

Aus der Klinik für Kinderchirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Die gastroösophageale Refluxerkrankung bei Kindern mit
congenitaler diaphragmaler Hernie**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ingrid Heimke

aus Dresden

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. H. Mau
2. Prof. Dr. med. S. Hosie
3. Priv.-Doz. Dr. F. Guthmann

Datum der Promotion: 17.12.2008

3.1.6 Verstorbene Kinder.....	31
3.2 Ergebnisse der Befragung der Kinder mit CDH.....	32
3.2.1 Allgemeine Daten.....	32
3.2.2 Weiche Kriterien für eine GÖR-Erkrankung.....	33
3.2.3 Häufigkeit der GÖR-Erkrankung unter den befragten Kindern.....	34
3.2.4 Weitere gesundheitliche Einschätzung.....	35
3.3 Ergebnisse der sonographischen Untersuchung.....	36
3.4 Interpretation der Ergebnisse der Sonographischen Untersuchung.....	37
3.4.1 Zusammenhang der Sonographieergebnisse mit den Antworten im Fragebogen.....	37
3.4.2 Zusammenhang zwischen den Sonographieergebnissen für Zwerchfellbeweglichkeit und His-Winkel und dem Auftreten von GÖR.....	40
3.5 Weitere Probleme in der Entwicklung der Kinder.....	42
3.5.1 Gedeihsschwierigkeiten.....	42
3.5.2 Kognitive Auffälligkeiten.....	42
3.5.3 Auffälligkeiten am Thorax.....	42
3.5.4 Leistungsfähigkeit und Lungenfunktion.....	43
3.6 Ergebnisse der Befragung der Kinder der Vergleichsgruppe (VG).....	44
3.7 Vergleich zwischen den Ergebnissen der Kinder mit CDH und denen der VG.....	46
4 Diskussion.....	49
4.1 Ergebnisse der Aktenanalyse.....	52
4.1.1 Geburt und postnataler Verlauf.....	52
4.1.2 Der Zwerchfellbefund.....	53
4.1.3 Begleitfehlbildungen.....	56
4.1.4 Komplikationen.....	56
4.1.5 Ernährung und Gastroösophagealer Reflux (GÖR).....	58
4.1.5.1 Ernährung nach der Zwerchfelloperation.....	58
4.1.5.2 Gastroösophagealer Reflux.....	59
4.1.6 Verstorbene Kinder.....	65
4.2 Ergebnisse der Befragung der Kinder mit CDH.....	66
4.3 Interpretation der sonographischen Untersuchung.....	69
4.4 Weitere Probleme in der Entwicklung der Kinder.....	73
4.4.1 Gedeihsschwierigkeiten.....	73
4.4.2 Kognitive Auffälligkeiten.....	74

4.4.3 Auffälligkeiten am Thorax.....	75
4.4.4 Leistungsfähigkeit und Lungenfunktion.....	76
4.5 Ergebnisse der Befragung der Kinder der Vergleichsgruppe (VG).....	77
4.6 Vergleich zwischen den Ergebnissen der Kinder mit CDH und denen der VG.....	77
4.7 Ausblick.....	79
5 Zusammenfassung.....	81
6 Anhang.....	83
6.1 Fragebogen für Kinder mit CDH zum Thema GÖR.....	83
6.2 Fragebogen für Kinder der VG zum Thema GÖR.....	86
7 Literaturverzeichnis.....	88

Abkürzungen

Abb.	Abbildung	N	Anzahl
Bds.	beiderseits	n.	nach
bzw.	beziehungsweise	OP	Operation
CDH	congenitale diaphragmale Hernie	P.	Perzentile
ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung	p	Irrtumswahrscheinlichkeit
g	Gramm	Per.	Personen
GÖR	Gastroösophagealer Reflux	PDA	persistierender Ductus arteriosus
HFOV	Hochfrequenzoszillations- beatmung	PFO	persistierendes Foramen ovale
HNO	Hals-Nasen-Ohren	PH	pulmonale Hypertonie
iNO	inhalatives Stickstoffmonoxid	RI	Refluxindex
KG	Körpergewicht	SIRS	systemic inflammatory response syndrome
KH	Krankenhaus	SPZ	Sozialpädiatrisches Zentrum
KM	Kontrastmittel	Tab.	Tabelle
Lbj.	Lebensjahr	uÖS	unterer Ösophagussphincter
Lm.	Lebensmonat	USA	Vereinigte Staaten von Amerika
Min.	Minimum	u.s.w.	und so weiter
Max.	Maximum	VG	Vergleichsgruppe
		Z.n.	Zustand nach

Abbildungsverzeichnis und Tabellenverzeichnis

Abbildungen:

	Seite
Abb. 3.1 Häufigkeit des Prolapses einzelner Organe in den Thorax.....	21
Abb. 3.2 Schwierigkeiten beim postoperativen Kostaufbau.....	26
Abb. 3.3 Häufigkeit und Zeitpunkt der Diagnose GÖR-Erkrankung.....	27
Abb. 3.4 Häufigkeit der Anwendung diagnostischer Mittel zur Diagnosestellung der GÖR-Erkrankung.....	28
Abb. 3.5 Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Befragung.....	33
Abb. 3.6 Behandlung der GÖR-Erkrankung bei den Kindern, die an der Befragung teilnahmen.....	35
Abb. 3.7 Antwort auf die Frage nach Übelkeit dargestellt in Abhängigkeit des Sonographieergebnisses.....	38
Abb. 3.8 Antwort auf die Frage nach Luftaufstoßen dargestellt in Abhängigkeit des Sonographieergebnisses.....	39
Abb. 3.9 Zustand des His-Winkels dargestellt in Abhängigkeit vom Ergebnis der Sonographie.....	40
Abb. 3.10 Zwerchfellbeweglichkeit dargestellt in Abhängigkeit vom Ergebnis der Sonographie.....	41

Tabellen:

Tab. 1 Beteiligung an der Studie.....	15
Tab. 2 Vergleich der Teilnehmer mit den Nichtteilnehmern.....	16
Tab. 3.1 Perinatale und neonatologische Charakteristika.....	19
Tab. 3.2 Charakteristika des Zwerchfellbefundes.....	22
Tab. 3.3 Art der Auffälligkeiten und Fehlbildungen, die außer der CDH vorlagen.....	23
Tab. 3.4 Anzahl der Organsysteme mit weiteren Auffälligkeiten.....	24
Tab. 3.5 Gründe für weitere Operationen mit Eröffnung des Thorax oder des Abdomens.....	25
Tab. 3.6 Konservativ zu behandelnde Komplikationen.....	25
Tab. 3.7 Ergebnisse der Aktenanalyse im Hinblick auf GÖR.....	29
Tab. 3.8 Verweildauer in Abhängigkeit vom Vorliegen einer GÖR-Erkrankung.....	31

Tab. 3.9	Todesursachen der Kinder die nach der Operation der CDH verstarben.....	31
Tab. 3.10	Antworthäufigkeiten bei Frage nach Symptomen einer GÖR-Erkrankung bei Kindern mit CDH.....	34
Tab. 3.11	Ernährungs- und Gedeihsschwierigkeiten bei Kindern mit CDH.....	34
Tab. 3.12	Häufigkeit von möglichen Folgeerkrankungen einer GÖR-Erkrankung.....	34
Tab. 3.13	Ergebnisse der sonographischen Untersuchung.....	36
Tab. 3.14	Auftreten von Symptomen einer GÖR-Erkrankung bei Kindern mit sonographisch nachgewiesenem GÖR und bei Kindern ohne sonographisch nachgewiesenem GÖR.....	37
Tab. 3.15	Auftreten von möglichen Folgen einer GÖR-Erkrankung bei Kindern mit sonographisch nachgewiesenem GÖR und bei Kindern ohne sonographisch nachgewiesenem GÖR.....	39
Tab. 3.16	Weitere Probleme in der Entwicklung der Kinder.....	43
Tab. 3.17	Antworthäufigkeiten bei Fragen nach Symptomen einer GÖR-Erkrankung in der VG.....	44
Tab. 3.18	Ernährungs- und Gedeihsschwierigkeiten in der VG.....	45
Tab. 3.19	Operationen bei Kindern der VG.....	45
Tab. 3.20	Krankheiten bei Kindern der VG.....	46
Tab. 3.21	Antworthäufigkeiten auf Fragen nach Symptomen einer GÖR-Erkrankung in den beiden zu vergleichenden Gruppen.....	47
Tab. 3.22	Antworthäufigkeiten auf Fragen nach möglichen Komplikationen einer GÖR-Erkrankung in den beiden zu vergleichenden Gruppen.....	48
Tab. 3.23	Fragebogenergebnisse in den zu vergleichenden Gruppen: Häufigkeit und Therapie der GÖR-Erkrankung.....	48
Tab. 4.1	Ergebnisse anderer Studien zum Thema GÖR und CDH.....	60
Tab. 4.2	Ergebnisse von Nachsorgestudien, welche unter anderem das Thema GÖR untersucht haben.....	62

1. Einleitung

1.1 Die congenitale diaphragmale Hernie (CDH)

Die CDH ist eine Fehlbildung des Zwerchfells, welche eine unvollständige Trennung von Thoraxraum und Abdomen zur Folge hat. Sie kann als isolierte, sporadische Fehlbildung auftreten oder im Rahmen von komplexen Fehlbildungssyndromen. Die Prävalenz der Fehlbildung wird bei Lebendgeborenen mit 1 auf 2036 – 4166 Geburten angegeben [1, 2, 3]. Meistens tritt die CDH linksseitig dorsolateral auf, wobei dann auch von einer Bochdalek-Hernie gesprochen wird [4].

Die Ursache dieser Fehlbildung, welche im ersten und zweiten Schwangerschaftsmonat entsteht [4], ist noch nicht abschließend verstanden. Vermutlich kommt es bei der Entstehung zu einem Zusammenspiel aus Umweltfaktoren und genetischen Veränderungen [5]. Da mit Hilfe von Nitrofen im Tiermodell eine CDH vom Typ Bochdalek induziert werden kann, ist die Entstehung dieser Art von CDH bereits recht gut erforscht. Die derzeit anerkannte Hypothese besagt, dass bei der Entwicklung der nichtmuskulären Anlage des Zwerchfells, der Pleuroperitonealen Falte, ein Defekt entsteht, welcher eine fehlerhafte Migration der embryonalen Muskelzellen verursacht und somit zur Ausbildung der CDH führt [4].

In Europa liegt die pränatale Erkennungsrate der CDH im Durchschnitt bei 59% [6]. Ist die CDH pränatal bekannt, sollte die Geburt des Kindes in einem Pränatalzentrum erfolgen [7, 8]. Der operative Verschluss des Zwerchfeldefektes erfolgt, wenn das Kind pulmonal und hämodynamisch stabilisiert werden konnte [9].

Erstmalig durch Harrison [10] wurde in den späten 1970er Jahren darauf hingewiesen, dass viele Kinder mit CDH unbehandelt versterben. Diese unbehandelten Kinder würden häufig den Mortalitätsstatistiken zur CDH entgehen und somit zu einer „versteckten Mortalität“ führen. Die Forschungsgruppe um Harrison stellte damals fest, dass wenn auch unmittelbar nach der Geburt versterbende Kinder mitbetrachtet werden, die Mortalität der CDH im untersuchten Patientengut bei 66% lag. Eine ähnlich konzipierte Studie aus dem Jahre 2003 kam zu dem Schluss, dass die Mortalität der CDH auch heute noch unverändert hoch ist [2].

Die Ursache dieser gleichbleibend hohen Mortalität könnte zum Teil darin liegen, dass die CDH bereits pränatal weitere irreversible Fehlentwicklungen verursacht. Dies betrifft insbesondere die Lungen, das Herz und den Magendarmtrakt [11, 12, 13, 14]. In diesem Zusammenhang wird in der Literatur auch vom CDH-Syndrom gesprochen [11]. Darunter werden Anomalien, verstanden, welche typischerweise bei Kindern mit CDH auftreten. Zu diesen typischen Anomalien und Fehlentwicklungen gehören unter anderem die Lungenhypoplasie, der

persistierende Ductus arteriosus (PDA), das persistierende Foramen ovale (PFO) und die intestinale Malrotation [11].

Aber auch wenn ein Kind die CDH zunächst überlebt, zeigen Nachsorgestudien, dass 45 – 87% aller überlebenden Kinder in der Folgezeit von weiteren gesundheitlichen Problemen betroffen sind [15, 16, 17, 18]. Da die auftretenden Probleme den ganzen Organismus betreffen können, werden die Kinder neben dem Kinderchirurgen nicht selten Vertretern weiterer Fachdisziplinen vorgestellt.

1.2 Gastroösophagealer Reflux (GÖR)

Von GÖR wird gesprochen, wenn es zu einem unwillkürlichen Rückfluss des Mageninhaltes in den Ösophagus kommt. Dieser Vorgang ist ein physiologischer Prozess, welcher bei jedem Menschen mehrmals am Tage auftritt [19, 20].

Von einer GÖR-Erkrankung wird dann gesprochen, wenn es zu Symptomen oder Komplikationen aufgrund des GÖRs kommt [21]. Klinisch ist die Symptomatik der GÖR-Erkrankung je nach Lebensalter unterschiedlich in ihrer Ausprägung [22].

Die Prävalenz der GÖR-Erkrankung bei Kindern ist derzeit nicht bekannt. Befragungen von Eltern und Kindern zeigten jedoch, dass Symptome einer GÖR-Erkrankung bei Kindern keine Rarität darstellen [23].

Welche anatomischen Strukturen wirken einem GÖR entgegen? Damit Mageninhalt nicht zurück in die Speiseröhre gelangen kann, ist eine Barriere notwendig, in welcher der intraluminale Druck signifikant höher ist als im Magenumen oder im Lumen des Ösophagus [24]. Drei Strukturen sind für diese sogenannte Refluxbarriere besonders entscheidend: die intrinsischen Muskeln des distalen Ösophagus und des proximalen Magens, die Zwerchfellschenkel, welche um den Ösophagus liegen und das Phrenoösophageale Ligament welches die erstgenannten Strukturen miteinander verbindet [25]. Die distale intrinsische Muskulatur des Ösophagus und die Zwerchfellschenkel werden auch durch den Begriff „unterer Ösophagussphincter“ (uÖS) zusammengefasst [25].

Neben den genannten Strukturen, welche einen GÖR verhindern, wird auch der Ausrichtung des His-Winkels und der Länge des intraabdominalen Ösophagusanteils eine hohe Bedeutung beigemessen. Der His-Winkel, welcher den Winkel zwischen Ösophagus und großer Magenkurvatur beschreibt, ist im Normalfall spitz [21]. Es wird vermutet, dass im Falle eines stumpfen His-Winkels GÖR begünstigt wird [21]. Ist der intraabdominale Ösophagusanteil zu kurz, so kommt der uÖS im Thorax zu liegen und wird in seiner Funktion behindert [21].

Wenn es dennoch zum GÖR kommt, existieren beim gesunden Individuum Mechanismen zur Selbstreinigung der Ösophagasmukosa [21]. Zu diesen Mechanismen gehören: peristaltische Wellen des Ösophagus, die Schwerkraft und der Speichel [21].

Warum bei manchen Menschen die Antirefluxbarriere versagt ist Gegenstand der Forschung. Eine Hypothese besagt, dass eine verzögerte Magenentleerung zu einer Überdehnung des Magens führt [21]. Diese Überdehnung bewirkt eine Stimulation von Mechanorezeptoren in der Magenwand [21]. Über den Nervus vagus kommt es dadurch zu einer abnormen neuronalen Kontrolle des uÖS [21]. Die Konsequenz ist, dass die Motilität des uÖS fehlerhaft ist und es vermehrt zu transienten Relaxationen und letztlich zu einem mangelhaften Tonus des uÖS kommt [21]. Diese Situation begünstigt dann GÖR [21]. Ein saurer GÖR verursacht eine Ösophagitis, welche wiederum den Druck im uÖS reduziert und die Kontraktilität des Ösophagus beeinträchtigt [25]. Desweiteren führt die Ösophagitis zu einer, zunächst reversiblen, Verkürzung des Ösophagus [25]. Bleibt die Säureexposition über längere Zeit bestehen, kommt es zu einer irreversiblen Ösophagusverkürzung und Ausbildung einer Gleithernie [25]. Durch die Ausbildung der Gleithernie werden die Zwerchfellschenkel in ihrer Sphincterfunktion behindert und einem GÖR wird somit weiter Vorschub geleistet [25].

Aufgrund endoskopischer Untersuchungen werden folgende Manifestationsformen der GÖR-Erkrankung unterschieden: 1. GÖR-Erkrankung ohne Ösophagitis, 2. GÖR-Erkrankung mit erosiver Ösophagitis und 3. GÖR-Erkrankung mit Barrett-Ösophagus [26]. Der Begriff „Barrett-Ösophagus“ beschreibt dabei eine intestinale Metaplasie, welche unter dem Verdacht steht, eine Präkanzerose für ein Adenokarzinom des Ösophagus zu sein [27, 28].

Die Diagnose einer GÖR-Erkrankung kann häufig klinisch, aufgrund von Anamnese und körperlicher Untersuchung, gestellt werden. [20, 29, 30]. In weniger eindeutigen Situation können weitere Untersuchungen sinnvoll sein [20]. Jedoch kann keines der derzeit bei Kindern gebräuchlichen diagnostischen Mittel alle GÖR-Erkrankungen erkennen [20, 29].

An bildgebenden Verfahren kommen vor allem Röntgendarstellungen mit wasserlöslichem Kontrastmittel und die Sonographie zum Einsatz. Die erst genannte ist indiziert, wenn anatomische Abnormalitäten vermutet werden. [20, 29]. Die Sonographie ist bei der GÖR-Diagnostik im klinischen Alltag noch keine Standardmethode. Ihre Nützlichkeit in der Diagnostik der GÖR-Erkrankung konnte aber in Studien gezeigt werden [31, 32, 33]. Der Vorteil dieser Methode wird vor allem darin gesehen, dass die Untersuchung für die Kinder wenig belastend ist und dass jederzeit Wiederholungen durchgeführt werden können [34]. Empfehlenswert ist die Anwendung der Sonographie insbesondere bei Säuglingen und im

Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen nach Therapiebeginn mit Prokinetika [31, 34]. Aber auch im Rahmen von Screeninguntersuchungen wird die Sonographie empfohlen [33, 35].

Im Gegensatz zu den bildgebenden Verfahren können andere diagnostische Mittel, wie beispielsweise pH-Metrie oder Ösophagoskopie, einen direkten Einblick in den Zustand von Ösophagus und Magen geben.

Die pH-Metrie ist die optimale Messmethode um die Häufigkeit und Dauer von saurem GÖR zu ermitteln [19, 29, 30]. In der Regel wird die Messung über 24 Stunden durchgeführt. Von saurem Reflux wird dann gesprochen, wenn der pH-Wert in der Speiseröhre kleiner 4 ist und dies mindestens 15 bis 30 Sekunden dauert [29]. Der prozentuale Zeitanteil, in welchem der pH-Wert kleiner 4 ist, wird Refluxindex (RI) genannt [29]. Nachteil der pH-Metrie ist, dass die Definition eines sauren Refluxes bei einem pH kleiner 4 eine empirisch gewählte Grenze ist [36]. Bei Patienten mit milder Ösophagitis und endoskopisch negativen GÖR-Patienten ist die pH-Metrie mit einer niedrigen Sensitivität behaftet [36].

Die einzige Methode, mit welcher eine Aussage über den Zustand der Ösophagusschleimhaut gemacht werden kann, ist die Ösophagoskopie [29]. Der Nachteil dieser Methode ist, dass ein makroskopischer und mikroskopischer Normalbefund eine GÖR-Erkrankung nicht ausschließt [19].

Die Therapie der GÖR-Erkrankung kann auf drei Wegen erfolgen: durch eine Änderung der Lebensweise, durch Medikamente oder durch eine Operation [37].

Die Prognose der kindlichen GÖR-Erkrankung ist noch wenig erforscht. In der Fachliteratur gilt zwar die Regel, dass die meisten von GÖR betroffenen Kinder ihren GÖR-Symptomen oder ihrer GÖR-Erkrankung entwachsen [20, 38], jedoch gibt es Hinweise, dass auch die GÖR-Erkrankungen von Kindern einen chronischen Verlauf nehmen können [39].

1.2 Die congenitale diaphragmale Hernie und GÖR

Die CDH verursacht eine Reihe von Entwicklungen, welche sich ungünstig auf die Antirefluxbarriere auswirken [40, 41, 42].

Seit den 1990er Jahren beschäftigt sich die Forschung verstärkt mit dem Auftreten von GÖR bei Menschen mit CDH. Dabei hat sich gezeigt, dass zwischen 12% und 94% der Personen mit CDH zeitweise unter einer GÖR-Erkrankung leiden [15 – 18, 40, 41, 43 - 55].

Neben der weiten Variation in der Häufigkeitsangabe der GÖR-Erkrankung bei Kindern mit CDH werden in der Literatur unterschiedliche Risikofaktoren für die Entwicklung einer GÖR-Erkrankung diskutiert. Eine pränatale Diagnosestellung, eine intrathorakale Lage von Leber oder

Magen, ein Polyhydramnion, die Notwendigkeit einer erweiterten respiratorischen Unterstützung (ECMO, iNO, HFOV) in der Akutsituation der CDH oder die Art des Defektverschlusses stehen im Verdacht das Risiko für das Auftreten einer GÖR-Erkrankung zu erhöhen [40, 43, 50, 52, 53, 56].

Für die Therapie der GÖR-Erkrankung bei Kindern mit CDH existieren keine allgemein gültigen Richtlinien. Eine frühzeitige operative Therapie der GÖR-Erkrankung wird von einigen Autoren insbesondere für Kinder empfohlen, welche ein erhöhtes Risiko haben eine schwere GÖR-Erkrankung zu entwickeln [53, 56].

Um eine Aussage über die Prognose der GÖR-Erkrankung bei Kindern mit CDH machen zu können, liegen aktuell noch zu wenig Daten vor. Veröffentlichungen, welche auch Erwachsene mit CDH einbeziehen, deuten jedoch darauf hin, dass für viele von GÖR betroffene Kinder die GÖR-Erkrankung einen chronischen Verlauf nimmt [51, 57].

1.3 Die Fragestellung dieser Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es, zu ermitteln wie häufig die GÖR-Erkrankung bei den Kindern mit CDH vorkam, deren Behandlung an der Charité erfolgte. Neben der Häufigkeit der GÖR-Erkrankung interessierte dabei, wann die Erkrankung auftrat, wie sie diagnostiziert und wie sie therapiert wurde. Desweiteren wurde auch untersucht, welchen Erfolg die angewendeten Therapien hatten. Ferner wurde geprüft, ob es bestimmte Risikofaktoren gibt, die das Auftreten einer GÖR-Erkrankung unter den untersuchten Kindern wahrscheinlicher machen. Die in dieser Studie gesammelten Ergebnisse sollten mit den Ergebnissen anderer Autoren verglichen werden. Um die Häufigkeit der GÖR-Erkrankung unter den Kindern mit CDH besser beurteilen zu können, erfolgte eine Häufigkeitsermittlung der GÖR-Erkrankung bei Kindern ohne CDH. Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Optimierung der Nachsorge bei Kindern mit CDH leisten.

2. Material und Methoden

2.1 Patientengut

2.1.1 Einschlusskriterien, Datenerhebung und Studienbeteiligung

Aufgenommen in die Studie wurden alle Kinder, die zwischen 1990 und 2004 geboren wurden und folgende Kriterien erfüllen: Vorliegen einer CDH, sowie Behandlung der CDH an der Charité (Operation oder stationäre Nachbetreuung bei auswärtig durchgeführter Operation). Ausschlusskriterium war ein Eintritt des Todes vor oder während der Operation.

Die Namen der Kinder wurden durch die Operationsbücher und Patientenerfassungssysteme der Klinik für Kinderchirurgie der Charité ermittelt. Zunächst erfolgte dann, anhand einer vorher erstellten Untersuchungsliste, die Durchsicht der stationären und ambulanten Krankenakten der Kinder. Von Juli 2005 bis November 2005 erfolgte die Nachuntersuchung der Kinder. Diese bestand aus einem Fragebogen und einer Ultraschalluntersuchung des Kindes. *Siehe 2.2.*

62 Kinder erfüllten die Einschlusskriterien. Von diesen 62 Kindern wurden 57 Kinder (92%) an der Charité operiert. 4 Kinder wurden an der Klinik der Stadt Mannheim und ein Kind in der Universitätsklinik der Stadt Frankfurt (a. Main) operiert (9%).

Bei den vier Kindern, die in Mannheim operiert wurden, handelt es sich um Kinder mit Berliner Wohnort, bei denen aber pränatal eine Verlegung nach Mannheim erfolgte, da an der dortigen Klinik die Möglichkeit zur ECMO gegeben ist. Zu einer Anwendung von ECMO kam es aber in keinem Fall. Nach Operation und Stabilisierung erfolgte dann eine Verlegung nach Berlin, wo die Kinder bis zur Entlassung betreut wurden.

Das in Frankfurt primär operierte Kind wurde im Rahmen eines Rezidivs an der Charité operiert. Fünf Kinder waren während des ersten Krankenhausaufenthaltes nach der Operation postoperativ verstorben (8%). Zwei Kinder verstarben im Verlauf (3%).

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Jahre 2005 waren 55 Kinder am Leben.

Damit bilden diese 55 Kinder das Gesamtkollektiv für die Nachuntersuchung.

Von diesen 55 Kindern waren 9 Kinder verzogen (16%) und 14 Familien antworteten nicht (25%) auf die Einladung zur Nachuntersuchung.

An der Nachuntersuchung (Befragung und Ultraschall) nahmen 32 Kinder teil (58%). 22 der 32 befragten Kinder (69%) nahmen an der sonographischen Untersuchung teil. *Siehe Tab. 1.*

	Häufigkeit	Prozent
Verzogen	9	16
keine Antwort	14	25
Fragebogen beantwortet	10	18
Sonographie und Fragebogen durchgeführt	22	40
Gesamt	55	100

Tab. 1 Beteiligung an der Studie

2.1.2 Unterschiede zwischen Teilnehmenden und Nichtteilnehmenden

Ziel dieser Testungen war, zu überprüfen ob das Gruppenprofil der Teilnehmer sich von dem der Nichtteilnehmer signifikant unterscheidet. Dabei wurden Merkmale überprüft, welche die Morbidität der Kinder beschreiben. Denn nur wenn Teilnehmer und Nichtteilnehmer in grundlegenden Merkmalen keine signifikanten Unterschiede aufweisen, kann von den Teilnehmern auf das gesamte Kollektiv geschlossen werden. Es konnten keine Hinweise auf signifikante Unterschiede festgestellt werden.

Merkmal	Anzahl der betrachteten Fälle (Beschreibung der fehlenden Fälle)	Testart	Signifikanter Unterschied / 2-Seitige Testung
Geburtsjahr	55	U-Test Mann/Whitney	nein (p=0,952)
Geschlecht	55	Chi-Quadrat-Test	nein (p=0,396)
Entbindungsort	53 (2x keine Angabe)	Chi-Quadrat-Test	nein (p=0,246)
Operationsort	55	Chi-Quadrat-Test/ exakter Test nach Fisher	nein (p=0,149)
Frühgeburlichkeit	54 (1x keine Angabe)	Chi-Quadrat-Test	nein (p=0,522)
Gewicht	53 (2x keine Angabe, gleich verteilt auf Nichtteilnehmer und Teilnehmer)	U-Test Mann/Whitney	nein (p=0,367)
Defektlage (links/rechts)	52 (3x zentrale Lage)	Chi-Quadrat-Test	nein (p=0,381)
Defektverschluß (direkte Naht gegenüber Interponat)	54 (1x keine Angabe)	Chi-Quadrat-Test	nein (p=0,465)
Pränatale Diagnose	55	Chi-Quadrat-Test	nein (p=0,503)
Diagnose GÖR nach OP	55	Chi-Quadrat-Test/ exakter Test nach Fisher	nein (p=1,000)
Trinkprobleme nach OP	54 (1x keine Angabe)	Chi-Quadrat-Test	nein (p=0,409)
Rezidiv	55	Chi-Quadrat-Test/ exakter Test nach Fisher	nein (p=0,055)
Rethorakotomie	55	Chi-Quadrat-Test	nein (p=0,179)
Kardiovaskuläre Anomalien	55	Chi-Quadrat-Test	nein (p=0,633)
ZNS-Auffälligkeiten	55	Chi-Quadrat-Test/ Exakter Test nach Fisher	nein (p=0,565)
Rumpfwandauffälligkeiten	55	Chi-Quadrat-Test/ Exakter Test nach Fisher	nein (p=1,000)

Tab. 2 Vergleich der Teilnehmer mit den Nichtteilnehmern

2.2 Nachuntersuchung

Die Nachuntersuchung fand zwischen Juli 2005 und November 2005 statt.

Die Eltern der Kinder erhielten per Post einen Fragebogen zum Thema GÖR-Erkrankung. In diesem Bogen wurde nach Symptomen und Komplikationen einer GÖR-Erkrankung gefragt und ob bereits eine solche diagnostiziert wurde. Wenn dies bei einem Kind zutraf, so wurden auch

Fragen zur Therapie der Erkrankung gestellt. Zum Schluss erfolgte eine Frage, ob das Kind Beschwerden oder Probleme habe, die im Bogen bisher nicht erfragt wurden. *Siehe Anhang-1.*

Der zweite Teil der Nachuntersuchung bestand aus einer Ultraschalluntersuchung, welche immer von der gleichen Ärztin durchgeführt wurde. Dabei wurde die Zwerchfellbeweglichkeit, der His-Winkel und der Schluss der Cardia untersucht. Für diese Untersuchung mussten die Kinder 2 Stunden zuvor nüchtern sein.

Die Zwerchfellbeweglichkeit wurde beiderseits mittels M-Mode-Sonographie untersucht.

Die Untersuchungen von His-Winkel und Cardia erfolgten im B-Mode-Ultraschall.

Zur Untersuchung der Cardia wurde zunächst der Magen im leeren Zustand dargestellt. Danach tranken die Kinder im Liegen soviel Flüssigkeit, bis sie das Gefühl hatten, ihr Magen sei voll. Die Trinkmenge schwankte je nach Größe des Kindes. Anschließend wurde untersucht, ob Flüssigkeit zurück in den Ösophagus fließt.

Die Auswahl der Sonographie als diagnostische Methode zum GÖR-Screening erfolgte aufgrund dessen, dass sie nicht invasiv ist, keine Strahlenbelastung darstellt und für die untersuchten Kinder einen vertretbaren zeitlichem Aufwand darstellt.

Die Sensitivität des B-Mode-Ultraschalls, in der GÖR-Diagnostik bei Kindern, wird im Vergleich zur pH-Metrie, je nach Quelle mit 84% bzw. 100% [31, 35] angegeben. Die Spezifität liegt bei 88% [31].

2.3 Die Vergleichsgruppe (VG)

Da es keine Daten über die Häufigkeit der GÖR-Erkrankung bei Kindern gibt, wurde zwischen April 2006 und April 2007 der gleiche Fragebogen, in leicht abgewandelter Form Eltern vorgelegt, die mit ihren Kindern eine Kinderarztpraxis in Dresden besuchten.

Die Fragen zu Symptomen, Komplikationen und Vorliegen einer GÖR-Erkrankung waren identisch mit den Fragen, die den Eltern der Kinder mit CDH gestellt worden waren.

Eine Frage nach gesundheitlichen Problemen erfolgte nicht, dafür wurden jedoch folgende Fragen gestellt: „Wurde Ihr Kind schon mal operiert? (Nein / Ja, Art der OP)“ und „Sind bei Ihrem Kind Krankheiten bekannt, die dauerhaft behandelt werden müssen? (Nein / Ja, Art der Krankheit)“. Die Fragen nach Anämie, Asthma bronchiale und Obstruktiver Bronchitis wurden ebenfalls weggelassen. *Siehe Anhang-2.*

Die Kinder mussten zum Befragungszeitpunkt zwischen einem und 17 Jahren alt sein. Insgesamt nahmen 85 Kinder teil. Der Median der Altersverteilung lag zum Zeitpunkt der Befragung bei 5 Lebensjahren.

Damit sollte die Häufigkeit einer GÖR-Erkrankung bei Kindern ohne CDH ermittelt werden, um anschließend einen Vergleich der Häufigkeiten in den beiden Gruppen vorzunehmen.

2.4 Die Fragestellung

H₀: Kinder mit CDH haben nicht häufiger als Kinder der Vergleichsgruppe eine GÖR-Erkrankung.

H_A: Kinder mit CDH haben häufiger eine GÖR-Erkrankung als Kinder der Vergleichsgruppe.

Wenn die Alternativhypothese angenommen werden kann, sind dann Risikofaktoren für die Entwicklung einer GÖR-Erkrankung bei Kindern mit CDH festzustellen?

2.5 Datenverarbeitung

Alle retrospektiv und durch Nachuntersuchung gewonnenen Daten wurden mit dem Statistikprogramm „SPSS 12.0 für Windows“ aufgearbeitet. Geschrieben wurde die Arbeit mit „Microsoft Word 2000“.

2.6 Statistische Auswertung

Abhängig vom untersuchten Merkmal kamen verschiedene statistische Testungen zum Einsatz. Es wurden nur unverbundene Stichproben ausgewertet. Bei nominal skalierten Daten zweier unverbundener Stichproben kam der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zum Einsatz. Waren die Fallzahlen klein, wurde der exakte Test nach Fisher und Yates angewendet. Auf den U-Test nach Mann und Whitney wurde zurückgegriffen, wenn ordinal skalierte, nicht normalverteilte Daten zweier unverbundener Stichproben verglichen werden sollten. Als statistisch signifikant gilt eine Irrtumswahrscheinlichkeit ($p \leq 0,05$), als sehr signifikant wenn $p \leq 0,01$ beträgt und als höchst signifikant wenn $p \leq 0,001$.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Aktenanalyse

3.1.1 Geburt und postnataler Verlauf

Wenn nicht anders bezeichnet, so ist mit Patientengut die Gruppe der 55 zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lebenden Kinder gemeint.

Die untersuchten Kinder sind zwischen 1990 und 2004 geboren (Median: 2000). Von den 55 Kindern waren 30 (55%) männlich und 25 (46%) weiblich.

Zwei Drittel der Kinder (36 Kinder) wurden an der Charité geboren. Die anderen 19 Kinder wurden je zur Hälfte in anderen Berliner Krankenhäusern oder in Kliniken außerhalb Berlins geboren. Unter den Kindern, welche nicht an der Charité geboren wurden, sind die 5 Kinder, welche in Frankfurt am Main oder Mannheim operiert wurden und 14 Kinder, welche erst postnatal diagnostiziert wurden. Keines der pränatal erkannten Kinder wurde außerhalb eines Pränatalzentrums geboren.

Geburtsjahr	1990-2004 (Median: 2000)
Geschlechterverteilung	
Männlich	30 (55%)
Weiblich	25 (46%)
Entbindungskrankenhaus	
Charité	36 (66%)
Anderes KH in Berlin	8 (15%)
KH außerhalb Berlins	9 (16%)
	(Keine Angabe: 2 Fälle / 4%)
Ein-Minuten-Apgar-Wert	1-10 (Median: 6)
	(Keine Angabe: 9 Fälle / 16%)
Fünf-Minuten-Apgar-Wert	2-10 (Median: 8)
	(Keine Angabe: 15 Fälle / 27%)
Nabelarterien-pH	
≥7,20	38 (69%)
7,10-7,19	6 (11%)
<7,0	1 (2%)
	(Keine Angabe: 10 Fälle / 18%)
Geburtsgewicht	Median: 2880g / Mittelwert: 2780g
	Min.: 1085g / Max.: 3835g
	(Keine Angabe: 2 Fälle / 4%)
Frühgeburtlichkeit	17 (31%) (Keine Angabe: 1 Fall / 2%)
Geburt durch Sectio cesarea	29 (53%) (Keine Angabe: 1 Fall / 2%)
Zwillingsgeburten	4 (7%)

Tab. 3.1 Perinatale und neonatologische Charakteristika (n=55)

Der Median des Ein-Minuten-Apgar-Wertes lag bei 6, der des Fünf-Minuten-Wertes bei 8. Ein pathologischer Nabelarterien-pH-Wert (kleiner 7,10) lag bei einem Kind vor. Sechs weitere Kinder (11%) hatten einen pH-Wert zwischen 7,10 und 7,19 im Nabelarterienblut. (Keine Angaben bei 10 Kindern (18%).

Der Median der Geburtsgewichtsverteilung lag bei 2880g.

17 Kinder (31%) wurden vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche geboren, davon 3 Kinder vor der vollendeten 32. Schwangerschaftswoche (5%).

In 29 Fällen (53%) erfolgte die Entbindung durch eine Sectio caesarea.

Eine Zusammenfassung der perinatalen und neonatologischen Charakteristika findet sich in Tab. 3.1.

3.1.2 Der Zwerchfellbefund

3.1.2.1 Diagnosezeitpunkt und Defektlage

Bei 33 Kindern (60%), wurde bereits pränatal die CDH diagnostiziert.

Eine postnatale Diagnosestellung erfolgte bei 12 Kindern (22%) innerhalb der ersten Woche nach der Geburt und bei 10 Kindern (18%) später als eine Woche nach der Geburt.

Bei 47 Kindern (86%) lag die CDH auf der linken Seite. 5 Kinder (9%) hatten eine rechtsseitige CDH und bei 3 Kindern (6%) war der Defekt zentral gelegen.

3.1.2.2 Operative Therapie des Zwerchfelldefektes

Geschlossen wurde der Defekt in 36 Fällen (66%) mittels direkter Naht. In den anderen Fällen war ein Interponat notwendig, welches meistens aus Polytetrafluoroethylen (Goretex^R) bestand. In 3 Fällen (5%) wurde zur Deckung des Defektes Muskulatur der lateralen Bauchwand des Kindes benutzt. Dabei wurden der M. obliquus internus abdominis und der M. transversus abdominis verwendet.

Als Nahtmaterial für den Zwerchfelldefekt dienten nichtresorbierbare Fäden (meist Tevdek).

Bei 3 Kindern (5%) ist dokumentiert, dass bereits bei der ersten Operation der CDH prophylaktisch eine Funduplicatio angelegt wurde.

Eine Bauchwandausdehnungsplastik war in 3 Fällen (6%) nötig, wobei in einem Fall zusätzlich zur CDH eine Hepato-Omphalozele vorlag.

Der häufigste Zugangsweg war der Rippenbogenrandschnitt mit 35 Fällen (64%). Alle weiteren Zugänge wurden deutlich seltener angewandt (Keine Angabe in 7 Fällen / 13%). *Siehe Tab. 3.2.*

Wurde die CDH bereits pränatal erkannt, so konnte eine Stabilisierung und Operation der Kinder in 24 von 33 Fällen (73%) innerhalb der ersten 24 Lebensstunden erreicht werden. Bei allen Kindern, bei denen die CDH pränatal bekannt war, konnte die Operation des Defektes spätestens bis zum 14. Lebenstag durchgeführt werden.

Im Gegensatz dazu, wurde bei Diagnosestellung nach der Geburt, eine Operation in den ersten 24 Lebensstunden nur bei 8 von 22 Kindern durchgeführt (36%). Bei den Kindern mit postnataler Diagnosestellung erfolgte die Operation des Zwerchfeldefektes meist innerhalb einer Woche nach Diagnosestellung (21 von 22 Fällen / 95%). In einem Fall wurde die Operation 55 Tage nach Diagnosestellung durchgeführt.

3.1.2.3 Prolabierte Organe

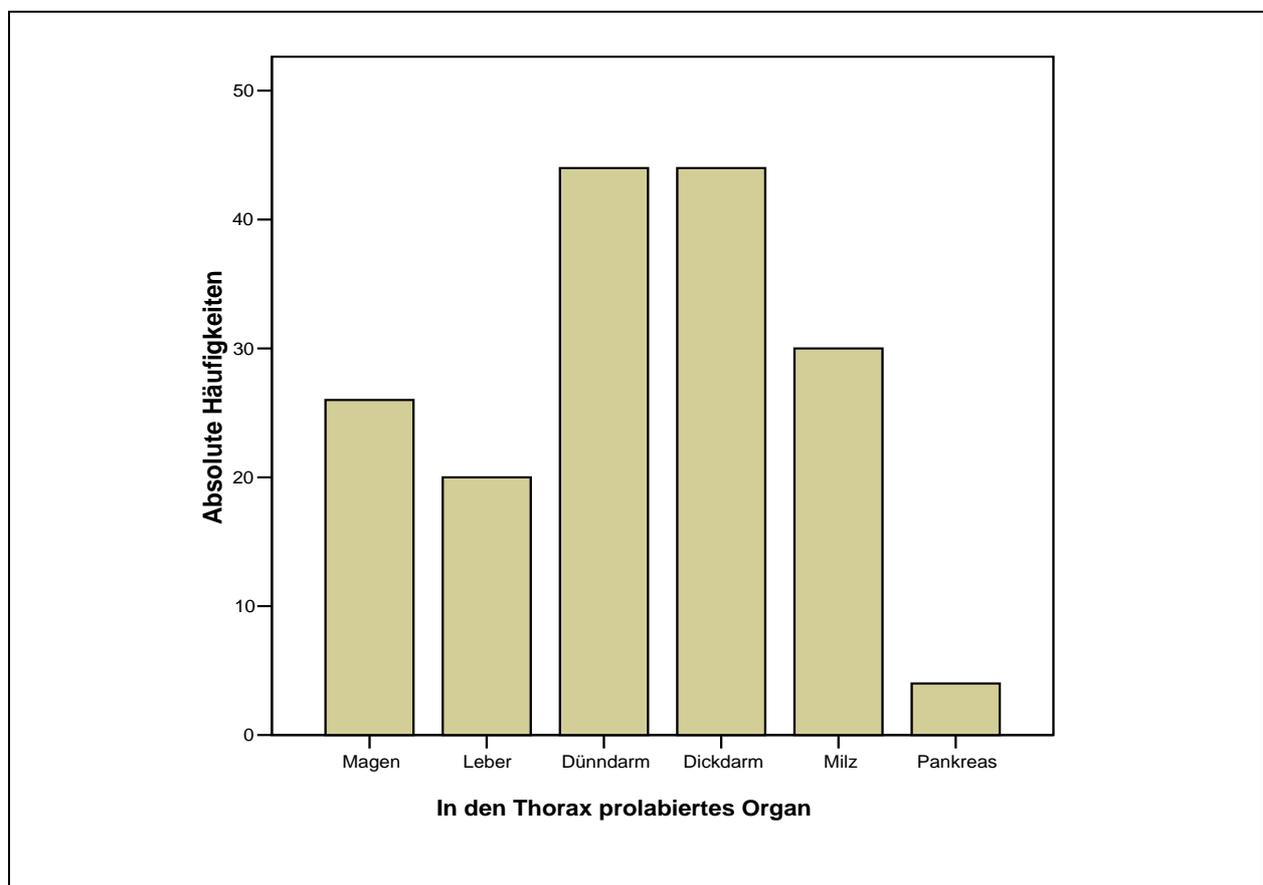


Abb. 3.1 Häufigkeit des Prolapses einzelner Organe in den Thorax

Es wurde anhand der Operationsberichte geprüft, welche Organe wie oft durch die CDH in den Thorax prolabierten (Keine Angaben in 5 Fällen). In Abb. 3.1 ist dargestellt, wie häufig es zum Vorfall welchen Organs kam. Dabei wurden folgende Organe betrachtet: Magen, Dünndarm,

Dickdarm, Leber, Milz und Pankreas. Am häufigsten kam es zum Vorfall von Dünn – und Dickdarm (44 Fälle entsprechend 80%). Eine intrathorakale Lage des Magens ist in 26 Fällen dokumentiert (47%), ein Milzvorfall in 30 Fällen (55%). Leber und Pankreas waren weniger häufig in den Thorax verlagert. *Siehe Abb. 3.1.*

Diagnosezeitpunkt	
Pränatal	33 (60%)
Bis 1 Woche nach der Geburt	12 (22%)
Später als 1 Woche nach der Geburt	6 (11%)
Später als 6 Monate nach der Geburt	4 (7%)
Defektlage	
Links	47 (86%)
Rechts	5 (9%)
Zentral	3 (6%)
Defektverschluss	
Primär	36 (66%)
Kunststoffinterponat	16 (29%)
Muskelplastik	3 (6%)
Zugang	
Rippenbogenrandschnitt	35 (64%)
Mediane Laparotomie	10 (18%)
Quere Oberbauchlaparotomie	2 (4%)
Schräger Oberbauchschnitt	1 (2%)
Keine Angabe	7 (13%)
Alter bei Operation	
Innerhalb der ersten 24 Lebensstunden	32 (58%)
Innerhalb der ersten Lebenswoche	11 (20%)
Bis zum 14. Lebenstag	3 (5%)
Im ersten Lebenshalbjahr	5 (9%)
Später als im ersten Lebenshalbjahr	4 (7%)
Anzahl der in den Thorax prolabierte Organe	
1	11 (20%)
2	13 (24%)
3	14 (26%)
4	12 (22%)
Keine Angabe	5 (9%)

Tab. 3.2 Charakteristika des Zwerchfellbefundes

Die Anzahl der prolabierten Organe verteilt sich entsprechend der Darstellung in Tab. 3.2. Ein Vorfall von 4 Organen lag somit in 12 Fällen (22%) vor. Dass nur ein Organ prolabierte, ist in 11 Fällen dokumentiert (20%). Ein Prolaps von Dünndarm und Dickdarm wurde in diesem Falle als ein Organprolaps zusammengefasst.

3.1.3 Begleitfehlbildungen

Um einen Einblick in die Morbidität der einzelnen Kinder zu bekommen, wurden die weiteren Fehlbildungen und Organschäden, wie beispielsweise Herzfehler, nach Organsystemen zusammengefasst.

Fehlbildungen¹	Häufigkeit	Prozent
Herz		
Keine Auffälligkeiten am Herzen	37	67
Keine Auffälligkeiten außer einem PFO	47	85
Persistierendes Foramen Ovale (PFO)	11	20
Vorhofseptumdefekt (ASD II)	3	5
AV-Kanal (Rastelli Typ B)	1	2
Perforiertes Fossa – ovalis – Aneurysma	1	2
Vorhofseptumaneurysma	1	2
Links persistierende obere Hohlvene	1	2
Multiple Ventrikelseptumdefekte (VSD)	1	2
Hypoplastischer linker Ventrikel	1	2
Hypoplastischer rechter Ventrikel	1	2
Gefäßsystem		
Keine Auffälligkeiten am Gefäßsystem	33	60
Keine Auffälligkeiten außer PDA	51	93
Persistierender Ductus Arteriosus (PDA)	21	38
Rechts deszendierende Aorta	2	4
Hypoplastischer Aortenbogen	1	2
Hypoplastische Pulmonalarterie links	1	2
Thorax – und Bauchwand		
Keine Auffälligkeiten von Thorax – und Bauchwand	51	93
Omphalozele	2	4
Trichterbrust	2	4
Zentrales Nervensystem		
Keine Auffälligkeiten des Zentralen Nervensystems	54	98
Mikrozephalie ²	1	2
Urogenitalsystem		
Keine Auffälligkeiten am Urogenitalsystem	47	86
Maldescensus testis	6	11
Hydrozele	2	4
Nierenagenesie einseitig	1	2
Muskuloskelettales System		
Keine Auffälligkeiten am Muskuloskelettalen System	49	89
Hernia inguinalis	4	7
Pes calcaneus	1	2
Hüftgelenkdysplasie einseitig (Typ II c nach Graf)	1	2

Tab. 3.3 Art der Auffälligkeiten und Fehlbildungen, die außer der CDH vorlagen

¹ Da mehrere Fehlbildungen gleichzeitig vorliegen können, geben die angegebenen Häufigkeiten nur den Anteil dieser einzelnen Fehlbildung im Gesamtkollektiv der 55 Kinder wieder.

² bei Cornelia-de-Lange-Syndrom

Die einzelnen Fehlbildungen wurden jeweils folgenden Organsystemen zugeordnet: Herz-Kreislaufsystem, Urogenitalsystem, Thorax (inklusive Bauchwand), Muskuloskelettales System und Zentralnervensystem. Es wurden sowohl leichte Anomalien als auch schwere Defekte in der Analyse berücksichtigt.

Bei 17 der 55 Kinder (31%) lagen keine weiteren Fehlbildungen vor. *Siehe Tab. 3.4.* Bei den anderen 38 Kindern (69%) war mindestens ein weiteres Organsystem auffällig. Welche Fehlbildungen im einzelnen vorkamen, zeigt Tab. 3.3.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig keine weiteren Fehlbildungen	17	30,9	30,9	30,9
1 weiteres Organsystem	31	56,4	56,4	87,3
2 weitere Organsysteme	4	7,3	7,3	94,5
3 weitere Organsysteme	3	5,5	5,5	100,0
Gesamt	55	100,0	100,0	

Tab. 3.4 Anzahl der Organsysteme mit weiteren Auffälligkeiten

(Herz und Gefäße wurden dabei als ein Organsystem betrachtet)

3.1.4 Komplikationen

Ähnlich Punkt 3.1.3 soll auch in diesem Abschnitt untersucht werden, wie häufig bestimmte Ereignisse auftraten, welche die Morbidität der Kinder erhöhen. Es wird dabei zwischen konservativ und operativ zu behandelnden Problemen unterschieden.

Spätfolgen der Zwerchfelloperation und die Entwicklung der Kinder werden weiter unten in Abschnitt 3.5 besprochen.

3.1.4.1 Operativ zu behandelnde Komplikationen

Bei 23 Kindern (42%) war, neben einer Operation zum Verschluss der CDH, mindestens eine weitere Operation mit Eröffnung von Thorax oder Abdomen notwendig. Die häufigste Ursache war hierbei das Auftreten eines Rezidivs der CDH (12 von 55 Kindern / 22%). Weitere Operationsindikationen sind Tab. 3.5 zu entnehmen.

Grund für Operativen Eingriff ¹	Häufigkeit	Prozent
Rezidiv ²	12	22
GÖR ³	5	9
Ileus ²	4	7
Verschluss einer Omphalozele	2	4
Rückverlagerung eines Anus praeternaturalis	2	4
Kardiovaskuläre Fehlbildungen	2	4
Zwerchfellrelaxation	1	2
Zweiteingriff zum entgültigen Verschluss der CDH	1	2
Antropylorotomie	1	2
Pneumektomie einseitig	1	2
Ausschluss eines Rezidivs	1	2

Tab. 3.5 Gründe für weitere Operationen mit Eröffnung des Thorax oder des Abdomens

¹ Da mehrere Operationen gleichzeitig vorliegen können, geben die angegebenen Häufigkeiten nur den Anteil dieser einzelnen Operation im Gesamtkollektiv der 55 Kinder wieder. Es ist also möglich, dass ein Kind, beispielsweise aufgrund eines Ileus und eines Rezidivs operiert wurde.

² keine Mehrfachnennung, wenn ein Kind aus dem gleichen Grund mehrmals operiert wurde, weil es beispielsweise zweimal ein Rezidiv hatte, so wird dieses nur beim ersten Auftreten gezählt.

³ Durchführung folgender Operationen: 4x Fundoplicatio, 1x Hiatoplastik und Gastropexie

3.1.4.2 Konservativ zu behandelnde Komplikationen

Bei den konservativ zu behandelnden Komplikationen waren vor allem die Arterielle Hypotonie, die Pulmonale Hypertonie und septische Geschehen häufiger auftretende Probleme. Die Häufigkeiten einzelner Komplikationen sind Tab. 3.6 zu entnehmen.

Erkrankung	Häufigkeit	Prozent
Arterielle Hypotonie	20	36
Pulmonale Hypertonie	13	23
Sepsis oder SIRS	12	21
Neurologische Auffälligkeiten ¹	9	16
Chylothorax	5	9
Asphyxie	3	6
Infarkt der A. cerebri media	1	2
Subependymaler Blutung I° einseitig ²	1	2

Tab. 3.6 Konservativ zu behandelnde Komplikationen

¹ Zerebrale Krämpfe, Krampfbereitschaft im EEG, muskuläre Hypotonie

² Einteilung nach Papile

3.1.5 Ernährung und Gastroösophagealer Reflux (GÖR)

3.1.5.1 Ernährung nach der Zwerchfelloperation

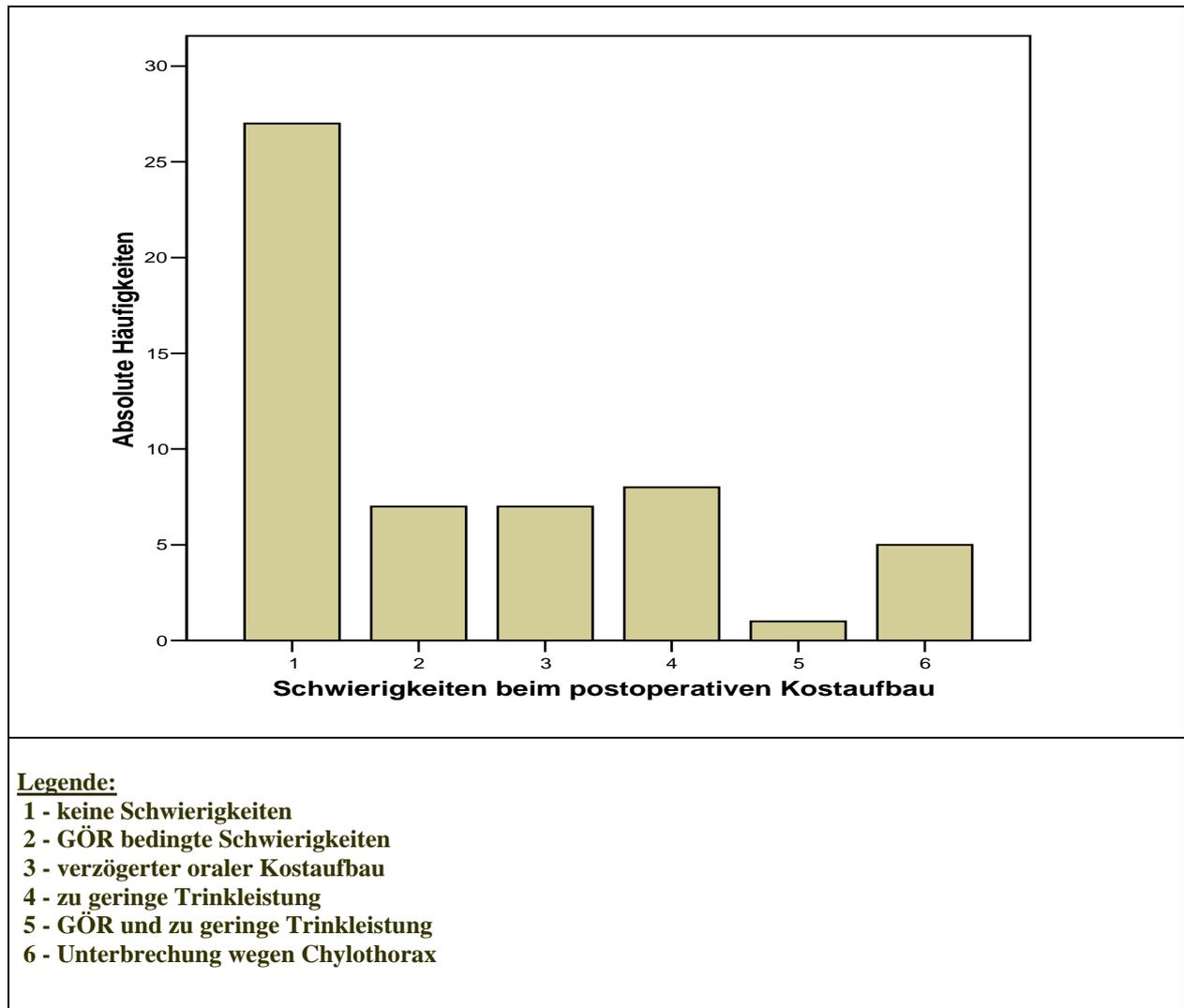


Abb. 3.2 Schwierigkeiten beim postoperativen Kostaufbau

Bei 27 Kindern (49%) sind keine Probleme beim postoperativen Kostaufbau dokumentiert. In den anderen Fällen traten folgende Probleme auf: eine nicht ausreichende Trinkleistung (8 Kinder / 15%), GÖR (7 Kinder / 13%), verzögerter oraler Kostaufbau (7 Kinder / 13%), Unterbrechung des Kostaufbaus wegen Auftreten eines Chylothoraxes (5 Kinder / 9%), GÖR und eine zu geringe Trinkleistung (1 Kind / 2%). *Siehe Abb. 3.2.*

Letztlich konnte aber bei 46 Kindern (84%) der Kostaufbau in der Klinik abgeschlossen werden, so dass keine Teilsondierungen von Nahrung mehr nötig waren. 7 der 55 Kinder (13%)

benötigten auch zum Zeitpunkt der Entlassung noch eine Teilsondierung von Nahrung (keine Angabe in zwei Fällen).

3.1.5.2 Gastroösophagealer Reflux (GÖR)

3.1.5.2.1 Häufigkeit, Diagnostik und Therapie

Bei insgesamt 13 der 55 Kinder (24%) wurde, laut Krankenakten, ein GÖR festgestellt.

Die Häufigkeit und der Zeitpunkt der Diagnose der GÖR-Erkrankung ist in Abb. 3.3 dargestellt.

Dabei wurde eine Unterteilung in vier Gruppen unternommen.

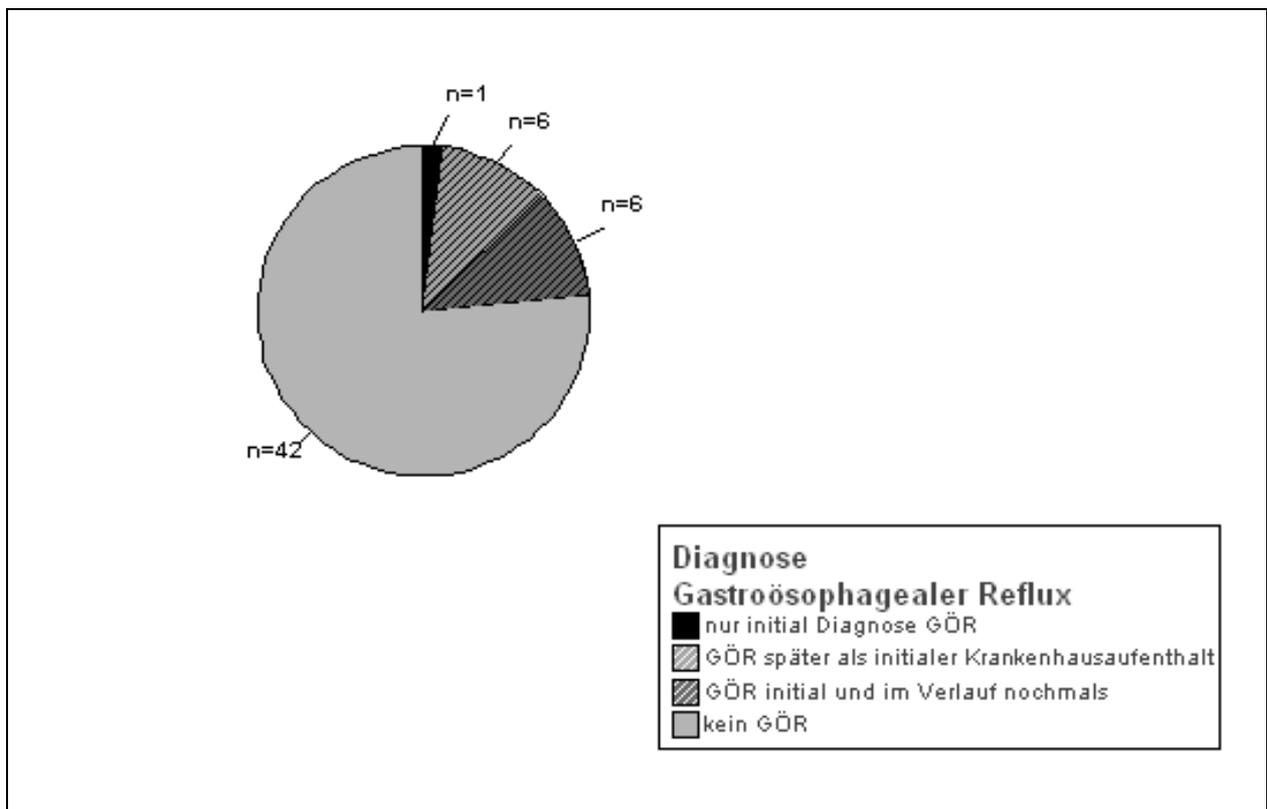


Abb. 3.3 Häufigkeit und Zeitpunkt der Diagnose GÖR-Erkrankung

(Angabe von absoluten Häufigkeiten)

Die größte Gruppe stellen die Kinder dar, bei denen nie ein GÖR festgestellt wurde (42 Kinder entsprechend 76%). Bei den Kindern mit GÖR wurde untersucht, wann es zur Diagnosestellung kam und ob diese Diagnose einmalig oder zu verschiedenen Zeitpunkten wiederholt auftrat.

Bezugspunkt war dabei der erste Krankenhausaufenthalt zur Operation der CDH.

Bei einem Kind (2%) wurde bereits während diesem ersten Krankenhausaufenthalt die Diagnose einer GÖR-Erkrankung gestellt und aufgrund der Schwere der Symptomatik eine operative

Therapie der Refluxerkrankung (Fundopexie, Hiatoplastik, Funduplicatio n. Nissen-Rosetti) durchgeführt. Daraufhin traten keine Beschwerden mehr auf.

6 Kinder (11%) waren bereits während des initialen Krankenhausaufenthaltes mit einer GÖR-Erkrankung aufgefallen und zeigten diese Symptomatik zu späteren Zeitpunkten erneut.

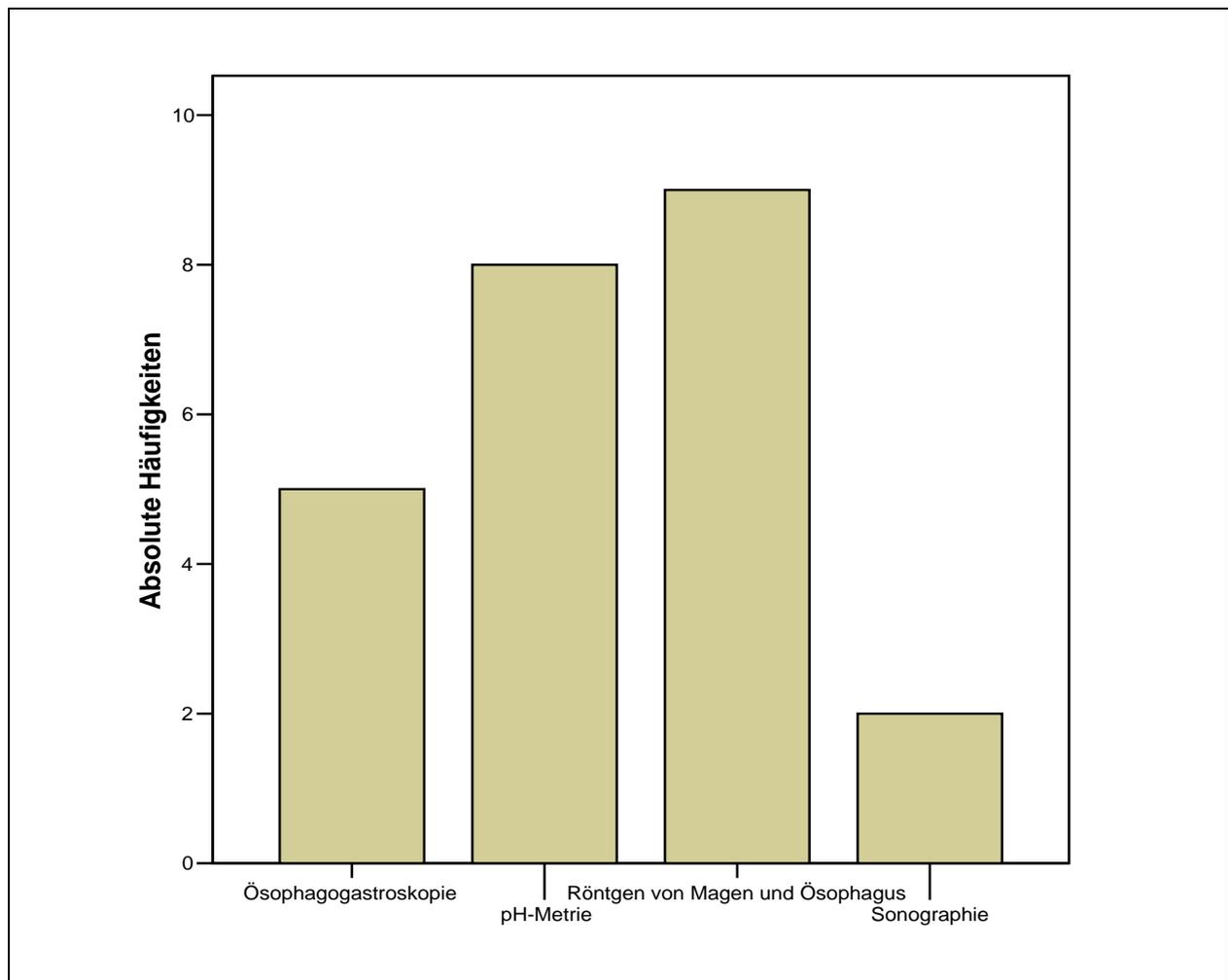


Abb. 3.4 Häufigkeit der Anwendung diagnostischer Mittel zur Diagnosestellung der GÖR-Erkrankung

Dass zunächst während des ersten Krankenhausaufenthaltes kein Anhalt für eine GÖR-Erkrankung bestand, sich später jedoch eine solche entwickelte, kam bei 6 Kindern (11%) vor. *Siehe Abb. 3.3.*

Das Alter bei Erstdiagnosestellung der GÖR-Erkrankung lag zwischen 18 Tagen und 11,1 Jahren. Im Durchschnitt waren die Kinder bei Diagnosestellung 458 Tage (1,3 Jahre) alt. *Siehe Tab. 3.7.*

Bei 11 der 13 Kinder wurde die Diagnose erstmals vor dem vollendeten ersten Lebensjahr gestellt.

Gesichert wurde die Diagnose, je nach Alter des Kindes, mit unterschiedlichen Methoden. *Siehe Tab. 3.7.* Am häufigsten kam dabei die Röntgendarstellung von Ösophagus und Magen mit Kontrastmittel zum Einsatz (6 Mal als alleiniges diagnostisches Mittel bei Erstdiagnose).

Diagnose GÖR-Erkrankung (n=55)	
Kein Auftreten einer GÖR-Erkrankung	42 (76%)
Nur während des initialen KH-Aufenthaltes	1 (2%)
Während des initialen KH-Aufenthaltes und im Verlauf nochmals	6 (11%)
Später als initialer KH-Aufenthalt	6 (11%)
Alter bei Diagnosestellung in Tagen (n=13)	
Minimum	18
Maximum	4064
Median	70
Mittelwert	458
Häufigkeit der diagnostischen Mittel bei Erstdiagnose (n=13)	
Röntgendarstellung von Ösophagus und Magen	6 (46%)
pH-Metrie	2 (15%)
Ösophagogastroskopie	1 (8%)
Sonographie	1 (8%)
Klinisch	1 (8%)
Ösophagogastroskopie, pH-Metrie, Röntgendarstellung von Ösophagus und Magen	1 (8%)
Ösophagogastroskopie, pH-Metrie, Sonographie	1 (8%)
Gesamthäufigkeiten der Anwendung einzelner diagnostischer Mittel im Krankheitsverlauf (n=13)	
Röntgendarstellung von Ösophagus und Magen	9 (69%)
pH-Metrie	8 (62%)
Ösophagogastroskopie	5 (39%)
Sonographie	2 (15%)
Therapie der GÖR-Erkrankung (n=13)	
Konservativ	8 (62%)
Operativ	5 (38%)
Alter bei OP in Tagen	
Minimum	18
Maximum	183
Durchschnitt	93
Median	60
Von einer GÖR-Erkrankung nach dem vollendeten ersten Lebensjahr betroffen	7 (13%)

Tab. 3.7 Ergebnisse der Aktenanalyse im Hinblick auf GÖR

In einem Fall wurde die Erstdiagnose ohne apparative Mittel rein klinisch gestellt. In diesem Fall wurde die Diagnose aber 18 Tage später mit einer Röntgendarstellung von Magen und Ösophagus mit Hilfe von Kontrastmittel bestätigt. In einem weiteren Fall wurde die Erstdiagnose

mittels Ultraschall gestellt. Hier erfolgte 2 Jahre später eine Röntgendarstellung von Magen und Ösophagus, wobei die Diagnose einer GÖR-Erkrankung bestätigt wurde.

Wie oben bereits dargestellt, waren viele Kinder mehrmals mit ihrer GÖR-Erkrankung aufgefallen, weshalb im Krankheitsverlauf mehr Diagnostik zum Einsatz kam als bei der Erstdiagnose. Eine apparative Diagnostik, welche nur aus einer Röntgendarstellung von Magen und Ösophagus bestand, wurde letztlich nur bei 3 der 13 Kinder angewendet. Bei den anderen Kindern erfolgte zusätzliche Diagnostik, meist in Form einer pH-Metrie oder Ösophagogastroskopie. In Abb. 3.4 ist dargestellt, wie häufig insgesamt welches diagnostische Mittel zum Einsatz kam.

Die Behandlung der GÖR-Erkrankung erfolgte bei 8 der 13 betroffenen Kinder konservativ. Eine operative Therapie (Fundoplicatio, Hiatoplastik, Fundopexie) wurde bei 5 Kindern durchgeführt. *Siehe Tab. 3.7.*

Die Kinder waren bei Durchführung der Antireflux-Operation im Durchschnitt 3 Monate alt, mit einer Altersspanne zwischen 18 und 183 Lebenstagen.

Nach der operativen Therapie der GÖR-Erkrankung waren bei 2 der 5 Kinder eine weitere medikamentöse Therapie notwendig. (Keine Angabe über den weiteren Verlauf nach der Antireflux-Operation in einem Fall).

Im Untersuchungskollektiv der 55 Kinder mit CDH waren nach dem ersten Lebensjahr 7 Kinder (13%) von einer GÖR-Erkrankung betroffen. In dieser Zahl nicht enthalten sind Kinder, die wegen der Refluxerkrankung eine Operation erhielten und danach klinisch nicht mehr mit dieser auffielen.

3.1.5.2.2 Risikofaktoren für eine GÖR-Erkrankung nach dem vollendeten ersten Lebensjahr

Es besteht ein Hinweis auf einen höchst signifikanten Zusammenhang zwischen der postoperativen Diagnose einer GÖR-Erkrankung und einer GÖR-Erkrankung nach dem ersten Lebensjahr ($p < 0,001$).

Insgesamt 7 Kinder wurden nach dem ersten Lebensjahr wegen einer GÖR-Erkrankung behandelt. Davon waren bereits 5 Kinder mit ihrer GÖR-Erkrankung unmittelbar nach der Operation der CDH auffällig gewesen. Nur 2 der 7 Kinder erkrankten nach dem ersten Lebensjahr an einer GÖR-Erkrankung, nachdem sie zunächst nach der Zwerchfellhernienoperation im Hinblick auf GÖR unauffällig gewesen waren. Die beiden Kinder mit initialer GÖR-Diagnose, welche nach dem vollendeten ersten Lebensjahr nicht mehr

mit ihrer GÖR-Erkrankung auffielen, hatten beide eine Fundoplicatio als Therapie erhalten. Des Weiteren waren Kinder mit postoperativ festgestellter GÖR-Erkrankung im Durchschnitt signifikant länger stationär in Behandlung, als Kinder welche nicht von GÖR betroffen waren (76 Tage gegenüber 43 Tagen; $p = 0,023$). *Siehe Tab. 3.8.*

Andere Risikofaktoren konnten nicht gefunden werden. Das Auftreten eines einzelnen Merkmals, wie beispielsweise im Krankenblatt dokumentierter galliger Reflux, lieferte keine Hinweise für einen signifikanten Zusammenhang mit der Entwicklung einer GÖR-Erkrankung. Dies gilt für den Diagnosezeitpunkt der CDH, das Vorliegen eines Polyhydramnions, das Vorliegen weiterer Fehlbildungen, die Art des Verschlusses der CDH, eine intrathorakale Lage des Magens, das Auftreten von Rezidiven, Probleme beim postoperativen Kostenaufbau oder dabei auftretende Symptome einer GÖR-Erkrankung (galliger Reflux, Spucken, Erbrechen).

	Hospitale Verweildauer ¹		Signifikanter Unterschied ²
	Median	Durchschnitt	
Postoperativ Diagnose GÖR (n=7) ³	60	76	Ja (p=0,023)
Keine Postoperative GÖR-Diagnose (n=44) ³	29	43	
GÖR-Diagnose nach dem 1. Lbj. (n=7) ³	35	44	Nein (p=0,203)
Keine GÖR-Diagnose nach dem 1. Lbj. (n=44) ³	29	47	
GÖR-Diagnose jemals gestellt (n=13) ³	54	63	Ja (p=0,015)
Nie GÖR-Diagnose gestellt (n=38) ³	27	43	

Tab. 3.8 Verweildauer in Abhängigkeit vom Vorliegen einer GÖR-Erkrankung

¹ Angabe in Tagen

² U-Test n. Mann u. Whitney

³ Betrachtet wurden nur die Kinder, die von der Charité aus in die häusliche Versorgung entlassen wurden

3.1.6 Verstorbene Kinder

Insgesamt 7 Kinder (4 Jungen, 3 Mädchen) verstarben nach der Operation bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Art der Todesursachenbestimmung		Todesursachen
1	Autopsie	pulmonale hyaline Membranenkrankheit bds.; ausgeprägte Lungenhypoplasie bds.; Primär pulmonale Hypertonie; Zwerchfelldefekt rechts Z.n. OP
2	klinisch	Schlechte Oxygenierung; Rechtsherzbelastung, pulmonale Hypertonie
3	Autopsie	pulmonales Versagen bei Lungenhypoplasie, Pneumothorax; pulmonale hyaline Membranen; Bronchopneumonie
4	klinisch	Verbluten; Gerinnungsstörung; Zwerchfellhernie
5	Autopsie	bilaterale linksbetonte Lungenhypoplasie; Zwerchfellaplasie Z.n. OP

Tab. 3.9 Todesursachen der Kinder, die nach der Operation der CDH verstarben.

5 Kinder verstarben während des Krankenhausaufenthaltes zur Operation der CDH und bei 2 Kindern wurde im Zuge der Nachuntersuchung erfahren, dass sie verstorben sind.

Die Todesursachen der fünf Kinder, welche während des ersten Krankenhausaufenthaltes verstarben, sind in Tab. 3.9 dargestellt.

Die 7 verstorbenen Kinder sind zwischen 2001 und 2004 geboren. Bis auf ein Kind erfolgte die Geburt an der Charité. Alle Kinder wurden an der Charité operiert.

In 6 von 7 Fällen handelt es sich um Reifgeborene.

Zwei der 7 verstorbenen Kinder (29%) hatten ein Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentile, entsprechend ihrem Gestationsalter. Bei den überlebenden Kindern hatten 5 von 53 Kindern (9%) ein Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentile (2x keine Angabe). Der U-Test nach Mann-Whitney zeigte, dass die verstorbenen Kinder tendenziell leichter waren als die überlebenden Kinder. Die Unterschiede des Geburtsgewichtes zwischen Überlebenden und Verstorbenen waren nicht signifikant.

Eine pränatale Diagnose der CDH lag in 6 von 7 Fällen vor.

3.2 Ergebnisse der Befragung der Kinder mit CDH

3.2.1 Allgemeine Daten

32 der 55 betroffenen Kinder (58%) nahmen an der Befragung teil. Dabei handelt es sich um 13 Mädchen und 19 Jungen. Die jüngsten Kinder waren zum Zeitpunkt der Befragung ein Jahr alt. Der älteste Teilnehmer war 15 Jahre alt. Der Median der Altersverteilung lag bei vier Lebensjahren. *Siehe Abb. 3.5.*

Die Operation der CDH war bei 31 Kindern (97%) an der Charité erfolgt. Ein Kind wurde primär an der Universitätsklinik der Stadt Frankfurt am Main operiert und im Rahmen eines Rezidivs an der Charité.

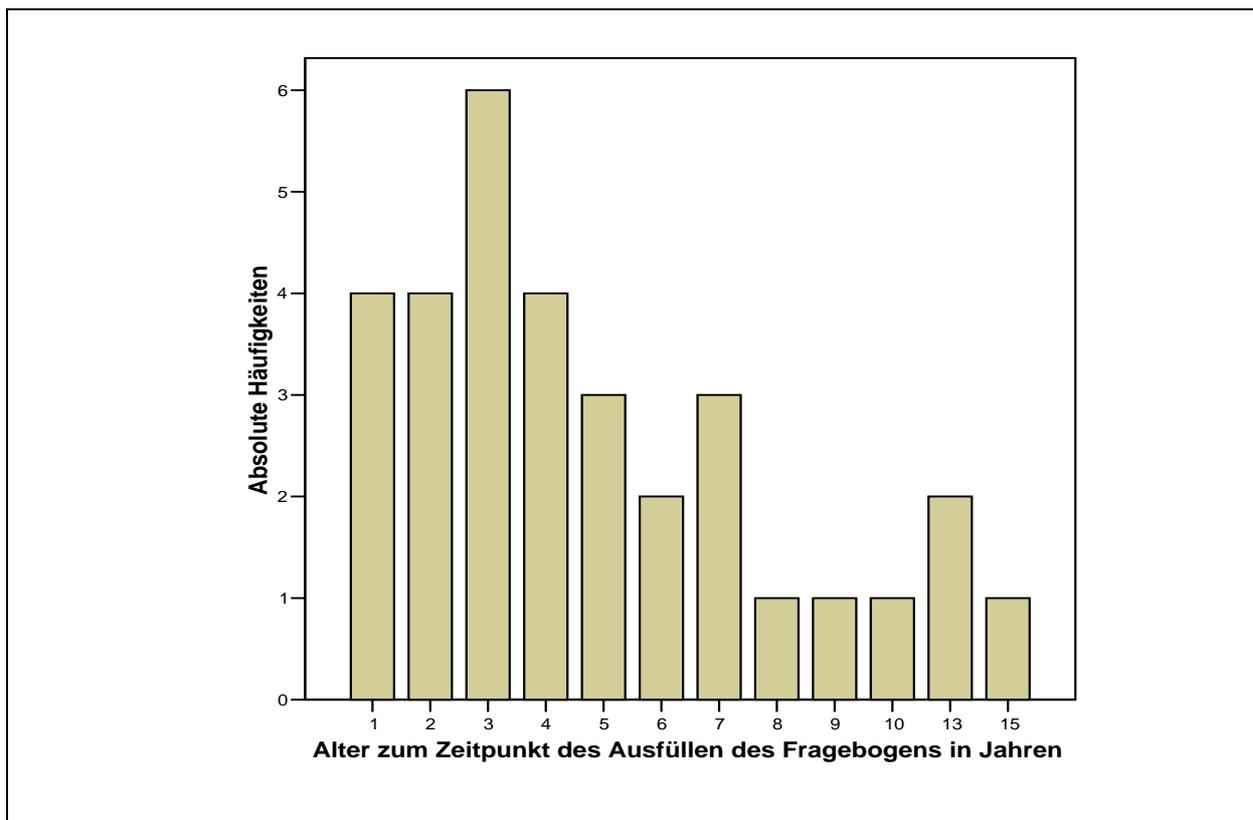


Abb. 3.5 Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Befragung

3.2.2 Weiche Kriterien für eine GÖR-Erkrankung

Der erste Block des Fragebogens bestand aus typischen Symptomen einer GÖR-Erkrankung. Es wurde nach folgenden Symptomen gefragt: Sodbrennen, Bauchschmerzen, Luftaufstoßen, Schluckbeschwerden, Blähungen, Übelkeit, Reizhusten und Heiserkeit. Es gab vier Antwortmöglichkeiten: Nie, Selten, Manchmal, Oft (*oft: mehr als viermal im Monat; *manchmal: zwei- bis viermal im Monat; *selten: einmal im Monat oder seltener). Erfolgten mehrere oder kein Kreuz in einer Zeile, dann wurde die Angabe nicht gewertet.

Siehe Tab. 3.10.

Als nächstes wurde nach Auffälligkeiten in der bisherigen Entwicklung im Hinblick auf das Essverhalten und das Gedeihen des Kindes gefragt. *Siehe Tab. 3.11.*

Es folgte dann eine Befragung nach Krankheiten, die im Verdacht stehen, bei einer GÖR-Erkrankung verstärkt aufzutreten. *Siehe Tab. 3.12.*

Merkmal	Absolute Antwortverteilungen (in Klammern Angabe in Prozent)				
	Oft	Manchmal	Selten	Nie	Keine Angabe
Sodbrennen	0	2 (6%)	2 (6%)	24 (75%)	4 (12%)
Bauchschmerzen	2 (6%)	2 (6%)	16 (50%)	11 (34%)	1 (3%)
Luftaufstoßen	7 (22%)	1 (3%)	8 (25%)	15 (47%)	1 (3%)
Schluckbeschwerden	0	1 (3%)	6 (19%)	21 (66%)	4 (12%)
Blähungen	1 (3%)	4 (13%)	10 (31%)	14 (44%)	3 (9%)
Übelkeit	0	1 (3%)	11 (34%)	19 (59%)	1 (3%)
Reizhusten	0	8 (25%)	4 (13%)	19 (59%)	1 (3%)
Heiserkeit	1 (3%)	2 (6%)	5 (16%)	23 (72%)	1 (3%)

Tab. 3.10 Antworthäufigkeiten bei Frage nach Symptomen einer GÖR-Erkrankung bei Kindern mit CDH

Merkmal	Absolute Antwortverteilungen (in Klammern in Prozent)		
	Ja	Nein	Keine Angabe
Erbrechen ¹	15 (47%)	17 (53%)	0
Trinkschwäche	12 (38%)	20 (63%)	0
Nahrungsverweigerung ²	11 (34%)	19 (59%)	2 (6%)
Verzögerte Gewichtszunahme	13 (41%)	17 (53%)	2 (6%)
Verzögertes Längenwachstum	11 (34%)	21 (66%)	0

Tab. 3.11 Ernährungs- und Gedeihsschwierigkeiten bei Kindern mit CDH

¹ obwohl keine Magendarminfektion vorlag

² wiederholte Nahrungsverweigerung

Merkmal	Absolute Antwortverteilungen (in Klammern in Prozent)		
	Ja	Nein	Keine Angabe
Eisenmangelanämie	0	30 (94%)	2 (6%)
Obstruktive Bronchitis	9 (28%)	21 (66%)	2 (6%)
Asthma bronchiale	4 (13%)	26 (81%)	2 (6%)

Tab. 3.12 Häufigkeit von möglichen Folgeerkrankungen einer GÖR-Erkrankung

3.2.3 Häufigkeit der GÖR-Erkrankung unter den befragten Kindern

Im zweiten Teil des Fragebogens wurde nach einer bereits diagnostizierten GÖR-Erkrankung und ihrer Behandlung gefragt. Dabei wurden folgende Angaben erhoben:

8 von 32 Kindern (25%) hatten in der Vergangenheit eine GÖR-Erkrankung diagnostiziert bekommen.

In 2 Fällen (25%) erfolgte eine operative Therapie und in 2 anderen Fällen eine rein medikamentöse Therapie. Drei Kinder (37%) wurden mittels Medikamenten und

Lebensstiländerung behandelt. Bei einem Kind erfolgte nur eine Änderung des Lebensstils, ohne weitere medikamentöse Therapie. *Siehe Abb. 3. 6.*

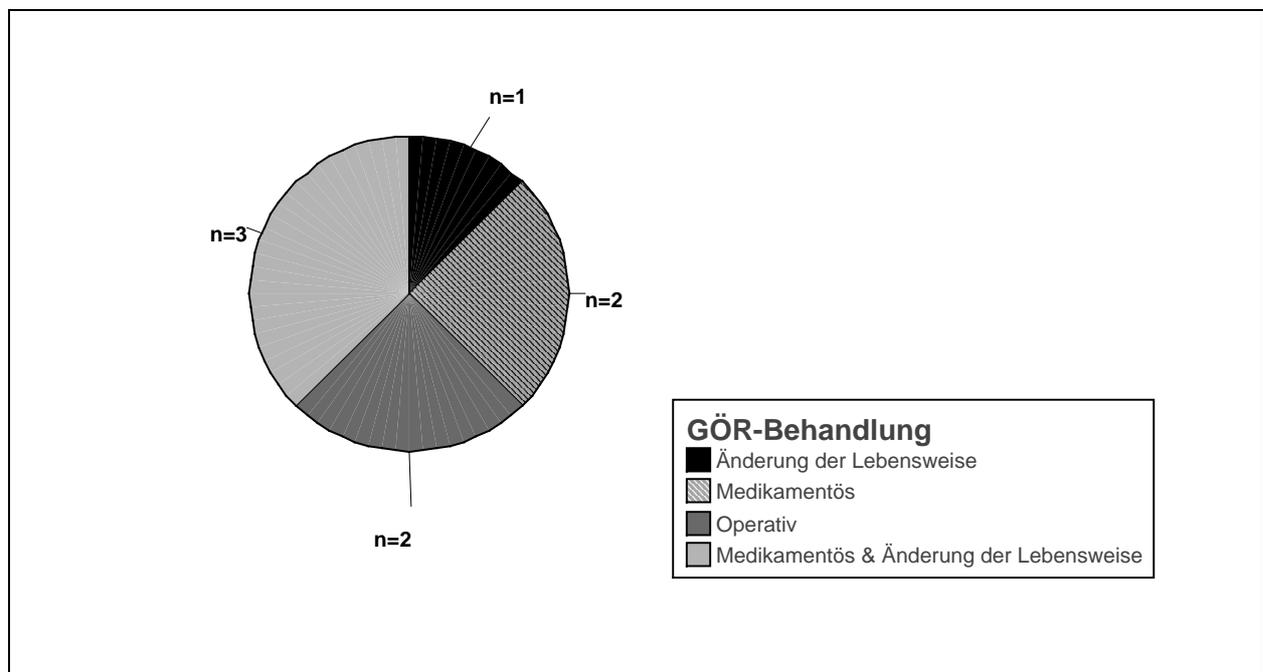


Abb. 3.6 Behandlung der GÖR-Erkrankung bei den Kindern, die an der Befragung teilnahmen.

Die Frage nach einer aktuell durchgeführter Antirefluxtherapie wurde nur in einem Fall bejaht (1 von 32).

Aufgrund eines ausgeprägten GÖRs in der Sonographie wurde ein an der Nachuntersuchung teilnehmendes Kind in die ambulante kinderchirurgische Sprechstunde einbestellt. Dort wurde aufgrund von Klinik und Sonographie zu einer erneuten medikamentösen Therapie geraten. Das betroffene Kind war bereits zu einem früheren Zeitpunkt von einer GÖR-Erkrankung betroffen gewesen.

Somit waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mindestens zwei Kinder von 32 (6%) von einem therapiepflichtigen GÖR betroffen.

3.2.4 Weitere gesundheitliche Einschätzung

Der letzte Punkt in der Befragung hatte zum Ziel das gesamte gesundheitliche Befinden der Kinder zu erkunden. Dabei wurde folgende Frage gestellt: „Hat Ihr Kind zur Zeit Beschwerden, Probleme, die in diesem Bogen noch nicht erfragt wurden?“

Es bestand die Wahlmöglichkeit zwischen zwei Antwortmöglichkeiten: „Mein Kind hat keine gesundheitlichen Probleme.“ oder „Mein Kind ist gesundheitlich beeinträchtigt.“.

Wenn letzteres angegeben wurde, wurden die Eltern gebeten, kurz die Art des Problems zu notieren.

18 von 32 Eltern (56%) gaben an, dass ihr Kind gesundheitlich unbeeinträchtigt ist. In 10 Fällen (31%) wurde eine gesundheitliche Beeinträchtigung angegeben. Viermal erfolgte keine Angabe (13%).

Bei gesundheitlichen Beeinträchtigungen wurde folgendes genannt: 2x Trichterbrust, 1x rezidivierende Ileuszustände, 2x Beeinträchtigungen im Sportunterricht, sowie jeweils einmal dauerhafte Schnupfenzustände, Gallensteine, Neurodermitis, Asthma, Z.n. Fieberkrämpfen und obstruktiven Bronchitiden.

3.3 Ergebnisse der sonographischen Untersuchung

Jeweils 11 Mädchen und Jungen (22 Kinder / 40% von 55) nahmen an der sonographischen Untersuchung teil. Die Altersverteilung der Kinder zum Zeitpunkt der Untersuchung ist hier ähnlich der Altersverteilung bei der Befragung.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
GÖR (n=22)			
Nachweisbar	8	36	38
Nicht nachweisbar	13	59	62
Cardia nicht darstellbar	1	5	
His-Winkel (n=22)			
Normal	14	64	78
Abgeflacht	4	7	22
Kein Befund	4	7	
Kein Befund			
Zwerchfellbeweglichkeit (n=22)			
Keine Beweglichkeit	1	5	5
Kaum oder gering vorhandene Beweglichkeit	3	14	14
Eingeschränkte Beweglichkeit	8	36	38
Geringe Beweglichkeitseinschränkung	3	14	14
Seitengleiche Beweglichkeit	6	27	29
Nicht dokumentiert	1	5	

Tab. 3.13 Ergebnisse der sonographischen Untersuchung

Bei 8 Kindern (36%) war sonographisch ein GÖR nachweisbar. Dieser GÖR war in den meisten Fällen gering ausgeprägt. In einem Fall wurde jedoch aufgrund von Klinik und Sonographiebefund zu einer erneuten Medikamenteneinnahme geraten.

Die Untersuchung des His-Winkels zeigte bei 14 Kindern (64%) einen normalen Befund. Bei 4 Kindern (7%) war der His-Winkel abgeflacht oder aufgehoben. (4 Fälle kein Befund (7%)).

Als drittes Merkmal wurde die Zwerchfellbeweglichkeit auf der operierten Seite im Vergleich zur nichtoperierten Zwerchfellseite untersucht. Bei 6 Kindern (27%) war keine Einschränkung der Zwerchfellbeweglichkeit erkennbar. 4 Kinder (7%) zeigten auf der operierten Seite keine oder nur eine geringe Beweglichkeit des Zwerchfells. *Siehe Tab. 3.13.*

3.4 Interpretation der Ergebnisse der Sonographischen Untersuchung

3.4.1 Zusammenhang der Sonographieergebnisse mit den Antworten im Fragebogen

Im folgenden soll geprüft werden, ob Kinder, bei denen sonographisch ein GÖR nachgewiesen wurde, auch bei der Befragung vermehrt Symptome einer GÖR-Erkrankung angeben. *Siehe Tab. 3.14.*

Die im Fragebogen angegebenen Häufigkeiten von „Oft“ bis „Nie“ wurden vereinfacht in Ja – und Nein -antworten. Wobei die Antwort „Nie“ dem Fall entspricht, dass das untersuchte Merkmal nicht vorliegt (Nein). Alle anderen drei Antwortmöglichkeiten wurden so zusammengefasst, dass das Merkmal vorliegt (Ja).

Symptom	Häufigkeit bei GÖR ¹	Häufigkeit wenn kein GÖR ¹	Signifikanter Unterschied	Fehlende Angaben ²
Sodbrennen	3/7 (43%)	0/11 (0%)	Ja (p=0,043) exakter Test nach Fisher	2x keine Angabe bei Kind ohne GÖR und 1x bei Kind mit GÖR
Bauchschmerzen	6/8 (75%)	8/12 (66%)	Nein (p>0,05)	1x keine Angabe bei Kind ohne GÖR
Luftaufstoßen	6/8 (75%)	5/12 (41%)	Nein (p>0,05)	1x keine Angabe bei Kind ohne GÖR
Schluckbeschwerden	3/7 (43%)	2/11 (18%)	Nein (p>0,05)	2x keine Angabe bei Kind ohne GÖR und 1x bei Kind mit GÖR
Blähungen	4/7 (57%)	4/11 (36%)	Nein (p>0,05)	2x keine Angabe bei Kind ohne GÖR und 1x bei Kind mit GÖR
Übelkeit	4/8 (50%)	2/12 (17%)	Nein (p>0,05)	1x keine Angabe bei Kind ohne GÖR
Reizhusten	3/8 (38%)	4/12 (33%)	Nein (p>0,05)	1x keine Angabe bei Kind ohne GÖR
Heiserkeit	2/8 (25%)	3/12 (25%)	Nein (p>0,05)	1x keine Angabe bei Kind ohne GÖR

Tab. 3.14 Auftreten von Symptomen einer GÖR-Erkrankung bei Kindern mit sonographisch nachgewiesenem GÖR und bei Kindern ohne sonographisch nachgewiesenem GÖR

¹ Mit GÖR ist in diesem Fall ein sonographisch nachgewiesener GÖR gemeint.

² maximale Gesamtanzahl der betrachteten Kinder beträgt 21, da in einem Fall keine Darstellung der Cardia gelang

Nach der Gegenüberstellung fällt die Tendenz auf, dass Kinder ohne sonographisch nachgewiesenen GÖR, seltener Symptome angaben als die Kinder mit sonographisch nachgewiesenem GÖR. Die Unterschiede in den Häufigkeitsangaben sind aber bei den meisten Punkten nicht signifikant. Ein signifikanter Unterschied liegt bei der Frage nach Sodbrennen vor. Alle Kinder die Sodbrennen angaben, hatten auch einen sonographisch nachweisbaren GÖR. Die Unterschiede in den Antworthäufigkeiten sind in den Abb. 3.7 und 3.8 an den Beispielen Übelkeit und Luftaufstoßen dargestellt.

Als weiterer Abschnitt wurde im Fragebogen nach möglichen Komplikationen einer GÖR-Erkrankung gefragt. In Tab. 3.15 sind die Antworthäufigkeiten unterteilt in Kinder mit und ohne sonographischen GÖR dargestellt. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen sind nicht feststellbar. In der Gruppe der GÖR-Kinder wurde Erbrechen häufiger angegeben, als in der Gruppe der Kinder ohne sonographischen GÖR. Gedeihprobleme, wie verzögerte Gewichtszunahme oder ein verzögertes Längenwachstum, wurden in der Gruppe der Kinder ohne sonographischen GÖR häufiger angegeben, als in der Gruppe der Kinder mit sonographischen GÖR. ($p > 0,05$).

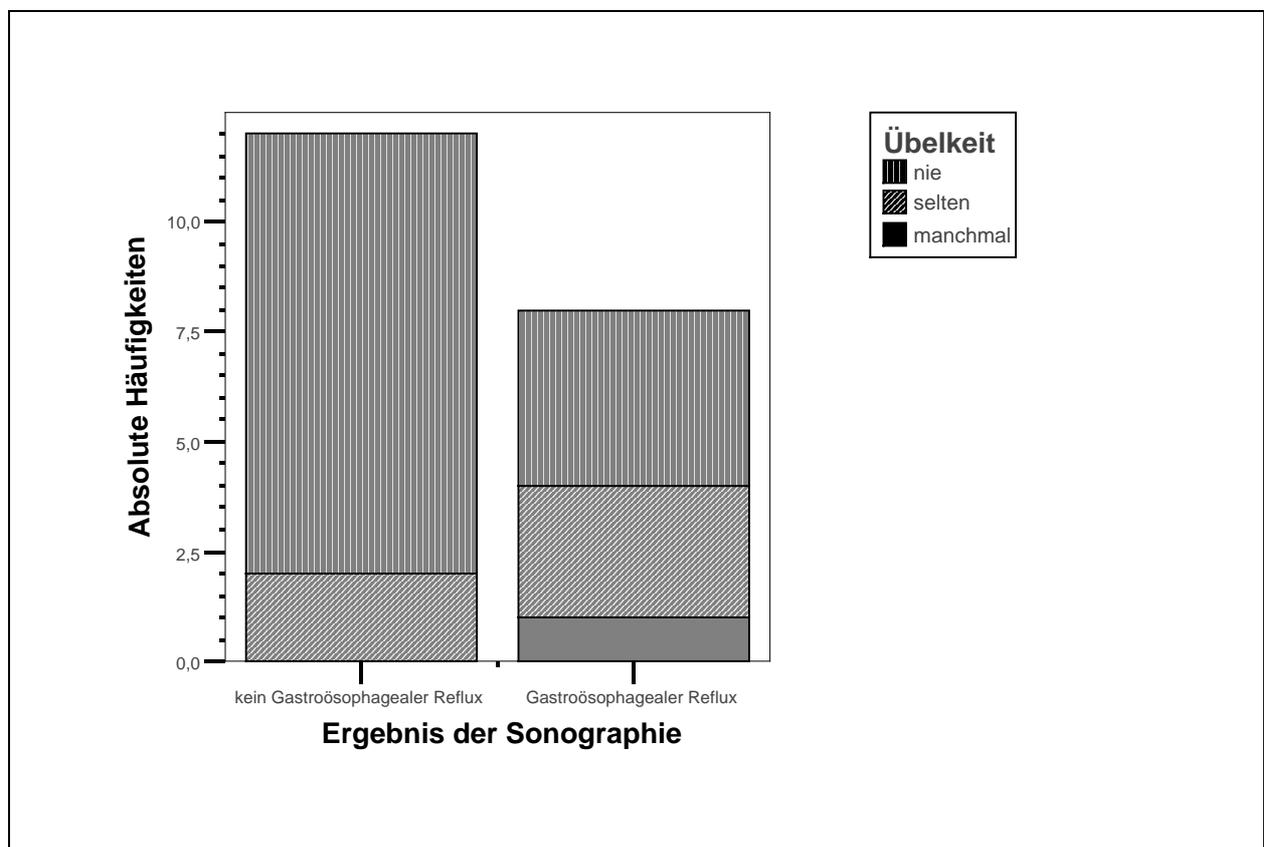


Abb. 3.7 Antwort auf die Frage nach Übelkeit dargestellt in Abhängigkeit des Sonographieergebnisses

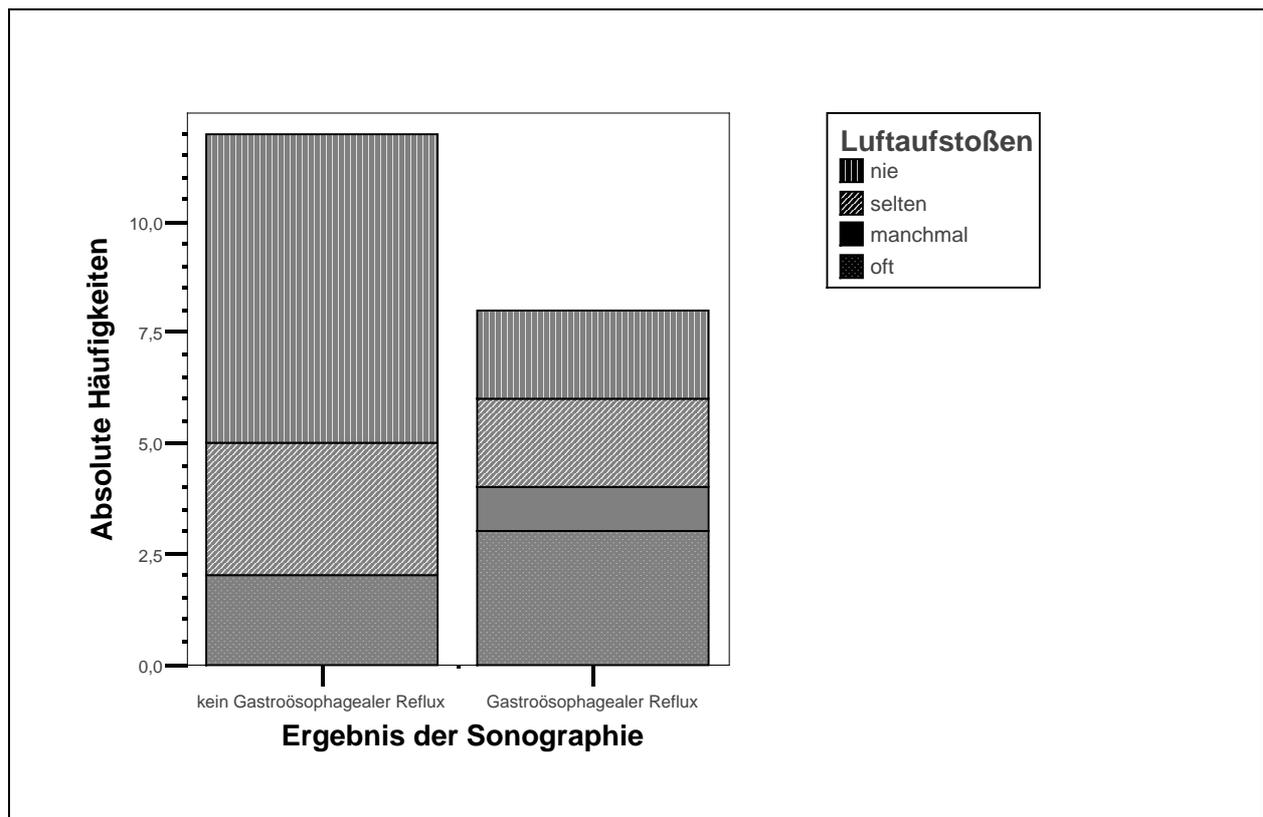


Abb. 3.8 Antwort auf die Frage nach Luftaufstoßen dargestellt in Abhängigkeit des Sonographieergebnisses
(n=18, da 3x keine Dokumentation des His-Winkels und einmal keine Darstellung der Cardia möglich)

Symptom	Häufigkeit bei GÖR ¹	Häufigkeit wenn kein GÖR ¹	Signifikanter Unterschied	Fehlende Angaben ²
Erbrechen	5/8 (63%)	6/13 (46%)	Nein (p>0,05)	0
Trinkschwäche	3/8 (38%)	5/13 (38%)	Nein (p>0,05)	0
Nahrungsverweigerung	2/8 (25%)	5/12 (42%)	Nein (p>0,05)	1x keine Angabe bei Kind ohne GÖR
Verzögerte Gewichtszunahme	1/7 (14%)	7/13 (54%)	Nein (p>0,05)	1x keine Angabe bei Kind mit GÖR
Verzögertes Längenwachstum	2/8 (25%)	6/13 (46%)	Nein (p>0,05)	0

Tab. 3.15 Auftreten von möglichen Folgen einer GÖR-Erkrankung bei Kindern mit sonographisch nachgewiesenem GÖR und bei Kindern ohne sonographisch nachgewiesenem GÖR

¹ Mit GÖR ist in diesem Fall ein sonographisch nachgewiesener GÖR gemeint.

² maximale Gesamtanzahl der betrachteten Kinder beträgt 21, da in einem Fall keine Darstellung der Cardia gelang

Beim Auftreten von Asthma und obstruktiver Bronchitis konnten zwischen den Kindern mit sonographischem GÖR und Kindern ohne Reflux keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Von den 4 Kindern, welche das Vorliegen einer Asthmaerkrankung angaben, hatte

keines einen sonographisch nachweisbaren GÖR. Das Vorliegen einer obstruktiven Bronchitis gaben 3 von 7 Kindern (43%) mit sonographischem GÖR an. In der Gruppe der Kinder ohne sonographischen GÖR wurde eine obstruktive Bronchitis in 5 von 12 Fällen (42%) angegeben.

3.4.2 Zusammenhang zwischen den Sonographieergebnissen für Zwerchfellbeweglichkeit und His-Winkel und dem Auftreten von GÖR

Im Folgenden soll untersucht werden, wie sich der His-Winkel und die Zwerchfellbeweglichkeit auf den GÖR auswirken. Es wurde untersucht, wie hoch der Anteil von Kindern mit normalem His-Winkel unter den Kindern mit bzw. ohne sonographischen GÖR ist.

Dabei zeigte sich, dass 3 von 7 Kindern (43%) mit einem sonographischen GÖR, einen veränderten His-Winkel aufwiesen. Während dies bei den Kindern ohne sonographischen GÖR nur in einem von 11 Fällen vorlag (9%). ($p > 0,05$). (4x keine Angabe wegen fehlender Dokumentation bzw. Darstellbarkeit). *Siehe Abb. 3.9.*

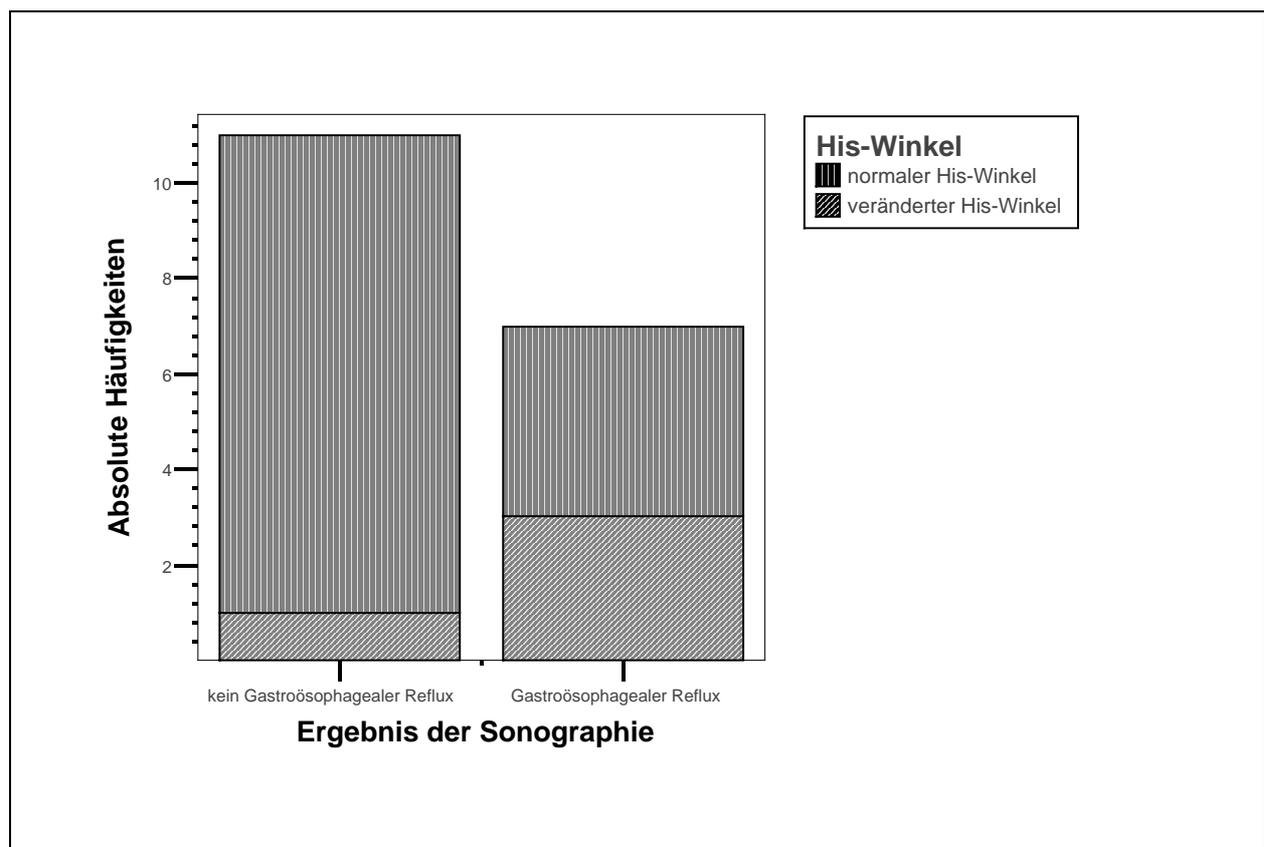


Abb. 3.9 Zustand des His-Winkels dargestellt in Abhängigkeit vom Ergebnis der Sonographie

Um den Einfluss der Zwerchfellbeweglichkeit zu untersuchen wurden ebenfalls zwei Fallgruppen gebildet: entweder die Zwerchfellbeweglichkeit ist normal bis leicht eingeschränkt

(n = 8) oder es ist keine Beweglichkeit beziehungsweise eine Einschränkung der Beweglichkeit feststellbar, die nicht mehr als leichte Einschränkung zu bezeichnen ist (n = 12).

Hierbei zeigte sich, dass 6 von 12 Kindern (50%) in der Gruppe der Kinder ohne sonographischen GÖR eine eingeschränkte Zwerchfellbeweglichkeit hatten, welche nicht mehr als leichte Einschränkung zu bezeichnen war. In der Gruppe der Kinder mit GÖR hatten 6 von 8 Kindern (75%) eine eingeschränkte Zwerchfellbeweglichkeit, welche nicht mehr als leichte Einschränkung zu bezeichnen war. ($p > 0,05$). *Siehe Abb. 3.10.* (2x keine Einteilung in eine Gruppe, da einmal GÖR nicht darstellbar und einmal Zwerchfellbeweglichkeit nicht dokumentiert).

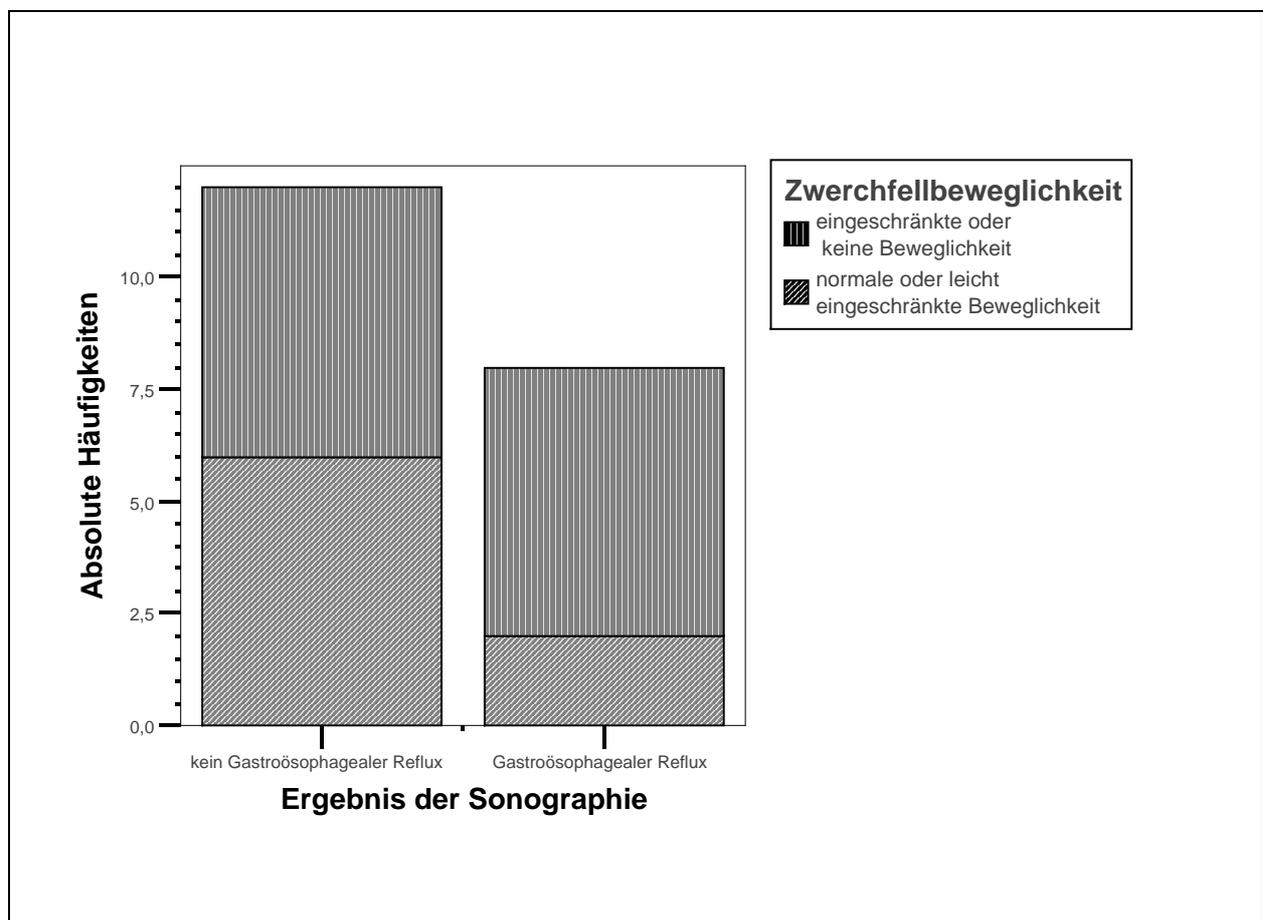


Abb. 3.10 Zwerchfellbeweglichkeit dargestellt in Abhängigkeit vom Ergebnis der Sonographie

3.5 Weitere Probleme in der Entwicklung der Kinder

3.5.1 Gedeihsschwierigkeiten

Bei der Befragung gaben 13 von 32 Familien (41%) an, dass es bei ihrem Kind eine verzögerte Gewichtszunahme im Laufe der Entwicklung gegeben habe.

Aus den Krankenakten und durch Wiegen vor Ort zeigte sich, dass 6 von 26 Kindern (23%) mit ihrem Körpergewicht unterhalb der 3. Perzentile lagen. *Siehe Tab. 3.16.*

Weitere 5 Kinder (19%) hatten ein Körpergewicht welches auf der 3. bis einschließlich der 10. Perzentile lag. Keines der befragten Kinder hatte ein Körpergewicht oberhalb der 97. Perzentile.

Vergleicht man die Ergebnisse des Körpergewichts mit den Angaben über das Vorliegen einer GÖR-Erkrankung zeigt sich Folgendes: Bei den Kindern mit anamnestisch bekanntem GÖR hatten 2 von 7 Kindern (29%) ein Körpergewicht unterhalb der 3. Perzentile. In der Gruppe der Kinder, bei denen bisher kein GÖR festgestellt werden konnte, hatten 4 von 19 Kindern (21%) ein Körpergewicht unterhalb der 3. Perzentile.

3.5.2 Kognitive Auffälligkeiten

Es wurde anhand der Krankenakten und den Befunden der Nachuntersuchung die Anzahl an geistig retardierten Kindern ermittelt. Für 42 der 55 Kinder (76%) konnten Befunde dokumentiert werden.

Dabei zeigten 3 Kinder von 42 (7%) eine schwere Entwicklungsstörung (1x Cornelia De Lange Syndrom, 1x ausgeprägte Entwicklungsverzögerung, 1x Psychomotorische Retardierung).

Bei weiteren 6 von 42 Kindern (14%) gab es leichte Auffälligkeiten, die sich gemäß der Aufzählung in Tab. 3.16 darstellten.

2 der 3 Kinder (66%) mit schweren Entwicklungsstörungen hatten auch nach dem ersten Lebensjahr eine GÖR-Erkrankung. Hingegen litten 5 von 39 Kindern (13%) aus der Gruppe der altersgerecht entwickelten Kinder nach dem ersten Lebensjahr unter einer GÖR-Erkrankung ($p > 0,05$).

3.5.3 Auffälligkeiten am Thorax

Es wurde anhand der Krankenakten, insbesondere der ambulanten Akten und den Befunden der Nachuntersuchung untersucht, ob und in welcher Form Auffälligkeiten am Thorax auftraten. *Siehe Tab. 3.16.* Dabei wurde in 4 Fällen von 37 (7%) das Auftreten einer Trichterbrust dokumentiert. Bei 4 Kindern von 37 (6%) war eine Asymmetrie des Thorax dokumentiert.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gedeihsschwierigkeiten (n=32)			
KG < P. 3	6	19	23
P.3 ≤ KG ≥ P.10	5	16	19
KG > P.10	15	47	58
Keine Angaben	6	19	
Entwicklungsauffälligkeiten (n=55)			
Schwere Entwicklungsstörungen (Cornelia De Lange Syndrom, ausgeprägte Entwicklungsverzögerung, psychomotorische Retardierung).	3	5	7
Leichte Auffälligkeiten (leichte grobmotorische Entwicklungsverzögerung; leichte statomotorische Entwicklungsverzögerung; mäßiger Entwicklungsrückstand; Angabe des betreuenden SPZ, dass das Kind sich schlecht entwickle; V.a. neuromuskuläre Störung, aber keine gesicherte Diagnose; wegen mangelnder Fingerfertigkeit 1 Jahr von der Schule zurückgestellt)	6	11	14
Kein Anhalt für Entwicklungsauffälligkeiten	33	60	79
Keine Angabe	13	24	
Thoraxauffälligkeiten (n=55)			
keine Auffälligkeiten	28	51	76
Trichterbrust	3	6	8
deutliche Thoraxasymmetrie	3	6	8
einseitiger Schulterhochstand	1	2	5
angedeuteter Sternumbuckel	1	2	5
Thoraxasymmetrie und Trichterbrust	1	2	5
keine Angabe	18	33	

Tab. 3.16 Weitere Probleme in der Entwicklung der Kinder

3.5.4 Leistungsfähigkeit und Lungenfunktion

Aussagen über die Lungenfunktion im Verlauf der Entwicklung sind nur unter Vorsicht zu machen, da in einem Großteil der Fälle keine objektiven Messwerte vorliegen (der Fall in 40 von 55 Fällen (72%)).

Bei den 15 Kindern, von denen eine Lungenfunktionsuntersuchung angefertigt wurde, wiesen 11 Kinder (73%) pathologische Befunde im Sinne von obstruktiven oder restriktiven Ventilationsstörungen auf. Da die Befunde jedoch meist bei sehr jungen Kindern unterhalb des ersten Lebensjahres erhoben wurden, kann aus diesen Befunden kaum auf die weitere Entwicklung geschlossen werden.

Aus den Krankenblättern konnte bei 30 Kindern entnommen werden, wie die Lungenfunktion anamnestisch eingeschätzt wird. Dabei gaben 24 von 30 (80%) Kindern keine Dyspnoe in Ruhe oder in Belastung an. In 3 Fällen von 30 (10%) wurde von einer gelegentlichen „Kurzatmigkeit“ berichtet. In jeweils einem Fall wurde folgendes genannt: „Beiderseits angestrengte Atmung; mäßige Belastungsdyspnoe; bis zum 8. Lebensmonat Belastungsdyspnoe, danach keine Beschwerden mehr“.

3.6 Ergebnisse der Befragung der Kinder der Vergleichsgruppe (VG)

Es nahmen 85 Kinder an der Befragung in der Kinderarztpraxis teil. Dabei waren 42 Kinder weiblich (49%) und 43 Kinder männlich (51%). Das älteste Kind war 17 Jahre und die Jüngsten waren ein Jahr alt. Der Median lag bei 5 Lebensjahren. Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Altersstruktur oder in der Geschlechterverteilung zwischen den Kindern mit CDH und denen der VG.

Die Antworthäufigkeiten der Symptommhäufigkeiten einer GÖR-Erkrankung sind in Tab. 3.17 dargestellt.

Merkmal	Absolute Antwortverteilungen (In Klammern Angabe in Prozent)				
	Oft	Manchmal	Selten	Nie	Keine Angabe
Sodbrennen	1 (1%)	3 (4%)	5 (6%)	76 (89%)	0
Bauchschmerzen	7 (8%)	15 (18%)	40 (47%)	23 (27%)	0
Luftaufstoßen	2 (2%)	15 (18%)	38 (45%)	29 (34%)	1 (1%)
Schluckbeschwerden	0	3 (4%)	20 (24%)	61 (72%)	1 (1%)
Blähungen	2 (2%)	23 (27%)	35 (41%)	24 (28%)	1 (1%)
Übelkeit	2 (2%)	8 (9%)	32 (38%)	41 (48%)	2 (2%)
Reizhusten	2 (2%)	14 (17%)	41 (48%)	27 (32%)	1 (1%)
Heiserkeit	0	4 (5%)	39 (46%)	41 (48%)	1 (1%)

Tab. 3.17 Antworthäufigkeiten bei Fragen nach Symptomen einer GÖR-Erkrankung in der VG

Die Befragung nach Essverhalten und Gedeihen erbrachte die in Tab. 3.18 dargestellten Ergebnisse.

Die Befragung nach einer jemals diagnostizierten GÖR-Erkrankung wurde in 81 von 85 Fällen (95%) verneint. In 4 Fällen (5%) wurde angegeben, dass bereits eine GÖR-Erkrankung diagnostiziert wurden war. Die Diagnose wurde hierbei in 2 Fällen klinisch gestellt und in den anderen beiden Fällen durch Ösophagogastroskopie oder durch eine pH-Metrie.

Die Therapie bestand bei 2 Kindern aus einer Änderung der Lebensweise und bei den anderen 2 Kindern aus Medikamenten und Lebensstiländerungen.

Bei keinem der 85 Kinder wurde angegeben, dass zum Befragungszeitpunkt eine Therapie gegen GÖR durchgeführt wird.

Merkmal	Absolute Antwortverteilungen (In Klammern Angabe in Prozent)		
	Ja	Nein	Keine Angabe
Erbrechen¹	30 (35%)	52 (61%)	3 (4%)
Trinkschwäche	8 (9%)	76 (89%)	1 (1%)
Nahrungsverweigerung²	9 (11%)	76 (89%)	0
Verzögerte Gewichtszunahme	7 (8%)	77 (91%)	1 (1%)
Verzögertes Längenwachstum	4 (5%)	81 (95%)	0

Tab. 3.18 Ernährungs- und Gedeihsschwierigkeiten in der VG

¹ obwohl keine Magendarminfektion vorlag

² wiederholte Nahrungsverweigerung

Um einen Überblick über den Gesundheitszustand der Kinder in der VG zu bekommen, wurde als Letztes gefragt, ob das Kind in seinem Leben bereits operiert wurde oder ob Krankheiten bekannt sind, die dauerhaft behandelt werden müssen. Die Ergebnisse der Antworten sind in Tab. 3.19 und 3.20 dargestellt.

Operation ¹	Absolute Häufigkeit (In Klammern Angabe in Prozent)
Keine Operation	58 (68%)
Operation im HNO-Bereich ²	18 (21%)
Inguinalhernie	4 (5%)
Urologische Operationen ³	4 (5%)
Armbruch	3 (4%)
Herzoperationen ⁴	2 (3%)
Ileus ⁵	1 (1%)

Tab. 3.19 Operationen bei Kindern der VG

¹ Ein Kind kann in verschiedenen Rubriken genannt sein, z.B. Armbruch und Herzoperation bei einem Kind

² Ohranhängsel, Ohren, Ranulaentfernung, Tonsillen, Paukenröhrchen, Gaumenspalte

³ Maldescensus testis, Phimose

⁴ wegen Aortenisthmusstenose

⁵ wegen ileokolischer Invagination

Krankheit ¹	Absolute Häufigkeit (In Klammern Angabe in Prozent)
Keine Krankheit bekannt	75 (88%)
Atopischer Formenkreis	9 (11%)
Nichtalkoholische Fettleberhepatitis	1 (1%)
Depression, Skoliose, gestörte Glucosetoleranz	1 (1%)

Tab. 3.20 Krankheiten bei Kindern der VG

¹ In einem Fall hat ein Kind Krankheiten aus mehreren Rubriken

3.7 Vergleich zwischen den Ergebnissen der Kinder mit CDH und denen der VG

Im folgenden Abschnitt werden die Fragebogenergebnisse der 32 Kinder mit CDH verglichen mit den Antworten der 85 Kinder aus der VG.

In Tab. 3.21 sind die Antwortenhäufigkeiten in den beiden zu vergleichenden Gruppen dargestellt. Eine Prüfung auf signifikante Unterschiede in den Antworthäufigkeiten (U-Test nach Mann und Whitney) ergab nur in einem Fall signifikante Unterschiede. Die Frage nach Heiserkeit wurde demnach in der VG als häufiger auftretend angegeben, als in der Gruppe der Kinder mit CDH ($p = 0,045$).

Bei den Fragen nach möglichen Komplikationen einer GÖR-Erkrankung zeigten sich deutliche Unterschiede in den Antworthäufigkeiten für alle Merkmale, außer Erbrechen. *Siehe Tab. 3.22.* In der Gruppe der Kinder mit CDH wurden Fragen nach Trinkschwäche, Nahrungsverweigerung, verzögerter Gewichtszunahme und verzögertem Längenwachstum signifikant häufiger mit Ja beantwortet, als in der VG.

Auf die Frage nach einer jemals festgestellten GÖR-Erkrankung wurde in der Gruppe der Kinder mit CDH signifikant häufiger mit Ja geantwortet als in der VG ($p = 0,003$; exakter Test nach Fisher). Während in der Gruppe der Kinder mit CDH bei 8 von 32 (25%) Kindern jemals eine GÖR-Erkrankung diagnostiziert wurde, geschah dies in der VG in 4 von 85 Fällen (5%). *Siehe Tab. 3.23.*

Werden die Behandlungen der GÖR-Erkrankungen in den beiden Gruppen verglichen, so fällt auf, dass keines der Kinder der VG eine operative Therapie erhielt. Eine Operation aufgrund der GÖR-Erkrankung wurde bei 2 der 8 betroffenen Kinder aus der Gruppe der Kinder mit CDH durchgeführt. Eine Therapie, die nur aus einer Änderung der Lebensweise bestand, wurde bei den Kindern mit GÖR und CDH in einem von 8 Fällen durchgeführt. In der VG erhielten diese Therapie 2 von 4 Kindern. *Siehe Tab. 3.23.*

Merkmal	Gruppe	Absolute Antwortverteilungen (in Klammern Angabe in Prozent)				
		Oft	Manchmal	Selten	Nie	Keine Angabe
Sodbrennen	Kinder mit CDH ¹	0	2 (6%)	2 (6%)	24 (75%)	4 (12%)
	VG ²	1 (1%)	3 (4%)	5 (6%)	76 (89%)	0
Bauchschmerzen	Kinder mit CDH	2 (6%)	2 (6%)	16 (50%)	11 (34%)	1 (3%)
	VG	7 (8%)	15 (18%)	40 (47%)	23 (27%)	0
Luftaufstoßen	Kinder mit CDH	7 (22%)	1 (3%)	8 (25%)	15 (47%)	1 (3%)
	VG	2 (2%)	15 (18%)	38 (45%)	29 (34%)	1 (1%)
Schluckbeschwerden	Kinder mit CDH	0	1 (3%)	6 (19%)	21 (66%)	4 (12%)
	VG	0	3 (4%)	20 (24%)	61 (72%)	1 (1%)
Blähungen	Kinder mit CDH	1 (3%)	4 (13%)	10 (31%)	14 (44%)	3 (9%)
	VG	2 (2%)	23 (27%)	35 (41%)	24 (28%)	1 (1%)
Übelkeit	Kinder mit CDH	0	1 (3%)	11 (34%)	19 (59%)	1 (3%)
	VG	2 (2%)	8 (9%)	32 (38%)	41 (48%)	2 (2%)
Reizhusten	Kinder mit CDH	0	8 (25%)	4 (13%)	19 (59%)	1 (3%)
	VG	2 (2%)	14 (17%)	41 (48%)	27 (32%)	1 (1%)
Heiserkeit	Kinder mit CDH	1 (3%)	2 (6%)	5 (16%)	23 (72%)	1 (3%)
	VG	0	4 (5%)	39 (46%)	41 (48%)	1 (1%)

Tab. 3.21 Antworthäufigkeiten auf Fragen nach Symptomen einer GÖR-Erkrankung in den beiden zu vergleichenden Gruppen

¹ N = 32

² N = 85

Merkmal	Gruppe	Absolute Antwortverteilungen (in Klammern Angabe in Prozent)			Signifikanter Unterschied
		Ja	Nein	Keine Angabe	
Erbrechen ¹	Kinder mit CDH ²	15 (47%)	17 (53%)	0	Nein (p=0,313)
	VG ³	30 (35%)	52 (61%)	3 (4%)	
Trinkschwäche	Kinder mit CDH	12 (38%)	20 (63%)	0	Ja (p<0,001)
	VG	8 (9%)	76 (89%)	1 (1%)	
Nahrungs- Verweigerung ⁴	Kinder mit CDH	11 (34%)	19 (59%)	2 (6%)	Ja (p=0,001)
	VG	9 (11%)	76 (89%)	0	
Verzögerte Gewichtszu- nahme	Kinder mit CDH	13 (41%)	17 (53%)	2 (6%)	Ja (p<0,001)
	VG	7 (8%)	77 (91%)	1 (1%)	
Verzögertes Längenwachs- tum	Kinder mit CDH	11 (34%)	21 (66%)	0	Ja (p<0,001)
	VG	4 (5%)	81 (95%)	0	

Tab. 3.22 Antworthäufigkeiten auf Fragen nach möglichen Komplikationen einer GÖR-Erkrankung in den beiden zu vergleichenden Gruppen

¹ obwohl keine Magendarminfektion vorlag

² N = 32

³ N = 85

⁴ wiederholte Nahrungsverweigerung

Auf die Frage, ob aktuell eine Therapie gegen GÖR durchgeführt wird, antwortete in der Gruppe der Kinder mit CDH ein Kind von 32 Kindern mit Ja. In der VG gab niemand an, aktuell eine Therapie gegen GÖR durchzuführen. Siehe Tab. 3.23.

Merkmal	Kinder mit CDH	Vergleichsgruppe
GÖR festgestellt		
Ja	8 (25%)	4 (5%)
Nein	24 (75%)	81 (95%)
Behandlung der GÖR-Erkrankung		
Nur durch Lebensstiländerung	1 (13%)	2 (50%)
Medikamentös und Lebensstiländerung	3 (38%)	2 (50%)
Medikamentös	2 (25%)	0
Operativ	2 (25%)	0
Aktuell Therapie einer GÖR-Erkrankung	1 (3%)	0

Tab. 3.23 Fragebogenergebnisse in den zu vergleichenden Gruppen: Häufigkeit und Therapie der GÖR-Erkrankung

4. Diskussion

Die in dieser Studie gewonnenen Daten beruhen zu einem Großteil auf retrospektiven Erfassungen. Das hat zur Folge, dass Daten über die Kinder manchmal unvollständig oder nicht nachvollziehbar dokumentiert waren. Der Vorteil der retrospektiven Erhebung liegt darin, dass auch Kinder, welche nicht an der Charité geboren wurden, leicht in die Studie integriert werden konnten. Dadurch ist die untersuchte Gruppe dem Gesamtkollektiv der Kinder mit CDH ähnlicher, als wenn in die Betrachtung nur Kinder eingegangen wären, welche in einem Zentrum der Maximalversorgung geboren wurden.

Ein weiterer kritischer Punkt war die Datenerhebung in Form eines Fragebogens. Ein Fragebogen ist vielen Fehlerquellen unterworfen. Die Beantwortung der Fragen ist abhängig vom Bildungsstand der Eltern, aber auch von der Einstellung der Eltern und Kinder gegenüber Krankheit, Gesundheit und Selbstwahrnehmung. Es wurde versucht die Subjektivität des Fragebogens einzudämmen, indem Angaben wie „oft“ oder „selten“ u.s.w. genau definiert wurden. Aber da die meisten an der Studie teilnehmenden Kinder noch keine Schulkinder waren, beruhen die Angaben über die Häufigkeit bestimmter Symptome letztlich darauf, wie oft ein Kind seinen Eltern bestimmte Beschwerden mitteilte. Laut Orenstein [58] müssen Fragebögen zum Thema GÖR bei Kindern je nach Alter des Kindes unterschiedlich aufgebaut sein. Hierauf wurde in dieser Studie, aufgrund der kleinen Fallzahl verzichtet. Aus diesen Gründen können die Ergebnisse der Befragung nach bestimmten Symptomen in der hier durchgeführten Form nur erste Orientierung geben. Der Vorteil eines Fragebogens liegt darin, dass er ein einfach durchzuführendes Instrument für Querschnittsstudien ist. Des Weiteren stellt er für die Kinder keine Belastung dar. Dadurch liegt die Teilnahmequote höher, als wenn beispielsweise die Untersuchung aus einer pH-Metrie bestehen würde. Es ist zu vermuten, dass bei invasiven Untersuchungen überwiegend die Familien teilnehmen, bei deren Kindern es bereits den Verdacht einer GÖR-Erkrankung gibt. Dies würde dann aber zu falsch hohen Prävalenzzahlen der GÖR-Erkrankung führen.

23 der 55 erfassten Kinder (42%) beteiligten sich nicht an der Nachuntersuchung. Einerseits weil die Familien verzogen waren (9 / 16%) und andererseits weil die Eltern nicht teilnehmen wollten (14 / 26%). Es wurde zwar in Abschnitt 2.1.2. gezeigt, dass es in den meisten Punkten keine Hinweise auf signifikante Unterschiede zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern gibt, aber hierbei konnten nur die pränatalen und postnatalen Daten ausgewertet werden. Ob sich unter den Familien, die verzogen sind, unkomplizierte Verläufe verbergen oder ob bei denen, welche nicht an der Untersuchung teilnehmen wollten, der Anteil an Kindern mit besonders schwerer

Morbidität hoch ist, bleibt offen. Damit sind die angegebenen Häufigkeiten nur mit Vorsicht auf das gesamte Patientengut der 55 Kinder übertragbar. Die Teilnahmequote von 32 / 55 Kindern (58%) in dieser Studie ist aber mit denen in anderen Studien vergleichbar [48, 51].

Ein Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit denen aus anderen Zentren gestaltet sich problematisch, da die in den einzelnen Studien untersuchten Kinder sich in der Schwere ihrer Erkrankung stark unterscheiden.

Garne [6] konnte zeigen, dass die pränatale Erkennungsrate der CDH in den einzelnen europäischen Regionen sehr unterschiedlich ist. In einer kanadischen Studie konnte gezeigt werden, dass innerhalb Ontarios die Überlebensraten der CDH, je nach behandelnder Institution, zwischen 63% und 100% betragen [59]. Es ist anzunehmen, dass die versteckte Mortalität [10], in Form von intrauterinem oder unmittelbar postnatalem Versterben, abhängig von der Qualität der Schwangerschaftsvorsorge in den einzelnen Populationen unterschiedlich hoch ist. Eine unterschiedlich hohe Mortalität in der präoperativen Phase könnte sich auch in einem unterschiedlichen Abschneiden der Kinder in der postoperativen Phase und weiteren Entwicklung bemerkbar machen.

Bis heute gibt es kein allgemein anerkanntes Behandlungsschema für Kinder mit CDH. Laut Moya [60] beruhen die meisten Therapieempfehlungen auf beobachtenden Studien, historischen Daten und Rückschlüssen aus Tierexperimenten. Da es an randomisierten, kontrollierten klinischen Studien fehle, sei es unmöglich solide Therapieempfehlungen zu geben.

Aus dieser Situation heraus resultieren in den einzelnen Zentren unterschiedliche Behandlungsmethoden mit wiederum unterschiedlichen Überlebens- und Morbiditätsraten. In einer epidemiologischen Studie von Robert [61] welche 1439 Fälle von CDH in den USA, Frankreich und Schweden untersuchte, zeigte sich in den einzelnen Ländern eine Mortalitätsrate innerhalb des ersten Lebensmonats zwischen 31% und 43%. Die Autoren dieser Studie vermuten die Ursache dieser unterschiedlichen Mortalitätsraten in einer unterschiedlich genauen Erfassung aller Kinder mit CDH in den betrachteten Populationen. Es ist aber genauso denkbar, dass die unterschiedlich hohe Mortalität in den einzelnen Populationen auf verschiedenen Behandlungsstrategien beruht.

In der Literatur sind eine Vielzahl von therapeutischen Maßnahmen für Kinder mit CDH beschrieben.

So werden in einigen Zentren pränatal intrauterin Eingriffe, wie die tracheale Okklusion oder fetale Chirurgie durchgeführt. Diese Eingriffe sind jedoch noch im Stadium der Erforschung [62].

Aber auch im postnatalen Management gibt es unterschiedliche therapeutische Ansätze, von denen die meisten kontrovers diskutiert werden. Eine der großen Fragen bei der Suche nach der optimalen Behandlung der Kinder ist der Einsatz von ECMO. Während in vielen Zentren ECMO zum Einsatz kommt, gibt es auch Behandlungsstrategien, welche auf diese verzichten. Im Falle von ECMO-Einsatz bei Kindern mit CDH verzeichnet ein Großteil der Studien eine Erhöhung der Überlebensraten [63 - 68]. Genauso existieren aber Studien, welche nicht bestätigen können, dass ECMO zu verbesserten Überlebensraten führt [2, 69 - 71]. Die internationale Forschungsgruppe zur CDH konnte anhand des Zwerchfellhernienregisters nachweisen, dass Kinder mit einem vorausberechneten Mortalitätsrisiko größer 80% von ECMO profitieren. Kinder mit einem berechneten Mortalitätsrisiko, welches niedriger als 40% ist, hätten ohne ECMO-Einsatz die besseren Überlebenschancen [72]. Bei der Bewertung von ECMO sollte auch beachtet werden, dass bei Überlebenden der CDH, welche ECMO erhalten hatten, eine erhöhte Morbidität in der Nachsorge festgestellt werden konnte [15, 73].

Weitere ungeklärte Fragen sind der Stellenwert von inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO), die Gabe von Surfactant bei Reifgeborenen mit CDH, der Einsatz von Hochfrequenzoszillationsbeatmung (HFOV), sowie die Höhe der Beatmungsdrücke und bei welcher Blutgaskonstellation alternative Therapien zum Einsatz kommen sollten [74].

Anhand der dargestellten Probleme wird deutlich, dass Kinder die unter diesen Umständen je nach Zentrum anders behandelt werden, in der Nachsorge keine vergleichbaren Kollektive stellen werden.

Letztlich sollte aber die Beurteilung der Therapien in der Akutphase nicht nur anhand der Überlebensquote erfolgen. Auch die Morbidität und weitere Lebensqualität der Kinder sollte bei der Bewertung von Akuttherapien mit einbezogen werden. Unter diesem Gesichtspunkt kann ein Vergleich der unterschiedlichen Patientenkollektive sinnvoll sein.

So wie es kein allgemein anerkanntes Schema für die Behandlung der Kinder gibt, so existieren auch keine allgemein anerkannten Empfehlungen zur Nachsorge. Während es relativ viele Studien zum Zustand der Kinder mit ein bis zwei Lebensjahren gibt [15, 17, 44, 45, 50, 52, 54, 75 - 77], untersuchen nur wenige Studien deutlich ältere Kinder oder Erwachsene mit Z.n. CDH [48, 51].

Nicht nur der Zeitpunkt und die Kontinuität der Nachsorge unterscheiden sich in den einzelnen Zentren, sondern auch die Anwendungshäufigkeit und Art von invasiven Untersuchungsmethoden. So gibt es Studien, bei denen die Häufigkeitsangabe der GÖR-Erkrankung auf Diagnostik bei klinischem Verdacht beruht [15 - 18, 45 - 47, 50, 77, 78] und es gibt Studien, bei denen diagnostische Mittel, wie pH-Metrie, Röntgenbreischluck oder eine

Ösophagogastroskopie als Screeningmethoden eingesetzt wurden [40, 43, 48, 49, 51, 52]. Wie invasiv die Nachsorge durchgeführt wird, ist sicherlich eine Gratwanderung. Sind die Untersuchungen zu belastend für das Kind und werden sie zu häufig durchgeführt, wird dies zu einer schlechten Kompliance der Eltern in den Nachsorgeprogrammen führen. Wird die Nachsorge zu unregelmäßig geführt oder werden invasive Untersuchungen nur bei begründeten Verdacht durchgeführt, besteht die Gefahr, dass Erkrankungen zu spät erkannt werden. Ein tragisches Beispiel hierfür wurde jüngst veröffentlicht. Im Jahre 2007 wurde in der Literatur die Geschichte eines Mannes vorgestellt, welcher im Neonatalalter aufgrund einer CDH operiert wurde und im Alter von 22 Jahren die Diagnose eines Ösophaguskarzinom gestellt bekam [57].

4.1 Ergebnisse der Aktenanalyse

4.1.1 Geburt und postnataler Verlauf

Zwei Drittel der Kinder (36 Kinder) wurden an der Charité geboren. 50 von 55 Kindern (91%) wurden an der Charité operiert. Bei den 14 Kindern, welche präoperativ an die Charité verlegt wurden, handelt es sich um Kinder, bei denen pränatal die CDH nicht erkannt wurde. Keines der Kinder mit pränatal erkannter CDH wurde außerhalb eines Tertiären Zentrums geboren. Diese Zahlen unterstreichen wie wichtig eine pränatale Diagnosestellung ist, denn den pränatal diagnostizierten Kindern, in dieser Studie, konnte eine belastende postnatale Verlegung erspart werden.

Die Angaben zu den Apgar-Werten in dieser Studie haben nur eine eingeschränkte Aussagekraft. Das liegt daran, dass in einigen Fällen, beispielsweise bei sofortiger Intubation, von einer Ermittlung der Apgar-Werte abgesehen wurde. Da sowohl bei intubierten als auch bei nichtintubierten Kindern Apgar-Werte erhoben wurden, sind die Werte untereinander kaum vergleichbar.

Der Median des Ein-Minuten-Apgar-Wertes lag im vorliegenden Patientengut bei sechs. Werte von Fünf und Sechs für den Ein-Minuten-Apgar-Wert sprechen für eine mäßige Depression des Neugeborenen [79]. Der Median des Fünf-Minuten-Apgar-Wertes lag bei acht. Dieser Wert ist, in Anbetracht der Grunderkrankung, als gut zu bewerten. Wobei aber oben genannte Einschränkungen zu beachten sind.

In der Literatur wird dem Fünf-Minuten-Apgar-Wert und dem Geburtsgewicht bei Kindern mit CDH eine besondere prognostische Bedeutung beigemessen. Die 1995 gegründete internationale Forschungsgruppe zur CDH, welche Daten aus Nordamerika, Europa und Australien auswertet [80], veröffentlichte 2001 eine Formel zur Berechnung der

Überlebenswahrscheinlichkeit. Die Variablen dieser Formel bestehen aus dem 5-Minuten-Apgar-Wert und dem Geburtsgewicht. Die Autoren betonen aber, dass diese Formel nicht bei Therapieentscheidungen für das Individuum angewendet werden darf, da es sich bei der Berechnung lediglich um eine Wahrscheinlichkeit handelt. Der Wert dieser beiden Parameter läge vielmehr darin, dass hiermit zukünftig Behandlungsergebnisse zwischen den einzelnen behandelnden Zentren in Form von prospektiven Studien besser verglichen werden könnten [81]. Das mittlere Geburtsgewicht mit 2780g mutet zunächst niedrig an, da in dieser Zahl aber auch die 17 (31%) zu früh geborenen Kinder enthalten sind, wird das angegebene Durchschnittsgewicht nachvollziehbar.

17 der 55 Kinder (31%) in der vorliegenden Studie kamen vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche auf die Welt. Dass nichtüberlebende Kinder der CDH signifikant jünger waren als überlebende Kinder, konnte in Studien gezeigt werden [82, 83]. Frühgeburtlichkeit konnte als Risikofaktor für einen letalen Verlauf der CDH identifiziert werden [3, 55, 78]. Ob dies für die an der Charité behandelten Kinder auch zutrifft, kann mit dem vorliegenden Daten nicht geklärt werden. Von den Kindern in dieser Studie welche postoperativ verstarben, war nur ein Kind vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren. Es ist aber denkbar, dass Frühgeborene, häufiger als Reifgeborene, nicht so lange überleben, dass der Versuch einer operativen Therapie unternommen werden kann.

Jedes zweite Kind in dieser Studie wurde mittels Sectio caesarea entbunden. Diese Zahl ist deutlich höher, als die allgemeine derzeitige Sectio-Quote in Deutschland (28% im Jahre 2005) [84]. Skari [83] berichtet in einer retrospektiven Multicenterstudie von einer Sectio-Quote von 26% bei Kindern mit CDH. In Skaris Studie war eine Tendenz zu beobachten, dass Kinder, welche durch Sectio geboren wurden, ein höheres Risiko hatten zu versterben. Der Autor warnt jedoch vor vorzeitigen Rückschlüssen, da die Bedeutung des Geburtsweges bei Kindern mit CDH noch nicht geklärt sei.

4.1.2 Der Zwerchfellbefund

Bei 33 Kindern (60%) wurde die CDH pränatal diagnostiziert. Daten zur pränatalen Erkennungsrate im Einzugsgebiet der Klinik liegen aktuell nicht vor. Somit kann nicht gesagt werden, ob die pränatale Diagnosestellung zu einer verbesserten Überlebenschance der Kinder geführt hat. In der Literatur wird die pränatale Erkennungsrate der CDH unterschiedlich angegeben. Dies liegt nahe, da in den einzelnen Ländern die Schwangerschaftsvorsorge unterschiedlich gehandhabt wird. Garne [6] untersuchte die pränatale Erkennungsrate in

20 europäischen Regionen. Dabei zeigte sich, dass durchschnittlich 59% aller Fälle von CDH pränatal erfasst wurden. Tatsächlich schwankte die Erkennungsrate in den einzelnen Gebieten aber zwischen 30% und 74%. Andere populationsbezogene Studien geben die pränatale Erkennungsrate zwischen 30% und 53% an [1, 2, 82, 85]. Eine pränatale Diagnosestellung wurde in vielen Studien mit einer erhöhten Mortalität in Verbindung gebracht [1-3, 82, 83, 86, 87]. Dies hängt vermutlich damit zusammen, dass schwerere Fälle, insbesondere bei weiteren Fehlbildungen, leichter zu erkennen sind [6]. Da es Hinweise gibt, dass die Mortalität der CDH in großen Zentren niedriger ist, als in kleinen Krankenhäusern [88], ist es denkbar, dass bei pränataler Diagnosestellung die Verlegung in ein großes Zentrum, die Überlebenschance des Individuums verbessert.

Lewis [89] stellte fest, dass trotz der mittlerweile routinemäßigen Anwendung von pränataler Sonographie in den USA, jedes zweite Kind mit CDH nicht vor der Geburt erkannt wird. Er schlussfolgert deshalb, dass pränatale Ultraschalluntersuchungen in einem geeigneten Gestationsalter, nämlich nicht vor der 16. Schwangerschaftswoche, durchgeführt werden sollten. Einen zweiten wichtigen Punkt sieht er darin, dass beim pränatalen Ultraschall immer die Darstellung definierter anatomischer Strukturen erfolgen sollte. Mit diesen anatomischen Strukturen meint der Autor zum einen die Darstellung der fetalen Magenposition, zum anderen die Darstellung des fetalen Herzens mit Vierkammerblick und nicht zuletzt die Prüfung ob es zu mediastinalen Verschiebungen gekommen ist [89].

In der vorliegenden Studie konnte bei pränataler Diagnosestellung in 24 von 33 Fällen (73%) eine Stabilisierung und Operation innerhalb der ersten 24 Lebensstunden erreicht werden. Auch bei der Interpretation dieses Ergebnisses ist es wichtig zu bedenken, dass in der Studie nur Kinder betrachtet werden, welche bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung überlebten. Es ist anzunehmen, dass nicht 73% aller pränatal diagnostizierten Kinder mit CDH innerhalb von 24 Stunden konsolidiert werden konnten.

Über den richtigen Zeitpunkt für die Zwerchfellhernienoperation wird in der Literatur noch diskutiert. Die zentrale Frage dabei ist, ob sich eine präoperative Stabilisierungsphase, von 24 Stunden bis zu mehreren Tagen, vorteilhaft auf das Überleben der Kinder mit CDH auswirkt. Während eine Studie nach früher Operation ein besseres Ergebnis fand [90], stellten andere Studien fest, dass es günstiger ist mit der Operation zu warten, bis das Kind stabilisiert ist [63, 64, 65, 91 - 94]. Wiederum gibt es Studien, die keinen Unterschied zwischen den Ergebnissen von früher und später Operation feststellen konnten [83, 95 - 99]. Schwierig bei der Bestimmung des optimalen Operationsalters ist, dass in den meisten Studien Vergleiche zwischen verschiedenen Zeitepochen vorgenommen werden. Dadurch ist die Analyse aber vielen

Fehlern unterworfen, da sich im Laufe der Zeit mehr geändert hat, als nur der Operationszeitpunkt. Die einzigen beiden prospektiven, randomisierten Studien zu diesem Thema [95, 99] konnten keinen Unterschied in der Überlebensrate feststellen. De la Hunt [99] vermutet aufgrund der Ergebnisse seiner Studie, dass der Schweregrad der CDH einen größeren Einfluss auf das Überleben der Kinder hat, als der Operationszeitpunkt. Er stützt dabei seine These damit, dass es bereits bei den frühen Blutgasuntersuchungen signifikante Unterschiede zwischen Überlebenden und Nichtüberlebenden gab. Auch wenn es aktuell keinen Beweis gibt, dass eine späte Operation der CDH zu einer Senkung der Mortalitätsrate führt, gehört dieses Herangehen in den meisten Zentren zum Standardvorgehen [9, 80]. Ein Vorteil dieses Herangehens könnte sein, dass Kindern mit infauster Prognose der Stress einer Operation erspart werden kann [100].

Der Defektverschluss erfolgte bei den Kindern der vorliegenden Studie in 36 von 55 Fällen (65%) mittels direkter Naht und in den anderen 19 Fällen (35%) mit einem Interponat. Wobei ein Kunststoffinterponat in 16 von 55 Fällen (29%) eingesetzt wurde. Werden in anderen Studien die überlebenden Kinder betrachtet, so liegt die Rate an Kunststoffinterponaten zwischen 29,4% und 45% [15, 43, 77, 101]. Somit ist die Verwendung von Interponaten im untersuchten Patientengut mit der Häufigkeit in anderen Studien vergleichbar.

In einer Multicenterstudie konnte gezeigt werden, dass bei Kindern, welche ein Interponat zum Defektverschluss benötigten, ein höheres Mortalitätsrisiko vorlag [80]. Dies liegt nahe, da ein Interponat bei entsprechend großen Defekten zum Einsatz kommt. Ein großer Zwerchfelldefekt zieht mit hoher Wahrscheinlichkeit auch schwerwiegendere Folgeerscheinungen nach sich.

Neben dem erhöhten Mortalitätsrisiko steht die Verwendung eines Interponates auch im Zusammenhang mit einem erhöhten Morbiditätsrisiko [15]. So schnitten Kinder mit Interponat bei der neurologischen Untersuchung im Rahmen der Nachsorge schlechter ab, als Kinder mit primären Verschluss [45, 73]. Kamata [101] stellte fest, dass Kinder, welche ein Interponat zum Defektverschluss erhalten hatten, im Alter von 4 Jahren ein signifikant schlechteres Körperwachstum aufwiesen, als Kinder welche einen primären Verschluss erhalten hatten.

Ein wesentlicher Nachteil der Verwendung eines Kunststoffinterponates gegenüber autologen Interponaten, wie beispielsweise Bauch- oder Rückenmuskulatur, ist, dass ein Kunststoffinterponat nicht mit dem Kind mitwächst. Es gibt Hinweise, dass die Verwendung von synthetischen Interponaten das Risiko für ein Rezidiv erhöhen [16, 77, 101, 102].

Der Verschluss des Zwerchfelldefektes mittels eines Interponates stellt laut Moss [102] keine langfristige Lösung dar. Moss [102] betont, dass die Entwicklung von besseren Reparaturtechniken für große Zwerchfelhhernien weiter voran gehen muss.

4.1.3 Begleitfehlbildungen

17 Kinder (31%) hatten außer der CDH keine weiteren Fehlbildungen. Traten weitere Fehlbildungen auf, so waren das Herz und das Gefäßsystem am häufigsten betroffen. So zeigten 22 Kinder (40%) Auffälligkeiten am Gefäßsystem. Bei 18 Kindern (33%) lagen Fehlbildungen am Herzen vor.

Dass kardiovaskuläre Fehlbildungen bei Lebendgeborenen mit CDH die häufigsten Begleitfehlbildungen sind, wird in der Literatur ebenfalls so angegeben [1, 3, 6, 11, 103]. Eine nicht einheitliche Bewertung besteht bei Krankheiten wie dem persistierendem Foramen Ovale (PFO) und einem Ductus arteriosus persistens (PDA). Während diese Fehlbildungen teilweise als Teil des sogenannten CDH-Syndroms betrachtet werden [11], führen andere Autoren dies als eigenständige Fehlbildung an [103].

Nimmt man bei den in dieser Studie betrachteten Kindern das PFO und den PDA aus der Betrachtung heraus, so hatten 8 Kinder (15%) einen Herzfehler und 4 Kinder (8%) eine Fehlbildung des Gefäßsystems.

Übereinstimmung besteht in der Literatur darin, dass zusätzliche Fehlbildungen das Mortalitätsrisiko ansteigen lassen [3, 55, 83, 85, 86, 103]. Skari [86] empfiehlt, dass prospektive Studien durchgeführt werden sollten, um den prognostischen Wert von kleinen und großen assoziierten Fehlbildungen zu bestimmen.

4.1.4 Komplikationen

Die häufigsten operativ zu behandelnden Komplikationen im Patientengut waren in absteigender Häufigkeit: das Auftreten eines Rezidivs (12 Kinder / 22%), GÖR (5 Kinder / 9%) und das Auftreten eines Ileus (4 Kinder / 7%).

Die Häufigkeit von Rezidiven wird in der Literatur in einer weiten Spanne zwischen 6% und 56% angegeben [16, 44, 55, 77, 78, 82, 101]. Was die Ursache von Rezidiven der CDH ist, konnte bis jetzt noch nicht abschließend geklärt werden. Auf die Bedeutung von synthetischen Interponaten im Zusammenhang mit dem Auftreten eines Rezidivs wurde bereits in Punkt 4.1.2 eingegangen.

Dass bereits an zweiter Stelle GÖR als Grund für einen operativen Eingriff steht, macht deutlich, welchen hohen Stellenwert die GÖR-Erkrankung in der Nachsorge von Kindern mit CDH hat.

An dritter Stelle stand das Auftreten eines Ileus (4 von 55 Kindern / 7%). Bei der Bewertung dieser Häufigkeitsangabe ist zu beachten, dass bei einigen Kindern der Ileus wiederholt auftrat.

Bei einem Kind musste zeitweise, in Folge von rezidivierenden Ileuszuständen, ein Anus praeter naturalis angelegt werden. Auch wenn eine Zahl von 4 zu 51 zunächst klein erscheinen mag, stellt das Auftreten dieser Komplikation, insbesondere dadurch wiederholt und ohne Vorwarnung aufzutreten, eine große Belastung für die betroffenen Kinder und ihre Familien dar. Auch in der Literatur ist das Auftreten eines Ileus bei den Kindern mit CDH ein häufig genanntes Problem. Dabei wird das Auftreten von Ileuszuständen in 5% bis 23% aller Fälle angegeben [17, 18, 45, 55, 77]. Die Häufigkeit von Operationen aufgrund eines Ileus werden zwischen 4% und 15% angegeben [16, 46, 101].

Bei den konservativ zu behandelnden Komplikationen traten in absteigender Häufigkeit am häufigsten die arterielle Hypotonie (20 Kinder / 36%), die pulmonale Hypertonie (PH) (13 Kinder / 23%) und das Auftreten einer Sepsis (12 Kinder / 21%) auf.

Das Auftreten der PH bei Kindern mit CDH ist noch nicht vollständig verstanden. Die Angabe, dass 13 der 55 Kinder von PH betroffen waren, ist so zu interpretieren, dass hier eine besonders schwere Form der PH vorlag. Es wird vermutet, dass nahezu alle Kinder mit CDH von erhöhtem pulmonalen Gefäßwiderstand und erhöhtem rechtsventrikulären Druck betroffen sind [12, 104]. Die Ursache der PH wird in einer bereits in utero fehlverlaufenden Entwicklung der pulmonalen Gefäße gesehen [104]. Diese Fehlentwicklung der Gefäße führt dazu, dass die Lungengefäße bei Kindern mit CDH ungewöhnlich stark muskularisiert sind [13, 104]. Während gesunde Kinder innerhalb der ersten beiden Lebensmonate den Druck in ihrem Lungengefäßsystem durch Umbauvorgänge an den Gefäßen absenken können, gelingt dies den Kindern mit CDH nur unzureichend [104].

Aufgrund der weiten Verbreitung der PH bei Kindern mit CDH, sollte der initialen und dann wiederholt durchgeführten Echokardiographie eine Schlüsselrolle in der Behandlung der Kinder mit CDH zukommen [12]. Zur Behandlung der PH bei Kindern mit CDH existieren keine allgemein gültigen Richtlinien. Pulmonale Vasodilatoren wie Stickstoffmonoxid (NO), Prostacyclin (Epoprostenol), Endothelin-Antagonisten (Bosentan) und Phosphodiesteraseinhibitoren (Dipyridamole, Sildenafil) sind Medikamente, welche bei der Behandlung der PH von Kindern mit CDH erfolgsversprechend sein könnten [12, 105].

4.1.5 Ernährung und Gastroösophagealer Reflux (GÖR)

4.1.5.1 Ernährung nach der Zwerchfelloperation

Bei jedem zweiten Kind gab es Schwierigkeiten beim Kostaufbau. Die drei häufigsten Schwierigkeiten bei der postoperativen oralen Ernährung waren Trinkschwäche, GÖR und das Auftreten eines Chylothoraxes.

Am häufigsten ist in den Krankenakten eine zu geringe Trinkleistung dokumentiert (9 Kinder / 16%). Was sind aber die Ursachen einer zu geringen Trinkmenge? Eine nicht ausreichende Trinkmenge bedeutet letztlich für das Kind, dass es seinen Energiebedarf durch selbstständige Nahrungsaufnahme nicht decken kann. Dies wird sich in einem schlechten Gedeihen des Kindes zeigen. Ein Grund, warum die Trinkmenge nicht reicht, kann ein erhöhter Energiebedarf sein. Die Trinkmenge wird ebenfalls nicht ausreichen, wenn das Kind beispielsweise aufgrund von Frühgeburtlichkeit oder Schwäche bei der bestehenden Grunderkrankung nicht ausreichend trinken kann. Was bei den betroffenen Kindern in dieser Studie die Ursachen der Trinkschwäche waren, lässt sich aus den Krankenakten nicht erschließen. Auf Gedeihprobleme in der weiteren Entwicklung der Kinder mit CDH wird weiter unten in Punkt 4.1.5.2. noch eingegangen.

Nach einer zu geringen Trinkleistung trat GÖR als zweithäufigstes Problem beim postoperativen Kostaufbau auf (8 Kinder / 15%). Damit wird ersichtlich, dass GÖR nicht nur zu weiteren Operationen geführt hat, sondern dass er auch häufig zu Schwierigkeiten beim postoperativen Kostaufbau führt. Verzögert sich der orale Kostaufbau, wird dies zu einer verspäteten Entlassung führen. Darauf soll in 4.1.5.2. noch eingegangen werden. Umso länger das Kind im Krankenhaus verweilt, desto länger ist es auch dem Risiko nosokomialer Infektionen ausgesetzt. Eine frühzeitige und optimale Behandlung der GÖR-Erkrankung hat somit nicht nur für das Gedeihen des Kindes eine wichtige Bedeutung, sondern auch für seinen gesamten gesundheitlichen Zustand.

Fast genauso häufig wie die Angabe von GÖR-bedingten Schwierigkeiten, erfolgte die Angabe eines verzögerten Kostaufbaus, ohne dass Gründe hierfür genannt wurden (7 Kinder / 13%). Diese Angabe ist für die Auswertung der Probleme beim Kostaufbau schwierig. Denn was die Ursache der Verzögerung war, ist nicht ersichtlich. Möglicherweise lagen hier verschiedene Probleme vor, wie beispielsweise GÖR und Trinkschwäche.

Bei 5 Kindern (9%) musste der Kostaufbau aufgrund eines Chylothoraxes unterbrochen werden. Das Auftreten eines Chylothoraxes wird in der Literatur mit einer Häufigkeit

zwischen 3% und 20% angegeben [17, 18, 45, 55, 77]. Somit ist diese Komplikation keineswegs ein seltenes Phänomen bei Kindern mit Z.n. CDH.

4.1.5.2 Gastroösophagealer Reflux (GÖR)

Bei insgesamt 13 der 55 Kinder (24%) wurde, laut Krankenakten, im Verlauf ihrer Entwicklung eine GÖR-Erkrankung festgestellt.

Andere retrospektive Analysen geben die Häufigkeit von GÖR in einem Bereich von 12% bis 63% an [16, 18, 41, 46, 53 - 55, 78, 82]. Demnach liegt das Ergebnis dieser Studie im Ergebnisbereich anderer retrospektiver Studien. Diese Häufigkeitsangaben sind aber untereinander kaum vergleichbar. Das Ergebnis von Nagaya [41], mit einer Häufigkeit von 12%, beruht auf Untersuchungen mittels pH-Metrie, Röntgenbreischluck, Manometrie und Endoskopie. Die anderen Studien, welche eine Häufigkeit zwischen 26% und 63% angeben, machen keine Aussage darüber auf welcher Art von Diagnostik ihre Häufigkeitsangaben beruhen [16, 18, 46, 53, 54, 55, 78, 82].

Sieben der 13 betroffenen Kinder in der vorliegenden Studie erhielten die Diagnose der GÖR-Erkrankung bereits während des ersten Krankenhausaufenthaltes im Rahmen der Zwerchfelloperation. Sechs weitere Kinder wurden erst im Verlauf ihrer Entwicklung diagnostiziert. In gewisser Weise ist diese Einteilung willkürlich, da ein Kind, welches über Monate stationär in Behandlung war, nach dieser Einteilung in die Gruppe, der sofort auffälligen Kinder fällt, während ein Kind, welches nur drei Wochen in stationärer Behandlung war, in die Gruppe der im Verlauf diagnostizierten Kinder fällt. Trotz der Schwäche dieser Art von Einteilung wird ersichtlich, dass über die Hälfte der betroffenen Kinder zeitnah an die Operation der CDH mit einer GÖR-Erkrankung symptomatisch wurden.

Die Angaben über die Häufigkeit einer postoperativen GÖR-Erkrankung bei CDH weisen in der Literatur eine große Spannweite auf. Vanamo [51] ermittelte retrospektiv eine postoperative GÖR-Quote von 11 / 60 (18%). Dieses Ergebnis ist ähnlich dem Ergebnis der vorliegenden Studie (7 / 55 Kindern, 13%).

Autor / Jahr	Zeitpunkt der GÖR-Untersuchung und Ergebnis	OP aufgrund von GÖR	ECMO
Stolar 1990 [40]	Post-Operativ: 16/22 (73%) Nach 2-4 Wochen: 9/22 (41%)	0	Ja
Koot 1993 [49]	6. Lm.: 17/31 (55%) 12. Lm.: 11/29 (38%)	3/31 (10%)	Nein
Nagaya 1994 [41]	Post-Operativ: 10/86 (12%)	7/86 (8%)	Ja
Kieffer 1994 [50]	Mittlere Nachsorgezeit von 2 Jahren: 46/74 (62%)	11/74 (15%)	Nein
Vanamo 1996 [51]	Post-Operativ: 11/60 (18%) Zum Zeitpunkt der Studie im Mittel 29,6 Jahre alt: 38/60 Symptome (63%), 22/41 (54%) endoskopische GÖR-Zeichen	2/60 (3%)	Nein
Fasching 2000 [48]	Nachsorge im Alter zwischen 1-17 Jahren: 16/27 (59%)	7/27 (26%)	Nein
Kamiyama 2002 [52]	Zum Studienzeitpunkt im Mittel 1,7 Monate alt: 19/26 (73%) hatten RI > 4%; Aber innerhalb des ersten Lbj. nur 3 von 26 Kindern (12%) behandelt	1/26 (4%)	Nein
Diamond 2007 [53]	Mittlere Nachsorgezeit von 55 Monaten: 38/86 (44%)	10/86 (12%)	Nein

Tab. 4.1 Ergebnisse anderer Studien zum Thema GÖR und CDH

Es gibt aber auch Studien, welche die Häufigkeit von postoperativen GÖR-Erkrankungen deutlich höher angeben. Stolar [40] untersuchte alle Kinder mit CDH postoperativ mit einer Röntgendarstellung des Ösophagus mit wasserlöslichem Kontrastmittel. 16 von 22 Kindern (73%) hatten bei dieser Untersuchung einen röntgenologisch nachweisbaren GÖR. D'Agostino [45] ermittelte eine postoperative GÖR-Quote von 13 / 16 (81%). In einer weiteren Studie benötigten nahezu alle Kinder (15 / 16 - 94%) bei der Entlassung eine GÖR-Medikation [44]. Wie können diese deutlich höheren Zahlen erklärt werden? Es ist möglich, dass die höher liegenden Zahlen ihre Ursache darin haben, dass Kinder untersucht wurden, bei welchen teilweise eine ECMO-Therapie notwendig war. Die Notwendigkeit von ECMO bei der Akuttherapie der CDH wird als Risikofaktor für die Entwicklung einer GÖR-Erkrankung angesehen [56]. Auch konnte gezeigt werden, dass Kinder mit CDH, welche ECMO erhielten, ein erhöhtes Risiko haben im Verlauf eine Fundoplicatio zu benötigen [56, 73]. Jaillard [15] stellte fest, dass unter den mit ECMO behandelten Kindern häufiger nutritive Morbiditäten zu finden waren.

Neben dem Diagnosezeitpunkt im Bezug auf die Zwerchfelloperation wurde in der vorliegenden Studie auch das Lebensalter der Kinder bei erstmaliger Stellung der Diagnose GÖR-Erkrankung

ausgewertet. Dabei fällt auf, dass 11 von 13 betroffenen Kindern vor dem vollendeten ersten Lebensjahr erstmals die Diagnose GÖR-Erkrankung erhielten.

Wenige Studien ermittelten die GÖR-Häufigkeit, speziell von Kindern mit CDH, vor dem vollendeten ersten Lebensjahr. In der bereits zitierten Studie von Stolar [40] wurde zwischen der zweiten und vierten Lebenswoche eine pH-Metrie durchgeführt. Bei dieser Untersuchung hatten 9 von 22 Kindern (41%) einen GÖR nachweisbar. Eine ähnlich hohe GÖR-Quote stellte Koot [49] fest (17 / 31 Kindern / 55%), als er Kinder mit CDH im Alter von 6 Monaten untersuchte. Kamiyama [52] ermittelte bei überlebenden Kindern im Durchschnittsalter von 1,7 Monaten mittels pH-Metrie einen RI größer 4% bei 19 von 26 Kindern (73%). Beide Studien zeigen, dass GÖR bei Kindern mit CDH häufig vor dem ersten Lebensjahr auftritt.

Die in dieser Studie ermittelte Häufigkeit, mit 11 von 55 (20%) Kindern, welche vor dem vollendeten ersten Lebensjahr an GÖR erkrankten, ist niedriger als die in den zitierten Studien angegebene Häufigkeit.

Kann die höhere Häufigkeit in der Studie von Stolar [40] noch mit der Verwendung von ECMO erklärt werden, so trifft dies auf die Studienpopulation von Kamiyama [52] und Koot [49] nicht zu. Denn keines der von Kamiyama oder Koot untersuchten Kinder erhielt ECMO. Eine Erklärung für die höhere Häufigkeit in Kamiyamas Studie ist, dass alle 26 Kinder, unabhängig von der Klinik, mit einer pH-Metrie untersucht wurden. Die Grenze zwischen pathologischem GÖR und physiologischen GÖR wurde mit einem RI bei 4% sehr niedrig angesetzt. Empfohlen wird eine Grenzwert des RI von 12% für Kinder vor dem vollendeten ersten Lebensjahr [29]. Letztlich wurden auch nur 3 von 26 Kindern (12%) in der Studienpopulation Kamiyamas vor dem vollendeten ersten Lebensjahr aufgrund der GÖR-Erkrankung behandelt [52]. Auch die hohe Quote, welche in der Studie von Koot [49] festgestellt wurde, ist vermutlich damit zu erklären, dass alle Kinder, unabhängig von der Klinik, eine Röntgenkontrastdarstellung von Ösophagus und Magen erhielten. Ein GÖR, welcher klinisch keine Krankheitssymptome zeigt, kann physiologisch sein [20, 21]. Wird die Diagnose der GÖR-Erkrankung nur auf apparative Untersuchungen gestützt, ist die Gefahr groß, dass auch gesunde Kinder diese Diagnose erhalten.

In dieser Studie wurde die GÖR-Diagnose am häufigsten durch eine Röntgendarstellung von Ösophagus und Magen mit Kontrastmittel gestellt. Dies mag zunächst verwundern, da in der allgemeinen pädiatrischen Literatur diese Methode keineswegs als Mittel der Wahl gilt [29, 37, 38]. Ein Nachteil dieses diagnostischen Mittels ist seine niedrige Sensitivität von 40% [38]. Allerdings ist seine Bedeutung bei der Erkennung anatomischer Störungen, sowie einer abnormen Peristaltik, anerkannt [29, 37, 38, 106]. Da bei Kindern mit Z. n. Operation einer

CDH anatomische Besonderheiten zu erwarten sind, stellt in dieser Gruppe von Kindern, die Röntgenuntersuchung von Magen und Ösophagus ein geeignetes Mittel zur Diagnostik dar.

Autor / Jahr	Zeitpunkt der GÖR-Untersuchung und Ergebnis	OP aufgrund von GÖR	ECMO
Lally 1992 [78]	Keine Aussage über Dauer der Nachsorgezeit: 7/18 (43%)	3/18 (17%)	Ja
Lund 1994 [77]	Durchschnittliche Nachsorgezeit 32 Monate (keine Angabe über Anzahl der Kinder welche von GÖR insgesamt betroffen waren)	6/33 (18%)	Ja
D´Agostino 1995 [45]	Post-Operativ: 13/16 (81%) Nach einem Jahr: 6/13 (46%)	2/16 (13%)	Ja
Naik 1996 [17]	Mediane Nachsorgezeit 1,5 Jahre: 2/15 (13%)	1/15 (7%)	Ja
McGahren 1997 [73]	Nachsorgezeit zwischen 3 Monaten und 10 Jahren (keine Angabe über Anzahl der Kinder welche von GÖR insgesamt betroffen waren)	8/37 (22%)	Ja
Schoeman 1999 [54]	Mediane Nachsorgezeit 14 Monate: 5/8 (63%)	4/8 (50%)	Ja
Muratore 2001 [43]	Nachsorgezeit bis zum 5. Lbj. und bei Bedarf länger: 27/121 (22%)	25/121 (21%)	Ja
Betremieux 2002 [55]	Nachsorgezeit bis zu 6 Jahren: 6/12 (50%)	--/-- (--%)	Nein
Downard 2003 [76]	Nur erster KH-Aufenthalt berücksichtigt (14 - 350 Tage)	11/36 (31%)	Ja
Jaillard 2003 [15]	Alter zum Nachsorgezeitpunkt 2 Jahre: 14/51 (27%)	3/51 (6%)	Ja
Davis 2004 [46]	Mediane Nachsorgezeit 67 Monate: 14/27 (52%)	4/27 (15%)	Ja
Hedrick 2004 [18]	Nachsorgezeit von 2 Monaten bis zu 7 Jahren: 8/19 (42%)	1/19 (5%)	Ja
Colvin 2005 [82]	Nachsorge mit Kindern, welche zwischen 1991 und 2002 geboren wurden: 10/37 (27%)	2/37 (5%)	Nein
Cortes 2005 [44]	Post-Operativ: 15/16 (94%) Nachsorge nach dem 1.Lebensjahr: 7/16 (44%), Nachsorge nach dem 2. Lebensjahr: 10/16 (63%)	10/16 (63%)	Ja
Chiu 2006 [47]	Nachsorgeuntersuchung 3 Jahre nach der Zwerchfellreparatur: 17/38 (45%)	12/38 (32%)	Ja
Crankson 2005 [16]	6 Monate bis 9 Jahre: 8/31 (26%)	2/31 (6%)	Nein

Tab. 4.2 Ergebnisse von Nachsorgestudien, welche unter anderem das Thema GÖR untersucht haben

Dennoch erfolgte eine Diagnosestellung, welche nur auf Anamnese, Klinik und Röntgendarstellung von Ösophagus und Magen beruht, nur in 3 Fällen.

Die Behandlung der GÖR-Erkrankung erfolgte bei 8 der 13 betroffenen Kinder konservativ. Insgesamt 5 von 55 Kindern (9%) konnten mit konservativen Mitteln nicht ausreichend therapiert werden und benötigten eine operative Therapie (Funduplicatio, Hiatoplastik,

Fundopexie). Von diesen 5 Kindern hatte keines das erste Lebensjahr vollendet. Das durchschnittliche Lebensalter der Kinder bei Durchführung der Operation betrug drei Monate. Bis auf eine Studie, in der die Häufigkeit einer operativen Therapie mit Null angegeben wurde [40] und zwei Studien, welche eine Häufigkeit von 50% [54] und 63% [44] ermittelten, lag die Quote an operativen Therapien in den anderen Studien zwischen 3% und 32% [16, 17, 18, 41, 43, 45 - 53, 73, 77, 78, 82]. Das Alter der Kinder bei Durchführung der Antirefluxoperation wird in wenigen Studien angegeben. Es ist aber ersichtlich, dass die Operation wegen einer therapierefraktären GÖR-Erkrankung meist bei kleinen Kindern erfolgte. D'Agostino [45] gibt an, dass die Operationen gegen GÖR bereits während des ersten Krankenhausaufenthaltes zur Reparatur der CDH erfolgten. Auch in der Studie von Koot [49] erfolgten alle Operationen wegen GÖR vor dem vollendeten ersten Lebensjahr. Kieffer [50] berichtet, dass die Operationen aufgrund von GÖR zwischen einem Monat und 36 Monaten nach der Reparatur der CDH erfolgten. Nur in der Studie von Vanamo [51] wurde kein Kind vor dem ersten Lebensjahr operiert.

Nach der Operation bei GÖR-Erkrankung war in dieser Studie bei 2 der 5 Kinder eine weitere Gabe von Medikamenten gegen GÖR notwendig. (Keine Angabe über den weiteren Verlauf nach der Antireflux-Operation in einem Fall).

Die wenigen in der Literatur vorhandenen Daten zum Erfolg der operativen Therapie von GÖR-Erkrankungen bei Kindern mit CDH sind teilweise wenig ermutigend. Fasching [48] berichtet, dass von 7 aufgrund von GÖR operierten Kindern nur 4 anschließend einen normalen Befund aufwiesen. Zwei der sieben Kinder hatten weiterhin einen moderaten oder schweren GÖR nachweisbar. Jaillard [15] schreibt, dass von drei Kindern, welche aufgrund der GÖR-Erkrankung operiert wurden, nur bei einem Kind eine Besserung erzielt werden konnte. Für Kinder ohne CDH wird der Erfolg einer operativen Therapie bei GÖR-Erkrankung zwischen 57% und 92% angegeben [29]. Nimmt man diese Zahlen als Referenz, so erreicht die Erfolgsquote bei Kindern mit CDH bestenfalls den unteren Bereich der Heilungsquote von Kindern ohne CDH. Dennoch kann durch die operative Therapie der GÖR-Erkrankung einigen Kindern mit CDH geholfen werden. Muratore [43] berichtet, dass bei den Kindern, welche eine Fundoplicatio erhalten hatten, im Anschluss eine Besserung von Gedeihsschwierigkeiten zu verzeichnen war. Auch Koot [49] schreibt von einer Besserung sowohl der objektiven Untersuchungsbefunde als auch des klinischen Befundes bei allen 3 Kindern, welche eine Fundoplicatio erhalten hatten. Aus diesem Grund empfiehlt Koot, dass wenn nach 18 Wochen medikamentöser Therapie kein befriedigendes klinisches Ergebnis erzielt werden kann, eine Fundoplicatio nach Nissen durchgeführt werden sollte.

In vielen Studien wurde nach Risikofaktoren gesucht, welche die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer GÖR-Erkrankung erhöhen.

Eine intrathorakale Lage der Leber oder des Magens wird von einigen Autoren als Risikofaktor für die Entwicklung einer GÖR-Erkrankung angesehen [50, 52, 53]. Da aber auch Studien existieren, welche keinen Zusammenhang zwischen der Lage von Leber oder Magen und einer späteren GÖR-Erkrankung feststellen konnten [48, 49], bleibt die Bedeutung dieser Konstellationen unklar.

Ähnlich widersprüchliche Daten liegen zur Bedeutung des Defektverschlusses vor. Während in manchen Studien die Verwendung eines Interponates in Zusammenhang mit einer späteren GÖR-Erkrankung gebracht wurde [43,53, 56], konnten andere Studien keinen Zusammenhang feststellen [48, 49]. Auch ein primärer Verschluss wurde in Zusammenhang mit der Entwicklung einer GÖR-Erkrankung gebracht [52]. Kieffer [50] empfiehlt die Verwendung von Interponaten um so die Spannung, welche auf den Zwerchfellschenkeln lastet, zu senken. Welche Rolle die Art des Zwerchfellverschlusses bei der Entwicklung einer GÖR-Erkrankung spielt, bleibt aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse der Studien unklar.

Weitere Risikofaktoren, welche in einzelnen Studien nachgewiesen wurden, beinhalten das Vorliegen eines Polyhydramnions [40] und eine pränatale Diagnosestellung der CDH [50].

Dass keine Zusammenhänge zwischen initialen Befunden und dem Auftreten einer GÖR-Erkrankung gefunden wurden, lag in drei Studien vor [48, 49, 51].

Im untersuchten Patientengut der 55 an der Charité behandelten Kinder konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Auftreten einer GÖR-Erkrankung und dem Auftreten einzelner Befunde oder Symptome nachgewiesen werden. Dies gilt für den Diagnosezeitpunkt der CDH, das Vorliegen eines Polyhydramnions, das Vorliegen weiterer Fehlbildungen, die Art des Verschlusses der CDH, eine intrathorakale Lage des Magens, das Auftreten von Rezidiven, Probleme beim postoperativen Kostaufbau oder dabei auftretende Symptome einer GÖR-Erkrankung (galliger Reflux, Spucken, Erbrechen).

Dass letztlich keine allgemein anerkannten Risikofaktoren existieren, liegt zum einen daran, dass die Studien mit dem Thema CDH meist aus sehr kleinen Patientengruppen bestehen, zum anderen wird die GÖR-Erkrankung in den einzelnen Studien sehr unterschiedlich definiert und auch das Alter der untersuchten Personen ist oft nicht vergleichbar. Um eine Antwort auf die Frage nach möglichen Risikofaktoren zu finden, sollte hier mit einer größeren Fallzahl weiter geforscht werden.

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnte aber ein höchst signifikanter Zusammenhang zwischen einer postoperativen GÖR-Diagnose und einer GÖR-Diagnose nach dem vollendeten

ersten Lebensjahr gezeigt werden. Sieben von 55 Kindern (13%) waren nach dem ersten Lebensjahr von einer GÖR-Erkrankung betroffen. Davon waren 5 Kinder bereits während des ersten Krankenhausaufenthaltes mit einer GÖR-Erkrankung auffällig gewesen. Bedenkt man, dass insgesamt 7 Kinder postoperativ mit einer GÖR-Erkrankung auffielen, so zeigt sich, dass nur bei 2 Kindern mit postoperativer GÖR-Diagnose ein Rückgang der Symptomatik im Laufe des ersten Lebensjahres zu verzeichnen war. Beide Kinder, welche während des initialen Krankenhausaufenthaltes aufgefallen waren, nach dem ersten Lebensjahr jedoch nicht mehr mit einer GÖR-Erkrankung vorstellig wurden, hatten eine Fundoplicatio als Therapie erhalten. Daraus folgt, dass im untersuchten Patientengut bei keinem Kind mit postoperativer GÖR-Diagnose ein spontanes Sistieren der GÖR-Erkrankung im Laufe des ersten Lebensjahres auftrat. Die Zahl von 7 Kindern (13%), welche nach dem ersten Lebensjahr von einer GÖR-Erkrankung betroffen waren, zeigt aber nicht die ganze Ausprägung des Problems, da in dieser Zahl die Kinder, welche eine operative Therapie erhielten und danach nicht mehr mit einer GÖR-Erkrankung vorstellig wurden, nicht enthalten sind. Wenn ein Kind eine operative Therapie der Refluxerkrankung erhielt, geschah dies aufgrund der Schwere der Klinik der GÖR-Erkrankung. Nach dieser Betrachtungsweise wären 10 von 55 Kindern (18%) von einer Refluxerkrankung über das erste Lebensjahr hinaus betroffen gewesen.

Die Bedeutung der postoperativen GÖR-Diagnose wird auch bei Betrachtung der durchschnittlichen Verweildauer deutlich. So war die mediane Verweildauer von Kindern mit postoperativer GÖR-Diagnose doppelt so lang, wie die von Kindern ohne postoperativer GÖR-Diagnose. *Siehe Tab. 3.8.* Da über die Ursachen der GÖR-Erkrankung anhand des vorhandenen Materials keine Aussagen gemacht werden können, muss in Betracht gezogen werden, dass ein momentan noch unbekannter Faktor einen längeren Aufenthalt und eine GÖR-Erkrankung verursacht. Wie aber bereits in Punkt 4.1.5.1 besprochen, war GÖR eines der häufigeren Probleme beim postoperativen Kostaufbau. Diese und andere Folgen, welche ein GÖR verursachen kann, können, unabhängig von der Ursache der GÖR-Erkrankung, zu einer Verlängerung des stationären Aufenthaltes führen.

4.1.6 Verstorbene Kinder

Da über die Mortalität der Erkrankung CDH nur Aussagen gemacht werden können, wenn populationsbasierte Daten vorliegen, kann diese Arbeit hierzu keine Antworten geben. Eine postoperative Sterblichkeitsrate mit 7 von 62 (11%) ist aber mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar. In Studien, welche ab den 1990er Jahren operierte Kinder betrachten, wird die

Sterblichkeitsrate nach der Zwerchfelloperation zwischen 8% und 29% angegeben [15, 16, 55, 82, 107, 108].

Die Analyse des Geburtsgewichtes zeigte, dass die verstorbenen Kinder tendenziell leichter waren als die überlebenden Kinder. Der Unterschied ist aber nicht signifikant. Dies kann an der kleinen Fallzahl liegen. In der Literatur wurde ein niedriges Geburtsgewicht mit einer höheren Letalitätsrate in Verbindung gebracht [1, 82, 85].

Bei den während des ersten Krankenhausaufenthaltes verstorbenen 5 Kindern waren in 4 von 5 Fällen pulmonale Ursachen unmittelbar für den Tod der Kinder verantwortlich. *Siehe Tab. 3.9.* Dies zeigt, dass die eingeschränkte Funktion der Lungen bei den Kindern mit CDH einen bedeutenden limitierenden Faktor für das Überleben der Kinder darstellt. Die Beeinträchtigung der Lungenfunktion entsteht durch eine bereits pränatal entstandene Lungenhypoplasie [13]. Diese führt dazu, dass meistens postnatal eine Beatmung nötig ist. Die mechanische Beatmung selbst, führt insbesondere bei vorbestehender Lungenhypoplasie, zu teilweise irreversiblen Schäden an der Lunge. Dies konnte Sakurai [14] in einer Studie eindrucksvoll zeigen. Der Autor untersuchte die Autopsiebefunde von 68 Kindern, welche die CDH nicht überlebt hatten. Dabei zeigte sich, dass innerhalb von durchschnittlich drei Tagen die Lungen der betroffenen Kinder charakteristische Schäden aufwiesen. Am häufigsten konnten hyaline Membranen, das Auftreten eines Pneumothoraxes und parenchymale Hämorrhagien festgestellt werden. Überraschenderweise hatten 23 der 68 verstorbenen Kinder (34%) histologische Zeichen einer Bronchopneumonie. Der Autor schloss aus diesen Befunden, dass durch mechanische Beatmung sekundär herbeigeführte Lungenschädigungen eine der wichtigsten Ursachen für Todesfälle bei Kindern mit CDH darstellen könnten.

4.2 Ergebnisse der Befragung der Kinder mit CDH

Über die Hälfte der in dieser Studie untersuchten betroffenen Familien nahmen an der Befragung teil. Bereits im Kapitel 2 wurde gezeigt, dass es in den meisten geprüften Merkmalen zwischen Teilnehmenden und Nichtteilnehmenden keine Hinweise auf signifikante Unterschiede gab. Aber ob die Nichtteilnehmer letztlich eine ähnliche Entwicklung wie die Teilnehmer hatten, lässt sich nicht sagen.

Die jüngsten Kinder waren zum Zeitpunkt der Befragung ein Jahr alt. Der älteste Teilnehmer war 15 Jahre alt. Der Median der Altersverteilung lag bei vier Lebensjahren. Damit sind die in dieser Studie betrachteten Kinder tendenziell älter als in den meisten anderen Studien, welche sich mit dem Thema GÖR auseinandersetzen [15 - 18, 40, 44, 47, 49, 50, 52, 54, 55, 76, 77]. Nur wenige

Studien untersuchten Patienten mit CDH in weiter fortgeschrittenen Lebensalter [46, 48, 51]. Wobei die Studie mit dem längsten Beobachtungszeitraum die von Vanamo [51] ist. Bei dieser Studie waren die Teilnehmer durchschnittlich 29 Jahre alt.

Der erste Block des Fragebogens bestand aus Fragen nach typischen Symptomen einer GÖR-Erkrankung. Bei Betrachtung von Tab. 3.10 fällt auf, dass es insgesamt eine Tendenz gab das Auftreten von GÖR-Symptomen mit „Selten“ oder „Nie“ anzugeben. Aus diesen ersten Daten kann geschlossen werden, dass ein Großteil der befragten Kinder zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in seinem Alltag selten oder nie Symptome einer GÖR-Erkrankung verspürte.

Während die Antworten auf typische Symptome einer GÖR-Erkrankung eher verneinend waren, wurden Fragen nach dem Vorkommen eventueller Komplikationen häufiger bejaht. *Siehe Tab. 3.11 und 3.12.* Die Frage nach Erbrechen wurde von fast jedem zweiten Befragten mit „Ja“ beantwortet. Und auch Trinkschwäche und Nahrungsverweigerung waren vielfach positiv beantwortete Fragen. Gedeihsschwierigkeiten, in Form von verzögerter Gewichtszunahme oder verzögertem Längenwachstum, waren ebenfalls ein häufiges Problem. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass die Ergebnisse der Tab. 3.10 die zum Befragungszeitpunkt aktuelle Situation widerspiegeln. Während in Tab. 3.11 gefragt wurde, ob die genannten Probleme in der Entwicklung jemals aufgetreten sind. Dennoch sind die Häufigkeitsangaben in Tab. 3.11 als hoch zu bewerten. Da diese Symptome keineswegs spezifisch für eine GÖR-Erkrankung sind, zeigen sie, dass unter den untersuchten Kindern eine hohe gastrointestinale Morbidität herrschen muss.

Die in Tab. 3.12 dargestellten Ergebnisse der Befragung nach Folgeerkrankungen einer GÖR-Erkrankung zeigen, dass keine Familie angab, ihr Kind hätte eine Eisenmangelanämie gehabt. Diese Frage ist relativ speziell und auch wenn den Eltern der Begriff „Blutarmut“ genannt wurde, ist es möglich, dass nicht alle Befragten fähig waren diese Frage zu beantworten. Sollte dieses Ergebnis stimmen, so ist es ein Hinweis, dass die GÖR-Erkrankungen bei den betroffenen Kindern bereits vor Auftreten ernster Komplikationen behandelt wurden.

Das Auftreten von obstruktiver Bronchitis wurde von 9 Eltern (28%) in dieser Studie bejaht und das von Asthma bronchiale von 4 Eltern (13%).

In einer Studie von Betremieux [55] waren in 4 von 12 Fällen (33%) gehäuft Bronchitiden aufgetreten. Das Auftreten von Asthma bronchiale wird in der Literatur mit einer Häufigkeit zwischen 8% und 41% angegeben [46, 55, 109]. Ähnliche Zahlen werden ermittelt, wenn die Verschreibungshäufigkeit von inhalativen Steroiden oder Bronchodilatoren untersucht wird [47, 110]. Demnach sind die Häufigkeiten von Asthma bronchiale und obstruktiver

Bronchitis im untersuchten Patientengut mit den ermittelten Häufigkeiten anderer Studien vergleichbar.

Im zweiten Teil des Fragebogens wurde nach einer bereits diagnostizierten GÖR-Erkrankung und ihrer Behandlung gefragt. Acht von 32 Kindern (25%) waren in ihrer Entwicklung mit einer GÖR-Erkrankung auffällig gewesen. Zwei der 8 betroffenen Kinder (25%) erhielten eine operative Therapie. Die anderen 6 Kinder (75%) konnten konservativ behandelt werden.

Diese Zahlen sind mit den Ergebnissen der Aktenanalyse (3.1.5.2) vergleichbar.

Die Häufigkeit der GÖR-Erkrankung wird im Fragebogen in ähnlicher Größenordnung genannt wie in der Aktenanalyse. Dies ist ein weiterer Hinweis dafür, dass die Studienteilnehmer repräsentativ für das gesamte Patientengut der 55 Kinder sind.

Die Frage nach einer aktuell durchgeführten Antirefluxtherapie wurde nur in einem Fall bejaht (1 von 32). Da bei einem weiteren Kind aufgrund der Nachuntersuchungsergebnisse eine erneute Medikamenteneinnahme empfohlen wurde, waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mindestens 2 von 32 Kindern (6%) von einer therapiepflichtigen GÖR-Erkrankung betroffen. Die ermittelte Häufigkeit an aktuell therapiepflichtigen GÖR-Erkrankungen ist als niedrig einzustufen, wenn man bedenkt, dass ein Viertel der befragten Familien angab, dass ihr Kind zeitweise von einer GÖR-Erkrankung betroffen war. Dies kann ein Hinweis sein, dass bei einem Großteil der betroffenen Kinder die GÖR-Erkrankung im Laufe der Entwicklung des Kindes zum Stillstand kommt. Hiermit wird deutlich, dass bei einem Vergleich mit anderen Studien das Alter der untersuchten Kinder eine bedeutende Rolle spielt.

Studien die, bei einem vergleichbaren Patientengut, nach der aktuellen Therapiehäufigkeit fragen, konnten nicht gefunden werden. In anderen klinischen Querschnittsstudien mit Kindern jenseits des vollendeten ersten Lebensjahres wurde aber eine GÖR-Erkrankungshäufigkeit zwischen 27% und 59% ermittelt [15, 48, 51]. In diesen Studien wurden verschiedene diagnostische Methoden verwendet. Die von Jaillard [15] ermittelte Häufigkeit, mit einer Rate an Betroffenen von 27 Prozent im Alter von 2 Jahren, beruht auf Diagnostik mittels pH-Metrie, welche bei klinischem Verdacht durchgeführt wurde. Die Ergebnisse von Vanamo [51], mit einer ermittelten Häufigkeit von 54%, beruhen auf einem Screening mittels Ösophagogastroskopie. Die von Fasching [48] ermittelte Häufigkeit von 59% beruht auf einem Screening, welches aus einer pH-Metrie und / oder einer Röntgendarstellung bestand.

Diese Zahlen verdeutlichen, dass objektive Messungen im Rahmen von klinischen Querschnittsstudien einen höheren Anteil an Betroffenen zeigen, als Befragungen oder Diagnostik bei klinischem Verdacht. Welche Zahlen letztlich das Gesamtpatientengut realistisch beschreiben, ist schwierig zu sagen. Die Teilnahmequoten der Studien von Vanamo [51] und

Fasching [48] liegen bei 56% und 71%. Jaillard [15] konnte alle Überlebenden untersuchen. Jedoch ist ein Lebensalter von 2 Jahren noch sehr jung. Ob im weiter fortgeschrittenen Lebensalter noch immer ein Quote von 27% ermittelt werden könnte, ist unklar.

Am Ende des Fragebogens wurde nach dem gesamten gesundheitlichen Befinden des Kindes gefragt. Dabei gaben 18 von 32 Eltern (56%) an, ihr Kind sei gesundheitlich unbeeinträchtigt. Diese Zahl ist etwas niedriger als die von Vanamo [109] ermittelte Zahl. In seiner Befragung betrachteten 52 von 60 Personen (83%) sich selbst als gesund.

14 Eltern (44%) in dieser Studie gaben an, bei ihrem Kind würden gesundheitliche Beeinträchtigungen bestehen. Ziel dieser Frage war, zu erfahren ob noch weitere Morbiditäten vorlagen. Der unterschiedliche Schweregrad der angegebenen Probleme macht deutlich, dass hier weniger ein objektives Ergebnis erzielt wurde, als vielmehr ein Spiegel der subjektiven Einschätzung des gesundheitlichen Zustandes des Kindes. Durch genauere Befragungen wären hier sicherlich noch interessante Informationen zu erlangen.

Studien, welche den gesamten gesundheitlichen Zustand des Kindes aufgrund von objektiven Auswertungen analysierten, beziffern den Anteil an Überlebenden, die frei von weiteren Morbiditäten sind, zwischen 13% und 55% [15 - 18]. Aufgrund der vorliegenden Zahlen kann festgestellt werden, dass in den meisten Studien ungefähr die Hälfte der Überlebenden sich in der weiteren Entwicklung als gesund betrachtet.

4.3 Interpretation der sonographischen Untersuchung

Bei jedem dritten Kind (8 von 22 Kindern / 36%) war sonographisch ein GÖR nachweisbar. Diese Zahl ist bedeutend höher, als die Angaben im Fragebogen wonach ein Kind von 32 (3%) aktuell einen therapiepflichtigen GÖR habe. Um von einer GÖR-Erkrankung zu sprechen, reicht aber der Nachweis eines sonographischen GÖRs nicht aus. Bei einem der 8 Kinder wurde aufgrund von Klinik und Sonographie zu einer erneuten Medikamenteneinnahme geraten. Bei den anderen Kindern war der sonographisch festgestellte GÖR als mild einzustufen, so dass zu keinen weiteren Maßnahmen geraten wurde. Möglicherweise haben aber diese Kinder ein höheres Risiko, bei Hinzutreten weiterer Risikofaktoren, wie z.B. Übergewicht [106], eine GÖR-Erkrankung zu entwickeln.

Die Untersuchung des His-Winkels zeigte, dass bei jedem fünften Kind eine Abflachung oder Aufhebung des His-Winkels vorlag. Das ist als Hinweis zu werten, dass der Magen bei diesen Kindern nicht in der anatomischen Position liegt.

Bei Drei von sieben Kindern (43%) mit einem sonographischen GÖR war ein veränderter His-Winkel nachweisbar, während dies bei den Kindern ohne sonographischen GÖR nur in einem von 11 Fällen vorlag (9%). ($p > 0,05$). *Siehe Abb. 3.9.* Dass ein veränderter His-Winkel einen GÖR begünstigen kann ist bekannt [24], mit der vorliegenden kleinen Fallzahl aber nicht statistisch nachweisbar.

Eine seitengleiche oder minimal eingeschränkte Zwerchfellbeweglichkeit war bei 9 Kindern von 21 darstellbar (43%). Die anderen 12 Kinder wiesen unterschiedlich starke Einschränkungen der Zwerchfellbeweglichkeit auf. *Siehe Tab. 3.13.* Sonographische Untersuchungen des Zwerchfells unterliegen einer gewissen Subjektivität, weshalb der Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit denen anderer Untersucher schwierig ist.

Fasching [48] untersuchte im Jahre 2000 die Zwerchfellbeweglichkeit von 18 überlebenden Kindern. Dabei zeigten 13 Kinder (72%) eine normale Zwerchfellmotilität auf der operierten Seite, während bei den verbleibenden 5 Kindern Abschwächungen der Zwerchfellbeweglichkeit unterschiedlichen Ausmaßes vorlagen. Dass die verminderte Zwerchfellbeweglichkeit mit bestimmten klinischen Problemen im Zusammenhang stand, konnte in der Studie von Fasching nicht gezeigt werden. Und auch Arena [111], welcher 2005 die Zwerchfellbeweglichkeit von 10 Patienten mit CDH mit der Zwerchfellbeweglichkeit von 10 Patienten einer Kontrollgruppe verglich, konnte keine Folgeerscheinungen einer schlechteren Zwerchfellbeweglichkeit nachweisen. Zwar hatten die Patienten mit CDH eine signifikant geringere Zwerchfellbeweglichkeit als die Personen der Kontrollgruppe, aber diese geringere Zwerchfellbeweglichkeit wirkte sich nicht auf die Atmungsfunktion der Patienten aus.

Bei der Prüfung von Zusammenhängen zwischen Zwerchfellbeweglichkeit und sonographischen GÖR in dieser Studie zeigte sich die Tendenz, dass Kinder mit sonographischen GÖR häufiger eine schlechte Zwerchfellbeweglichkeit aufwiesen, als Kinder ohne sonographischen GÖR. *Siehe Abb. 3.10.*

Die zitierten Studien, aber auch die aktuell durchgeführte Studie, weisen alle kleine Fallzahlen auf. Studien mit größeren Fallzahlen könnten eventuell Zusammenhänge zwischen der Zwerchfellbeweglichkeit und den Folgekrankheiten bei Überlebenden der CDH aufdecken.

Was bei Kindern mit CDH zum Auftreten von GÖR führt, ist noch Gegenstand der Forschung. Verschiedene Hypothesen werden in der Literatur diskutiert.

Zum einen wird dem pränatalen Prolaps von Viszeralorganen in den Thorax eine große Bedeutung beigemessen. Durch diesen Prolaps kommt es zur Ausbildung einer kleinen Bauchhöhle, was nach der Operation des Zwerchfelldefektes zu einem erhöhten intraabdominalen Druck führt [41, 42]. Gleichzeitig bewirken die verlagerten Bauchorgane in

der Pränatalzeit einen äußeren Druck auf das Mediastinum und den sich entwickelnden Ösophagus [40]. Durch ein Prolabieren des Magens kommt es zum Abknicken des ösophagogastralen Überganges [40, 112]. Diese beiden genannten Vorgänge können zu fetalen Schluckschwierigkeiten und einer daraus folgenden Ösophagusdilatation führen [40, 112]. Die Auswirkung dieser Veränderungen auf den sich entwickelnden Ösophagus sind noch nicht erforscht [40, 112].

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Lungenhypoplasie, welche die CDH begleitet. Durch die Lungenhypoplasie komme es zu einer Verschiebung des Ösophagus [41]. Dies verursacht eine Verkürzung des intraabdominalen Ösophagusanteils, was wiederum zu GÖR oder einer paraösophagealen Hernie führt [41]. Neben diesen Veränderungen führt die Lungenhypoplasie nach Reparatur des Zwerchfelldefektes zu einem verstärkten negativen intrathorakalen Druck [42].

Auch die intestinale Malrotation, welche die CDH begleitet, begünstigt das Auftreten von GÖR [113].

Die Zwerchfelloperation kann durch eine Störung der anatomischen Verhältnisse das Auftreten von GÖR begünstigen [42, 114]. Durch die Operation kann der Hiatus oesophageus unter radiale Spannung geraten und aus seiner anatomischen Position im Bezug auf den Ösophagus gebracht werden [42]. Dadurch sinkt der Tonus des uÖS [42].

Welche der genannten Hypothesen nun der Realität am nächsten kommt, lässt sich nicht sagen. Es ist aber wahrscheinlich, dass die Ursachen der GÖR-Erkrankung bei Kindern mit CDH sowohl in pränatalen Bereich, als auch in den postnatalen Abläufen liegen.

In Tab. 3.14 sind die Ergebnisse der Befragung im Zusammenhang mit den Ergebnissen der sonographischen Untersuchung dargestellt. Nach Gegenüberstellung der Ergebnisse zeigen sich zwei Dinge.

Zum einen wird ersichtlich, dass in der Gruppe der Kinder mit sonographischem GÖR die Häufigkeit der angegebenen Symptome einer Refluxerkrankung keineswegs bei 100% liegt. Die Häufigkeiten schwanken zwischen einem Viertel (für Heiserkeit) und einem Dreiviertel (für Bauchschmerzen und Luftaufstoßen).

Außerdem zeigt sich, dass Kinder mit sonographischem GÖR alle Symptome einer GÖR-Erkrankung, außer Reizhusten, häufiger angaben, als die Kinder welche keinen sonographischen GÖR hatten. Die Unterschiede sind jedoch in den meisten Punkten nicht signifikant, was am ehesten mit der kleinen Fallzahl der untersuchten Patientengruppe zusammenhängt. Für die Häufigkeitsangabe von Sodbrennen konnte ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Alle Kinder, welche Sodbrennen im Fragebogen angaben, hatten auch einen sonographischen

GÖR. Aufgrund der vorliegenden Daten ist zu vermuten, dass ein sonographisch nachweisbarer GÖR einen auch für die Betroffenen symptomatischen Reflux widerspiegelt. Allerdings erlauben diese Daten allein keine Aussage über die Schwere des GÖRs. Hier stößt die Methode der Sonographie an ihre Grenzen. Um die klinische Bedeutung des sonographisch festgestellten GÖRs beurteilen zu können, sind weitere Untersuchungen mittels pH-Metrie und Endoskopie notwendig. Sollte es stimmen, dass der sonographisch festgestellte GÖR einen für die Betroffenen symptomatischen Reflux widerspiegelt, so ist es als problematisch anzusehen, dass nur eines der acht betroffenen Kinder zum Zeitpunkt der Studie eine Therapie gegen den GÖR erhielt.

Nelson [23] vermutet, dass Kinder mit GÖR-Erkrankung seltener als Erwachsene behandelt werden. Wahrscheinlich würden die Eltern der Kinder die Häufigkeit des Auftretens der GÖR-Symptomatik nicht kennen, da es sich bei vielen GÖR-Symptomen um innere Erlebnisse des Kindes handelt, welche von außen oft nicht sichtbar sind. Aber auch größere Menschen verspüren nicht immer die Symptome ihrer GÖR-Erkrankung. Vanamo [51] konnte bei 6 von 22 Personen mit CDH, welche endoskopisch eine Ösophagitis diagnostiziert bekamen, keinerlei klinische Symptome finden. Aus diesen Beobachtungen ist abzuleiten, dass bei einer Durchführung von GÖR-Diagnostik nur bei klinischem Verdacht die Gefahr besteht, dass Kinder mit einer bestehenden GÖR-Erkrankung nicht erkannt werden. Dennoch wird für Kinder ohne CDH eine GÖR-Diagnostik, welche aus Anamnese und klinischer Untersuchung besteht, als ausreichend empfohlen [29]. Für Kinder mit CDH gilt diese Empfehlung nicht. Aufgrund dessen, dass ein GÖR auch asymptomatisch verlaufen und trotzdem schwere Folgen für die Betroffenen haben kann, empfehlen einige Autoren, dass alle Kinder mit CDH einem GÖR-Screening unterzogen werden sollten [48, 49, 51, 57].

Kieffer [50] berichtet, dass in seiner Klinik alle Patienten nach der Zwerchfellhernienoperation und vor der Entlassung von der Intensivstation mit einer pH-Metrie und einer Röntgendarstellung untersucht werden [50]. Dieses Herangehen könnte sich auch für die an der Charité behandelten Patienten als geeignet erweisen, da in der vorliegenden Studie gezeigt wurde, dass das Vorliegen einer unmittelbar postoperativ diagnostizierten GÖR-Erkrankung einen Risikofaktor darstellt, auch nach dem ersten Lebensjahr von einer GÖR-Erkrankung betroffen zu sein.

Beim Vergleich der Antworten auf die Frage nach Komplikationen einer GÖR-Erkrankung konnten zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Aber auch hier wurde in der Gruppe der Kinder mit sonographischem GÖR Erbrechen häufiger angegeben, als in der Gruppe der Kinder ohne sonographischen GÖR. *Siehe Tab. 3.15.*

Interessant ist, dass die Fragen nach Nahrungsverweigerung und Gedeihstörungen tendenziell in der Gruppe der Kinder ohne sonographischem GÖR häufiger mit „Ja“ beantwortet wurden, als in der Gruppe der Kinder mit sonographischem GÖR. Daraus ist zu schließen, dass die gastrointestinalen und nutritiven Probleme bei Überlebenden der CDH vielschichtig sind. GÖR ist offensichtlich nur ein Teil dieser Problematik. Und auch die häufigen Gedeihprobleme scheinen ihre Ursache nicht nur in GÖR zu haben.

Beim Auftreten von Asthma und obstruktiver Bronchitis konnten zwischen den Kindern mit sonographischem GÖR und Kindern ohne GÖR keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Von den 4 Kindern, welche das Vorliegen einer Asthmaerkrankung angaben, hatte keines einen sonographisch nachweisbaren GÖR. Das Vorliegen einer obstruktiven Bronchitis gaben 3 von 7 Kindern (43%) mit sonographischem GÖR an. In der Gruppe der Kinder ohne sonographischen GÖR lag die Häufigkeit bei 5 von 12 Fällen (42%). Asthma und obstruktive Bronchitis können die Folgeerkrankungen von unerkanntem GÖR sein [26]. Dass die Prävalenzangaben in den beiden Gruppen nahezu identisch sind, ist dadurch zu erklären, dass Asthma bronchiale und Obstruktive Bronchitis auch unabhängig von einer GÖR-Erkrankung auftreten. Offensichtlich ist dies hier der Fall.

4.4 Weitere Probleme in der Entwicklung der Kinder

4.4.1 Gedeihsschwierigkeiten

Aus den Krankenakten und durch Wiegen vor Ort zeigte sich, dass jedes fünfte Kind ein Körpergewicht unterhalb der 3. Perzentile hatte. Zwei von fünf Kindern hatten ein Körpergewicht auf oder unterhalb der 10. Perzentile. *Siehe Tab. 3.16.*

Gedeihsschwierigkeiten sind ein Problem, welches in anderen Studien mit einer Häufigkeit zwischen 5% und 69% angegeben wird [15, 18, 43, 44, 76, 82, 101]. Wann ein Kind zu leicht ist, wird unterschiedlich definiert. Je nach Studie wird die 3. oder 5. Perzentile als Grenze zwischen Hypotrophie und Normalität definiert. Ein Körpergewicht unterhalb der 3. Perzentile beobachtete Naik [17] in 27% und Davis [46] in 33% aller Fälle. Ein Körpergewicht unterhalb der 5. Perzentile wird mit einer Häufigkeit zwischen 17% und 39% angegeben [16, 45, 77]. In einer Studie von Muratore [43] lagen 56% der Kinder im ersten Lebensjahr mit ihrem Körpergewicht unterhalb der 25. Perzentile. In der gleichen Studie konnte gezeigt werden, dass eine Interponatverwendung, die Länge der Beatmung, ein zusätzlicher Sauerstoffbedarf bei Entlassung und der Gebrauch von ECMO unabhängige Variablen sind, die das Risiko für

Gedeihprobleme erhöhen. Auch Jaillard [15] konnte feststellen, dass die nutritive Morbidität unter ehemals mit ECMO behandelten Kindern höher war.

Über die Ursachen von Gedeihproblemen bei den überlebenden Kindern mit CDH existieren verschiedene Vermutungen. Laut Muratore [43] sind Verhaltensstörungen in Form von oralen Aversionen eine bedeutende Ursache der Gedeihprobleme. Risikofaktoren für die Entwicklung einer derartigen Störung seien die Dauer der Beatmung und zusätzlicher Sauerstoffbedarf bei der Entlassung. Der Autor vermutet, dass eine lange endotracheale Intubation zu einer Verzögerung der Entwicklung von Schluck- und Saugreflex führt. Die oralen Aversionen besserten sich nach Erfahrung des Autors häufig, wenn die Kinder eingeschult wurden, was er als Folge eines Sozialisierungsprozesses wertete. Auch andere Autoren berichten von einer Besserung der Gedeihprobleme im Laufe der Entwicklung der Kinder [44, 101].

4.4.2 Kognitive Auffälligkeiten

Die Angaben zum geistigen Zustand der Kinder sind lückenhaft, so kann über die geistige Entwicklung von einem Viertel der Kinder keine Aussage gemacht werden, da keine Informationen vorliegen. Dies macht die Beurteilung der Daten, die über die 42 anderen Kinder vorliegen, schwierig. Möglicherweise wird der Anteil an schweren Entwicklungsstörungen mit 3 von 42 Kindern (7%) als zu hoch angegeben, da Kinder mit schweren Entwicklungsstörungen häufiger ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen werden, als Kinder welche sich normal entwickeln. Der Anteil an neurologisch beeinträchtigten Kindern könnte deshalb unter den der Klinik ferngebliebenen Kindern niedriger sein.

Nachsorgestudien, welche sich verstärkt der kognitiven und neurologischen Entwicklung widmen, ermittelten dass zwischen 12% und 46% der Kinder kognitive oder neurologische Schäden unterschiedlichen Ausmaßes hatten [15, 16, 45, 46, 77, 82, 115]. Werden in der vorliegenden Studie auch die Kinder mit leichten Entwicklungsauffälligkeiten in die Betrachtung mit einbezogen, so waren insgesamt 9 von 42 Kindern (21%) von Entwicklungsstörungen betroffen. Diese Zahl ist vergleichbar mit den bereits erwähnten Ergebnisse anderer Studien.

Diese Daten zeigen, dass ein nicht geringer Teil der überlebenden Kinder eine verzögerte Entwicklung aufweist. Jedoch sind die Beobachtungszeiträume der zitierten Studien als kurz zu beurteilen.

Im Hinblick auf die Häufigkeit der GÖR-Erkrankung ist interessant, dass in der vorliegenden Studie 2 von 3 schwer retardierten Kindern (66%) nach dem ersten Lebensjahr unter GÖR litten,

während bei den Nichtretardierten nur 5 von 39 Kindern (13%) von einer GÖR-Erkrankung betroffen waren. Aufgrund der kleinen Fallzahl ist dieser Unterschied nicht signifikant. Aber bereits in der allgemeinen pädiatrischen Literatur werden neurologische Schäden als Risikofaktor für eine GÖR-Erkrankung angegeben [38, 106]. Dass eine schlechte neurologische Entwicklung bei Kindern mit CDH einen Einfluss auf GÖR hat, konnte auch McGahren [73] zeigen. So benötigten neurologisch beeinträchtigte Kinder häufiger eine Fundoplicatio als neurologisch unbeeinträchtigte Kinder. In einer Studie von Davis [46] hatten alle Kinder, welche eine Entwicklungsverzögerung aufwiesen, zusätzlich entweder respiratorische oder gastrointestinale Probleme.

Es ist wahrscheinlich, dass die Gründe für die Entwicklung einer GÖR-Erkrankung bei Kindern mit CDH nicht nur in den oben bereits diskutierten anatomischen Veränderungen liegen, sondern dass neurologische Schäden ebenfalls zu einem höheren GÖR-Risiko bei Kindern mit CDH führen.

4.4.3 Auffälligkeiten am Thorax

Zwei von 32 Familien (6%) gaben bei der Befragung das Vorliegen einer Trichterbrust als Grund für eine gesundheitliche Beeinträchtigung des Kindes an.

Nach Sichtung der Krankenblätter konnten Informationen zur orthopädischen Entwicklung des Thoraxes von 37 Kindern (67%) gewonnen werden. Ähnlich den Angaben zur geistigen Entwicklung liegen also auch hier nur lückenhafte Angaben vor. Ein Viertel der betrachteten 37 Kinder hatte eine oder mehrere Auffälligkeiten am Thorax. Andere Studien geben die Häufigkeit von muskuloskelettalen Auffälligkeiten mit 13% bzw. 29% an [16, 47].

Eine häufig unter den Überlebenden der CDH vorkommende Thoraxauffälligkeit ist die Trichterbrust. Je nach Studie wird ihre Häufigkeit zwischen 10% und 30% angegeben [16, 77, 116].

Eine Skoliose wird in 3% bis 27% aller Fälle beobachtet [15, 16, 77, 101, 116]. Vanamo [116] untersuchte Überlebende der CDH, welche ein medianes Alter von 29,6 Jahren hatten. Dabei wies fast jeder zweite Patient eine Thoraxasymmetrie auf. Im Gegensatz zu den anderen Studien, welche sich mit orthopädischen Auffälligkeiten beschäftigen, hatten die Teilnehmer in Vanamos Studie ihre Wachstumszeit abgeschlossen. Vanamo weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass eine abschließende Beurteilung der orthopädischen Entwicklung am wachsenden Skelett nicht erfolgen kann. In Vanamos Studie waren Thoraxasymmetrien und das Auftreten einer Trichterbrust häufiger unter den Patienten aufgetreten, die einen großen Zwerchfeldefekt hatten.

Deshalb vermutet er, dass der Verschluss eines großen Defektes Spannungen verursacht, welche die normale Entwicklung des Thorax und der Wirbelsäule stören. Eine Erklärung für das gehäufte Auftreten der Brustbeinanomalien sieht Vanamo darin, dass der negative intrathorakale Druck bei den Überlebenden der CDH aufgrund einer schlechten Lungencompliance besonders stark ausgeprägt ist. Dies könnte dann dazu führen, dass die Brustwand an ihrer beweglichsten Stelle, der knorpeligen vorderen Thoraxseite, nach innen gezogen wird.

Insgesamt beurteilt Vanamo die auftretenden Thoraxdeformitäten in der Mehrheit als mild. Selten hätten sie therapeutische Konsequenzen oder würden das alltägliche Leben der Betroffenen beeinflussen.

Da aber immerhin 2 der 32 befragten Eltern in der vorliegenden Studie die Trichterbrust als Grund für eine gesundheitliche Beeinträchtigung nannten, wird deutlich, dass für die Betroffenen durchaus ein Leidensdruck besteht. Inwiefern das Vorliegen einer Trichterbrust die Lungenfunktion bei den überlebenden Kindern beeinflusst, ist noch wenig erforscht. Das Vorliegen einer Skoliose war in Vanamos Studie [116] aber gehäuft mit einem schlechtem Ergebnis bei der Lungenfunktionsuntersuchung verbunden. Möglicherweise kann eine Trichterbrust sich ähnlich negativ auswirken.

Das Auftreten von orthopädischen Problemen verdient in der Nachsorge, aufgrund des Leidensdruckes der Patienten und der noch nicht bekannten Auswirkungen auf die Entwicklung der Kinder, weiterhin starke Aufmerksamkeit.

4.4.4 Leistungsfähigkeit und Lungenfunktion

Bei Betrachtung der Lungenfunktionsergebnisse in dieser Studie fällt der hohe Anteil an pathologischen Befunden auf (11 von 15 Kindern / 73%).

Eine Übertragung der Ergebnisse der 15 Kinder in dieser Studie, auf die Gesamtgruppe der 55 Überlebenden sollte nicht vorgenommen werden, da eine derartige Diagnostik vor allem bei klinischem Verdacht vorgenommen wurde. So waren 24 der 30 Kinder (80%) bei den Nachsorgeuntersuchungen der kinderchirurgischen Poliklinik klinisch frei von Dyspnoe.

In der Literatur wird jedoch berichtet, dass apparative Messungen häufig auch bei minimal symptomatischen oder asymptomatischen Kindern pathologische Befunde erbringen [47, 109]. Sowohl Muratore [110], als auch Vanamo [109] empfehlen aufgrund ihrer Studienergebnisse, dass Kinder mit CDH bis ins Erwachsenenalter regelmäßige Lungenfunktionsuntersuchungen erhalten sollten [109, 110]. Möglicherweise ist dies bei den hier untersuchten Kindern durch die Hausärzte erfolgt. Im Sinne einer besseren Aufarbeitung der Gesamtentwicklung der Kinder

wäre es günstiger, wenn zukünftig die Lungenfunktionsuntersuchung routinemäßig in der Klinik erfolgen würde.

Inwiefern die angegebenen Atemwegserkrankungen ihre Ursache in GÖR haben oder ob sie überwiegend Folgen der Lungenfehlentwicklung und –schädigung sind, lässt sich mit den vorliegenden Daten nicht klären.

4.5 Ergebnisse der Befragung der Kinder der Vergleichsgruppe (VG)

Bei Datenerhebungen in medizinischen Einrichtungen besteht immer die Gefahr, dass die Befragten nicht repräsentativ für die Allgemeinbevölkerung sind, da ein Arzt meist im Krankheitsfall aufgesucht wird. In der ambulanten pädiatrischen Praxis erfolgen jedoch häufig Vorstellungen im Rahmen der Primär- und Sekundärprophylaxe, wodurch der Selektionseffekt geringer als in einer Hausarztpraxis für Erwachsene ist.. Die Eltern füllten den Bogen auch für zum Befragungszeitpunkt gesunde Geschwisterkinder aus, so dass hier einer Selektion kranker Kinder weiter entgegen gewirkt wurde. Die Antworten der Kinder der VG sollen in Punkt 4.6 denen der Kinder mit CDH gegenübergestellt werden.

4.6 Vergleich zwischen den Ergebnissen der Kinder mit CDH und denen der VG

Ein Großteil der Kinder der VG (75 / 85 entspricht 88%) hatte zum Befragungszeitpunkt keine chronischen Erkrankungen. Von den 10 Kindern welche eine chronische Erkrankung angaben, litten zwei Kinder unter einer Erkrankung, welche dem gastroenterologischen Gebiet zugeordnet werden kann (1x Fettleberhepatitis, 1x gestörte Glucosetoleranz). *Siehe Tab. 3.20.* Auch bei der Betrachtung der Operationen in der VG wird deutlich, dass die Mehrheit der Kinder (58 / 85 entspricht 68%) zum Befragungszeitpunkt noch keine Operation erhalten hatte.

Diese Angaben verdeutlichen, dass es sich bei den Kindern der VG überwiegend um gesunde Kinder handelte. Insbesondere waren Erkrankungen bzw. Operationen des Bauchraumes in der VG mit geringer Häufigkeit vertreten. Die Kinder mit Erkrankungen des Bauchraumes wurden bewusst in der VG belassen, da das Ziel der Vergleichsgruppenwahl war, ein Kollektiv zu finden, welches normalen Kindern möglichst ähnlich ist. Würden Kinder mit Erkrankungen des Bauchraumes aus der VG ausgeschlossen werden, so käme es zu einem Fehler, da die VG gesünder dargestellt werden würde, als sie tatsächlich ist.

Die Gegenüberstellung der Fragebogenantworten der beiden Gruppen zum Thema, Auftreten von Symptomen einer GÖR-Erkrankung, erbrachte in den meisten Punkten keine signifikanten

Unterschiede. *Siehe Tab. 3.21.* Daraus kann geschlossen werden, dass zum Zeitpunkt der Befragung die Häufigkeit der erfragten Symptome in beiden Gruppen ähnlich empfunden wurde. Es bleibt die Frage bestehen, ob die verschiedenen GÖR-Symptome tatsächlich in beiden Gruppen gleich häufig auftraten. Es ist denkbar, dass die Eltern der Kinder mit CDH andere Maßstäbe an den Schweregrad eines Symptomes anlegten, als die Eltern der Kinder der VG.

Dafür, dass die Eltern in den jeweiligen Gruppen unterschiedliche Maßstäbe hatten, spricht, dass in der Gruppe der Kinder mit CDH die GÖR-Erkrankung in der Vergangenheit häufiger aufgetreten war, als in der VG (8/32 gegenüber 4/85). Umgekehrt wurde die aktuelle Behandlungsrate in beiden Gruppen ähnlich niedrig angegeben, was dafür spricht, dass auch die GÖR-Symptome in beiden Gruppen in ähnlicher Häufigkeit auftraten. *Siehe Tab. 3.23.*

Warum Heiserkeit in der VG häufiger angegeben wurde, als in der Gruppe der Kinder mit CDH, lässt sich mit den vorliegenden Daten nicht klären. Da Heiserkeit allein nicht zuerst an eine GÖR-Erkrankung denken lässt, sollte diesem Ergebnis kein übermäßig hoher Stellenwert zukommen.

Anders als bei der Frage nach Symptomen einer GÖR-Erkrankung zeigten sich bei den Fragen nach möglichen Komplikationen einer GÖR-Erkrankung deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. *Siehe Tab. 3.22.* Die Fragen nach Trinkschwäche, Nahrungsverweigerung, gestörter Gewichtszunahme und gestörtem Längenwachstum wurden von den Eltern der Kinder mit CDH signifikant häufiger mit Ja beantwortet als von den Eltern der Kinder der VG. Wie bereits in Punkt 4.3. angesprochen, können diese Probleme auch im Zusammenhang mit anderen Grunderkrankungen auftreten. Das Ergebnis dieses Abschnittes zeigt, dass die gastrointestinale Morbidität unter den Kindern mit CDH deutlich höher lag, als in der VG.

Zu dieser höheren gastrointestinalen Morbidität passt das Ergebnis der Befragung, ob jemals eine GÖR-Erkrankung festgestellt wurde. *Siehe Tab. 3.23.* So war in der Gruppe der Kinder mit CDH häufiger eine GÖR-Erkrankung diagnostiziert worden als in der VG ($p = 0,003$). Dass die GÖR-Erkrankungen in der Gruppe der Kinder mit CDH tendenziell schwerere Ausprägungen hatten als bei den Kindern der VG, wird bei Betrachtung der angewendeten Therapien deutlich. Während zwei der acht betroffenen Kinder in der Gruppe der Kinder mit CDH eine Operation als Therapie benötigt hatten, war dieser Schritt in der VG bei keinem Kind nötig gewesen. Dagegen konnte die Hälfte der Kinder der VG allein durch eine Änderung des Lebensstils behandelt werden. Diese Therapieart reichte bei den Kindern mit CDH nur bei einem von 8 Kindern.

Die vorliegenden Ergebnisse machen deutlich, dass die GÖR-Erkrankung bei den Kindern mit CDH häufiger aufgetreten ist und eine schwerere Ausprägung hatte. Eine Erklärung hierfür kann

darin liegen, dass die Pathophysiologie der GÖR-Erkrankung bei Kindern mit CDH anders ist, als bei Kindern mit GÖR die keine CDH hatten.

Die Angaben zur aktuell durchgeführten Therapie einer GÖR-Erkrankung sind aufgrund der kleinen Fallzahl nur mit äußerster Vorsicht zu interpretieren. Zwar ist es naheliegend, dass bei den Kindern mit CDH aufgrund des häufigeren Auftretens und des höheren Schweregrades der GÖR-Erkrankung auch aktuell häufiger eine Therapie der GÖR-Erkrankung durchgeführt wird. Aber dieser Verdacht lässt sich mit der vorliegenden Fallzahl nicht beweisen.

Bezogen auf die eingangs aufgestellten Hypothesen (*Siehe Kapitel 2*) lässt sich folgendes sagen: Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse muss die Null-Hypothese abgelehnt werden. Denn die Kinder mit CDH gaben insgesamt häufiger als die Kinder der VG an, dass bei ihnen bereits eine GÖR-Erkrankung diagnostiziert wurde. Die Alternativhypothese kann angenommen werden. Kinder mit CDH erkranken häufiger an einer GÖR-Erkrankung als Kinder der VG.

Ob zum Befragungszeitpunkt die GÖR-Erkrankung bei den Kindern mit CDH ebenfalls häufiger auftrat als bei den Kindern der VG, lässt sich mit den vorliegenden Daten aufgrund der kleinen Fallzahlen nicht beantworten.

4.7 Ausblick

Weitere Untersuchungen müssen klären, welche Bedeutung einer klinisch milden GÖR-Symptomatik und einem gleichzeitig sonographisch nachgewiesenen GÖR bei Kindern mit CDH zukommt.

Auch die zum Befragungszeitpunkt niedrig angegebene aktuelle Therapierate der Kinder mit CDH wirft Fragen auf. Kommt die GÖR-Erkrankung bei den meisten Kindern im Laufe der Entwicklung zum Stillstand? Oder besteht von Seiten der Patienten eine Abneigung über längere Zeit Medikamente gegen eine GÖR-Erkrankung einzunehmen?

Worin liegen die Ursachen der insgesamt erhöhten gastrointestinalen Morbidität (Trinkschwäche, Nahrungsverweigerung, Gedeihstörungen) bei Kindern mit CDH?

Ist der Verlauf einer einmal festgestellten GÖR-Erkrankung bei Kindern mit CDH als chronisch anzusehen oder kommt es im Laufe der Entwicklung zu einer Heilung der GÖR-Erkrankung? Haben auch erwachsene Personen mit CDH häufiger eine GÖR-Erkrankung, als Menschen ohne CDH? Treten die Folgekrankheiten einer unbehandelten GÖR-Erkrankung unter Personen mit CDH häufiger auf als unter Menschen ohne CDH?

Im Hinblick auf die Therapie der GÖR-Erkrankung bei Kindern mit CDH stellt sich die Frage, ob es Befundkonstellationen gibt, die für eine zeitige OP-Indikationsstellung sprechen.

Umgekehrt, gibt es Befundkonstellationen, welche den Erfolg einer operativen GÖR-Therapie unwahrscheinlich machen?

Umso mehr Antworten auf diese Fragen gefunden werden, umso besser kann zukünftig die Behandlung und Nachsorge der Kinder mit CDH erfolgen.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit hatte das Ziel, die Häufigkeit und Charakteristika der Gastroösophagealen Refluxerkrankung (GÖR-Erkrankung) bei Überlebenden der congenitalen diaphragmalen Hernie (CDH) zu untersuchen. In die Studie aufgenommen wurden 55 Kinder mit CDH, geboren zwischen 1990 und 2004, deren stationäre Betreuung an der Charité Berlin erfolgte. Nach Auswertung der Krankenblätter und Befragung der Kinder mit CDH erfolgte eine Standard-Ultraschalluntersuchung des ösophagogastralen Überganges und des Zwerchfells. Um die Ergebnisse der Befragung beurteilen zu können, wurde eine Vergleichsgruppe (VG) gesunder Kinder in einer Kinderarztpraxis in Dresden ebenfalls zum Thema GÖR befragt.

Die Auswertung der 55 Krankenblätter erbrachte folgende Ergebnisse: 13 der 55 überlebenden Kinder litten im Laufe ihrer Entwicklung unter einer GÖR-Erkrankung. Die Kinder waren beim Auftreten der GÖR-Erkrankung zwischen 18 Tagen und 11 Jahren alt. Der überwiegende Teil der von einer GÖR-Erkrankung betroffenen Kinder erkrankte erstmals vor dem vollendeten ersten Lebensjahr. Am häufigsten kamen bei der Diagnosestellung die Röntgendarstellung von Ösophagus und Magen, sowie die pH-Metrie zum Einsatz. In 8 von 13 Fällen konnte die GÖR-Erkrankung mit einer konservativen Therapie erfolgreich behandelt werden. Bei 5 Kindern musste aufgrund der Schwere der GÖR-Symptomatik eine operative Therapie durchgeführt werden. Die Betroffenen waren im Durchschnitt 3 Monate alt. 2 der 5 operierten Kinder benötigten nach der operativen Therapie der GÖR-Erkrankung weiterhin eine medikamentöse Therapie. In der vorliegenden Arbeit wurden keine Risikofaktoren für die Entstehung einer GÖR-Erkrankung gefunden. Es bestand ein Zusammenhang zwischen der postoperativen Diagnose einer GÖR-Erkrankung und einer GÖR-Erkrankung nach dem ersten Lebensjahr ($p < 0,001$). Nach dem vollendeten ersten Lebensjahr waren 7 von 55 Kindern von einer GÖR-Erkrankung betroffen. Die Auswertung der neurologischen Befunde von 42 Kindern zeigte, dass 2 der 3 Kinder mit schweren Entwicklungsstörungen auch nach dem ersten Lebensjahr unter einer GÖR-Erkrankung litten. Hingegen waren in der Gruppe der altersgerecht entwickelten Kinder nur 5 von 39 Kindern nach dem ersten Lebensjahr von einer GÖR-Erkrankung betroffen ($p > 0,05$).

An der Befragung nahmen 32 der 55 Kinder mit CDH teil (Altersmedian: 4 Jahre). Folgende Ergebnisse wurden erzielt: Ein Großteil der Kinder verspürte zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in seinem Alltag selten oder nie Symptome einer GÖR-Erkrankung. Die Antworten zeigten, dass unter den Kindern eine hohe gastrointestinale Morbidität herrscht. Fragen nach Erbrechen, Trinkschwäche, Nahrungsverweigerung und Gedeihsschwierigkeiten

wurden von jedem zweiten bis dritten Kind positiv beantwortet. Acht von 32 Kindern gaben an, im Laufe ihrer Entwicklung unter einer GÖR-Erkrankung gelitten zu haben. Zwei der acht betroffenen Kinder erhielten eine operative Therapie. Die anderen 6 Kinder konnten konservativ behandelt werden. Die Frage nach einer aktuell durchgeführter Antirefluxtherapie wurde von einem der 32 Kinder positiv beantwortet. Bei der Befragung nach dem Gesundheitszustand des Kindes gaben 18 von 32 Eltern an, ihr Kind sei gesundheitlich unbeeinträchtigt.

22 der 32 befragten Kinder nahmen an der sonographischen Untersuchung teil. Dabei wurden folgende Befunde erhoben: Bei jedem dritten Kind (8 / 22) war sonographisch ein GÖR nachweisbar. Bei einem dieser 8 Kinder wurde aufgrund von Klinik und Sonographie zu einer erneuten Medikamenteneinnahme geraten. Somit waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mindestens 2 von 32 Kindern von einer therapiepflichtigen GÖR-Erkrankung betroffen. In 4 von 18 Fällen wurde sonographisch ein abgeflachter His-Winkel festgestellt. Eine Einschränkung der Zwerchfellbeweglichkeit, unterschiedlichen Ausmaßes, bestand bei 15 von 21 Kindern. In der Gruppe der Kinder mit sonographischem GÖR war die Tendenz festzustellen, dass häufiger einen veränderter His-Winkel oder eine Einschränkung der Zwerchfellbeweglichkeit vorlag als bei Kindern ohne sonographischen GÖR ($p > 0,05$). Bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse der Befragung mit den Ergebnissen der sonographischen Untersuchung zeigte sich, dass Kinder mit sonographischem GÖR alle Symptome einer GÖR-Erkrankung, außer Reizhusten, häufiger angaben, als die Kinder welche keinen sonographischen GÖR hatten. ($p > 0,05$).

An der Befragung in der Kinderarztpraxis nahmen 85 Kinder teil (Altersmedian: 5 Jahre). Der Vergleich zwischen Kindern mit CDH und Kindern der VG erbrachte folgende Ergebnisse: Symptome einer GÖR-Erkrankung wurden in beiden Gruppen in ähnlicher Häufigkeit empfunden. Die Fragen nach Trinkschwäche, Nahrungsverweigerung, gestörter Gewichtszunahme und gestörtem Längenwachstum wurden von den Eltern der Kinder mit CDH signifikant häufiger mit Ja beantwortet als von den Eltern der Kinder der VG. In der Gruppe der Kinder mit CDH wurde in der Vergangenheit häufiger eine GÖR-Erkrankung diagnostiziert als in der VG (8 / 32 bzw. 4 / 85, $p = 0,003$). Beim Vergleich der angewandten Therapien zeigte sich die Tendenz, dass Kinder mit CDH häufiger Medikamente oder eine Operation gegen GÖR benötigten als Kinder in der VG. Die aktuell durchgeführte Therapierate der GÖR-Erkrankung wurde in beiden Gruppen in geringer Häufigkeit angegeben (1 / 32 bzw. 0 / 85).

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass Anzeichen einer GÖR-Erkrankung bei der Nachsorge von Kindern mit CDH besondere Aufmerksamkeit verdienen. Kinder, welche bereits unmittelbar nach der Zwerchfellhernienoperation mit einer GÖR-Erkrankung auffallen, sollten nach dem ersten Lebensjahr auf ein mögliches Fortbestehen der GÖR-Erkrankung untersucht werden.

6. Anhänge

6.1 Fragebogen für Kinder mit CDH zum Thema GÖR

<u>Gastroösophagealer-Reflux – Fragebogen</u>				
Name, Vorname.....				
Geboren am.....				
Telefon, Email (freiwillig, für Rückfragen).....				
Bitte kreuzen Sie jeweils einen Punkt pro Zeile an:				
Unser Kind gibt an:				
Sodbrennen (besonders im Liegen und nach Mahlzeiten)	<input type="radio"/> oft	<input type="radio"/> manchmal	<input type="radio"/> selten	<input type="radio"/> nie
Bauchschmerzen	<input type="radio"/> oft	<input type="radio"/> manchmal	<input type="radio"/> selten	<input type="radio"/> nie
Luftaufstoßen	<input type="radio"/> oft	<input type="radio"/> manchmal	<input type="radio"/> selten	<input type="radio"/> nie
Schluckbeschwerden	<input type="radio"/> oft	<input type="radio"/> manchmal	<input type="radio"/> selten	<input type="radio"/> nie
Blähungen	<input type="radio"/> oft	<input type="radio"/> manchmal	<input type="radio"/> selten	<input type="radio"/> nie
Übelkeit	<input type="radio"/> oft	<input type="radio"/> manchmal	<input type="radio"/> selten	<input type="radio"/> nie
Reizhusten	<input type="radio"/> oft	<input type="radio"/> manchmal	<input type="radio"/> selten	<input type="radio"/> nie
Heiserkeit	<input type="radio"/> oft	<input type="radio"/> manchmal	<input type="radio"/> selten	<input type="radio"/> nie
(*oft: mehr als viermal im Monat; *manchmal: zwei- bis viermal im Monat; *selten: einmal im Monat oder seltener)				
Gab es in der bisherigen Entwicklung folgende Probleme:				
Erbrechen , obwohl keine Magen-Darminfektion vorlag	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		
Trinkschwäche	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		
Wiederholte Nahrungsverweigerung	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		
Verzögerte Gewichtszunahme	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		
Verzögertes Längenwachstum	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		
Platz für Ihre Bemerkungen:.....				

Wurde bei Ihrem Kind eine der folgenden Krankheiten bereits festgestellt?
(mehrere Kreuze möglich)

- | | | |
|--|-----------------------------|-------------------------------|
| Blutarmut (Eisenmangelanämie) | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Rezidivierende obstruktive Bronchitis | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Asthma bronchiale | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |

Wenn eine der oben genannten Krankheiten festgestellt wurde, wie wird/wurde sie behandelt?

.....
.....
.....

Wurde bei Ihrem Kind bereits eine gastroösophageale Refluxkrankheit diagnostiziert?

nein

ja.....wann:....., wo:.....

Wenn ja, wie wurde die Erkrankung behandelt? (mehrere Kreuze möglich)

Änderungen der Lebensweise (kleine Mahlzeiten, hochgelagertes Kopfkissen....)

mit Medikamenten, welche:.....

mit einer Operation, wann.....,wo.....

Wird bei Ihrem Kind zur Zeit eine Behandlung gegen gastroösophagealen Reflux durchgeführt?

nein

ja..... Art der Therapie:.....

Hat ihr Kind zur Zeit Beschwerden, Probleme, die in diesem Bogen noch nicht erfragt wurden?

mein Kind hat keine gesundheitlichen Probleme

mein Kind ist gesundheitlich beeinträchtigt:

Bitte tragen Sie in die folgenden Zeilen eventuell bestehende Probleme ein.

.....
.....
.....
.....

Der behandelnde Hausarzt unseres Kindes ist:

Name.....
Straße.....
Ort.....
PLZ.....
Telefon.....

Wichtig, bitte kreuzen Sie eine Antwort an:

- Hiermit erlaube ich dem Hausarzt meines Kindes bei weiteren Fragen im Bezug auf die Erkrankung meines Kindes der Doktorandin Ingrid Günzel Auskunft zu geben
Datum, Unterschrift.....
- Ich möchte nicht, dass der Hausarzt meines Kindes Informationen über die Erkrankung meines Kindes weitergibt.

Möchten Sie uns sonst noch etwas mitteilen?

.....
.....
.....
.....
.....

**Wir bedanken uns herzlich für das Ausfüllen des Fragebogens! Auch wenn Sie zu der vorgeschlagenen Untersuchung nicht kommen können, helfen Sie uns und den Kindern mit angeborener Zwerchfellhernie, wenn Sie den Bogen im beigelegten Briefumschlag an uns zurück schicken.
Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Frau Günzel [Tel.:] oder [Email].**

6.2 Fragebogen für Kinder der VG zum Thema GÖR

Name, Vorname.....
Geboren am.....
Telefon, Email (freiwillig, für Rückfragen).....

[1] Bitte kreuzen Sie jeweils einen Punkt pro Zeile an:

Unser Kind gibt an:

Sodbrennen

(besonders im Liegen und nach Mahlzeiten) oft manchmal selten nie

Bauchschmerzen oft manchmal selten nie

Luftaufstoßen oft manchmal selten nie

Schluckbeschwerden oft manchmal selten nie

Blähungen oft manchmal selten nie

Übelkeