kindsbewegung ein Grund zur Beendigung der Schwangerschaft.

Bei einer Schwangerschaft kam es zur Eröffnung des Muttermunds bis 8 cm, sodass von den behandelnden Kollegen die Indikation für eine eilige Sectio caesarea zum Schutz des Kindes vor einer drohenden vaginalen Entbindung gestellt wurde.

Bei einer Schwangerschaft mit pathologischer extrakorporaler Darmdilatation (>2 cm) konnte bei unauffälligem Doppler unter engmaschiger Kontrolle zugewartet werden, bis der geplante Entbindungstermin erreicht wurde. Bei den 5 Schwangerschaften, die extern betreut wurden, konnte aufgrund fehlender Befunde keine Aussage getroffen werden.

Tabelle (1): Zeitpunkt der Entbindung in Bezug auf den geplanten Entbindungstermin

| Entbindungsklinik | Entbindung | Anzahl der Fälle |
|-------------------|---------------|------------------|
| UMM | vorzeitig | 9 |
| UMM | Wie geplant | 7 |
| auswärtig | Nicht bekannt | 5 |

Tabelle (2): Übersicht kindlicher Indikationen zur vorzeitigen Entbindung

| Kindliche Indikation | Anzahl der Fälle |
|--|------------------|
| Pathologische Darmdilatation (extrakorporal) | 4 |
| Pathologische Darmdilatation (intrakorporal) | 3 |
| Pathologisches CTG | 3 |
| V.a. intrauterinen Volvulus | 2 |
| V.a. fetalen Ileus | 1 |
| Darmwandverdickung | 1 |
| Intrauterine Wachstumsretardierung | 1 |
| Nachlassende Kindsbewegung | 1 |
| Drohende vaginale Entbindung | 1 |

3.4.2 Gestationsalter

Die Kinder mit Gastroschisis wurden durchschnittlich in der 36. Schwangerschaftswoche entbunden, frühestens war die Entbindung in der 33. Schwangerschaftswoche, spätestens in der 41. Schwangerschaftswoche, der Median lag in der 35. Schwangerschaftswoche.

19 der 21 Kinder wurden vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche geboren, nur 2 der Kinder wurden reif geboren.

Genauer betrachtet wurden 11 der 21 (52%) Kinder vor der 36. Schwangerschaftswoche entbunden und davon 6 (29%) vor der 35. Schwangerschaftswoche.

Von den o.g. 11 Kinder mit Entbindung vor 36. Schwangerschaftswoche zeigten 5 eine komplexe Gastroschisis.

3.4.3 Ort der Entbindung

Von den 21 Kindern mit Gastroschisis wurden 16 im Universitätsklinikum Mannheim entbunden. Die restlichen 5 Kinder wurden extern entbunden. Davon wurden 3 Kinder im Universitätsklinikum des Saarlandes entbunden. Im Diakonissenkrankenhaus Mannheim und im Universitätsklinikum Gießen wurde jeweils ein Kind entbunden.

3.4.4 Art der Entbindung

20 der 21 Kinder mit Gastroschisis wurden mittels Sectio caesarea geboren, nur ein einziges Kind wurde vaginal im Diakonissenkrankenhaus Mannheim entbunden und postnatal am Entbindungstag in unsere Klinik verlegt.

3.4.5 Gewicht, Länge und Kopfumfang bei Geburt

Bei allen Kindern mit Gastroschisis wurde das Geburtsgewicht angegeben und betrug durchschnittlich 2156,4 g. Das Minimum lag bei 1400 g, das Maximum bei 3170 g. Der Median lag bei 2200 g.

Bei 20 Kindern lagen Angaben zur Körperlänge bei Geburt vor. Bei einem Kind fehlten hierzu die Daten. Die Körperlänge betrug im Mittel 44,5 cm bei einem Minimum von 40 cm und einem Maximum von 50 cm. Der Median lag bei 45 cm.

Ebenso bei den Angaben zum Kopfumfang fehlten die Daten bei einem Kind. Der durchschnittliche Kopfumfang lag bei 31,3 cm. Die Werte lagen zwischen 28 cm und 33,9 cm. Der Median betrug 31,5 cm.

3.4.6 APGAR

Bei 20 Kindern lagen Angaben zu den APGAR-Werten vor. Im Mittel betrug diese nach einer Minute 7 Punkte, nach 5 Minuten 9 Punkte und nach 10 Minuten 9 Punkte.

3.5 Beschreibung des Bauchwanddefektes

Bei allen Kindern war der Bauchwanddefekt paraumbilikal rechts gelegen. Angaben über die Größe des Bauchwanddefektes wurden nur in Einzelfällen (5/21) gemacht und diese waren nicht gemessen, sondern nur geschätzt worden, daher wird auf eine nähere Analyse dieser Daten verzichtet.

Hingegen waren die eventrierten Organe bei allen Kindern beschrieben. Bei allen Kindern war Darm prolabierte, wobei bei 14 Kindern sowohl Dünn- als auch Dickdarm vorgefallen war. Bei den anderen 7 Kindern ist bei der Beschreibung des Bauchwanddefektes keine Differenzierung zwischen Dünn- und Dickdarm gemacht worden. Außerdem befand sich bei 4 Patienten neben dem Darm auch noch der Magen außerhalb der Bauchhöhle.

Bei den meisten Kindern wurde die Morphologie der prolabierten Darmschlingen genauer beschrieben. Bei 5 Kindern war die Farbe als rosig beschrieben. Bei 6 Kindern waren die Darmschlingen livide verfärbt. Bei 5 Kindern waren sie fibrinbelegt. Jeweils bei einem Kind waren sie schwarz verfärbt bzw. avital und perforiert.

Tabelle (3): Spektrum der eventrierten Organe bei den Kindern mit Gastroschisis

| Dünn- und Dickdarm | Magen, Dünn- und Dickdarm | Darm (nicht weiter differenziert) | Magen und Darm (nicht weiter differenziert) |
|--------------------|---------------------------|-----------------------------------|---|
| 11 | 3 | 6 | 1 |

3.6 Begleitfehlbildung

Bei einigen Kindern waren mehrere Begleitfehlbildungen beschrieben, daher ist die Summe der aufgezählten Fehlbildungen größer als die Kinderanzahl selbst.

In unserem Patientenkollektiv wurde allgemein bei 11 der 21 Kinder eine oder mehrere weitere Begleitfehlbildungen beschrieben. 6 Kinder hatten Fehlbildungen am Gastrointestinaltrakt (Atresien, Mikrokolon). Bei 3 Kindern war das Herz-Kreislauf-System betroffen (Ventrikelseptumdefekt, Pulmonalstenose, persistierendes Foramen ovale, Aplasie der Vv. Jugulares rechts), 1 Kind hatte einen thorakalen Dermalsinus und 1 Junge wurde mit einem Abdominalhoden links geboren.

Hinsichtlich der gastrointestinalen Fehlbildungen hatte ein Kind ein Mikrokolon. Fünf Kinder hatten eine Darmatresie mit folgender Differenzierung: Bei zwei Kindern wurde eine Dünndarmatresie diagnostiziert. Bei weiteren zwei Kindern wurde eine Dickdarmatresie (Zäkum- bzw. Kolonatresie) festgestellt, wobei ein Kind davon zusätzlich ein Mikrokolon hatte. Bei einem Kind war sowohl Dünn- als auch Dickdarmatresie festgestellt worden. Somit gehören diese 5 Kinder per definitionem in die Gruppe der komplexen Gastroschisis. Bei den beiden anderen Kindern aus der Gruppe der komplexen Gastroschisis war aufgrund einer Darmnekrose eine Darmteilresektion notwendig mit daraus folgendem Kurzdarm.

3.7 Therapie

3.7.1 Operative Primärversorgung

Alle Kinder mit Gastroschisis wurden in der kinderchirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Mannheim operiert, wobei 4 extern geborene Kinder initial extern operiert und im Verlauf in unsere Klinik verlegt wurden. Somit wurde bei 17 der 21 Kinder der erste operative Eingriff in unserer kinderchirurgischen Klinik durchgeführt. Bei allen 21 Kindern wurde die erste Operation am ersten Lebenstag durchgeführt.

Im folgenden Abschnitt werden unsere Operationsdaten einschließlich der der 4 extern operierten Kinder dargestellt. Der Fall von einem Kind, welches auswärtig mehrfach operiert wurde und dann im Alter von ca. fünfenehalb Monate bei nicht beherrschbaren Komplikationen in unsere Klinik verlegt wurde, wird separat im Anschluss als Kasuistik präsentiert.

Ein Primärverschluss konnte bei 11 Kindern erfolgen, wobei bei 4 Kindern die Verwendung eines Patches zum primären Verschluss des Defektes notwendig war.

10 Kinder bekamen einen Sekundärverschluss. Hierbei wurde zuerst eine Schusterplastik angelegt, in einer weiteren Operation konnte der Defekt bei 5 Kindern durch eine Naht verschlossen werden. Bei den anderen 5 Kindern war nach initialer Schusterplastik-Anlage weiterhin das Einnähen eines Patches zum Bauchdeckenverschluss erforderlich.

In den nächsten Abschnitten geht es zunächst um die Ergebnisse der 20 Kinder (Die Ergebnisse des o.g. Kindes werden als Kasuistik dargestellt).

Allgemein konnte die Schusterplastik im Mittel nach 10,5 Tagen entfernt werden, die minimale Dauer einer Schusterplastik-Anlage betrug 3 Tage, das Maximum 21 Tage. Der Median von 10,5 Tagen war identisch mit dem Mittelwert.

Bei der Gruppe mit Sekundärverschluss durch Naht konnte die Schusterplastik im Mittel nach 9 Tagen entfernt werden. Bei der Gruppe mit Sekundärverschluss mittels Patch wurde sie im Mittel nach 12 Tagen entfernt. In dieser Gruppe konnte der Patch im Mittel nach 63,8 Tagen entfernt werden. Hierbei betrug die minimale Patch-Verweildauer in situ 35 Tage, das Maximum 163 Tage, der Median 39 Tage. Im Vergleich zur primären Patch-Einlage ist die Liegedauer für den sekundären Patch deutlich kürzer, da sich der primäre Patch im Einzelnen 58, 85 und 451 Tage in situ befand, was gemittelt 198 Tage ergibt. Hierbei wurde bei einem Kind mit

Primärverschluss mittels Patch und zweimaliger Patch-Einlage nur die Patch-Verweildauer vom ersten Patch (451 Tage) berücksichtigt. Dieses Kind wurde initial auswärtig operiert. Hierbei wurde bei Vorliegen einer Atresie und Perforation des Colon ascendens eine Resektion des Ileozäkals sowie eine Resektion des Colon ascendens mit Anlage eines Ileostomas durchgeführt. Der Bauchwanddefekt wurde mit Primärverschluss mittels Tuto-Patch (Pericardpatch) versorgt. Im Alter von 14 Monaten und bei Patch-Verweildauer von 451 Tagen erfolgte bei uns die aufwendige Patchentfernung mit Ileostoma-Rückverlagerung. Dabei konnte die Bauchwandfaszie nicht geschlossen werden, sodass ein neuer Gore-Tex-Patch eingelegt werden musste. Dieser Patch liegt noch in situ.

Bei den meisten Kindern mit Patch kam es im Verlauf zu einer Patchinfektion. Insgesamt waren 9 Kinder mit Patch versorgt, wobei bei 4 Kindern ein primärer Verschluss der Haut über dem Patch möglich war. Bei den restlichen 5 Kindern war der Patch nicht von Haut überdeckt. Die meisten Kinder mit einem Sekundärverschluss mittels Patch (4/5) hatten im Verlauf eine Patchinfektion erlitten, so dass dies den Zeitpunkt der Patchentfernung bestimmte. In zwei Fällen konnte zum Zeitpunkt der Patchentfernung ein Nahtverschluss ohne wesentliche Beeinträchtigung des weiteren postoperativen Outcomes erfolgen. Bei weiteren zwei Kindern war eine passagere offene Wundbehandlung aus multifaktoriellen Gründen erforderlich. Bei einem Kind mit komplexer Gastroschisis, das bei Jejunumatresie mit zwei Stomata versorgt war, kam es nach Dehnungsplastik zur einer Bauchwandnekrose gefolgt von einer Patchinfektion. Nach Abtragung der Nekrose und Entfernung des Patches war eine temporäre VAC-Anlage erforderlich. Aufgrund häufiger Stuhlverschmutzung mit flüssigem Stuhl trotz Einsatz von Stomahesive Paste bei liegender Jejunostoma kam es zur Verzögerung der Wundgranulation. Der VAC-Verband wurde regelmäßig gewechselt. Die Nahrung wurde angepasst. Letztendlich konnte eine Re-Laparotomie mit Rückverlagerung der Stomata, Kontinuitätswiederherstellung des Darmes und Nahtverschluss der Bauchdecke nach zweieinhalb Monaten erfolgen. Bei dem zweiten Kind war aufgrund einer Patchinfektion mit Darmperforation und Fistelbildung eine Patchentfernung, passagere VAC-Therapie sowie Stomaanlage erforderlich. Nach zweieinhalb Wochen konnte nach sparsamer Darmteilresektion mit End-zu-End-Anastomose ein Nahtverschluss des Bauchwanddefektes erfolgen. Ein einziges Kind mit Sekundärverschluss mittels Patch erlitt keine Patchinfektion und hatte in dieser Gruppe die längste Patch-Verweildauer von 163 Tagen. Bei ihm erfolgte die Patchentfernung im Rahmen einer aufgrund von Subileus durchgeführten Re-Laparotomie. Intraoperativ zeigte sich eine narbige Stenose im Jejunum, welche entfernt wurde mit anschließender primärer Darmanastomose.

Bei der Gruppe mit Primärverschluss mittels Patch erlitten 2 der 4 Kinder eine Patchinfektion. Bei einem Kind wurde der infizierte Patch nach einer Patch-Verweildauer von 59 Tagen entfernt und es war ein direkter Bauchwandverschluss möglich. Der Fall vom zweiten Kind wird in der Kasuistik ausführlich erläutert. Von den 5 Kindern ohne primären Hautverschluss über dem Patch erlitten 4 Kinder (80%) eine Patchinfektion. Bei den Kindern mit primärem Hautverschluss über dem Patch hatten zwei von vier (50%) eine Patchinfektion.

3.7.2 Zeitgleich mit primärem Eingriff durchgeführte Operation

Da bei einigen Kindern nicht nur eine, sondern mehrere zeitgleich durchgeführte Operationen beschrieben wurden, übersteigt die Summe der aufgezählten Operationen die Anzahl der betroffenen Kinder.

In der Gruppe der Kinder mit komplexer Gastroschisis wurden bei 5 Kindern während des ersten Eingriffes weitere Operationen durchgeführt. 4 Kinder erhielten ein Stoma, wobei bei 2 Kindern 2 Stomata notwendig waren. Bei diesen 2 Kindern war bei zusätzlichem Vorliegen einer Darmnekrose bzw. einer Darmatresie eine Darmteilresektion zeitgleich mit dem primären Eingriff notwendig. Außerdem wurde bei einem Kind mit Jejunalatresie zeitgleich zur Schusterplastik-Anlage eine explorative Laparotomie zur Erweiterung des kleinen einengenden Bauchwanddefektes mit Adhäsiolyse und retrograder Dünndarmdekompression durchgeführt.

3.7.3 Anzahl der Operationen aufgrund der Gastroschisis

Im Anschluss an die operative Primärversorgung wurden bei vielen Kindern noch weitere Operationen durchgeführt. Behandelt werden hier Operationen, die im Zusammenhang mit der Gastroschisis stehen, wobei der Fall von einem Kind mit sehr komplexem Verlauf (51 Eingriffe) in der Kasuistik separat beschrieben wird. Operationen zur Anlage, Versorgung oder Entfernung eines zentralen Zugangs für die parenterale Ernährung sind in dieser Statistik nicht enthalten. Allgemein wurde jedes Kind im Durchschnitt 2,8 Mal operiert. Das Minimum lag bei einer Operation, das Maximum lag bei 6 Operationen. Der Median lag bei 3 Operationen und weist darauf hin, dass bei den meisten Kindern eher eine Operation bzw. wenige zusätzliche Operationen durchgeführt werden mussten.

In der Gruppe der einfachen Gastroschisis wurden die Kinder im Mittel 2,1 Mal operiert. Das Minimum lag bei einer Operation, das Maximum lag bei 4 Operationen. Der Median lag bei 2 Operationen. In dieser Gruppe war bei sechs Kindern eine Re-Laparotomie mit Patchentfernung meist aufgrund einer Patchinfektion erforderlich. Außerdem waren eine Koloskopie und ein Narbenhernienrepair bei jeweils einem Kind erforderlich.

Bei den Kindern mit einer komplexen Gastroschisis lag die Anzahl der Operationen im Mittel bei 4,3 Operationen. Das Minimum lag bei 2 Operationen, das Maximum lag bei 6 Operationen. Der Median lag bei 4,5 Operationen.

Im Rahmen der Behandlung der Gastroschisis waren im Verlauf folgende Eingriffe erforderlich: Die am häufigsten durchgeführte Operation war die Re-Laparotomie mit unterschiedlichen Zielen wie z.B. Patch-Wechsel bzw. -Entfernung, Darmteilresektion, Stoma-Anlage bzw. -Rückverlagerung oder explorativ, wobei diese Operation bei manchen Kindern mehrmals durchgeführt werden musste. Außerdem waren bei einem Kind Wunddebridement mit Anlage eines VAC-Systems erforderlich. Andere durchgeführte Eingriffe waren die bereits genannte Koloskopie und Narbenhernienkorrektur. Im Rahmen einiger Eingriffe wurden mehrere Interventionen wie z.B. Patchentfernung, Adhäsiolyse und Stoma-Rückverlagerung durchgeführt. In solchen Fällen wurde der führende Eingriff angegeben. In den folgenden Tabellen werden die erforderlichen operativen Eingriffe aufgrund der Gastroschisis mit deren Häufigkeiten ausführlich erläutert:

Tabelle (4): Art des operativen Eingriffes aufgrund der Gastroschisis und Anzahl der Kinder, die diesen erhielten, wobei bei manchen Kindern manche Eingriffe mehrmals durchgeführt werden mussten

| Art des operativen Eingriffes | Anzahl der Kinder |
|--|-------------------|
| Re-Laparotomie bei Ileus/Subileus mit Interventionen, wie Darmteilresektion, Stomaanlage, Adhäsiolyse mit Bridenlösung | 4 |
| Re-Laparotomie bei Patchinfektion | 5 |

Ergebnisse

| | |
|--|---|
| Re-Laparotomie zu Patch-Wechsel / -Entfernung ohne Infektion | 2 |
| Explorative Re-Laparotomie | 1 |
| Stoma-Rückverlagerung | 4 |
| Re-Laparotomie zum Bauchdeckenverschluss nach VAC-Therapie | 1 |
| Re-Laparotomie bei Platzbauch | 1 |
| Re-Laparotomie mit Darmverlängerung nach Bianchi | 1 |
| Koloskopie | 2 |
| Wunddebridement und VAC-Anlage | 1 |
| Narbenhernienkorrektur | 1 |

* Bei einem Kind akzidentelle Dislokation des Broviac-Katheters.

Tabelle (5): Anzahl der Operationen aufgrund der Gastroschisis

| Anzahl der Patienten (n=21) | Anzahl der Operationen |
|-----------------------------|------------------------|
| 6 | 1 |
| 3 | 2 |
| 6 | 3 |
| 2 | 4 |
| 3 | 6 |

3.8 Postoperativer Verlauf

3.8.1 Initiale Beatmungsdauer

Alle Kinder waren nach der primären Operation intubiert und beatmet. Mit Ausnahme von einem Kind wurde bei allen Kindern mit einem zweizeitigen Bauchdeckenverschluss (Schusterplastik + Nahtverschluss / Patchverschluss) der zweite Eingriff unter fortgesetzter Beatmung durchgeführt. Ein extern operiertes Kind wurde zwischenzeitlich extubiert. Hier wurden die Beatmungszeiten nach den jeweiligen Operationen bis zum Bauchdeckenverschluss zusammenaddiert.

In der Gesamtgruppe lag die mittlere Beatmungsdauer bei 11,2 Tagen. Die kürzeste Beatmungsdauer war 3 Tage, die längste Beatmungsdauer war 29 Tage. Der Median betrug 8 Tage. Bei einem einzigen Kind aus der Gruppe der komplexen Gastroschisis fehlten die Angaben zur Beatmungsdauer.

In der Gruppe der einfachen Gastroschisis betrug die mittlere Beatmungsdauer 11 Tage. Minimal wurde die Beatmung für 3 Tage fortgesetzt, maximal für 29 Tage. Der Median von 7 Tagen zeigt, dass die meisten Kinder wenige Tage beatmet waren und nur einige Ausnahmen die Beatmung für einen längeren Zeitraum benötigten.

Bei den Kindern mit einer komplexen Gastroschisis lag die mittlere Beatmungsdauer bei 11,8 Tagen. Das Minimum war 6 Tage, das Maximum war 19 Tage. Der Median lag bei 10 Tagen.

3.8.2 Magen-Darm-Passage

Alle Kinder wurden nach der primären Operation parenteral ernährt. Parallel dazu wurde versucht frühzeitig mit der enteralen Ernährung zu beginnen. Dies erfolgte in den meisten Fällen mit 5%iger-Glucoselösung oder mit Muttermilch. Als weiteres Kriterium zur Beurteilung der Darmtätigkeit wurde die Stuhlentleerung hinzugezogen.

Die Stuhlentleerung war bei manchen Kindern spontan, andere benötigten stuhlregulierende Maßnahmen wie z.B. rektales Anspülen oder in einigen Fällen die Gabe von Erythromycin oder Movicol.

3.8.2.1 Teilparenterale Ernährung

Bei 2 Kindern fehlten die Angaben zur teilparenteralen Ernährung. Vier Kinder mit einfacher Gastroschisis und vier mit komplexer Gastroschisis erhielten eine Broviac-Katheteranlage zur weiteren teilparenteralen Ernährung nach Entlassung aus der stationären Behandlung. Das in der Kasuistik beschriebene Kind hatte einen Broviac-Katheter mit der längsten Dauer der teilparenteralen Ernährung von 1373 Tagen.

Zur Übersicht werden die Daten zuerst allgemein betrachtet und im Anschluss unter Ausschluss der Daten der Kinder mit Broviac-Katheter.

Die Tage mit Notwendigkeit einer teilparenteralen Ernährung werden in der Summe zusammengefasst. Nach Beendigung der teilparenteralen Ernährung war aufgrund einer Gedeihstörung der Wiederbeginn einer teilparenteralen Ernährung in eigenen Fällen erforderlich. In solchen Fällen sowie bei einem zweizeitigen Bauchdeckenverschluss wurde die Dauer der teilparenteralen Ernährung ggf. addiert und im Gesamten betrachtet.

In der Gesamtgruppe betrug die mittlere Dauer der teilparenteralen Ernährung 141,6 Tage. Minimal war dies für 17 Tage notwendig, maximal für 619 Tage. Der Median betrug 70 Tage. Nach Ausschluss der 7 Kinder mit Broviac-Katheter sind die Werte dramatisch gesunken. Die mittlere Dauer der teilparenteralen Ernährung lag bei 37,6 Tage und der Median bei 25 Tagen.

Die Dauer der teilparenteralen Ernährung bei den 7 Kindern mit Broviac-Katheter betrug in der Reihenfolge: 135, 158, 158, 196, 323, 545, 619 Tage.

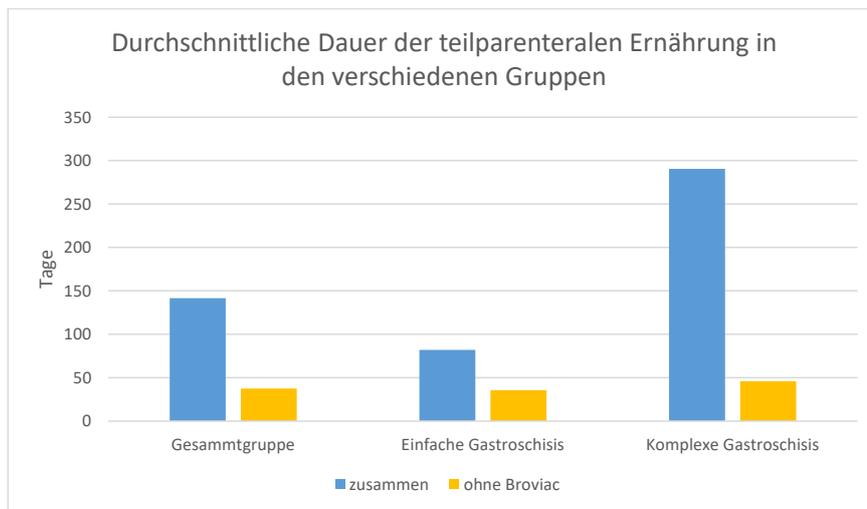
In der Gruppe der einfachen Gastroschisis lag die mittlere Dauer der teilparenteralen Ernährung bei 82 Tagen. Der Median betrug 46 Tage. Nach Ausschluss der vier Kinder mit Broviac-Katheter hat sich die durchschnittliche Dauer der teilparenteralen Ernährung mehr als halbiert und lag bei 35,7 Tagen. Der Median lag bei 25 Tagen. Im Einzelnen war die Dauer der parenteralen Ernährung bei den 4 Kindern mit Broviac-Katheter in der folgenden Reihenfolge: 135, 158, 158, 323 Tage. Diese Kinder waren insbesondere von Komplikationen wie Sepsis und Peritonitis betroffen, welche entscheidend zur Verzögerung des enteralen vollständigen Kostaufbaus geführt hatten.

Zusätzlich zur typischen ausgeprägten chemischen Entzündung der Darmschlingen waren bei 3 Kindern mit Broviac-Katheter ausgeprägte Adhäsionen der Darmschlingen beschrieben. Bei diesen Kindern wurde im Rahmen der Re-Laparotomie zur Patchentfernung eine aufwendige Adhäsiolelyse durchgeführt. Das Kind mit der längsten Dauer der teilparenteralen Ernährung von 323 Tagen wurde initial auswärtig operiert und bei ausgeprägter Gedeihstörung im Alter von 5 Monaten in unsere Klinik verlegt. Aufgrund eines Subileus musste im Alter von ca. 6 Monaten eine Re-Laparotomie durchgeführt werden. Intraoperativ zeigte sich eine narbig veränderte stenosierende Stelle im Jejunum, welche reseziert werden musste.

Bei den Kindern mit einer komplexen Gastroschisis hingegen lag die mittlere Dauer der teilparenteralen Ernährung bei 290,6 Tagen und der Median bei 196 Tagen. In dieser Gruppe wurden 3 Kinder mit einem Broviac-Katheter nach Hause entlassen. Im Einzelnen dauerte die teilparenterale Ernährung bei diesen Kindern 196, 545 und 619 Tage. Bei einem Kind fehlten die Angaben. Bei den verbliebenen zwei Kindern ohne Broviac-Katheter dauerte die teilparenterale Ernährung im Einzelnen 16 und 76 Tage, was gemittelt 46 Tage beträgt.

Wenn man die statistischen Maße vor und nach Ausschluss der Kinder mit Broviac-Katheter vergleicht, stellt man fest, dass die extrem hohen statistischen Werte der Gesamtgruppe sowie der Gruppe mit einfacher Gastroschisis auf die Daten der Kinder mit Broviac-Katheter zurückzuführen sind und dass die meisten Kinder relativ kurz auf eine teilparenterale Ernährung angewiesen waren.

Diagramm (1): Durchschnittliche Dauer der teilparentralen Ernährung



3.8.2.2 Nahrungsaufbau

Bei den Kindern mit Gastroschisis wurde versucht, frühzeitig mit dem Nahrungsaufbau zu beginnen. Aufgrund der Grunderkrankung mit bekannter Motilitätsstörung des Darmes war dies allerdings bei einigen Kindern verzögert. In der Gesamtgruppe wurde mit der enteralen Ernährung im Durchschnitt im Alter von 10,1 Tagen begonnen. Der früheste Beginn war am 2. Lebenstag, der späteste Beginn war im Alter von 26 Tagen. Der Median betrug 7,5 Tage. Bei 2 Kindern (jeweils eins pro Gruppe) fehlten die Angaben zum Nahrungsaufbau.

Der Nahrungsaufbau bei den Kindern mit einfacher Gastroschisis wurde durchschnittlich im Alter von 9,7 Tagen begonnen. Der früheste Beginn mit dem Nahrungsaufbau erfolgte am 3. Lebenstag, der späteste Beginn erfolgte im Alter von 26 Tagen. Der Median in dieser Gruppe betrug 9 Tage.

In der Gruppe der Kinder mit komplexer Gastroschisis wurde im Mittel im Alter von 11 Tagen mit der Gabe der enteralen Nahrung begonnen. Frühestens wurde hier am 2. Lebenstag mit dem Nahrungsaufbau begonnen, der späteste Beginn war im Alter von 21 Tagen. Der Median lag bei 6 Tagen.

Bei 14 Kindern wurde mit der Gabe von 5%iger-Glucoselösung begonnen, bei 3 Kindern wurde direkt mit Muttermilch begonnen, wobei bei einem dieser Kinder zusätzlich die Gabe von Alfaré erfolgte. Jeweils bei einem Kind wurde einmal mit Beba Pre und einmal mit Alfaré begonnen. Bei 2 Kindern fehlten die Angaben zum Nahrungsaufbau.

Tabelle (6): Auflistung des ersten Nahrungsmittels

| Anzahl der Patienten (n=21) | Beginn der enteralen Ernährung mit: |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| 14 | 5%iger-Glucoselösung |
| 2 | Muttermilch |
| 1 | Muttermilch und Alfaré |
| 1 | Alfaré |
| 1 | Beba Pre |
| 2 | Angaben fehlen |

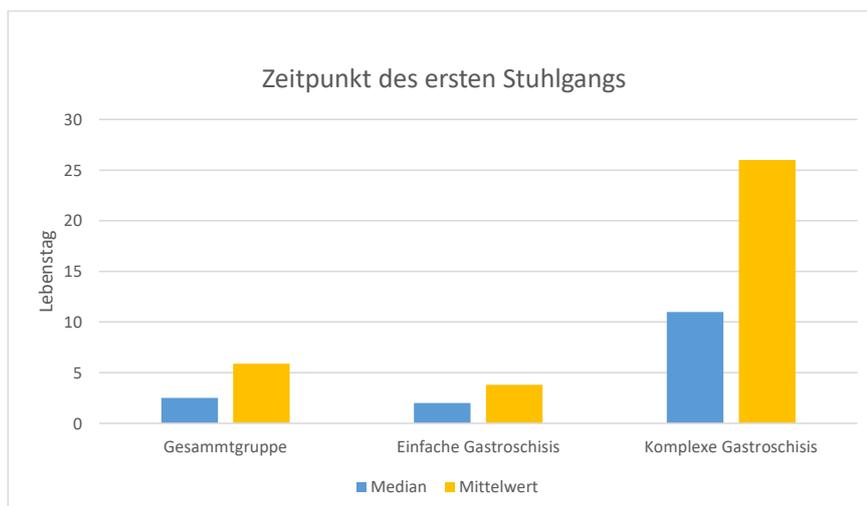
3.8.2.3 Stuhlgang

Es lagen bei 16 der 20 Kinder mit Gastroschisis Angaben zum ersten Stuhlgang vor. Bei 4 Kindern fehlten die Angaben. In der Gesamtgruppe erfolgte der Mekoniumabgang durchschnittlich im Alter von 5,9 Tagen. Der früheste Zeitpunkt war am ersten Lebenstag, der Späteste war im Alter von 27 Tagen. Der Median von 2,5 Tagen, der stark vom Mittelwert abweicht zeigt, dass die Mehrheit der Kinder relativ früh Mekonium absetzte und dass nur in wenigen Fällen ein deutlich verzögerter Mekoniumabgang zu verzeichnen war.

In der Gruppe der Kinder mit einfacher Gastroschisis lag das durchschnittliche Alter beim ersten Stuhlgang bei 3,8 Tagen. Der früheste Stuhlgang in dieser Gruppe erfolgte am ersten Lebenstag, der späteste war am 22. Lebenstag. Der Median betrug 2 Tage. In der Gruppe der komplexen Gastroschisis fehlten die Angaben zum ersten Stuhlgang bei 3 Kindern. Das Alter der anderen 3 Kinder dieser Gruppe beim ersten Stuhlgang ist wie folgend: 6,11,27 Tage.

Einige Kinder setzten spontan Stuhlgang ab. Bei anderen mussten unterstützende Maßnahmen wie z.B. rektales Anspülen durchgeführt werden, um die Darmtätigkeit anzuregen. Leider waren die Angaben dazu nur in Einzelfällen gemacht und häufig war dies unpräzise, weshalb auf eine nähere Auswertung verzichtet werden musste.

Diagramm (2): Zeitpunkt des ersten Stuhlgangs



3.8.3 Komplikationen

Hier werden u.a. die postoperativen Komplikationen erwähnt. Außerdem werden in diesem Zusammenhang die Komplikationen bei den Kindern während des stationären Aufenthaltes in den externen Kliniken behandelt. Bei den 20 Kindern mit Gastroschisis hatten 4 Kinder einen komplikationslosen Verlauf, 8 Kinder hatten eine Komplikation. Bei den restlichen 8 Kindern kam es zu mehreren Komplikationen.

Die häufigsten Probleme waren Darmmotilitätsstörung und Patchinfekt. Zur besseren Übersicht werden die Komplikationen einzeln in der folgenden Tabelle aufgelistet.

Tabelle (7): Häufigkeit der Komplikationen bei den Kindern mit Gastroschisis

| Komplikationen | Anzahl der Kinder |
|---|-------------------|
| Keine | 4 |
| Patchinfekt | 5 |
| Ileus | 3 |
| Blutungsanämie | 1 |
| Narbenhernie | 4 |
| Sepsis | 3 |
| Kurzdarmsyndrom | 3 |
| Subileus | 2 |
| Peritonitis | 2 |
| ZVK-Infekt | 2 |
| Darmperforation im Rahmen eines Patchinfektes | 1 |
| Broviac-Infekt | 2 |
| Bauchwandphlegmone | 1 |
| Wundinfekt | 1 |
| Narbige Darmstenose | 1 |
| Wundheilungsstörung mit VAC-Anlage | 2 |
| Platzbauch | 1 |

In der gesamten Gruppe ergeben sich als Gesamtzahl 33 Komplikationen, 14 davon traten in der Gruppe der 6 Kinder mit komplexer Gastroschisis auf. Entscheidend sind insbesondere die Komplikationen, welche zu einer Beeinträchtigung des postoperativen Outcomes geführt hatten. In wenigen Fällen mit Vorliegen einer Kette von Komplikationen bzw. mehrerer gleichzeitiger Komplikationen wie bei den zwei o.g. Fällen mit Wundheilungsstörung und VAC-Therapie nach Patchinfektion war eine klare Identifizierung des primären Auslösers und der Auswirkung der jeweiligen Komplikation nur eingeschränkt möglich. In der folgenden Tabelle werden die Komplikationen aufgeführt, die nach unserer Aktenlage zur maßgeblichen Beeinträchtigung des postoperativen Outcomes führten.

Tabelle (8): Komplikationen mit Beeinträchtigung des postoperativen Outcomes

| Komplikation | Auswirkung bzw. Kette der Komplikationen |
|---------------------|---|
| Ileus | Relaparotomie, ggf. Darmteilresektion, ggf. Stomaanlage |
| Sepsis | Ggf. Intensivbehandlung |
| Kurzdarmsyndrom | Ausgeprägte Gedeihstörung |
| Narbige Darmstenose | Subileus → Relaparotomie mit Darmteilresektion |

| | |
|---------------------------------------|---|
| Darmperforation | Fistelbildung → Patchinfektion → Relaparotomie → Wundheilungsstörung mit VAC-Therapie |
| Platzbauch | Relaparotomie |
| Peritonitis | Verzögerung des Kostaufbaus |
| Wundheilungsstörung (Dehnungsnekrose) | (Patchinfektion) → Relaparotomie → VAC-Therapie |

3.8.4 Dauer des stationären Aufenthaltes

Bei den Kindern mit zunächst externer Behandlung und im Verlauf Verlegung in unsere Klinik wurde die Dauer der stationären Aufenthalte addiert und im Gesamten betrachtet. Die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer der Kinder mit Gastroschisis betrug in der Gesamtgruppe 77,5 Tage. Der kürzeste Aufenthalt dauerte 25 Tage, der längste war 204 Tage. Der Median lag bei 66,5 Tagen. Bei einem Kind fehlten die entsprechenden Angaben.

In der Gruppe der Kinder mit einfacher Gastroschisis lag die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer bei 66,8 Tagen. Das Minimum war 25 Tage, das Maximum betrug 204 Tage. Der Median lag bei 59,5 Tagen. Die Aufenthaltsdauer von 204 Tagen ergab sich bei einem Kind, das zunächst auswärtig entbunden und für 155 Tage behandelt wurde, bevor es bei schwierigerem Verlauf in unsere Klinik verlegt wurde. Der Fall von diesem Kind wurde bereits unter 3.8.2.1 erläutert. Es musste im Alter von knapp sechs Monaten bei Subileus operiert werden. Intraoperativ erfolgte die Resektion einer narbigen Darmstenose mit primärer Darmanastomose.

Die stationäre Aufenthaltsdauer bei den Kindern mit komplexer Gastroschisis belief sich im Mittel auf 102,5 Tage. Der kürzeste stationäre Aufenthalt dauerte 28 Tage, die längste war 172 Tage. Der Median lag bei 107 Tagen.

3.9 Gewichtsverlauf

Um eine Aussage über die Auswirkungen der Gastroschisis auf den Ernährungszustand des Kindes sowie über die Therapieeffizienz treffen zu können, wurden die Perzentilen für das Geburtsgewicht und Gewicht bei Entlassung bestimmt.

3.9.1 Geburtsgewicht

Das Geburtsgewicht für die Gesamtgruppe wurde unter dem Abschnitt 3.4.5 behandelt. Zur Vollständigkeit wird hier noch das Geburtsgewicht für beide Untergruppen besprochen. Bei den Kindern mit einfacher Gastroschisis betrug das durchschnittliche Gewicht 2165,7g, das Minimum 1445g, das Maximum 3170g. Der Median lag bei 2097,5g. In der Gruppe der komplexen Gastroschisis lag das Geburtsgewicht im Mittel bei 2092,5g. Das Minimum betrug 1400g, das Maximum 2940g. Der Median lag bei 2107,5g.

3.9.2 Perzentile für das Geburtsgewicht

Neugeborene, deren Gewicht bzw. Körperlänge bei Geburt bezogen auf das Gestationsalter unter der 10. Perzentile liegt, werden als klein für das Gestationsalter bezeichnet (aus dem Englischen: small for gestational age (SGA)). Insgesamt hatten

9 Kinder eine Geburtsgewicht-Perzentile unter 10 und sind per definitionem klein für das Gestationsalter. Bei 7 Kindern lagen die Werte zwischen 10. – 50. Perzentile. 4 Kinder lagen mit ihrem Geburtsgewicht bei der 50. Perzentile und darüber. In der Gruppe der einfachen Gastroschisis waren 6 Kinder mit ihrem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile. 6 Kinder hatten Werte zwischen der 10. – 50. Perzentile. 2 Kinder in dieser Gruppe lagen mit dem Geburtsgewicht bei der 50. Perzentile und darüber. Bei den Kindern mit komplexer Gastroschisis waren drei unter der 10. Perzentile. Ein einziges Kind hatte einen Wert zwischen der 10. – 50. Perzentile und zwei Kinder lagen mit ihrem Geburtsgewicht bei der 50. Perzentile und darüber.

Tabelle (9): Verteilung der Perzentile für das Geburtsgewicht

| | ≥ 50. Perzentile | 50 > P > 10 | < 10. Perzentile |
|-------------------------------|------------------|-------------|------------------|
| Geburtsgewicht (n=21) | 4 | 7 | 9 |
| Einfache Gastroschisis (n=14) | 2 | 6 | 6 |
| Komplexe Gastroschisis (n=7) | 2 | 1 | 3 |

3.9.3 Entlassgewicht

Bei einem Kind fehlten die Angaben zum Entlassgewicht. Im Mittel betrug dieses in der Gesamtgruppe 3432,2 g. Das minimale Gewicht bei der Entlassung lag bei zwei Kindern bei 2290 g. Das Maximum lag bei 5120 g. Der Median betrug 3260 g. In der Gruppe der einfachen Gastroschisis fehlten die entsprechenden Angaben bei einem Kind. In dieser Gruppe betrug das Entlassgewicht im Mittel 3261,5 g, das Minimum 2290 g und das Maximum 5120 g. Der Median lag bei 3190 g. Bei den Kindern mit komplexer Gastroschisis lag das durchschnittliche Entlassgewicht bei 3801,7 g. Das Minimum war 2470 g, das Maximum betrug 4900 g. Der Median lag bei 3875 g. Basierend auf der Definition von Strobel aus der Universität von Kalifornien liegt eine postnatale Gedeihstörung vor, wenn es zu einem Abfall von $>0,8$ im z-score für das Körpergewicht ausgehend von dem Geburtsgewicht kommt [109]. Dies trifft bei 45% der Patienten in unserer Studie (9 von 20 Kindern) zu. Bei diesen Kindern war im Hinblick auf das Körpergewicht ein Abfall von $>0,8$ im z-score bis zur Entlassung beobachtet.

3.9.4 Perzentile für das Entlassgewicht

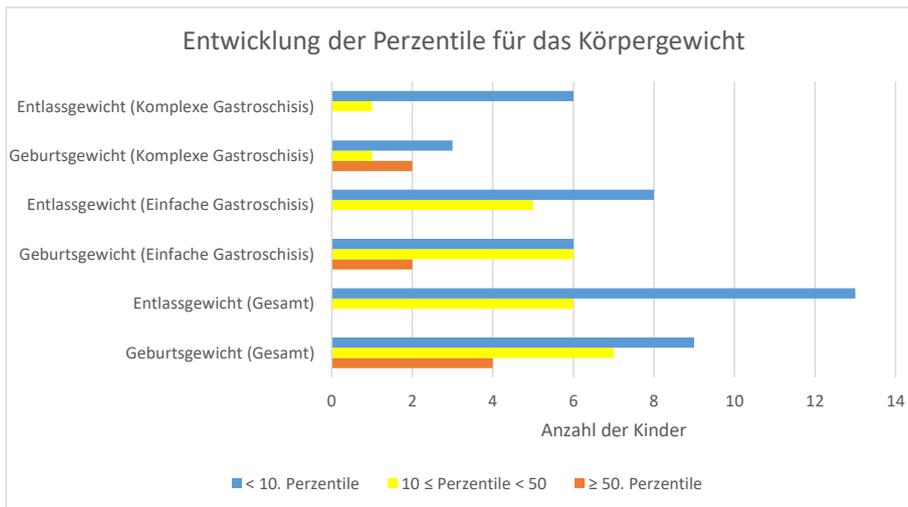
Die Perzentile für das Entlassgewicht konnte bei 19 der 20 Kinder bestimmt werden. Bei 6 Kindern lag der Wert bei der 10. Perzentile oder darüber. Alle anderen Kinder wiesen Werte unterhalb der 10. Perzentile auf, wobei bei drei Kindern der Wert unterhalb der 1. Perzentile lag. Damit sind die meisten Kinder im Verlauf des stationären Aufenthaltes nicht entlang ihrer ursprünglichen Perzentile gediehen.

Tabelle (10): Verteilung der Perzentilen für das Entlassgewicht unter Berücksichtigung des Gestationsalters

| | ≥ 10. Perzentile | 10 > Perzentile ≥ 1 | < 1. Perzentile |
|-------------------------------|------------------|---------------------|-----------------|
| Entlassgewicht (n=20) | 6 | 10 | 3 |
| Einfache Gastroschisis (n=13) | 5 | 6 | 2 |
| Komplexe Gastroschisis (n=7) | 1 | 4 | 1 |

Im folgenden Diagramm sind jeweils die Perzentilen für das Körpergewicht bei Geburt und bei der Entlassung für die jeweilige Gruppe dargestellt:

Diagramm (3): Entwicklung der Perzentile für das Körpergewicht in Bezug auf Geburts- und Entlassgewicht



3.10 Vergleich der Operationstechniken

Eine wichtige Frage ist es, ob eines der Operationsverfahren gegenüber den anderen Verfahren klare Vorteile aufweist. Zur Beurteilung wurden als Parameter die Dauer des stationären Aufenthaltes sowie die Dauer der teilparenteralen Ernährung herangezogen.

Zuerst wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft, ob die Grundgesamtheit unserer Stichprobe in Bezug auf die Dauer des stationären Aufenthaltes sowie die der teilparenteralen Ernährung normalverteilt ist. Aufgrund der geringen Anzahl unserer Stichprobe und Vorliegen einiger Ausreißer entspricht der Häufigkeit der einzelnen Daten nicht der einer Normalverteilung. Entsprechend ergab sich bei einem signifikanten P-Wert, dass es sich um nicht normalverteilte Daten handelt, weshalb wir bei der Auswertung den Kruskal-Wallis-Test zum Vergleich von mehr als zwei Gruppen angewendet haben.

Bei der Auswertung wurden die Patienten nach den angewendeten Operationstechniken in vier Gruppen „Primärverschluss“, „Primärverschluss+Patch“, „Sekundärverschluss“, „Sekundärverschluss+Patch“ unterteilt.

Die ermittelten Zahlen sind möglicherweise nicht repräsentativ, da es sich aufgrund der geringen Zahl an Patienten um sehr verschieden große Gruppen handelt. Wegen der geringen Gruppengröße sind die individuellen Einflüsse sehr groß und schwächen womöglich die Aussagekraft.

Bezüglich der Dauer des stationären Aufenthaltes zeigt sich in der Gesamtgruppe der Kinder mit Gastroschisis kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Operationsverfahren (P 0.3002) vs. (P 0.2251 wenn der Fall in der Kasuistik mitberücksichtigt wird).

In der Gruppe der einfachen Gastroschisis war bezüglich der Dauer des stationären Aufenthaltes ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zu finden (P 0.3291). Dasselbe gilt für die Gruppe der komplexen Gastroschisis (P 0.8013) vs. (P 0.5650 wenn der Fall in der Kasuistik mitberücksichtigt wird).

Bezüglich der Dauer der teilparenteralen Ernährung war in der Gesamtgruppe kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Operationsverfahren zu finden, wobei bei zwei Kindern die entsprechenden Daten zur Dauer der teilparenteralen Ernährung fehlten (P 0.7540) vs. (P 0.7224 wenn der Fall in der Kasuistik mitberücksichtigt wird). Auch in der Gruppe der einfachen Gastroschisis ergab sich in Bezug auf die Dauer der teilparenteralen Ernährung kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Operationsverfahren (P 0.7044). Dasselbe gilt für die Gruppe der komplexen Gastroschisis (P 0.8495) vs. (P 0.9343 wenn der Fall in der Kasuistik mitberücksichtigt wird), wobei in beiden Gruppen jeweils die Daten von einem einzigen Kind fehlten.

3.11 Vergleich der Versorgung mit Primärverschluss vs. Sekundärverschluss

Hierbei wurden die Kinder aufgrund der niedrigen Fallzahl in zwei Gruppen unterteilt. Eine Primärverschluss-Gruppe unabhängig davon, ob es sich um Naht- oder Patchverschluss handelt und eine Sekundärverschluss-Gruppe, also zuerst die Versorgung mit einer Schusterplastik und im Verlauf ein Intervallverschluss mittels Naht oder Patch.

Diese Aufteilung konnten wir in der Gesamtgruppe, in der Gruppe der einfachen und in der Gruppe der komplexen Gastroschisis durchführen.

3.11.1 Dauer des stationären Aufenthaltes

In der Gesamtgruppe bekamen 10 Kinder einen Primärverschluss und 10 Kinder einen Sekundärverschluss. Hierbei lag der Mittelwert für die Dauer des stationären Aufenthaltes in der Gruppe mit dem Primärverschluss bei 61,1 Tagen. Bei den Kindern mit Sekundärverschluss betrug der Mittelwert 93,9 Tage.

In der Gruppe der einfachen Gastroschisis bekamen 8 Kinder einen Primärverschluss und 6 Kinder einen Sekundärverschluss. Der Mittelwert für die Dauer des stationären Aufenthaltes betrug in der Gruppe mit dem Primärverschluss 49,63 Tage. In der Gruppe mit dem Sekundärverschluss lag dieser bei 89,67 Tagen. In der Gruppe der komplexen Gastroschisis erhielten 2 Kinder einen Primärverschluss und 4 Kinder einen Sekundärverschluss. Dabei lag der Mittelwert in der Gruppe mit dem Primärverschluss bei 107 Tagen und in der Gruppe mit dem Sekundärverschluss bei 100,25 Tagen.

3.11.2 Dauer der teilparenteralen Ernährung

Unter Betrachtung der Gesamtgruppe dauerte die teilparenterale Ernährung bei den Kindern mit einem Primärverschluss im Durchschnitt 120,78 Tage. Bei den Kindern mit einem Sekundärverschluss betrug die Dauer der teilparenteralen Ernährung durchschnittlich 162,33 Tage. Wenn man nun die Kinder mit einer einfachen Gastroschisis separat betrachtet, dann lag der Mittelwert für die Dauer der teilparenteralen Ernährung in der Gruppe mit Primärverschluss bei 66,57 Tagen, also deutlich kürzer als in der Gesamtgruppe (120,78 Tage). In dieser Gruppe hatten zwei

Kinder einen Broviac-Katheter mit jeweils einer Dauer der teilparenteralen Ernährung von 158 Tagen. Bei den Kindern mit einer einfachen Gastroschisis und einem Sekundärverschluss belief sich die Dauer der teilparenteralen Ernährung im Mittel auf 104,83 Tage. Ebenfalls in dieser Gruppe hatten zwei Kinder einen Broviac-Katheter mit Dauer der teilparenteralen Ernährung von 135 bzw. 323 Tagen. Lediglich bei diesen vier genannten Kindern mit einfacher Gastroschisis und Broviac-Katheter war eine teilparenterale Ernährung länger als 80 Tage nötig. Diese Kinder waren insbesondere von den o.g. Komplikationen wie Sepsis, Peritonitis, narbige Darmstenose und Darmp perforation mit entscheidender Verzögerung des enteralen vollständigen Kostaufbaus betroffen.

Maßgeblich beteiligt an der langen Dauer der teilparenteralen Ernährung in der Gesamtgruppe waren die Kinder mit einer komplexen Gastroschisis. Dies ist unter anderem auf die Fehlbildungen im Gastrointestinaltrakt zurückzuführen. Bei Vorliegen eines Primärverschlusses dauerte die teilparenterale Ernährung bei den zwei Kindern in dieser Gruppe 545 bzw. 76 Tage. Die Dauer der teilparenteralen Ernährung von 545 Tagen über einen Broviac-Katheter war bei einem Kind mit Kurzdarmsyndrom verzeichnet. Bereits bei der Entbindung hatte das Kind eine ausgedehnte Dünn- und Dickdarmnekrose, sodass eine Darmteilresektion und die Anlage von zwei Stomata nötig waren. Bei denjenigen mit einer komplexen Gastroschisis und einem Sekundärverschluss war eine teilparenterale Ernährung im Einzelnen für 17, 196 und 619 Tage und im Durchschnitt für 277,33 Tage nötig. Bei einem Kind fehlten die Angaben. Entscheidend für die deutlich lange durchschnittliche Dauer der teilparenteralen Ernährung in dieser Gruppe war ebenfalls ein Kind mit einem Kurzdarmsyndrom nach Darmteilresektion aufgrund einer Darmatresie. Im Verlauf kam es zu einer Darmanastomosenstenose, welche operativ versorgt werden musste. Hier war eine parenterale Ernährung über Broviac-Katheter für 619 Tage erforderlich.

3.12 Vergleich der Gastroschisis-Gruppen einfach vs. Komplex

Hierbei wurde mittels des U-Test für zwei unverbundene Stichproben überprüft, ob sich die zwei untersuchten Parameter zwischen den Gruppen der einfachen und der komplexen Gastroschisis unabhängig von der durchgeführten Operationstechnik unterscheiden. Dabei ergab sich bezüglich der Dauer des stationären Aufenthaltes kein statistisch signifikantes Ergebnis zwischen den beiden Gruppen (P 0.1375 vs. P 0.0621 wenn der Fall in der Kasuistik mitberücksichtigt wird). Dasselbe gilt für den Vergleich in Bezug auf die Dauer der teilparenteralen Ernährung (P 0.1669 vs. P 0.0718 wenn der Fall in der Kasuistik mitberücksichtigt wird).

3.13 Vergleich des perinatalen Outcomes hinsichtlich des Gestationsalters

Die Kinder wurden je nach Gestationsalter in zwei Gruppen aufgeteilt. In der Gruppe der Kinder mit Entbindung vor der 36. Schwangerschaftswoche lag die Beatmungszeit und die Krankenhausaufenthaltsdauer durchschnittlich bei 11,3 bzw. 88,1 Tagen. Diesbezügliche Ergebnisse in der Gruppe der Kinder mit Entbindung \geq 36. Schwangerschaftswoche waren vergleichbar mit 11 bzw. 90,7 Tagen.

In Bezug auf die durchschnittliche Dauer der parenteralen Ernährung zeigte sich eine deutliche Abweichung der Ergebnisse beider Gruppen. In der Kindergruppe mit Entbindung vor der 36. Schwangerschaftswoche hat sich der Mittelwert mit 262,4 Tagen mehr als verdoppelt verglichen mit 129,4 Tagen in der Gruppe mit Entbindung \geq 36. Schwangerschaftswoche.

In der Gruppe der einfachen Gastroschisis lag die durchschnittliche Dauer der teilparenteralen Ernährung bei den Kindern mit Entbindung vor der 36. Schwangerschaftswoche bei 100,8 Tagen im Vergleich zu 70 Tagen bei Entbindung \geq 36. Schwangerschaftswoche. Aufgrund der Gruppenzusammensetzung (nur 2 Kinder waren \geq 36. Schwangerschaftswoche entbunden) wurde auf eine solche Auswertung in der Gruppe der komplexen Gastroschisis verzichtet.

3.14 Patchinfektion

Von den 21 Kindern mit Gastroschisis bekamen insgesamt 9 Kinder einen Patch. Davon erhielten 4 Kinder einen Primärverschluss mit Patch. Die anderen 5 Kinder bekamen einen Sekundärverschluss mit Patch.

Nun stellt sich die Frage, ob beide Operationstechniken mit Verwendung eines Patches gegenüber den anderen zwei Operationstechniken ohne Patch vermehrt Komplikationen mit sich bringen. Um dies zu beurteilen haben wir die Patienten in vier Gruppen „Primärverschluss“, „Primärverschluss+Patch“, „Sekundärverschluss“, „Sekundärverschluss+Patch“ unterteilt. Mittels des exakten Fischer-Tests ergab sich ein signifikanter p-Wert von 0,003, was auf einen starken Zusammenhang zwischen Operationstechnik und Patchinfektion hindeutet. Dasselbe gilt für die Gruppe der einfachen Gastroschisis mit einem p-Wert von 0,046. In der Gruppe der komplexen Gastroschisis hingegen lag der p-Wert bei 0,2857 und zeigte somit kein statistisch signifikantes Ergebnis. Dies könnte am ehesten durch die niedrige Fallzahl bedingt sein.

3.14.1 Zeitpunkt der Patchinfektion:

In den beiden Gruppen trat die Patchinfektion innerhalb der 6.-9. Woche nach der Patch-Anlage auf. In der folgenden Tabelle sind die Daten ausführlich dargestellt:

Tabelle (11): Details zu den Fällen mit Patchinfektion

| Patchversorgung | Therapie + Patch | Zeitpunkt der Patchinfektion (Alter in Tagen) | Zahl der folgenden Eingriffe |
|-----------------|--------------------|---|------------------------------|
| UMM | Sekundärverschluss | 38 | 1 |
| UMM | Sekundärverschluss | 35 | 1 |
| UMM | Primärverschluss | 58 | 1 |
| UMM | Sekundärverschluss | 38 | 2 |
| UMM | Sekundärverschluss | 44 | 3 |
| auswärtig | Primärverschluss | 22 | >50 |

Bei 3 der 6 Kinder mit Patchinfektion war nach der Patchentfernung ein Bauchdeckenverschluss mittels Naht möglich. Bei diesen Kindern waren, bedingt durch die Patchinfektion, keine zusätzlichen Eingriffe erforderlich.

Bei 2 Kindern hingegen waren nach der Patchentfernung weitere Operationen nötig bis ein definitiver Bauchdeckenverschluss möglich war. Unter anderem war bei diesen Kindern die Anlage eines VAC-Systems erforderlich. Der Fall vom letzten Kind in der Tabelle wird im folgenden Abschnitt als Kasuistik besprochen.

Kasuistik:

In diesem Abschnitt geht es um den bereits angekündigten Fall eines Kindes mit sehr komplexem Verlauf. Das Kind wurde auswärtig in der 34+1 Schwangerschaftswoche mit einem Geburtsgewicht von 2410 g (61. Perzentile) und Körpergröße von 44,5 cm (32. Perzentile) per Sectio caesarea entbunden. Die vorzeitige Entbindung wurde aufgrund des Verdachtes auf fetalen Ileus indiziert.

Der extrakorporale Darm umfasste den kompletten Dünndarm und den Dickdarm von Colon ascendens bis zum mittleren Colon transversum. Diese Darmabschnitte zeigten sich schwarz livide verfärbt, verklebt und verhärtet. Es bestand sowohl eine Dünndarmatresie als auch eine Dickdarmatresie als intestinale Begleitfehlbildung.

Am ersten Lebenstag konnte bei diesem Kind an der Geburtsklinik ein primärer Bauchdeckenverschluss mittels Patch durchgeführt werden. Der Patch konnte nicht mit Haut gedeckt werden. Bei Vorliegen der oben beschriebenen Darmatresie erfolgte zeitgleich die Anlage eines Jejunostomas. Nach Patchverweildauer von 22 Tagen wurde bei V.a. Infektion eine Revisionsoperation durchgeführt. Hierbei kam ein neuer Patch zum Einsatz; die Haut konnte weiterhin nicht verschlossen werden. Im weiteren Verlauf kam es mehrfach zur Patchinfektion, sodass weitere Revisionsoperationen mit Erneuerung des Bauchdeckenpatches stattfanden. Im Alter von sechs Wochen und nach bereits insgesamt sechs Operationen und zusätzlicher Anastomoseninsuffizienz des Darms mit begleitender Infektion wurde die VAC-Anlage bei Laparostoma indiziert. Im Verlauf waren wiederholte VAC-Wechseln in Narkose erforderlich.

Im Alter von 8 Wochen konnte erneut ein Bauchdeckenverschluss mittels Patch erreicht werden. Aufgrund ausgeprägter Gedeihstörung mit perzentilemflüchtigem Wachstum erhielt das Kind im Alter von 9 Wochen einen Broviac-Katheter zur parenteralen Ernährung.

Im Alter von ca. fünfeinhalb Monaten wurde das Kind bei nicht beherrschbaren Komplikationen in unsere Klinik verlegt. Das Kind befand sich in einem schlechten Allgemein- und Ernährungszustand. In unserer Klinik konnten multiple Darmstenosen als Grund für die o.g. Komplikationen identifiziert werden. Diese wurden mit Erweiterungsplastiken versorgt und die Bauchdecke konnte anschließend mit Patch verschlossen werden. Nach der komplexen Vorbehandlung in der auswärtigen Klinik kam es erneut zur Darmperforation und im Verlauf zur Bildung multipler enterokutaner Fisteln mit Wundheilungsstörung, sodass erneute Revisionsoperationen und schließlich eine passagere VAC-Therapie notwendig waren. Der Allgemein- und Ernährungszustand mit hochgradig katabolem Verlauf hätte eine großzügige chirurgische Sanierung der Fistel und weitere Interventionen am Darm nicht erlaubt. Aus diesem Grund wurde eine sekundäre Wundheilung bei Laparostoma mit etablierten enterokutanen Fisteln angestrebt. Der VAC-Verband konnte zunächst nur unter Vollnarkose gewechselt werden, da dies anders vom Kind nicht toleriert wurde. Sobald eine bessere Toleranz hinsichtlich der Wundbehandlung erreicht war, wurde das Kind mit sekundärer Wundheilung in die ambulante Weiterbetreuung entlassen. Nach Stabilisierung des Allgemeinzustandes konnte im Alter von 13 Monaten eine Revisionsoperation mit kompletter Adhäsiolyse, Exzision zweier enterokutaner Fisteln, Rückverlagerung der Ileostomata mit Wiederherstellung der Darmkontinuität und primärem Bauchdeckenverschluss durchgeführt werden. Im weiteren Verlauf kam es erneut zur Bildung einer enterokutanen Fistel, sodass weitere Revisionsoperationen nötig waren und nach passagerer VAC-Therapie erneut eine sekundäre Wundheilung abgewartet werden musste. Bei Kurzdarmsyndrom und unzureichender enteraler Ernährungsbarkeit wurde im Alter von zwei Jahren und 5 Monaten eine Darmverlängerung mittels serieller transversaler Enteroplastien (STEP) durchgeführt. Der Dünndarm konnte von ca. 82 cm auf ca. 110 cm verlängert werden. Postoperativ kam es zur

Faszien- und Wunddehiszenz, sodass erneut eine VAC-Anlage indiziert war. Im weiteren Verlauf bestand der Verdacht auf eine erneute enterokutane Fistel, die sich im weiteren Verlauf nicht bestätigte. Bei guter Wundgranulation konnte die VAC-Therapie nach zwei Wochen beendet werden und das Kind mit sekundär heilender, abdomineller Wunde in die ambulante Weiterbetreuung entlassen werden. Das Gewicht bei Entlassung betrug 6450 g (7. Perzentile).

Das Kind hatte die mit Abstand längste Dauer der teilparenteralen Ernährung von 1373 Tagen. Die Dauer des stationären Aufenthaltes betrug 272 Tagen. Nach dem ersten Eingriff wurde zügig mit dem enteralen Kostaufbau über eine Magensonde begonnen. Aufgrund der o.g. schwerwiegenden Komplikationen musste der Kostaufbau jedoch eingestellt werden. Der erste Stuhlgang ist am 26. Lebenstag dokumentiert. Im Alter von 9 Wochen erfolgte die Anlage eines Broviac-Katheters. Zum Zeitpunkt der Verlegung in unsere Klinik wurde das Kind nur parenteral ernährt. Im Hinblick auf die Anzahl der durchgeführten Eingriffe mussten bei dem Kind insgesamt mehr als 50 Eingriffe durchgeführt werden. Ein Großteil davon waren Eingriffe in Zusammenhang mit der VAC-Therapie (VAC-Wechsel). Insgesamt mussten mehr als 15 Re-Laparotomien durchgeführt werden. Der Grund hierfür war v.a. die rezidivierenden Darmperforationen und deren Komplikationen wie z.B. Patchinfektion und Bildung enterokutaner Fisteln. Der erste Patch musste im Alter von 22 Tagen bei Patchinfektion entfernt werden. Ein erneuter Bauchdeckenverschluss sowohl mit als auch ohne Patch wurde im weiteren Verlauf mehrfach durchgeführt, musste jedoch aufgrund von Komplikationen revidiert werden. Der letzte Eingriff in unserer Klinik war die Broviac-Entfernung im Alter von 3 Jahren und 9 Monaten.

Im Alter von 4,5 Jahren hatte das Kind eine Körpergröße von 101 cm (8. Perzentile) und ein Körpergewicht von 15,1 kg (12. Perzentile). Zur Zeit dieser Untersuchung zeigte sich eine große Bauchwandhernie. Bei gegebener ordentlicher Rumpfstabilität und guter Entwicklung des Kindes wurde zu diesem Zeitpunkt von einer Korrektur der Bauchwandhernie abgesehen. In der Zwischenzeit erfolgten heimatnahe Kontrollen. Zur Verlaufskontrolle wurde das Kind im März 2023 im Alter von 8 Jahren in die kinderchirurgische Ambulanz unserer Klinik einbestellt. Die anthropometrischen Daten waren zu diesem Zeitpunkt wie folgend: Körpergröße 120 cm (6. Perzentile) und Körpergewicht 20,5 kg (4. Perzentile). Daraus ergibt sich ein BMI von 14,2 kg/m² (14. Perzentile).

Im Sommer 2022 sei sie die Schule gekommen. Hinsichtlich der Körperfunktion klagt sie seit der Einschulung etwas häufiger über Bauchschmerzen (1-2x /Woche), meist periumbilikal. Der Stuhlgang sei regelrecht. Die motorische Entwicklung hinsichtlich einiger sportlicher Aktivitäten ist verzögert. Beispielsweise könne sie bisher nicht schwimmen und kein Fahrradfahren. In Bezug auf die intellektuelle Leistung brauche sie beim Lernen mehr Zeit als Gleichaltrige. Bezüglich der kosmetischen Beurteilung war eine narbige Sekundärheilung der Bauchwand mit großer Bauchwandhernie und einer Faszienlücke von ca. 7 cm beschrieben. Der definitive Verschluss der Bauchwandfaszie stand zum Zeitpunkt der Fassung dieser Arbeit noch aus.

4 DISKUSSION

4.1 Patientenkollektiv

Die Anzahl der Patienten mit Gastroschisis in unserer Klinik war über den gesamten Zeitraum unserer Studie auf die Jahre unterschiedlich verteilt. Sie variierte zwischen 0-6 Kinder pro Jahr. Die genaue Verteilung über die Jahre war wie in der folgenden Tabelle angegeben:

Tabelle (12): Verteilung der Gastroschisis-Fälle (GF) in unserer Arbeit über die Jahre

| Jahr | Anzahl GF | Jahr | Anzahl GF | Jahr | Anzahl GF |
|------|-----------|------|-----------|------|-----------|
| 2010 | 2 | 2013 | 1 | 2016 | 0 |
| 2011 | 3 | 2014 | 6 | 2017 | 3 |
| 2012 | 2 | 2015 | 3 | 2018 | 1 |

Somit konnten wir basierend auf unserem Patientenkollektiv keinen steigenden Trend in den Fallzahlen der Gastroschisis erkennen. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen einer anderen Arbeit aus 3 Behandlungszentren (Dresden, Chemnitz und Leipzig) im Zeitraum von 2003 bis 2010 [110].

Bezüglich der Prävalenz wurde ein Anstieg weltweit beschrieben [17, 21, 110]. Ebenso in Deutschland wurde im Zeitraum vom Januar 2000 bis Dezember 2010 eine steigende Prävalenz beobachtet [24].

Im Hinblick auf die Geschlechterverteilung zeigte sich in unserem Patientenkollektiv bestehend aus 11 Jungen und 10 Mädchen ein weitgehend ausgewogenes Verhältnis. Ebenfalls war ein ähnliches Ergebnis in der Mehrheit aktueller Literatur beschrieben [19, 26, 89].

Der Anteil der komplexen Gastroschisis betrug in der aktuellen Literatur 11,5-18% der Fälle. In Deutschland lag der Anteil bei 18% und war somit etwas höher als in Großbritannien, den USA oder in Canada [7-9]. In unserer Arbeit war der Anteil der Kinder mit komplexer Gastroschisis (7/21) mit 33% deutlich höher.

Die intestinale Atresie stellt die häufigste vorkommende Komplikation bei Kindern mit komplexer Gastroschisis dar [59]. Sie wird bei 11-22% der Patienten mit Gastroschisis diagnostiziert [9, 60-63]. In einer deutschen Arbeit von Schmedding aus dem Universitätsklinikum Frankfurt waren 18% der Kinder mit Gastroschisis von einer intestinalen Atresie betroffen [9]. Ebenfalls in unserer Arbeit war die intestinale Atresie mit einem Anteil von 24% (5/21) die am häufigsten vorkommende Begleitfehlbildung. Der Bauchwanddefekt war bei allen Kindern in unserer Arbeit paraumbilikal rechtsseitig lokalisiert. Dies stimmt mit den Angaben in der Literatur überein [5, 6, 13]. Eine linksseitig gelegene Gastroschisis wird als extrem selten beschrieben [13].

Hinsichtlich der prolabierten Organe war bei allen Kindern typischerweise Darm prolabiert. Bei wenigen Kindern war zusätzlich der Magen betroffen. Weitere Organe waren nicht beschrieben. Unsere Beobachtung entspricht den Angaben aus der Literatur, wo der Prolaps von Dünndarmschlingen als Regel angegeben wird. Zusätzlich kann es zum Austritt von Kolon, Magen oder Hoden bzw. Ovarien aus der Bauchhöhle kommen [111]. Selten kann sich eine Herniation der Leber ereignen. Diese Form der Gastroschisis wird in der Literatur als Giant Gastroschisis bezeichnet und geht mit deutlich erhöhter Mortalität einher [112].

Bei den meisten Kindern unserer Studie wurde die Morphologie der prolabierten Darmschlingen genauer beschrieben. Bei 5 Kindern war die Farbe als rosig

beschrieben. Bei 6 Kindern waren die Darmschlingen livide verfärbt. Bei 5 Kindern waren sie fibrinbelegt. Jeweils bei einem Kind waren sie schwarz verfärbt bzw. avital und perforiert.

4.2 Pränatale Diagnosestellung

Bei 20 der 21 Kindern in unserer Arbeit wurde die Gastroschisis pränatal diagnostiziert. In den entwickelten Ländern wird die Diagnose bei mehr als 90% der Fälle pränatal gestellt [3]. Laut einer Arbeit des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein erfolgt eine pränatale Erkennung heutzutage in bis zu 90% der Fälle [17]. In der Studie von Tsai aus Taiwan hingegen war der Anteil der pränatal diagnostizierten Kinder niedriger mit nur 77% [89]. In unserer Studie wurde die Diagnose bereits in vielen Fällen auswärtig gestellt. Daraufhin erfolgte die erste Vorstellung in unserer Frauenklinik. Da bei mehr als der Hälfte unserer Patienten keine genauen Angaben zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zu erheben waren, haben wir auf eine entsprechende Auswertung verzichtet.

4.3 Zeitpunkt der Entbindung

Bei den Müttern in unserer Studie wurden die Kinder durchschnittlich in der 36. Schwangerschaftswoche geboren. Aufgrund vieler Unterschiede im Studienaufbau, teils bedingt durch die Varianten im Rahmen der perinatalen Versorgung der Gastroschisis, war ein Vergleich aktueller Studien mit eindeutiger Empfehlung zum optimalen Zeitpunkt der Entbindung schwierig. In der Literatur bleibt der optimale Zeitpunkt der Entbindung umstritten. Bei einer Geburt in der 36.-37. Schwangerschaftswoche, also vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche, war in den Fällen mit einer isolierten Gastroschisis kein signifikant besseres Outcome bezüglich der Krankenhausaufenthaltsdauer und der Dauer der totalen parenteralen Ernährung erkennbar verglichen mit den reif geborenen Kindern [113]. Dagegen ging die Geburt vor der 34. Schwangerschaftswoche mit einem schlechteren Outcome in den Fällen mit einer einfachen Gastroschisis einher (Verlängerung der Dauer der parenteralen Ernährung und der des Krankenhausaufenthaltes sowie späterer Beginn der enteralen Nahrungsaufnahme) [56]. In der Studie von Palatnik aus den USA wurde der Einfluss der Operationstechnik und des Gestationsalters auf das perinatale Outcome bei den Kindern mit isolierter Gastroschisis untersucht. Die Kinder wurden nach Gestationsalter in drei Gruppen unterteilt: Entbindung vor der 36. Schwangerschaftswoche, in der 36. – 37. Schwangerschaftswoche und in der 38. – 39. Schwangerschaftswoche. Außerdem wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen dem Gestationsalter und der Operationstechnik besteht. Bei Entbindung vor der 36. Schwangerschaftswoche war bezüglich der Ventilationsdauer und Dauer der parenteralen Ernährung ein schlechteres Outcome verglichen mit den anderen zwei Gruppen verzeichnet. Der Primärverschluss ging mit einem besseren Outcome einher. Zwischen dem Gestationsalter bei Geburt und der Operationstechnik, abgebildet in der Rate an Primärverschluss, wurde kein Zusammenhang gefunden [114]. In einer Studie von Nasr aus Kanada ging die Entbindung vor der 36. Schwangerschaftswoche ebenfalls mit mehr Komplikationen, Verlängerung der Dauer des Krankenhausaufenthaltes sowie die der totalen parenteralen Ernährung einher [52]. Im Gegensatz dazu waren in der Studie von Fraga keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf das Outcome der Kinder mit einer einfachen Gastroschisis bei Entbindung zwischen der 34 0/7-36 6/7 Schwangerschaftswoche verglichen mit vollendeter Schwangerschaft gefunden worden [56]. Bei Schwangerschaften mit einem Gestationsalter von ≥ 38 . Schwangerschaftswoche wurden in der Studie von

Nasr vermehrt Darmadhäsionen verzeichnet [52]. Allgemein wird bei Fehlen von fetalen oder mütterlichen Komplikationen die Entbindung nach der vollendeten 36. Schwangerschaftswoche empfohlen [2, 3, 114]. In unserer Studie wurden 11 Kinder vor der 36. Schwangerschaftswoche entbunden und davon 6 vor der 35. Schwangerschaftswoche. Basierend auf den oben erwähnten Studienergebnisse könnte sich das Outcome dieser Kinder dadurch verschlechtert haben. Erwartungsgemäß war die Mehrheit der Kinder mit einer komplexen Gastroschisis (5/7) in dieser Gruppe. Die Krankenhausaufenthaltsdauer und die Beatmungszeit der Kinder mit Entbindung vor der 36. Schwangerschaftswoche lagen durchschnittlich bei 88,1 bzw. 11,3 Tagen und waren somit vergleichbar mit den Daten der Kindergruppe mit Entbindung \geq 36. Schwangerschaftswoche mit 90,7 bzw. 11 Tagen. Im Gegensatz dazu war die durchschnittliche Dauer der parenteralen Ernährung mit 262,4 Tagen in dieser Gruppe deutlich länger als in der Vergleichsgruppe mit 129,4 Tagen. Eine frühzeitige Entbindung wurde meistens aufgrund der Dilatation der Darmschlingen indiziert, in der Annahme hierdurch intestinale Komplikationen zu vermeiden. Insbesondere sollte durch die verkürzte Kontaktzeit des Darmes mit der Amnionflüssigkeit eine bessere Darmfunktion erreicht werden, sodass die Kinder für einen kürzeren Zeitraum auf parenterale Ernährung angewiesen wären. Diese Annahme konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden. Die durchschnittliche Dauer der teilparenteralen Ernährung bei den Kindern mit Entbindung vor der 36. Schwangerschaftswoche hat sich verglichen mit der anderen Gruppe mehr als verdoppelt. Dies wurde durch das Vorhandensein von Fällen mit einer komplexen Gastroschisis (5/11) begünstigt. Auch in der Gruppe der Kinder mit einfacher Gastroschisis war die durchschnittliche Dauer der teilparenteralen Ernährung bei den Kindern mit Entbindung vor der 36. Schwangerschaftswoche mit 100,8 Tagen deutlich länger im Vergleich zu 70 Tagen bei Entbindung \geq 36. Schwangerschaftswoche.

4.4 Art der Entbindung

In der aktuellen Literatur geht man davon aus, dass die Art der Entbindung bei der (unkomplizierten) Gastroschisis keinen Einfluss auf das Outcome hat [56, 57]. Dennoch ist es wichtig, das Vorliegen einer fetalen Gefährdung oder anderer pränataler Komplikationen einzuschätzen, da in diesem Fall eine Sectio indiziert sein kann [115].

In unserer Klinik gab es eine klare Tendenz zur Sectio mit dem Ziel, die Mortalität und die Morbidität der Kinder zu reduzieren. Diese Überlegung wurde in einer Metaanalyse von Kirolos aus Australien untersucht und dabei wurden keine signifikanten Ergebnisse gefunden, welche klare Vorteile einer Art der Entbindung gegen die andere gezeigt haben. Außerdem wurde in dieser Metaanalyse keine signifikante Assoziation zwischen Art der Entbindung und der Rate an Primär- oder Sekundärverschluss festgestellt. In dieser Metaanalyse wurden die Daten von 38 Studien ausgewertet, wobei hier keine ausführliche Beschreibung des Patientenkollektivs dieser Studien in Bezug auf die Einteilung in einfache und komplexe Gastroschisis erfolgte [57]. Somit sollte eine spontane Entbindung v.a. bei Fehlen von fetalen oder mütterlichen Komplikationen bevorzugt werden [3].

4.5 Begleitfehlbildung

Die Prävalenz der Begleitfehlbildungen betrug in unserer Studie 52,4% (11 der 21 Kinder). Dieses Verhältnis ist relativ hoch verglichen mit der in der aktuellen Literatur (8% - 32%) [11, 12, 116, 117]. Nach Ausschluss anderer Störfaktoren wie z.B.

Gestationsalter und Gestationsgewicht könnten diese Begleitfehlbildungen das Outcome der Kinder verglichen mit denen mit einer isolierten Gastroschisis negativ beeinflusst haben. In einer Studie von Ruano aus Frankreich mit einem Patientenkollektiv von 108 Kindern betrug der Anteil der Kinder mit Begleitfehlbildung 13%. Ein schlechteres Outcome zeigte sich bezüglich der Zeit bis zum Beginn der enteralen Ernährung (messbar aber nicht signifikant) sowie der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (signifikant) [116]. In der Arbeit von Ruano wurde das Spektrum der Begleitfehlbildungen nicht ausführlich identifiziert, deshalb ist ein Vergleich mit den Ergebnissen unserer Studie nur eingeschränkt möglich. Unter diesen Umständen könnte das Outcome unserer Kinder aufgrund des vermehrten Vorkommens von Begleitfehlbildungen negativ beeinflusst worden sein, auch wenn einer der zwei oben erwähnten Parameter (Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation) in unserer Studie nicht untersucht wurde.

Außerdem werden die Begleitfehlbildungen als eine Ursache für die Mortalität bei den Kindern mit Gastroschisis vermutet [118]. In der o.g. Studie von Ruano war die Überlebensrate unter den Kindern mit Begleitfehlbildungen verglichen mit denen mit isolierter Gastroschisis signifikant niedriger 91.5% vs. 78.6% [116]. Dadurch kommt der Berücksichtigung dieser Begleitfehlbildungen während des prä- und postnatalen Managements eine hohe Bedeutung zu [12, 116].

Das Spektrum der vorkommenden Begleitfehlbildungen wurde in mehreren Studien beschrieben. Hierbei wurden muskuloskelettale, kardiovaskuläre, gastrointestinale, urogenitale und neurologische Begleitfehlbildungen identifiziert [12, 118]. Dies stimmt weitestgehend mit dem Spektrum in unserer Studie bestehend aus kardiovaskulären, gastrointestinalen und urogenitalen Begleitfehlbildungen überein.

Bei der begleitenden Darmatresie einer Gastroschisis handelt es sich in der Regel um eine Dünndarmatresie. Als Besonderheit war bei wenigen Kindern in unserer Studie eine Dickdarmatresie beschrieben. Bei einem einzigen Kind ließ sich sowohl eine Dünn- als auch eine Dickdarmatresie nachweisen.

Abgesehen von Darmatresie und Kurzdarmsyndrom sind weitere ersthafte Begleitfehlbildungen bei der Gastroschisis eher selten. Im Gegensatz dazu sind solche Begleitfehlbildungen sowie assoziierte Syndrome bei der Omphalozele relativ häufig. Diesbezügliche Angaben in der Literatur variieren zwischen 31% und 94,1%. Im Vordergrund stehen kardiale und gastrointestinale Fehlbildungen sowie Chromosomenaberrationen und weitere Syndrome wie das Beckwith-Wiedemann-Syndrom [107]. Außerdem kann eine Herniation der Leber in bis zu 50% der Fälle mit Omphalozele vorkommen. Bei der Gastroschisis ist dies eine echte Rarität [6]. Die Begleitfehlbildungen bei der Omphalozele führen zu einer deutlichen Verschlechterung der Prognose und Erhöhung der Letalität [107].

4.6 Therapie

Die optimale Vorgehensweise bei der Versorgung der Kinder mit Gastroschisis war lange Zeit nicht standardisiert und bleibt bis heute Gegenstand der Diskussion. Sie ist v.a. vom intestinalen Befund (Vorliegen einer einfachen oder komplexen Gastroschisis) und der viszero-abdominellen Diskrepanz abhängig. Das primäre Ziel dabei ist, die prolabierte Organe zu schützen und möglichst früh ins Abdomen zurück zu verlagern [58, 64, 65]. Viele Studien haben diesbezüglich unterschiedlichste Parameter wie die Krankenhausaufenthaltsdauer, die Dauer der (teil)parenteralen Ernährung, die Beatmungszeit und die Zeit bis zum Beginn der Nahrungsaufnahme untersucht. Diese Parameter waren auch Gegenstand unserer Arbeit genauso wie die Rate an Patchinfektionen und der Gewichtsverlauf während des stationären Aufenthalts.

Aufgrund vieler Unterschiede im Studiendesign gab es beim Vergleich aktueller Literatur mehrere Limitationen. Die Kriterien für den Einschluss bzw. Ausschluss der Kinder und die Kriterien für die Gruppeneinteilung in der jeweiligen Studie waren unterschiedlich. Dasselbe gilt für die angewendeten Therapieverfahren und für die Parameter, welche als Endpunkte definiert wurden, ebenso wie für das Vorgehen bei der Datenauswertung. Hierbei wurden in einigen Studien die Risikofaktoren wie z.B. das Geburtsgewicht und das Gestationsalter kontrolliert, in anderen aber nicht, was die Varianz zwischen den Ergebnissen dieser Studien verstärkt hat. So war ein direkter Vergleich vieler Studien miteinander nur eingeschränkt möglich.

Der optimale Zeitpunkt für den Bauchdeckenverschluss bleibt umstritten, dennoch gilt allgemein, dass eine frühe Rückverlagerung der prolabierten Organe von Vorteil ist [58]. Wenn das Eviszerat ohne relevante Veränderungen des intraabdominellen Druckes in das Abdomen zurückverlagert werden kann, dann sollte dieses Vorgehen durchgeführt werden [58, 64]. Ist dies aufgrund relevanter Erhöhung des intraabdominellen Druckes und damit einhergehenden Risikos für ein abdominelles Kompartmentsyndrom nicht möglich, dann muss die Anlage eines Silos erfolgen [58, 64]. Der größte Vorteil dabei ist, dass das Risiko für die Entwicklung eines abdominellen Kompartmentsyndroms verringert wird [64]. Eine sukzessive Rückverlagerung der prolabierten Organe führt zur signifikanten Verkürzung der Ventilationsdauer sowie der Zeit bis zum Beginn der Nahrungsaufnahme [119]. Außerdem kann durch den transparenten Silobeutel die Darmperfusion kontinuierlich evaluiert werden [58, 65].

In unserer Studie ging der Primärverschluss in der Gesamtgruppe im Vergleich zum Sekundärverschluss mit einer kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauer (Mittelwert 61,1 vs. 93,9 Tage) sowie einer kürzeren Dauer der teilparenteralen Ernährung (Mittelwert 120,78 vs. 162,33 Tage) einher. Jedoch waren die Ergebnisse diesbezüglich aufgrund der niedrigen Fallanzahl statistisch nicht signifikant. Damit zeigen unsere Ergebnisse eine klare Tendenz, die weitestgehend aktuellen Literaturangaben entspricht [79, 80]. Wie in unserer Studie wurde in der Studie von Reyes beim Sekundärverschluss eine Schusterplastik eingesetzt. Es gab keine Unterschiede zwischen dem Primär- und dem Sekundärverschluss bezüglich der Geschlechterverteilung, des Gestationsalters sowie des Geburtsgewichts. In der Gruppe mit dem Primärverschluss waren die Beatmungszeit und die Dauer der parenteralen Ernährung signifikant kürzer, die Krankenhausaufenthaltsdauer und die postoperativen Komplikationen waren allerdings ähnlich in beiden Gruppen [80]. In der Studie von McNamara waren die Krankenhausaufenthaltsdauer sowie die Dauer der parenteralen Ernährung beim Primärverschluss kürzer, allerdings hatten die Kinder dieser Gruppe ein signifikant höheres Gestationsalter sowie ein höheres Geburtsgewicht. Außerdem wurden die Kinder mit komplexer Gastroschisis in dieser Studie eher mit einem Sekundärverschluss versorgt [79]. Diese beiden Faktoren könnten das Outcome beeinflusst haben. Außerdem anders als in unserer Studie war in den genannten Studien unklar, wie die Zusammensetzung beider Patientengruppen in Bezug auf die Anzahl der einfachen im Vergleich zur komplexen Gastroschisis war. Die Zusammensetzung der Patientengruppen könnte das Outcome ebenfalls beeinflusst haben. Auch in der Gruppe der einfachen Gastroschisis hatten die Kinder mit einem Primärverschluss in unserer Studie ein besseres Outcome in Bezug auf die

Krankenhausaufenthaltsdauer sowie die Dauer der teilparenteralen Ernährung als diejenigen mit einem Sekundärverschluss (Mittelwert 49,63 vs. 89,67 Tage). Auch hier war der Unterschied eindeutig, allerdings aufgrund der niedrigen Fallanzahl statistisch nicht signifikant. Diese messbare Tendenz stimmt mit den Ergebnissen aktueller Literatur überein. Hierbei haben mehrere Studien bei der Versorgung der Kinder mit unkomplizierter bzw. isolierter Gastroschisis einen klaren Vorteil für den Primärverschluss mittels Naht nachgewiesen. Dabei war das Outcome der Kinder verglichen mit denjenigen mit Sekundärverschluss mittels Naht besser [56, 87, 88, 91, 114]. Es wurden für die Zeit bis zum Beginn der enteralen Ernährung 15 (5-37) versus 22 (6-54) Tage ($p < 0.01$), die Dauer der parenteralen Ernährung 28 (12-52) versus 34 (15-105) Tage ($p = 0.04$) sowie die des Krankenhausaufenthaltes 36 (18-72) versus 44 (21-150) Tage ($p = 0.04$) signifikante Unterschiede beobachtet. Allerdings war dabei nicht klar, ob das Gestationsalter der Kinder als Risikofaktor ggf. bei Vorliegen einer Frühgeburt berücksichtigt wurde [56]. In der Studie von Palatnik, wo dies berücksichtigt wurde, waren in Bezug auf die Ventilationsdauer (5 Tage), die Zeit bis zum Beginn der enteralen Ernährung (7 Tage), die Dauer des Krankenhausaufenthaltes (17 Tage) und das Wundinfektionsrisiko (OR = 0.37, 95% CI 0.15-0.97) ebenfalls bessere Ergebnisse für die Gruppe mit dem Primärverschluss mittels Naht messbar [114].

Eine Metanalyse von Allin aus der Universitätsklinik Oxford bestehend aus 8 Studien, welche nur die Daten von Fällen mit einfacher Gastroschisis enthielten, zeigte ebenso einen Vorteil für den Primärverschluss. Hierbei waren die Krankenhausaufenthaltsdauer sowie die Anzahl der postoperativen Tage bis zur vollständigen enteralen Ernährung beim Sekundärverschluss signifikant länger [88]. Somit sollte ein Primärverschluss wenn möglich, v.a. bei einfacher Gastroschisis angestrebt werden. Anders als in den genannten Studien und aufgrund der niedrigen Fallanzahl in unserer Arbeit enthielt die Gruppe des Primärverschlusses zusätzlich die Kinder mit Primärverschluss mittels Patch. Ebenso wurden in der Gruppe des Sekundärverschlusses diejenigen mit Sekundärverschluss mittels Patch eingeschlossen. Die genaue Zusammensetzung der Gruppe mit einfacher Gastroschisis ist wie in der folgenden Tabelle:

Tabelle (13): Einfache Gastroschisis- Zusammensetzung der Gruppe

| Fälle mit einfacher Gastroschisis | Primärverschluss | Sekundärverschluss |
|-----------------------------------|------------------|--------------------|
| Naht | 6 | 2 |
| Patch | 2 | 4 |
| Gesamt (14) | 8 | 6 |

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen berichten andere Autoren über ein gleichwertiges Outcome bei beiden Therapiestrategien. Verglichen mit den genannten Studien war dieses Ergebnis eher in wenigen Studien mit begrenzter Fallanzahl beschrieben, aber sowohl in Studien mit ausschließlich einfacher bzw. isolierter Gastroschisis [89, 90], als auch in denjenigen mit einem gemischten Patientenkollektiv nachweisbar, wobei hier ein intravesikaler Druck von unter 20 cm H₂O als

Entscheidungskriterium für einen Primärverschluss festgelegt worden war [83]. In dieser Arbeit waren hinsichtlich der Krankenhausaufenthaltsdauer, der Dauer der parenteralen Ernährung, der Zeit bis zur Nahrungsaufnahme und der Komplikationshäufigkeit keine signifikanten Unterschiede zwischen Primär- und Sekundärverschluss zu finden. In einer prospektiven randomisierten Studie von Poola aus den USA, welche sich mit 38 Fällen mit isolierter Gastroschisis beschäftigt hat, waren die Medianwerte für die Krankenhausaufenthaltsdauer und die Beatmungszeit in beiden Therapiegruppen ähnlich [90]. Ebenfalls in der Arbeit von Tsai mit 44 Kindern war nach Ausschluss der Kinder mit komplexer Gastroschisis keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Beatmungszeit, der Krankenhausaufenthaltsdauer, der Mortalität und der Dauer bis zum vollständigen Kostaufbau verzeichnet [89].

In der Arbeit von Gurien aus den USA wird die scheinbar längere Krankenhausaufenthaltsdauer beim Sekundärverschluss durch die typischerweise längere Zeit bis zum definitiven Bauchdeckenverschluss erklärt. In der Studie bekamen 364 Kinder einen Primärverschluss am Tag der Geburt oder am ersten Lebenstag. Ein definitiver Bauchdeckenverschluss bei den 263 Kindern in der Gruppe mit Sekundärverschluss konnte zwischen dem 4. und dem 14. Lebenstag erreicht werden. Bezüglich der Krankenhausaufenthaltsdauer ausgehend vom Zeitpunkt des Erreichens eines definitiven Bauchdeckenverschlusses gab es beim Vergleich beider Therapiestrategien keinen signifikanten Unterschied. Nach Auswertung anderer Parameter hinsichtlich des Outcomes wurden sie als äquivalent bewertet [85].

Ein weiterer Aspekt, der für die Effektivität des Sekundärverschlusses spricht ist, dass das Verhältnis der Kinder mit einem Sekundärverschluss gegenüber denjenigen mit einem Primärverschluss über die Zeit angestiegen ist [84]. Wenige Autoren favorisieren sogar generell einen Sekundärverschluss bei Gastroschisis unter der Voraussetzung, dass intestinale Komplikationen z.B. im Sinne einer Darmnekrose bzw. -perforation nicht vorliegen. In einer länderübergreifenden Arbeit aus Großbritannien und Kanada (kinderchirurgische Kliniken in Oxford, Vancouver und Montreal mit 1268 Kindern mit Gastroschisis) war das primäre Studienergebnis die Anzahl der gastrointestinalen Komplikationen und diese waren signifikant weniger in der Gruppe des Sekundärverschlusses. Trotz der signifikant längeren Dauer der parenteralen Ernährung, des erhöhten Infektionsrisikos und höherer Anzahl an Operationen bei Sekundärverschluss gehen die Autoren davon aus, dass die damit einhergehenden Vorteile den Nachteilen überwiegen [82]. Jedoch wird diese These in der aktuellen Literatur im Vergleich zu den oben genannten Meinungen eher selten vertreten.

Interessanterweise haben mehrere Studien beim Vergleich beider Therapieverfahren die Dauer einer Siloanlage und den Zeitabstand bis zum Sekundärverschluss genauer untersucht. Hierbei ist ebenfalls ein ähnliches Outcome bei den Kindern mit Primärverschluss mittels Naht und denjenigen mit Siloanlage für ≤ 5 Tage gefolgt von einem Nahtverschluss beschrieben. Allerdings war unklar, wie die Zusammensetzung des Patientenkollektivs ist. Also, ob nur Fälle mit einfacher Gastroschisis oder auch diejenigen mit komplexer Gastroschisis eingeschlossen waren und wie das Verhältnis beider Patientengruppen war [86]. Außerdem ist von einer Siloanlage für ≤ 5 Tage keine relevante Vergrößerung des Bauchraumes zu erwarten, sondern eher ein Zeitgewinn bis eine bessere postnatale Adaptation erreicht

ist. Im Gegensatz dazu weisen andere Autoren darauf hin, dass die Anlage eines Silos mit einer verlängerten Zeit bis zum Bauchdeckenverschluss, einem verspäteten Beginn mit der Nahrungsaufnahme und einer Verlängerung der Dauer der parenteralen Ernährung sowie der Krankenhausaufenthaltsdauer einhergeht. In dieser Arbeit von Bucher aus den USA wurden die Daten von 118 Kindern beider Gastroschisisformen ausgewertet, wobei die Mehrheit (86%) einen Sekundärverschluss bekommen hat [120]. Im Zusammenhang damit wird die Zeit bis zum definitiven Bauchdeckenverschluss, die durch eine Siloanlage ggf. verlängert wird als ein signifikanter unabhängiger Prädiktor für die Ventilationsdauer, die Zeit bis zur vollständigen enteralen Ernährung, die Dauer der totalen parenteralen Ernährung und die des Krankenhausaufenthaltes bewertet [86]. Dennoch wird die Zeit bis zum definitiven Bauchdeckenverschluss letztendlich von der Komplexität der Gastroschisis, insbesondere im Hinblick auf die viszero-abdominelle Diskrepanz und Vorliegen relevanter Begleitfehlbildung bestimmt.

In einer Studie von Banyard war die Krankenhausaufenthaltsdauer von der Zeit bis zum definitiven Bauchdeckenverschluss als signifikantester Faktor abhängig. Jeder Tag bis zum Bauchdeckenverschluss war für die Verlängerung der Krankenhausaufenthaltsdauer von 2,2 Tagen verantwortlich. Hierbei wird die Zeitdauer bis zum Bauchdeckenverschluss am ehesten von dem Schweregrad der Gastroschisis bestimmt und die Operationstechnik, ob Primärverschluss oder Sekundärverschluss nach primärer Siloanlage, ist nur sekundär daran beteiligt [77]. Übereinstimmend damit ist die Zeit bis zum Bauchwanddefektverschluss, abgesehen von der Operationstechnik, ein unabhängiger Prädiktor für das Alter bei vollständiger enteraler Ernährung, die Dauer der totalen parenteralen Ernährung sowie die Krankenhausaufenthaltsdauer. Eine längere Zeit bis zum Bauchwandverschluss führte zur Verlängerung der Beatmungszeit, der Dauer der totalen parenteralen Ernährung sowie der Krankenhausaufenthaltsdauer [120].

In einer Arbeit von Harris ging der frühere Verschluss des Bauchwanddefektes nach einer Siloanlage mit einem früheren Beginn der Nahrungsaufnahme ($p=0.0001$) und einer verkürzten Zeit bis zur vollständigen enteralen Ernährung ($p=0.018$) einher [121]. Dies wiederum führte in anderen Arbeiten zu einem verbesserten Outcome [120, 122]. In dieser Arbeit von Harris wurden die Daten von 43 Kinder (36 einfache und 7 komplexe Gastroschisis) ausgewertet. Hierbei hatten 40 Kinder einen Sekundärverschluss nach initialer Siloanlage (36 einfache und 4 komplexe Gastroschisis). Das Geburtsgewicht, das Gestationsalter und die Ethnizität wurden berücksichtigt und es gab keinen Zusammenhang zwischen diesen Parametern und der Zeit bis zum Beginn der Nahrungsaufnahme sowie der Zeit bis zur vollständigen enteralen Ernährung [121].

In unserer Studie wurde der erste operative Eingriff in allen Fällen am ersten Lebenstag durchgeführt. Dieser Zeitpunkt stimmt mit den Angaben aktueller Literatur überein [121, 123]. In den aktuellen Studien wird die durchschnittliche Zeit bis zum definitiven Bauchdeckenverschluss beim Sekundärverschluss (Silo- bzw. Schusterplastik-Liegedauer) selten angesprochen. Hierzu wurden in wenigen Studien die Medianwerte berichtet. In einer Arbeit von Dore Reyes aus Spanien lag der Median für die Zeit bis zum definitiven Bauchdeckenverschluss nach einer Schusterplastik-Anlage (chirurgisches Silo) bei 6 Tagen (Range:5-26) [80]. Im Falle eines Sekundärverschlusses nach einer Siloanlage wurden Medianwerte von 4 bzw. 6 Tagen angegeben [90, 123]

In unserer Arbeit hatten etwa die Hälfte der Kinder einen Sekundärverschluss (10 Kinder: 6 einfache und 4 komplexe Gastroschisis). Dabei betrug der Median für die

Zeit bis zum Bauchdeckenverschluss (Schusterplastik-Liegedauer) 10,5 Tagen (Range: 3-21 Tage). Dieser Wert war mit dem Mittelwert identisch.

Allein dieser relativ lange Zeitabstand, das Verhältnis zwischen einfacher und komplexer Gastroschisis und die Notwendigkeit einer Patch-Einlage bei der Hälfte der Kinder dieser Gruppe (5 Sekundärverschluss mittels Patch) lassen vermuten, dass sie schon ohnehin einen komplexen Verlauf gezeigt haben, welcher eher mit einem schlechteren Outcome einhergeht. Diese Beobachtung könnte die Auswirkung einer Selektionsbias widerspiegeln. So ist es wahrscheinlich, dass die Fälle mit einem besseren intestinalen Befund unabhängig vom Zeitpunkt des Bauchwandverschlusses ein besseres Outcome zeigen werden, so dass man hieraus allein nicht unbedingt folgern kann, dass ein Primärverschluss die bessere Behandlungsoption darstellt [120]. Trotzdem könnte umgekehrt die lange Zeitdauer bis zum Bauchdeckenverschluss als zusätzlicher Faktor das Outcome dieser Kinder angesichts der oben beschriebenen Studien verschlechtert haben.

Eine aus 20 Studien bestehender Metaanalyse von Kunz aus der Universitätsklinik Washington hat interessante Ergebnisse geliefert, die wiederum den Einfluss des Studiendesigns auf die resultierenden Ergebnisse deutlich machen. Nach Auswertung aller 20 Studien ging der Primärverschluss mit einer Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer, der Dauer der parenteralen Ernährung und der der Beatmungszeit einher. Allerdings wenn in dieser Metaanalyse nur die fünf Studien mit minimaler Selektionsbias analysiert wurden, erzielte die Anlage eines Silos ein besseres Outcome. Das zeigte sich in einer signifikanten Verkürzung der Beatmungszeit sowie der Zeit bis zum Beginn der enteralen Ernährung und eine Abnahme der Infektionsrate.

Außerdem wurde in dieser Metaanalyse zwischen dem chirurgischen Silo (Schusterplastik) und dem vorgeformten bzw. federbelasteten Silo unterschieden, wobei nur in 8 der 20 Studien über ein gemischtes Patientenkollektiv mit beiden Versorgungsarten berichtet wurde. Wenn die Daten dieser Studien ausgewertet wurden, dann war in der Gruppe des Primärverschlusses die Krankenhausaufenthaltsdauer, die Zeit bis zum Beginn der enteralen Ernährung, die Dauer der parenteralen Ernährung und die Beatmungszeit signifikant kürzer [119]. Allerdings könnte der Einschluss von den Kindern mit Schusterplastik das Outcome in der Gruppe des Sekundärverschlusses verschlechtert haben, da die Anlage einer Schusterplastik anders als die des Silos eine Operation in Vollnarkose erfordert [3, 64]. So ging der Primärverschluss und die Anlage einer Schusterplastik im Vergleich zur Siloanlage mit einer signifikanten Verlängerung der Beatmungszeit einher [123]. Im Gegensatz dazu wurde die Anlage einer Schusterplastik als sicher und effektiv bewertet. Hierbei zeigte sich im Vergleich zum Primärverschluss kein Unterschied in der Krankenhausaufenthaltsdauer. In Bezug auf die Dauer der parenteralen Ernährung und die Beatmungszeit war der Primärverschluss jedoch besser [80]. An dieser Stelle ist darauf hinzuweisen, dass der Vergleich aktueller Literatur mit unserer Studie aufgrund der Unterschiede in der Technik des Sekundärverschlusses limitiert wird. Die Mehrheit der aktuellen Studien beschäftigen sich mit dem Silo als gängiges Vorgehen beim Sekundärverschluss und es gibt nur wenige Studien, die sich sowie in unserer Studie mit einer Schusterplastik befassen.

In der o.g. Metaanalyse wurden in 13 der 20 Studien Fälle mit komplexer Gastroschisis (Darmatresie, Volvulus oder Perforation) eingeschlossen. Die genaue Fallanzahl der komplexen Gastroschisis in der jeweiligen Studie wurde in der Metaanalyse nicht berücksichtigt. Nach Auswertung dieser Studien ging der Primärverschluss mit einem signifikant besseren Outcome einher. Hierbei waren die

Krankenhausaufenthaltsdauer, die Dauer der parenteralen Ernährung und die Beatmungszeit signifikant kürzer [119]. Im Gegensatz zu den Patienten in der Gruppe des Sekundärverschlusses waren diejenigen in der Gruppe des Primärverschlusses eher die Patienten mit einfacher Gastroschisis. Wie vorher erwähnt könnte der Selektionsbias an dieser Stelle einen Einfluss auf das Outcome haben. Außerdem wird in dieser Studie davon ausgegangen, dass die Patienten mit komplexer Gastroschisis unabhängig von der Therapiestrategie eine längere Krankenhausaufenthaltsdauer zeigen, da diese letztendlich vom Darmbefund abhängig ist [119].

In unserer Studie ging der Sekundärverschluss bei komplexer Gastroschisis mit einem besseren Outcome einher. Hierbei waren die Krankenhausaufenthaltsdauer sowie die Dauer der teilparenteralen Ernährung kürzer als in der Gruppe, welche mit einem Primärverschluss versorgt wurde. Jedoch war die Fallzahl der komplexen Gastroschisis in unserer Studie sehr niedrig (nach Ausschluss des beschriebenen Falles in der Kasuistik verbleiben zwei Kinder mit Primärverschluss und vier Kinder mit Sekundärverschluss). Das Kind in der Kasuistik und ein weiteres Kind mit komplexer Gastroschisis hatten nach der Versorgung mit einem Primärverschluss ein schlechtes Outcome mit mehreren Komplikationen entwickelt, sodass wir davon ausgegangen sind, dass diese Therapiestrategie nicht die Therapie der Wahl gewesen sein könnte. Gleichzeitig ergibt sich daraus die Aussage, dass man in solchen Fällen mit absehbar komplexem Verlauf großzügig einen Sekundärverschluss planen sollte. Außerdem verdeutlicht der Fall in der Kasuistik die gravierenden Nachfolgen einer nicht diagnostizierten intestinalen Komplikation, welche bei den Kindern mit Gastroschisis nicht selten vorkommt. So ist es umso wichtiger solche Fehlbildungen und Komplikationen rechtzeitig zu erkennen und konsequent nach einem strukturierten Behandlungsplan vorzugehen.

In der aktuellen Literatur wird bei komplexer Gastroschisis ein individualisiertes Therapiekonzept empfohlen [65]. Dabei sollten mehrere Faktoren wie der Allgemeinzustand des Kindes und der Darmbefund berücksichtigt werden. Aufgrund des Darmbefundes ist die Durchführung eines Primärverschlusses meistens unwahrscheinlich, sodass in den meisten Fällen ein zweizeitiges Vorgehen geplant werden sollte [59, 64]. Diese Angaben stimmen mit dem Vorgehen in unserer Klinik überein. Alle Kinder mit komplexer Gastroschisis, die initial in unserer Klinik versorgt wurden (4/7) hatten einen Sekundärverschluss erhalten. Die verbleibenden drei Kinder bekamen auswärts einen Primärverschluss, wobei zwei dieser Kinder später bei mehreren Komplikationen in unsere Klinik verlegt wurden.

Das dritte Kind war nur zur Broviac-Entfernung in unserer Klinik vorstellig gewesen.

4.7 Patchinfektion

In unserer Studie lag die Rate an Patchinfektionen in der Gruppe des Primärverschlusses mittels Patch bei 50%. In der Gruppe des Sekundärverschlusses mittels Patch hingegen waren 4 der 5 Kinder betroffen mit einer Patchinfektionsrate von 80%. Somit wurden insgesamt 9 Kinder (6 in unserer Klinik und 3 auswärtig) mit Patch versorgt und es kam bei 6 Kindern (5 in unserer Klinik und 1 auswärtig) zu einer Patchinfektion.

Nur bei einem Kind mit Sekundärverschluss mittels Patch und bei zwei Kindern aus der Gruppe des Primärverschlusses mittels Patch war der Patch nicht infiziert. Hierbei zeigte sich ein regelrechter Verlauf bei einem einzigen Kind. Der Patch wurde nach 86 Tagen entfernt und ein Bauchdeckenverschluss mittels Naht durchgeführt.

Bei dem anderen Kind erfolgte auswärtig die Anlage eines Tuto-Patches. Im zweiten Lebensjahr erfolgte die Vorstellung in unserer Klinik zur Stoma-Rückverlagerung.

Hierbei wurde der Tuto-Patch nach einer Verweildauer von 451 Tagen entfernt und es musste zum Bauchdeckenverschluss ein neuer Patch eingesetzt werden. Die Entfernung dieses Patches ist noch ausstehend (Stand 07/2022). Der Patch bei dem o.g. Kinder mit Sekundärverschluss ohne Patchinfektion wurde im Rahmen einer Re-Laparotomie aufgrund eines Subileus entfernt. Nach Resektion einer narbigen Darmstenose mit primärer Darmanastomose konnte ein definitiver Bauchdeckenverschluss erzielt werden.

Von den 6 Kindern mit Patchinfektion wurde ein Kind auswärtig operiert. Der Kasus von diesem Kind wurde in der Kasuistik beschrieben. Es wurde mit einem Primärverschluss mittels Patch versorgt. Hierbei kam es im Verlauf zur mehrfachen Patchinfektionen vor der Verlegung in unserer Klinik. In unserer Klinik mussten mehrere Revisionsoperationen durchgeführt werden und der Bauchwanddefekt konnte nach langwierigem Verlauf mittels Sekundärheilung verschlossen werden. Der Bauchfaszienschluss bei diesem Kind steht noch aus und ist für 2024 vorgesehen (Stand: März 2023).

Ein gehäuftes Auftreten der Patchinfektion war typischerweise bei den Fällen, in denen der Patch nicht von Haut überdeckt war. Bei diesen Kindern lag die Patchinfektionsrate bei 80% im Vergleich zur 50% bei den Kindern mit primärem Hautverschluss über dem Patch.

4.8 Alternative Vorgehensweisen:

In der aktuellen Literatur werden neben dem Primär- bzw. Sekundärverschluss mittels Naht bzw. Patch einige Therapieoptionen in der Versorgung der Kinder mit Gastroschisis diskutiert. Diese Therapien sollen vor allem bei großen Defekten, komplexer Gastroschisis oder instabilen Kindern mit großem Operationsrisiko in Betracht gezogen werden. Hierzu wurde in einigen Studien die Unterdruck-Wundtherapie, auch Vakuumversiegelungstherapie genannt, als effektive Therapieoption bei komplexer Gastroschisis beschrieben. Nach initialer Siloanlage und Rückverlagerung der prolabierten Organe konnte bei vier Kindern mit komplexer Gastroschisis ein Bauchdeckenverschluss mittels Unterdruck-Wundtherapie erreicht werden [70, 71]. In einer weiteren Studie konnte bei 15 Neugeborenen (ohne Beschreibung welche Form der Gastroschisis) ein Bauchwandverschluss mittels Unterdruck-Wundtherapie nach initialer Siloanlage durchgeführt werden. Hierbei war die Beatmungszeit wie folgend: (n = 8: keine Beatmung; n = 3: 1 Tag; n = 2: 2-5 Tage; n = 2: > 5 Tage). Der Median für die Krankenhausaufenthaltsdauer lag bei 24 Tagen (Range: 21-131 Tage), der Median für die Zeit bis zum Beginn des Kostaufbaus sowie bis zum vollständigen Kostaufbau waren: 13 Tage (Range: 6-61 Range) bzw. 20 Tage (Range: 12-91 Tage). Dieses Vorgehen wurde als leicht durchführbar beschrieben. Es kam selten zu Komplikationen und die kosmetischen Ergebnisse waren gut [124]. In diesem Zusammenhang war jedoch unklar, welche Parameter (z.B. Gestationsgewicht, -alter, viszeroabdominelle Diskrepanz und ggf. Komorbiditäten) für die Therapieauswahl bzw. Therapieausschluss in Betracht gezogen wurden und welche Form der Gastroschisis die Patienten hatten.

In einer Einzelfallstudie wurde bei einem großem Bauchwanddefekt bei Versagen der Rückverlagerung der prolabierten Organe mittels Silos eine VAC-Therapie eingeleitet. Der VAC-Verband wurde zweimal wöchentlich gewechselt. Im Alter von 50 Tagen konnte die VAC-Therapie nach einer Gesamttherapiedauer von 28 Tagen und vollständiger Rückverlagerung der prolabierten Organe beendet werden. Im weiteren Verlauf zeigte sich unter Einsatz von Mepithel als Wundaufgabe (Wunddistanzgitter) eine sekundäre Wundheilung. Im Alter von 57 Tagen konnte mit dem Nahrungsaufbau

begonnen werden und das Kind wurde im Alter von 115 Tagen entlassen. In den weiteren Verlaufskontrollen zeigte sich eine vollständige Epithelialisierung der Haut [125]. Damit übereinstimmend war dieser Therapieansatz in einer weiteren Einzelfallstudie bei Gastroschisis mit Leberherniation beschrieben und als erfolgreich bewertet [126].

Allgemein betrachtet und unabhängig von der Ursache des Bauchwanddefekts wird die Unterdruck-Wundtherapie als wichtige, sichere und effektive Therapiemethode bei Neugeborenen und Säuglingen bewertet [127, 128]. In unserer Studie wurde die Vakuumversiegelungstherapie bei drei Kindern eingesetzt, allerdings weder initial noch zum definitiven Bauchdeckenverschluss wie in den oben genannten Studien beschrieben, sondern nur temporär bei Komplikationen, z.B. Patchinfektion als Folge einer Bauchwandnekrose nach Dehnungsplastik bzw. als Folge einer Darmperforation mit Fistelbildung. Bei zwei Kindern war der Einsatz erfolgreich gewesen und es konnte anschließend ein Bauchdeckenverschluss durchgeführt werden. Bei dem Kind in der Kasuistik wurde der VAC sowohl auswärtig als auch in unserer Klinik eingesetzt, jedoch war der Verlauf nach mehreren Komplikationen wie mehrere Patchinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen sehr langwierig. Ein VAC-Wechsel ohne Narkose wurde vom Kind nicht toleriert. Die mehreren VAC-Wechsel in Narkose waren unter anderem der Grund für die sehr hohe Zahl der Operationen. Die Komplikationen vor der VAC-Anlage könnten dazu geführt haben, dass es nicht zu einem guten Outcome wie in den oben genannten Studien gekommen ist. In einer der oben genannten Einzelfallstudie führte die initiale Siloanlage zur Vergrößerung des Bauchwanddefektes, sodass die anschließende VAC-Therapie länger und komplizierter geworden sein könnte. Daraus ergibt sich, dass eine Unterdruck-Wundtherapie bei passender Indikation früh eingesetzt werden sollte [125].

Eine weitere Alternative zur Versorgung großer Bauchwanddefekte ist die Komponentenseparationstechnik. Hiervon wird in der Literatur zahlreiche modifizierte Formen beschrieben, wobei die von Ramirez beschriebene Komponentenseparationstechnik der Ursprung darstellt. Dabei wird ausgehend von der Mittellinie bilateral eine subkutane Schicht präpariert und eine Fasziotomie der Externusaponeurose lateral des musculus rectus abdominis durchgeführt. Die Fasziotomie streckt sich longitudinal vom Ligamentum inguinale bis zum Rippenbogen. Anschließend erfolgt ein vorsichtiges Ablösen des musculus obliquus internus abdominis von dem musculus obliquus externus abdominis nach lateral. Zur Defektdeckung wird die Einheit bestehend aus dem musculus rectus abdominis, musculus obliquus externus abdominis und dem musculus transversus abdominis nach medial verlagert [72]. Diese Technik wurde zunächst bei Erwachsenen z.B. zur Versorgung komplizierter Bauchwandhernien eingesetzt. In der aktuellen Literatur beschreiben einige Studien die Erfahrung mit dieser Technik zur Versorgung großer angeborener Bauchwanddefekte bei Kindern und Neugeborenen [73, 129, 130]. In der Studie von Levy wurden die Daten von 9 Kindern, zwei mit Gastroschisis und sieben mit Omphalozele ausgewertet. Der Median für das Alter bei Operation betrug 1.1 Jahre (Range: 5 Tage-10.1 Jahre), wobei die Komponentenseparationsoperation bei fünf Kindern der erste operative Eingriff war. Nach Verlaufskontrolle über 16 Monate (Range: 3-34 Monate) traten nur minimale Wundkomplikationen auf. Dieses Vorgehen stellt in der Versorgung der Kinder mit großen Bauchwanddefekten eine sinnvolle Option dar [129]. Ein weiteres moderneres Behandlungsverfahren nutzt die intraoperative Faszientraktion bzw. -dehnung durch die Anwendung von Fasciotens Abdomen®, um einen direkten Bauchdeckenverschluss zu erzielen. Hierbei werden die Faszienränder nach einem festgelegten Schema mithilfe chirurgischer Fäden an einem externen Apparat mit spezieller Fadenhalterung befestigt. Nach vertikaler

Extension der Bauchdeckenfaszie durch sukzessive Zugkraft kommt es zur Ausdehnung der Faszie bis ein passendes viszeroabdominelles Verhältnis für einen direkten Bauchdeckenverschluss erreicht ist. Dieser Behandlungsansatz wurde für die Behandlung großer ventraler Bauchhernien bei Erwachsenen entwickelt und zeigte eine hohe Effektivität bei niedriger Komplikationsrate [131]. Die Anwendung dieser Behandlungsmethode bei Gastroschisis wurde in den letzten Jahren im Rahmen von einer Fallstudie beschrieben. Hierbei wurde bei einem Kind mit großem Defekt und mehreren Komplikationen, wie Leberherniation und Lungenhypoplasie, eine vergleichbar angebaute Vorrichtung eingesetzt (kein professionelles Produkt wie Fasciotens). Nach initialer Siloanlage konnte im Alter von 5 Monaten ein Bauchwandverschluss erreicht werden. Somit wurde das erste Überleben eines Falles mit großer Gastroschisis und totaler Leberherniation beschrieben [132]. In Anbetracht dessen, dass dieses Verfahren in der Behandlung großer ventraler Bauchhernien in der Erwachsenen Chirurgie sowie im Rahmen von Einzelfällen mit Gastroschisis erfolgreich war, könnte sich ein solches externes Faszientraktionssystem als Therapieansatz bei großen Bauchwanddefekten eignen. Zur Beurteilung der Effektivität sowie der Praktikabilität dieser Behandlungsmethode bei Gastroschisis bedarf es jedoch noch weitere Studien.

Im Gegensatz zu unserer Studie wird in der aktuellen Literatur sehr wenig von der Versorgung mit körperfremden Implantaten wie ein Gore-Tex Patch gesprochen. Stattdessen hat ein relativ neuer Therapieansatz mehr an Bedeutung gewonnen. Dabei wird primär oder sekundär ein Bauchwandverschluss mittels autologen Gewebes wie z.B. Nabelschnur ohne Naht ermöglicht (Englisch: sutureless closure). Aufgrund des Verzichts auf die Faszien- und Hautnaht, kann dieser Ansatz bei initialer Anwendung ohne die Notwendigkeit einer Anästhesie durchgeführt werden und ist somit weniger invasiv. Ein Bauchfasziendefekt bleibt jedoch bestehen und muss im Verlauf chirurgisch versorgt werden. In der Studie von Fraser verteilte sich das Patientenkollektiv an 11 verschiedenen Kliniken in den USA mit insgesamt 315 Kindern mit einfacher Gastroschisis. Die Verteilung der Kinder an den verschiedenen Gruppen war wie folgend: Klassische chirurgische Operationstechnik 79% (Sekundärverschluss nach Silo bzw. Primärverschluss) vs. nahtlose Operationstechnik 21% (primär oder sekundär nach Siloanlage). Bei dem Vorgehen ohne Naht war hinsichtlich der Beatmungsdauer sowie des Einsatzes von Anästhetika ein Vorteil gegenüber dem Primär- bzw. Sekundärverschluss mittels Naht verzeichnet worden [133]. Ein ähnliches Ergebnis konnte in weiteren Studien gezeigt werden [134, 135]. Im Gegensatz dazu war in einer randomisierten kontrollierten Studie von Bruzoni aus der Universität Stanford mit einem Patientenkollektiv von 39 Kindern mit einfacher Gastroschisis ein schlechteres Outcome bei diesem Vorgehen gegenüber dem Bauchdeckenverschluss mittels Naht beschrieben worden. Hierbei waren die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthaltes (49.3 vs. 31.4 Tage; $p = 0.016$) sowie die durchschnittliche Zeit bis zum vollständigen Kostenaufbau (45.1 vs. 27.8 Tage; $p = 0.031$) signifikant länger [136].

4.9 Gewichtsverlauf

Bei den Kindern mit Gastroschisis kommt es häufig zu einer Funktionsstörung des Darms, welche wiederum zur Gedeihstörung und Verzögerung des Kostenaufbaus führt. Durch die Darmatresie und die weiteren intestinalen Komplikationen bei der komplexen Gastroschisis wird dieser Effekt verstärkt, was letztendlich in einer Entwicklungsstörung der Kinder resultieren kann.

Im Verlauf des stationären Aufenthaltes zeigte sich bei den Kindern unserer Studie eine unzureichende Gewichtszunahme. Dementsprechend zeigten die anthropometrischen Daten eine perzentilenkreuzende Abnahme. Damit übereinstimmend war in mehreren Studien ein ähnlicher Verlauf beschrieben [99, 109, 137-139].

In diesem Zusammenhang kommt dem Gestationsalter eine wichtige Rolle zu. Ein jüngeres Gestationsalter bzw. die Frühgeburt war signifikant mit einer Störung der Gewichtsentwicklung bei Neugeborenen mit Gastroschisis assoziiert [109, 140]. In diesen Studien lag der Median für das Gestationsalter bei 37. bzw. 36. Schwangerschaftswoche. In den Studien von Nair und Hong führte ein jüngeres Geburtsalter bzw. Frühgeburt zu einem stärkeren Abfall im z-score für das Körpergewicht bis zur Entlassung [137, 138].

In der aktuellen Literatur gibt es keine einheitliche Definition für die postnatale Gedeihstörung (postnatal growth failure PGF). Diese wurde in mehreren Studien über die Gewichtsentwicklung bei Frühgeborenen diskutiert. Das Vermont Oxford Network definiert eine postnatale Gedeihstörung als ein Gewichtsabfall unter der 10. Perzentile bei Entlassung. In der Studie von Lee hingegen wird sie als ein Abfall im z-score von $>1,28$ zwischen Geburts- und Entlassgewicht definiert. Diese waren jedoch Daten über Frühgeborene ohne Gastroschisis [141]. Die Definition sowie die Prävalenz der postnatalen Gedeihstörung bei Kindern mit Gastroschisis war in der aktuellen Literatur selten angegeben. In der Studie von Strobel aus der Universität von Kalifornien wurde dies als ein Abfall von $>0,8$ im z-score ausgehend von dem Geburtsgewicht definiert. In dieser Studie betrug die Prävalenz der postnatalen Gedeihstörung bei Neugeborenen mit Gastroschisis 28% bei einem Median von 37. Schwangerschaftswoche für das Gestationsalter [109]. In der Studie von Hong aus Harvard lag der Median für das Gestationsalter bei 36. Schwangerschaftswoche. Hinsichtlich der Gewichtsentwicklung haben 30% der Patienten in dieser Studie einen Abfall von $>1,0$ im z-score bis zur Entlassung erfahren [137]. Damit vergleichend wurde bei 45% der Patienten in unserer Studie (9 von 20 Kindern) ein Abfall von $>0,8$ im z-score bis zur Entlassung beobachtet. Unter Berücksichtigung der oben genannten Studienergebnisse könnte der niedrigere Median von 35. Schwangerschaftswoche für das Gestationsalter in unserer Studie die erhöhte Prävalenz der Kinder mit postnataler Gedeihstörung erklären. Interessanterweise zeigte sich hinsichtlich der postnatalen Gedeihstörung in unserer Studie ein etwa ausgewogenes Verhältnis zwischen einfacher (7/14) und komplexer (4/7) Gastroschisis, sodass sie nicht allein durch das Vorhandensein gastrointestinaler Komplikationen zu erklären ist, sondern ein grundlegendes Problem bei Neugeborenen mit Gastroschisis darstellt. Übereinstimmend damit war sowohl in unserer Studie als auch in mehreren anderen Studien eine postnatale Gedeihstörung während des stationären Aufenthaltes bzw. in der Neonatalperiode trotz parenteraler Ernährung beschrieben [137, 139]. Diese wiederum zeigt, wie wichtig eine adäquate postnatale Ernährung mit engmaschigen Gewichtskontrollen und wenn nötig Indikation zur längeren parenteralen Ernährung ggf. mit Anlage eines Broviac-Katheters ist.

Die Angaben zur Dauer dieser Phase der unzureichenden Gewichtszunahme waren unterschiedlich. In einer Studie wurde eine unzureichende Gewichtszunahme während des ersten Lebensjahres beobachtet [99]. Andere Studien hingegen beschreiben eine Besserung der Gewichtsentwicklung nach Entlassung aus der Klinik [138], mit Abschluss des ersten Lebensjahres [137] bzw. im Zeitraum vom 3. - 6. Lebensmonat [139].

4.9.1 Gastroschisis und Ernährung:

Bei den Kindern mit Gastroschisis stellt die enterale Ernährung vom Beginn an bis zum vollständigen Kostaufbau eine ernsthafte Herausforderung dar. Grundsätzlich sollte Muttermilch favorisiert werden. Sollte es nicht zum adäquaten Gedeihen kommen, wird die Nahrung angereichert. Bei weiterhin bestehender unzureichender Gewichtsentwicklung kommt die parenterale Ernährung zusätzlich zum Einsatz.

In der aktuellen Literatur variieren die Angaben bezüglich des Ernährungsmanagements bei Gastroschisis und es gibt keine einheitliche Vorgehensweise. Da die Ernährung bei Neugeborenen mit Gastroschisis von mehreren medizinischen Fachgruppen (Neonatalogen, Kinderchirurgen und erfahrene Schwester auf der Kinderintensivstation) gesteuert wird, können Unterschiede in der Vorgehensweise zu Unstimmigkeiten im Ernährungsmanagement bei diesen Kindern führen. Dies kann wiederum zu einem zurückhaltenden Verhalten mit Verspätung des Beginns mit der enteralen Ernährung führen, was letztendlich zur Verlängerung der Dauer der parenteralen Ernährung führt [91].

Mehrere Studien hatten sich in den letzten Jahren intensiv mit diesem komplexen Thema beschäftigt und es wurde versucht, ein standardisiertes Ernährungsprotokoll zu erarbeiten. Allgemein wird ein früher (≤ 7 . Lebenstag) Beginn der enteralen Ernährung empfohlen [92]. Ebenfalls war das Vorgehen in unserer Studie, so früh wie möglich mit der enteralen Nahrungszufuhr zu beginnen. Ausgehend vom Tag des ersten operativen Eingriffs (Primärverschluss mittels Naht bzw. Schusterplastik-Anlage), der bei allen Patienten dem ersten Lebenstag entspricht wurde das Alter bei Beginn der enteralen Ernährung gemessen. Hierbei lag das durchschnittliche Alter bei 10,1 Tagen und der Median bei 7,5 Tagen. (In einigen Studien war bei Sekundärverschluss unklar, ob sich die Angaben zu Alter/Zeit bei Beginn der enteralen Ernährung auf die Siloanlage oder auf den definitiven Bauchwandverschluss beziehen). In einer systematischen Übersichtsarbeit von Dama wurden die Daten von 42 Studien analysiert. Hierbei war die Verspätung des Beginns der enteralen Ernährung um einen Tag mit einer Zeitverzögerung bis zum vollständigen Kostaufbau um 1,4 Tage, einer Verlängerung der Dauer der parenteralen Ernährung um 2,05 Tage und einer Verlängerung des stationären Aufenthaltes um 1,91 Tage assoziiert. Hierzu besteht dennoch der Bedarf einer randomisierten kontrollierten Studie, die einen frühen mit einem späten Beginn der enteralen Ernährung vergleicht [92].

Als Indikator für die Bereitschaft zu Kostaufbau und für die Toleranz der Ernährung bei Neugeborenen werden häufig die Magenrest- sowie Magenaspivatvolumen gemessen. Jedoch besteht diesbezüglich keine einheitliche Definition der Toleranzgrenze (cut-off) [91]. Beispielhaft wurde in Australien nach Analyse der Varianz in den Ernährungsschemata ein standardisiertes Ernährungsprotokoll für Neugeborene mit Gastroschisis erarbeitet. Das Protokoll besteht aus zwei Ernährungsplänen A und B mit jeweils mehreren aufeinander aufbauenden Ernährungsstufen, wobei hier das Auftreten von Magenresten nicht routinemäßig berücksichtigt wurde. Grundsätzlich wird ein früher Beginn der enteralen Ernährung (24 Stunden nach dem Bauchwandverschluss) mit anschließender sukzessiver Erhöhung der Nahrungsmenge empfohlen. Sobald eine volle enterale Ernährung erreicht ist, kann die Entlassung geplant werden [91]. Der frühe Beginn mit trophischer Ernährung unterstützt die Darmperistaltik, verhindert die Darmzottenatrophie und reduziert eine bakterielle Fehlbesiedlung des Darmes [58]. Bei Verschlechterung des Ernährungs- und Allgemeinzustandes, Erbrechen oder Auftreten von ausgeprägten Magenresten entlang des Nahrungsaufbaus wird das Vorgehen je nach Schwere der Symptomatik angepasst ggf. mit Entlüftung der einliegenden Magensonde oder Absaugung der

Magenreste. Bei ausgeprägter Symptomatik kann eine Zurückstufung entlang des Nahrungsaufbauschemas erfolgen [91].

In Bezug auf die tägliche Erhöhung der Ernährungsmenge wurde in einer Studie von 74 Neugeborenen mit einfacher Gastroschisis ein Ernährungsprotokoll von 20 ml/kg/Tag mit einem von 10 ml/kg/Tag verglichen. Die Toleranz der Patienten für Entfernung der nasogastralen Sonde und Nachweis einer anhaltenden Darmpassage mit Stuhl- bzw. Windabgang dienten als Indikator für die Bereitschaft zu Beginn der enteralen Nahrungszufuhr. Bei der Gruppe mit dem Ernährungsprotokoll von 20 ml/kg/Tag wurde initial über 5 Tage 10 ml/kg/Tag Nahrung gegeben. Wenn dies gut vertragen wurde, erfolgte dann die Erhöhung der Ernährungsmenge auf 20 ml/kg/Tag. Als Nahrungsmittel wurde Muttermilch favorisiert und bei Fehlen von Muttermilch wurde Formula eingesetzt. Hierbei zeigte sich in der Gruppe mit der höheren Ernährungsmenge ein besseres Outcome mit einer signifikanten Verkürzung der Dauer der parenteralen Ernährung (22 vs. 29 Tage, $p = 0.001$) sowie der Krankenhausaufenthaltsdauer (30 vs. 36 Tage, $p = 0.001$) [142]. In einer Studie von Miranda da Silva Alves aus Brasilien hingegen war ein langsamer Kostaufbau als protektiver Faktor beschrieben und führte zu einer Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer. Hierbei war allerdings unklar, wie hoch und in welchen zeitlichen Abständen die betroffenen Neugeborenen ernährt wurden [143].

Hinsichtlich der Ernährungsform zeigte sich ein Vorteil für die tägliche Zufuhr von Muttermilch. Hierbei wurde nach Kontrolle von Risikofaktoren, wie Gestationsalter, eine signifikante Verkürzung der Zeit bis zur Entlassung, gemessen vom Zeitpunkt des Beginns mit der enteralen Ernährung, in der Gruppe mit der täglichen Ernährung mit Muttermilch betrachtet. In den anderen Gruppen dieser Studie mit nicht-täglicher Zufuhr von Muttermilch fehlte dieser Effekt [144]. In der Studie von Kohler waren ähnliche Ergebnisse beschrieben [145]. Ein weiterer Effekt für die Ernährung mit Muttermilch v.a. bei Frühgeborenen ist, dass dadurch das Risiko einer nekrotisierenden Enterokolitis reduziert werden kann [5].

Die vorherigen Daten zeigen, dass das Ernährungsmanagement bei Kindern mit Gastroschisis das Outcome der Kinder beeinflusst. Hierzu ist ein Gastroschisis-spezifisches Ernährungsprotokoll sinnvoll. Dies erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen mehreren Fachgruppen. Außerdem werden Studien zum Thema Ernährung bei komplexer Gastroschisis benötigt, da die meisten Studien hierzu sich auf die Kinder mit einfacher Gastroschisis begrenzen.

Abgesehen vom Alter bei Beginn der enteralen Ernährung fehlten die oben besprochenen Daten bei vielen Neugeborenen unserer Studie, daher wird auf eine weitere Auswertung verzichtet.

4.9.2 Broviac-Katheter zur parenteralen Ernährung:

In unserer Studie wurden acht Kinder mit einem Broviac-Katheter zur parenteralen Ernährung versorgt. Dieses Vorgehen war bei Kindern mit absehbar langer Dauer der Notwendigkeit einer parenteralen Ernährung indiziert. Wie erwartet waren die Kinder mit einer komplexen Gastroschisis häufiger betroffen (57%), verglichen mit denjenigen mit einer einfachen Gastroschisis (29%). Nach der Entlassung konnte die parenterale Ernährung über den Broviac-Katheter zu Hause fortgeführt werden. In den aktuellen Studien gibt es zum Einsatz von Broviac-Katheter bei Kindern mit Gastroschisis keine Daten. Unter Betrachtung der oben beschriebenen Daten zu Gewichtsverlauf kommt der Optimierung des Ernährungsmanagements sowie dem Einsatz der parenteralen Ernährung eine wichtige Rolle zu.

Übereinstimmend damit war sowohl in unserer Studie als auch in mehreren anderen Studien eine postnatale Gedeihstörung während des stationären Aufenthaltes bzw. in der Neonatalperiode trotz parenteraler Ernährung beschrieben [137, 139]. Insbesondere bei den Kindern mit absehbar komplexem Therapieverlauf und verzögerter Darmpassage sollte eine großzügige Indikationsstellung zur langfristigen parenteralen Ernährung über einen zentralen Zugang getroffen werden. Die Implantation eines Broviac-Katheters bietet eine bedienungseinfache und sichere Variante zur langfristigen parenteralen Ernährung.

Es wurden langfristige Auswirkungen bei Gastroschisis wie Störung der kognitiven Funktion bei den Kindern im Schulalter, v.a. diejenigen mit gastrointestinalen Fehlbildungen beobachtet [146, 147]. Allerdings kann nicht sichergestellt werden, ob diese Entwicklungsstörung durch die Gedeihstörung zu erklären ist. Es werden mehrere Aspekte wie perinatale Faktoren, das Management von Gastroschisis und ihrer Komplikation sowie die sozioökonomische Umgebung in Erwägung gezogen [148]. Gupta aus Australien und Gorra aus den USA führen eine mögliche neurologische Entwicklungsverzögerung in den ersten Lebensjahren eher auf die häufige Frühgeburt in dieser Patientengruppe zurück und nicht auf die Fehlbildung selbst [149, 150]. In einer Studie von De Bie wird bei den Kindern mit einfacher Gastroschisis hinsichtlich der kognitiven Funktion ein vergleichbares Outcome mit gleichaltrigen, gesunden Kindern beschrieben. Das Körpergewicht lag bei 87% der Kinder dieser Studie unterhalb der 10. Perzentile bei Entlassung und hatte sich jedoch im Laufe der frühen Kindheit normalisiert [101]. Ebenso in Bezug auf die Motorik, die Lebensqualität und das Verhalten werden ähnliche Ergebnisse berichtet [146].

Schließlich gab es bei der Auswertung unserer Daten mehrere Limitationen, die erwähnt werden müssen. Einerseits war die Fallzahl in unserer Studie sehr niedrig und so kann an Stellen mit relevanten Ergebnissen keine Signifikanzen betrachtet werden. Außerdem war durch das retrospektive Studiendesign und durch den Einschluss von Kindern mit zunächst auswärtiger Behandlung ein Datendefizit bei mehreren Parametern verursacht worden.

Andererseits war der Studienaufbau unter der aktuellen Literatur extrem unterschiedlich, sodass ein Vergleich von Studien mit ähnlicher Zusammensetzung nur selten möglich war. In mehreren Studien waren die Risikofaktoren nicht kontrolliert worden, sodass sie möglicherweise von Selektionsbias betroffen waren. Dies wiederum führt zu einer geschwächten Aussagekraft der Ergebnisse dieser Studien. Außerdem bedarf es für die Auswertung einiger Parameter randomisierte kontrollierte Studien, welche bisher fehlen. Trotz vieler Umstellungen und Änderungen in der Versorgung der Neugeborenen mit Gastroschisis über die Zeit, haben wir durch Betrachtung aktueller Studien mit Publikationszeitraum 2010-2021 versucht, nur die Daten mit klinischer Relevanz in unserer Auswertung aufzunehmen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Gastroschisis ist neben der Omphalozele die häufigste angeborene Fehlbildung der vorderen Bauchwand. Es kommt zum Austritt von ursprünglich intraabdominell gelegenen Organen (in der Regel Darm) durch einen meist rechtsseitig des Nabels gelegenen Bauchwanddefekt. Die Organe flottieren frei im Fruchtwasser. Bei der Gastroschisis kann eine komplexe von einer einfachen Form unterschieden werden, wobei die komplexe Gastroschisis mit einer deutlich schlechteren Prognose und komplexerem postnatalen Verlauf einhergeht. Anhand des in den Mutterschaftsrichtlinien verankerten pränatalen Ultraschallscreenings werden die meisten Fälle pränatal diagnostiziert. Nach Diagnosestellung erfolgt in der Regel eine engmaschige zentrumsgebundene Schwangerschaftsvorsorge. Dennoch bleibt ein gewisser Anteil der begleitenden Fehlbildungen pränatal unerkannt. Die optimale Art der postnatalen Versorgung ist nach wie vor umstritten. Sie hängt zum einen von der Gastroschisisform und somit dem Vorliegen intestinaler Begleitfehlbildungen zum anderen von der viszeroabdominellen Diskrepanz ab.

In dieser retrospektiven Arbeit wurden die Daten unserer Patienten mit Gastroschisis in Bezug auf Krankenhausaufenthaltsdauer, Zeitpunkt der vollständigen oralen Ernährung und das Auftreten von Komplikationen unter Berücksichtigung begleitender Fehlbildungen, Entbindungszeitpunkt und Operationstechnik näher untersucht.

Ziel dieser Studie war es, unsere Ergebnisse mit den aktuellen Daten aus der Literatur zu vergleichen und so unser diagnostisches und therapeutisches Vorgehen zu überprüfen und anzupassen, um die Versorgung künftiger Patienten weiter zu verbessern.

Es wurden die Daten von 21 Kindern erfasst, die im Zeitraum von Januar 2010 bis Dezember 2018 in der Abteilung für Kinderchirurgie der Universitätsklinik Mannheim behandelt wurden. Die Datenerhebung erfolgte durch Analyse der Krankenakten. Durchschnittlich wurden die Kinder in unserer Studie in der 36. Schwangerschaftswoche mit einem Geburtsgewicht von 2156,4 g entbunden. Hinsichtlich der chirurgischen Therapie erhielten 11 Kinder einen Primärverschluss. Bei den weiteren 10 Kindern wurde ein Sekundärverschluss durchgeführt. Vier Kinder mit Primärverschluss und fünf Kinder mit Sekundärverschluss wurden mit Patch versorgt. Die Dauer des stationären Aufenthaltes betrug im Durchschnitt 77,5 Tage. Die Dauer der teilparenteralen Ernährung einschließlich die der sieben Kinder mit Broviac-Katheter belief sich durchschnittlich auf 141,6 Tage, wobei die Daten von dem Kind in der Kasuistik bei den zwei letzten Parametern als Endpunkte unserer Arbeit nicht berücksichtigt wurden.

Aufgrund der niedrigen Fallzahlen zeigten sich lediglich Tendenzen, jedoch keine statistisch signifikanten Ergebnisse. Es lässt sich sagen, dass das therapeutische Vorgehen bei den Kindern mit komplexer Gastroschisis stets individuell unter Berücksichtigung der intestinalen Begleitfehlbildungen festgelegt werden sollte. Anhand der Kasuistik konnte klar gemacht werden, dass das vorrangige Anstreben eines Primärverschlusses in dieser Patientengruppe zu schwerwiegenden Komplikationen führen kann. So sollte im Zweifel zunächst eine Behandlung mittels Siloanlage angestrebt werden. Außerdem zeigte sich das Ausmaß der Folgen einer nicht diagnostizierten intestinalen Komplikation, welche in der Gastroschisis nicht selten vorkommt.

Der teilweise durchgeführte Einsatz eines Patches zum spannungsfreien Bauchwandverschluss zeigte sich zwar als ein effektives Verfahren, um einen intraabdominellen Druckanstieg zu vermeiden und die Faszie sowie die Haut auch bei größeren Defekten zu verschließen, jedoch wurde gleichzeitig eine hohe Rate an Patchinfektionen beobachtet, die in Einzelfällen zu einer deutlichen Verlängerung der Krankenhausaufenthaltsdauer führte.

Weiterhin zeigte sich bei Auswertung der postnatalen Gewichtsentwicklung bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung meist eine unzureichende perzentilengerechte Gewichtsentwicklung. Einige Patienten benötigten temporär eine heimparenterale Ernährung, um eine ausreichende Gewichtsentwicklung zu erzielen. Dies sollte bei der stationären Betreuung der Kinder meist auf einer kinderchirurgischen Normalstation nicht außer Acht gelassen werden.

Als Resultat des Fortschritts in der Versorgung der Kinder mit Gastroschisis wurden in den letzten Jahren mehrere neue Therapieansätze entwickelt, welche bei bestimmten Patientengruppen als Therapiealternative für die herkömmliche Versorgung mit Patch oder Silo konkurrieren könnten, wie beispielsweise der Einsatz des Fasciotens-Systems. In diesem Zusammenhang bedarf es jedoch noch weiterer Studien, um die Ergebnisse solcher Operationstechniken zu analysieren sowie die von diesen Behandlungsmethoden profitierende Patientengruppe zu identifizieren.

Interessanterweise gibt es in der aktuellen Literatur wenige Studien, die sich mit dem Thema Ernährung von Kindern mit Gastroschisis beschäftigen. Dies ist jedoch auch hinsichtlich der weiteren neurologischen Entwicklung der Kinder nicht zu unterschätzen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei der zukünftigen Versorgung der Kinder mit Gastroschisis an unserer Klinik folgende Punkte berücksichtigt werden sollten:

Eine frühzeitige Beendigung der Schwangerschaft sollte möglichst vermieden werden und bei Fehlen von Komplikationen sollte die Entbindung frühestens nach der vollendeten 36. Schwangerschaftswoche angestrebt werden. Hinsichtlich der beobachteten Komplikationen durch die herkömmliche Patchversorgung könnte bei den betroffenen Kindern eine modernere Alternativtherapie, z.B. mit dem Fasciotens-System zum Einsatz kommen. Außerdem bedarf es eine engmaschigere Kontrolle der Gewichtsentwicklung mit frühzeitigem Beginn der enteralen Ernährung. Die Implantation eines zentralen Langzeitkatheters (z.B. Broviac-Katheter) zur sicheren und effektiveren Gabe der (teil)parenteralen Ernährung sollte bei den betroffenen Kindern früh in Erwägung gezogen werden.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Oakes, M.C., M. Porto, and J.H. Chung, *Advances in prenatal and perinatal diagnosis and management of gastroschisis*. Semin Pediatr Surg, 2018. **27**(5): p. 289-299.
2. O'Connell, R.V., et al., *Gastroschisis: A Review of Management and Outcomes*. Obstet Gynecol Surv, 2016. **71**(9): p. 537-44.
3. Skarsgard, E.D., *Management of gastroschisis*. Curr Opin Pediatr, 2016. **28**(3): p. 363-9.
4. Schmittenebecher, P.P. and G. Fitze, *Pädiatrische Chirurgie : Lehrbuch der Kinderchirurgie - kurz und kompakt*. 2. Auflage ed., München: Elsevier. X, 334 Seiten.
5. Schweinitz, D.v. and B. Ure, *Kinderchirurgie : viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters*. 3. Auflage ed. Springer Reference Medizin. 2019, Berlin ; [Heidelberg]: Springer. XVII, 881 Seiten.
6. Lacher, M., F. Hoffmann, and S. Mayer, *Kinderchirurgie für Pädiater : Blickdiagnosen, ambulantes Management, postoperative Betreuung*. 1st ed. 2020. ed. Springer eBook Collection. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg
Imprint: Springer. 1 Online-Ressource(XV, 370 S. 198 Abb., 170 Abb. in Farbe.)
7. Owen, A., et al., *Gastroschisis: a national cohort study to describe contemporary surgical strategies and outcomes*. J Pediatr Surg, 2010. **45**(9): p. 1808-16.
8. Youssef, F., et al., *Gastroschisis outcomes in North America: a comparison of Canada and the United States*. J Pediatr Surg, 2016. **51**(6): p. 891-5.
9. Schmedding, A., et al., *Decentralized surgery of abdominal wall defects in Germany*. Pediatr Surg Int, 2020. **36**(5): p. 569-578.
10. Melov, S.J., et al., *Complexity of gastroschisis predicts outcome: epidemiology and experience in an Australian tertiary centre*. BMC Pregnancy Childbirth, 2018. **18**(1): p. 222.
11. Corey, K.M., et al., *Frequency of anomalies and hospital outcomes in infants with gastroschisis and omphalocele*. Early Hum Dev, 2014. **90**(8): p. 421-4.
12. Benjamin, B. and G.N. Wilson, *Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry*. J Pediatr Surg, 2014. **49**(4): p. 514-9.
13. Frolov, P., J. Alali, and M.D. Klein, *Clinical risk factors for gastroschisis and omphalocele in humans: a review of the literature*. Pediatr Surg Int, 2010. **26**(12): p. 1135-48.
14. Nasr, A., J.C. Langer, and N. Canadian Paediatric Surgery, *Influence of location of delivery on outcome in neonates with gastroschisis*. J Pediatr Surg, 2012. **47**(11): p. 2022-5.
15. Du, L., et al., *Delivery room surgery: an applicable therapeutic strategy for gastroschisis in developing countries*. World J Pediatr, 2014. **10**(1): p. 69-73.
16. Anderson, J.E., et al., *Epidemiology of gastroschisis: A population-based study in California from 1995 to 2012*. J Pediatr Surg, 2018. **53**(12): p. 2399-2403.
17. Weichert, J., et al., *[Congenital gastroschisis--prenatal diagnosis and perinatal management]*. Z Geburtshilfe Neonatol, 2010. **214**(4): p. 135-44.
18. Whitehall, J.S., et al., *Perinatal demography of gastroschisis in North Queensland*. J Paediatr Child Health, 2010. **46**(12): p. 749-53.

hat formatiert: Deutsch (Deutschland)

19. Kirby, R.S., et al., *Prevalence and correlates of gastroschisis in 15 states, 1995 to 2005*. *Obstet Gynecol*, 2013. **122**(2 Pt 1): p. 275-281.
20. Bugge, M., et al., *Abdominal Wall Defects in Greenland 1989-2015*. *Birth Defects Res*, 2017. **109**(11): p. 836-842.
21. Barrett, M.J., et al., *The national incidence and outcomes of gastroschisis repairs*. *Ir Med J*, 2014. **107**(3): p. 83-5.
22. St Louis, A.M., et al., *Prevalence trends of selected major birth defects: A multi-state population-based retrospective study, United States, 1999 to 2007*. *Birth Defects Res*, 2017. **109**(18): p. 1442-1450.
23. Jones, A.M., et al., *Increasing Prevalence of Gastroschisis--14 States, 1995-2012*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016. **65**(2): p. 23-6.
24. Bremer, S., et al., *[Prevalence of Gastroschisis, Omphalocele, Spina Bifida and Orofacial Clefts of Neonates from January 2000 to December 2010 in Leipzig, Saxony, Saxony-Anhalt and Germany]*. *Gesundheitswesen*, 2018. **80**(2): p. 122-128.
25. Allman, R., et al., *The epidemiology, prevalence and hospital outcomes of infants with gastroschisis*. *J Perinatol*, 2016. **36**(10): p. 901-5.
26. Stallings, E.B., et al., *Population-based birth defects data in the United States, 2012-2016: A focus on abdominal wall defects*. *Birth Defects Res*, 2019. **111**(18): p. 1436-1447.
27. Mai, C.T., et al., *Population-based birth defects data in the United States, 2008 to 2012: Presentation of state-specific data and descriptive brief on variability of prevalence*. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2015. **103**(11): p. 972-93.
28. Souther, C., et al., *Possible etiologies of increased incidence of gastroschisis*. *Pediatr Surg Int*, 2017. **33**(11): p. 1209-1213.
29. Bhatt, P., et al., *Trends in incidence and outcomes of gastroschisis in the United States: analysis of the national inpatient sample 2010-2014*. *Pediatr Surg Int*, 2018. **34**(9): p. 919-929.
30. Gamba, P. and P. Midrio, *Abdominal wall defects: prenatal diagnosis, newborn management, and long-term outcomes*. *Semin Pediatr Surg*, 2014. **23**(5): p. 283-90.
31. Friedman, A.M., et al., *Gastroschisis: epidemiology and mode of delivery, 2005-2013*. *Am J Obstet Gynecol*, 2016. **215**(3): p. 348 e1-9.
32. Amboss. *Übersicht des Verdauungssystems*. 2022 29.03.2022 14.01.2023]; Available from: <https://next.amboss.com/de/article/qK0ChS?q=embryologie+des+verdauungsapparates#Z8c761050a6428374ae2c0880aecf3044>.
33. Behram, M., et al., *What is the main factor in predicting the morbidity and mortality in patients with gastroschisis: delivery time, delivery mode, closure method, or the type of gastroschisis (simple or complex)?* *Turk J Med Sci*, 2021. **51**(3): p. 1587-1595.
34. Beaudoin, S., *Insights into the etiology and embryology of gastroschisis*. *Semin Pediatr Surg*, 2018. **27**(5): p. 283-288.
35. Fitzgerald, R.K., et al., *Cost and safety of pediatric intensive care physician-placed broviac catheters*. *Pediatr Crit Care Med*, 2014. **15**(1): p. 71-6.
36. Krankenkassen, B.d.Ä.u. *Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung in der Version vom 10.12.1985*. 1985 10.01.2023]; Available from: <https://www.g-ba.de/sys/suche/?suchbegriff=Richtlinien+%C3%BCber+die+%C3%A4rztliche+Betreuung+w%C3%A4hrend+der+Schwangerschaft+und+nach+der+Entbind>

hat formatiert: Deutsch (Deutschland)

hat formatiert: Deutsch (Deutschland)

Feldfunktion geändert

- [ung+in+der+Version+vom+10.12.1985&kategorie=richtlinien&sortierung=relevanz](#).
37. Krankenkassen, B.d.Ä.u. *Bekanntmachung einer Änderung der Mutterschafts-Richtlinie vom 22. November 1994*. 1994 10.01.2023]; Available from: <https://www.g-ba.de/beschluesse/114/>.
 38. Bundesausschuss, G. *Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“)*. 2021 10.01.2023]; Available from: <https://www.g-ba.de/richtlinien/19/>.
 39. Kahler, C., et al., *Updated DEGUM Quality Requirements for the Basic Prenatal Screening Ultrasound Examination (DEGUM Level I) between 18 + 0 and 21 + 6 weeks of gestation*. *Ultraschall Med*, 2020. **41**(5): p. 499-503.
 40. Fleurke-Rozema, H., et al., *Prevalence, timing of diagnosis and pregnancy outcome of abdominal wall defects after the introduction of a national prenatal screening program*. *Prenat Diagn*, 2017. **37**(4): p. 383-388.
 41. Ionescu, S., et al., *Differential diagnosis of abdominal wall defects - omphalocele versus gastroschisis*. *Chirurgia (Bucur)*, 2014. **109**(1): p. 7-14.
 42. Cerekja, A., J. Piazze, and D. Cozzi, *Early prenatal sonographic diagnosis of gastroschisis*. *J Clin Ultrasound*, 2012. **40**(8): p. 526-8.
 43. Tonni, G., et al., *The role of ultrasound and antenatal single-shot fast spin-echo MRI in the evaluation of herniated bowel in case of first trimester ultrasound diagnosis of fetal gastroschisis*. *Arch Gynecol Obstet*, 2011. **283**(4): p. 903-8.
 44. Durfee, S.M., et al., *Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of gastroschisis*. *J Ultrasound Med*, 2013. **32**(3): p. 407-12.
 45. Maisant, C., et al., *[Correlation between prenatal and postnatal observations in case of gastroschisis: Experience in a prenatal referral diagnosis center]*. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2019. **47**(12): p. 841-845.
 46. Carnaghan, H., et al., *Is early delivery beneficial in gastroschisis?* *J Pediatr Surg*, 2014. **49**(6): p. 928-33; discussion 933.
 47. Mesas Burgos, C., et al., *Outcomes in infants with prenatally diagnosed gastroschisis and planned preterm delivery*. *Pediatr Surg Int*, 2015. **31**(11): p. 1047-53.
 48. Landisch, R.M., et al., *Outcomes of gastroschisis early delivery: A systematic review and meta-analysis*. *J Pediatr Surg*, 2017. **52**(12): p. 1962-1971.
 49. Baud, D., et al., *Expectant management compared with elective delivery at 37 weeks for gastroschisis*. *Obstet Gynecol*, 2013. **121**(5): p. 990-998.
 50. Cain, M.A., et al., *Perinatal outcomes and hospital costs in gastroschisis based on gestational age at delivery*. *Obstet Gynecol*, 2014. **124**(3): p. 543-550.
 51. Grant, N.H., J. Dorling, and J.G. Thornton, *Elective preterm birth for fetal gastroschisis*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(6): p. CD009394.
 52. Nasr, A., et al., *Effect of delivery approach on outcomes in fetuses with gastroschisis*. *J Pediatr Surg*, 2013. **48**(11): p. 2251-5.
 53. Youssef, F., et al., *The correlation between the time spent in utero and the severity of bowel matting in newborns with gastroschisis*. *J Pediatr Surg*, 2015. **50**(5): p. 755-9.
 54. Lopez, A., et al., *Mode of delivery and mortality among neonates with gastroschisis: A population-based cohort in Texas*. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2019. **33**(3): p. 204-212.
 55. Snyder, C.W., et al., *Effects of multidisciplinary prenatal care and delivery mode on gastroschisis outcomes*. *J Pediatr Surg*, 2011. **46**(1): p. 86-9.

hat formatiert: Deutsch (Deutschland)

Feldfunktion geändert

56. Fraga, M.V., et al., *The influence of gestational age, mode of delivery and abdominal wall closure method on the surgical outcome of neonates with uncomplicated gastroschisis*. *Pediatr Surg Int*, 2018. **34**(4): p. 415-419.
57. Kirolos, D.W. and M.E. Abdel-Latif, *Mode of delivery and outcomes of infants with gastroschisis: a meta-analysis of observational studies*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2018. **103**(4): p. F355-F363.
58. Bhat, V., M. Moront, and V. Bhandari, *Gastroschisis: A State-of-the-Art Review*. *Children (Basel)*, 2020. **7**(12).
59. Emil, S., *Surgical strategies in complex gastroschisis*. *Semin Pediatr Surg*, 2018. **27**(5): p. 309-315.
60. Ghionzoli, M., et al., *Gastroschisis with intestinal atresia--predictive value of antenatal diagnosis and outcome of postnatal treatment*. *J Pediatr Surg*, 2012. **47**(2): p. 322-8.
61. Kronfli, R., T.J. Bradnock, and A. Sabharwal, *Intestinal atresia in association with gastroschisis: a 26-year review*. *Pediatr Surg Int*, 2010. **26**(9): p. 891-4.
62. Raia-Barjat, T., et al., *Accuracy of antenatal ultrasound signs in predicting the risk for bowel atresia in patients with gastroschisis*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016. **203**: p. 116-20.
63. Goetzing, K.R., et al., *Sonographic predictors of postnatal bowel atresia in fetal gastroschisis*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014. **43**(4): p. 420-5.
64. Petrosyan, M. and A.D. Sandler, *Closure methods in gastroschisis*. *Semin Pediatr Surg*, 2018. **27**(5): p. 304-308.
65. Bielicki, I.N., et al., *Abdominal Wall Defects-Current Treatments*. *Children (Basel)*, 2021. **8**(2).
66. Harris, E.L., et al., *The long term physical consequences of gastroschisis*. *J Pediatr Surg*, 2014. **49**(10): p. 1466-70.
67. Miyake, H., et al., *Safety and usefulness of plastic closure in infants with gastroschisis: a systematic review and meta-analysis*. *Pediatr Surg Int*, 2019. **35**(1): p. 107-116.
68. Dariel, A., et al., *Secondary plastic closure of gastroschisis is associated with a lower incidence of mechanical ventilation*. *Eur J Pediatr Surg*, 2015. **25**(1): p. 34-40.
69. Orion, K.C., et al., *Outcomes of plastic closure in gastroschisis*. *Surgery*, 2011. **150**(2): p. 177-85.
70. Choi, W.W., C.A. McBride, and R.M. Kimble, *Negative pressure wound therapy in the management of neonates with complex gastroschisis*. *Pediatr Surg Int*, 2011. **27**(8): p. 907-11.
71. McBride, C.A., et al., *Negative pressure wound therapy facilitates closure of large congenital abdominal wall defects*. *Pediatr Surg Int*, 2014. **30**(11): p. 1163-8.
72. Heller, L., C.H. McNichols, and O.M. Ramirez, *Component separations*. *Semin Plast Surg*, 2012. **26**(1): p. 25-8.
73. Vargo, J.D., M.T. Larsen, and G.D. Pearson, *Component Separation Technique for Repair of Massive Abdominal Wall Defects at a Pediatric Hospital*. *Ann Plast Surg*, 2016. **77**(5): p. 555-559.
74. Niebuhr, H., et al., *Intraoperative Fascia Tension as an Alternative to Component Separation. A Prospective Observational Study*. *Front Surg*, 2020. **7**: p. 616669.
75. Labuz, D.F., M.J. Asch, and T.L. Buchmiller, *Use of Cadaveric Skin Graft for Staged Gastroschisis Repair in a Premature Infant*. *Neonatology*, 2020. **117**(6): p. 771-775.

76. B, T.A. and S. O'Toole, *Reverse Tissue Expansion in Gastroschisis: What to do if the Defect is too large to close after Silo Removal?* J Neonatal Surg, 2014. **3**(4): p. 47.
77. Banyard, D., et al., *Method to our madness: an 18-year retrospective analysis on gastroschisis closure.* J Pediatr Surg, 2010. **45**(3): p. 579-84.
78. Lobo, J.D., et al., *No free ride? The hidden costs of delayed operative management using a spring-loaded silo for gastroschisis.* J Pediatr Surg, 2010. **45**(7): p. 1426-32.
79. McNamara, W.F., et al., *Outcome differences between gastroschisis repair methods.* J Surg Res, 2011. **165**(1): p. 19-24.
80. Dore Reyes, M., et al., *[Primary versus secondary closure: ventilatory and nutritional differences in patients with gastroschisis].* Cir Pediatr, 2016. **29**(2): p. 49-53.
81. Gonzalez, D.O., et al., *Variability in outcomes after gastroschisis closure across U.S. children's hospitals.* J Pediatr Surg, 2018. **53**(3): p. 513-520.
82. Allin, B.S.R., et al., *Management of Gastroschisis: Results From the NETS2G Study, a Joint British, Irish, and Canadian Prospective Cohort Study of 1268 Infants.* Ann Surg, 2020.
83. Schmidt, A.F., et al., *Does staged closure have a worse prognosis in gastroschisis?* Clinics (Sao Paulo), 2011. **66**(4): p. 563-6.
84. Weil, B.R., C.M. Leys, and F.J. Rescorla, *The jury is still out: changes in gastroschisis management over the last decade are associated with both benefits and shortcomings.* J Pediatr Surg, 2012. **47**(1): p. 119-24.
85. Gurien, L.A., et al., *Does timing of gastroschisis repair matter? A comparison using the ACS NSQIP pediatric database.* J Pediatr Surg, 2017. **52**(11): p. 1751-1754.
86. Hawkins, R.B., et al., *Immediate versus silo closure for gastroschisis: Results of a large multicenter study.* J Pediatr Surg, 2020. **55**(7): p. 1280-1285.
87. Murthy, K., et al., *The association of type of surgical closure on length of stay among infants with gastroschisis born \geq 34 weeks' gestation.* J Pediatr Surg, 2014. **49**(8): p. 1220-5.
88. Allin, B.S., et al., *Challenges of improving the evidence base in smaller surgical specialties, as highlighted by a systematic review of gastroschisis management.* PLoS One, 2015. **10**(1): p. e0116908.
89. Tsai, M.H., et al., *Clinical features of newborns with gastroschisis and outcomes of different initial interventions: primary closure versus staged repair.* Pediatr Neonatol, 2010. **51**(6): p. 320-5.
90. Poola, A.S., et al., *Primary Closure versus Bedside Silo and Delayed Closure for Gastroschisis: A Truncated Prospective Randomized Trial.* Eur J Pediatr Surg, 2019. **29**(2): p. 203-208.
91. Hobson, D., et al., *Differences in attitudes to feeding post repair of Gastroschisis and development of a standardized feeding protocol.* BMC Pediatr, 2019. **19**(1): p. 475.
92. Dama, M., et al., *Early Commencement of Enteral Feeds in Gastroschisis: A Systematic Review of Literature.* Eur J Pediatr Surg, 2017. **27**(6): p. 503-515.
93. Kuleva, M., et al., *Is complex gastroschisis predictable by prenatal ultrasound?* BJOG, 2012. **119**(1): p. 102-9.
94. Holland, A.J., K. Walker, and N. Badawi, *Gastroschisis: an update.* Pediatr Surg Int, 2010. **26**(9): p. 871-8.
95. Safavi, A. and E.D. Skarsgard, *Advances in the Surgical Treatment of Gastroschisis.* Surg Technol Int, 2015. **26**: p. 37-41.

96. South, A.P., K.M. Stutey, and J. Meinzen-Derr, *Metaanalysis of the prevalence of intrauterine fetal death in gastroschisis*. Am J Obstet Gynecol, 2013. **209**(2): p. 114 e1-13.
97. Tarca, E., I. Ciongradi, and S.G. Aprodu, *Birth Weight, Compromised Bowel and Sepsis are the Main Variables Significantly Influencing Outcome in Gastroschisis*. Chirurgia (Bucur), 2015. **110**(2): p. 151-6.
98. Oyinloye, A.O., et al., *Challenges and Outcome of Management of Gastroschisis at a Tertiary Institution in North-Eastern Nigeria*. Front Surg, 2020. **7**: p. 8.
99. Minutillo, C., et al., *Growth and developmental outcomes of infants with gastroschisis at one year of age: a retrospective study*. J Pediatr Surg, 2013. **48**(8): p. 1688-96.
100. van Manen, M., et al., *Early childhood outcomes of infants born with gastroschisis*. J Pediatr Surg, 2013. **48**(8): p. 1682-7.
101. De Bie, F., et al., *Long-term core outcomes of patients with simple gastroschisis*. J Pediatr Surg, 2021. **56**(8): p. 1365-1369.
102. Suominen, J. and R. Rintala, *Medium and long-term outcomes of gastroschisis*. Semin Pediatr Surg, 2018. **27**(5): p. 327-329.
103. Risby, K., et al., *High mortality among children with gastroschisis after the neonatal period: A long-term follow-up study*. J Pediatr Surg, 2017. **52**(3): p. 431-436.
104. Emil, S., et al., *Contemporary 2-year outcomes of complex gastroschisis*. J Pediatr Surg, 2012. **47**(8): p. 1521-8.
105. Bergholz, R., et al., *Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality-a systematic review and meta-analysis*. J Pediatr Surg, 2014. **49**(10): p. 1527-32.
106. Mutanen, A., A. Koivusalo, and M. Pakarinen, *Complicated Gastroschisis Is Associated with Greater Intestinal Morbidity than Gastroschisis or Intestinal Atresia Alone*. Eur J Pediatr Surg, 2018. **28**(6): p. 495-501.
107. Treiber, B., *Der Einfluss eines optimalen peripartalen Managements auf die Mortalität, Lebensqualität und gastrointestinale Funktion bei Patienten mit Gastroschisis und Omphalozele* 2015.
108. Snoep, M.C., et al., *Gastro-intestinal function and quality of life are favorable in adolescent and adult gastroschisis patients*. Early Hum Dev, 2020. **141**: p. 104936.
109. Stobel, K.M., et al., *Growth Failure Prevalence in Neonates with Gastroschisis : A Statewide Cohort Study*. J Pediatr, 2021. **233**: p. 112-118 e3.
110. Kruscha, J., *Analyse verschiedener Risikofaktoren und Prävalenzentwicklung der Gastroschisis im Zeitraum 2003 bis 2010 in Leipzig*. 2015.
111. Puvabanditsin, S., et al., *A Giant Gastroschisis Associated with Pulmonary Hypoplasia and Spinal Anomaly: A Case Report and a Literature Review*. Case Rep Pathol, 2018. **2018**: p. 8378769.
112. Nelson, J., et al., *Treatment of Ruptured Giant Omphalocele and Gastroschisis with Liver Herniation using a Wound Retractor as a Novel Approach*. European J Pediatr Surg Rep, 2020. **8**(1): p. e112-e116.
113. Al-Kaff, A., et al., *Delivery planning for pregnancies with gastroschisis: findings from a prospective national registry*. Am J Obstet Gynecol, 2015. **213**(4): p. 557 e1-8.
114. Palatnik, A., et al., *The association between gestational age at delivery, closure type and perinatal outcomes in neonates with isolated gastroschisis*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020. **33**(8): p. 1393-1399.

hat formatiert: Deutsch (Deutschland)

hat formatiert: Deutsch (Deutschland)

115. Ionescu, S., et al., *Considerations on gastroschisis repair*. Chirurgia (Bucur), 2013. **108**(4): p. 509-15.
116. Ruano, R., et al., *The association of gastroschisis with other congenital anomalies: how important is it?* Prenat Diagn, 2011. **31**(4): p. 347-50.
117. Erdogan, D., et al., *11-year experience with gastroschisis: factors affecting mortality and morbidity*. Iran J Pediatr, 2012. **22**(3): p. 339-43.
118. Akhtar, J., E.D. Skarsgard, and N. Canadian Pediatric Surgery, *Associated malformations and the "hidden mortality" of gastroschisis*. J Pediatr Surg, 2012. **47**(5): p. 911-6.
119. Kunz, S.N., et al., *Primary fascial closure versus staged closure with silo in patients with gastroschisis: a meta-analysis*. J Pediatr Surg, 2013. **48**(4): p. 845-57.
120. Bucher, B.T., et al., *Effect of time to surgical evaluation on the outcomes of infants with gastroschisis*. J Pediatr Surg, 2012. **47**(6): p. 1105-10.
121. Harris, J., et al., *Early Closure of Gastroschisis After Silo Placement Correlates with Earlier Enteral Feeding*. J Neonatal Surg, 2015. **4**(3): p. 28.
122. Aljahdali, A., et al., *Effect of timing of enteral feeding on outcome in gastroschisis*. J Pediatr Surg, 2013. **48**(5): p. 971-6.
123. Charlesworth, P., et al., *Prefformed silos versus traditional abdominal wall closure in gastroschisis: 163 infants at a single institution*. Eur J Pediatr Surg, 2014. **24**(1): p. 88-93.
124. Hassan, S.F. and A. Pimpalwar, *Primary suture-less closure of gastroschisis using negative pressure dressing (wound vacuum)*. Eur J Pediatr Surg, 2011. **21**(5): p. 287-91.
125. Butler, M.W., J. Fuchs, and M. Bruzoni, *Serial Reduction of an Extremely Large Gastroschisis using Vacuum-Assisted Closure*. European J Pediatr Surg Rep, 2018. **6**(1): p. e97-e99.
126. Morris, M.W., Jr., et al., *Staged closure with negative pressure wound therapy for gastroschisis with liver herniation: a case report*. J Pediatr Surg, 2013. **48**(5): p. E13-5.
127. Stoffan, A.P., et al., *Use of negative pressure wound therapy for abdominal wounds in neonates and infants*. J Pediatr Surg, 2012. **47**(8): p. 1555-9.
128. Santosa, K.B., et al., *Negative-Pressure Wound Therapy in Infants and Children: A Population-Based Study*. J Surg Res, 2019. **235**: p. 560-568.
129. Levy, S., et al., *Component separation for complex congenital abdominal wall defects: not just for adults anymore*. J Pediatr Surg, 2013. **48**(12): p. 2525-9.
130. Ikoma, N., L. Chen, and R.J. Andrassy, *Technical note: component separation technique with double-layered biologic mesh placement for neonate with large gastroschisis*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2014. **67**(9): p. e230-1.
131. Niebuhr, H., et al., *[Intraoperative fascial traction (IFT) for treatment of large ventral hernias : A retrospective analysis of 50 cases]*. Chirurg, 2022. **93**(3): p. 292-298.
132. Svetanoff, W.J., et al., *Giant Gastroschisis with Complete Liver Herniation: A Case Report of Two Patients*. Case Rep Surg, 2019. **2019**: p. 4136214.
133. Fraser, J.D., et al., *Sutureless vs sutured abdominal wall closure for gastroschisis: Operative characteristics and early outcomes from the Midwest Pediatric Surgery Consortium*. J Pediatr Surg, 2020. **55**(11): p. 2284-2288.
134. Grabski, D.F., et al., *Sutureless closure: a versatile treatment for the diverse presentations of gastroschisis*. J Perinatol, 2019. **39**(5): p. 666-672.

135. Witt, R.G., et al., *Evaluation of Clinical Outcomes of Sutureless vs Sutured Closure Techniques in Gastroschisis Repair*. JAMA Surg, 2019. **154**(1): p. 33-39.
136. Bruzoni, M., et al., *Sutureless vs Sutured Gastroschisis Closure: A Prospective Randomized Controlled Trial*. J Am Coll Surg, 2017. **224**(6): p. 1091-1096 e1.
137. Hong, C.R., et al., *Nutrition Delivery and Growth Outcomes in Infants With Gastroschisis*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2018. **42**(5): p. 913-919.
138. Nair, N., et al., *Factors that Influence Longitudinal Growth from Birth to 18 Months of Age in Infants with Gastroschisis*. Am J Perinatol, 2020. **37**(14): p. 1438-1445.
139. Hall, N.J., et al., *Growth pattern of infants with gastroschisis in the neonatal period*. Clin Nutr ESPEN, 2019. **32**: p. 82-87.
140. Balgi, S., et al., *Feeding Intolerance and Poor Growth in Infants with Gastroschisis: Longitudinal Experience with Consecutive Patients over Thirteen Years*. J Neonatal Surg, 2015. **4**(4): p. 42.
141. Lee, S.M., et al., *Prediction of Postnatal Growth Failure among Very Low Birth Weight Infants*. Sci Rep, 2018. **8**(1): p. 3729.
142. Utria, A.F., et al., *The role of feeding advancement strategy on length of stay and hospital costs in newborns with gastroschisis*. J Pediatr Surg, 2021.
143. Miranda da Silva Alves, F., et al., *Nutritional management and postoperative prognosis of newborns submitted to primary surgical repair of gastroschisis*. J Pediatr (Rio J), 2016. **92**(3): p. 268-75.
144. Gulack, B.C., et al., *Enteral Feeding with Human Milk Decreases Time to Discharge in Infants following Gastroschisis Repair*. J Pediatr, 2016. **170**: p. 85-9.
145. Kohler, J.A., Sr., A.M. Perkins, and W.T. Bass, *Human milk versus formula after gastroschisis repair: effects on time to full feeds and time to discharge*. J Perinatol, 2013. **33**(8): p. 627-30.
146. Hijkoop, A., et al., *Gastroschisis at school age: what do parents report?* Eur J Pediatr, 2019. **178**(9): p. 1405-1412.
147. Lap, C.C., et al., *Functional outcome at school age of children born with gastroschisis*. Early Hum Dev, 2017. **106-107**: p. 47-52.
148. Harris, E.L., et al., *The long-term neurodevelopmental and psychological outcomes of gastroschisis: A cohort study*. J Pediatr Surg, 2016. **51**(4): p. 549-53.
149. Gupta, V., et al., *Neurodevelopmental outcome of infants with gastroschisis at one-year follow-up*. J Neonatal Surg, 2015. **4**(2): p. 12.
150. Gorra, A.S., et al., *Long-term neurodevelopmental outcomes in children born with gastroschisis: the tiebreaker*. J Pediatr Surg, 2012. **47**(1): p. 125-9.

hat formatiert: Deutsch (Deutschland)

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung (1), (2), (3): Schweinitz, D.v. and B. Ure, *Kinderchirurgie : viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters*. 3. Auflage ed. Springer Reference Medizin. 2019, Berlin ; [Heidelberg]: Springer. XVII, 881 Seiten.

Abbildung (4): Lacher, M., F. Hoffmann, and S. Mayer, *Kinderchirurgie für Pädiater : Blickdiagnosen, ambulantes Management, postoperative Betreuung*. 1st ed. 2020. ed. Springer eBook Collection. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg

7 TABELLEN- UND DIAGRAMMVERZEICHNIS

Tabellenverzeichnis:

| | | |
|------------|---|----|
| Tabelle 1 | Zeitpunkt der Entbindung in Bezug auf den geplanten Entbindungstermin | 16 |
| Tabelle 2 | Übersicht kindlicher Indikationen zur vorzeitigen Entbindung | 16 |
| Tabelle 3 | Spektrum der eventrierten Organe bei den Kindern mit Gastroschisis | 17 |
| Tabelle 4 | Art des operativen Eingriffs aufgrund der Gastroschisis und Anzahl der Kinder, die diesen erhielten | 20 |
| Tabelle 5 | Anzahl der Operationen aufgrund der Gastroschisis | 21 |
| Tabelle 6 | Auflistung des ersten Nahrungsmittels | 24 |
| Tabelle 7 | Häufigkeit der Komplikationen bei den Kindern mit Gastroschisis | 25 |
| Tabelle 8 | Komplikationen mit Beeinträchtigung des postoperativen Outcomes | 25 |
| Tabelle 9 | Verteilung der Perzentilen für das Geburtsgewicht | 27 |
| Tabelle 10 | Verteilung der Perzentilen für das Entlassgewicht unter Berücksichtigung des Gestationsalters | 27 |
| Tabelle 11 | Details zu den Fällen mit Patchinfektion | 31 |
| Tabelle 12 | Verteilung der Gastroschisis-Fälle in unserer Arbeit über die Jahre | 34 |
| Tabelle 13 | Einfache Gastroschisis- Zusammensetzung der Gruppe | 39 |

Diagrammverzeichnis:

| | | |
|------------|---|----|
| Diagramm 1 | Durchschnittliche Dauer der teilparentralen Ernährung | 23 |
| Diagramm 2 | Zeitpunkt des ersten Stuhlgangs | 24 |
| Diagramm 3 | Entwicklung der Perzentile für das Körpergewicht in Bezug auf Geburts- und Entlassgewicht | 28 |

8 LEBENSLAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: Beiboo Moayad

Geburtsdatum: 09.06.1995

Geburtsort: Jerusalem, Israel

Schulischer Werdegang

2001 – 2007 Grundschule Al Sawahreh Al Gharbiyya, Jerusalem

2007 – 2013 The Arab Institute Gymnasium, Jerusalem

25.07.2013 Abitur

Universitärer Werdegang

01.10.2014-
27.05.2021 Studium der Humanmedizin an der Universität Heidelberg

13.09.2016 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)

10.10.2019 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)

10.06.2021 Approbation zum Arzt

9 DANKSAGUNG

Hiermit möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. L. Wessel, ehemaliger Direktor der kinderchirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Mannheim, bedanken, der mir ermöglicht hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen und mich durch die konstruktive Kritik und Denkanstöße beim Verfassen der Arbeit bereichert hat.

Besonderen Dank schulde ich Frau Dr. med. J. Felcht für die Überlassung des Themas sowie die hervorragende Betreuung, für die langjährige geduldige Unterstützung und Hilfestellung sowie für das Korrekturlesen der Arbeit.

Ebenso danke ich Frau S. Büttner aus der medizinischen Statistik des Universitätsklinikums Mannheim für die Hilfestellung und Beratung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Bei meiner Familie und meinen Freunden möchte ich mich herzlich bedanken für die liebevolle Unterstützung und inspirierende Motivation während meines Studiums, ohne sie diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre.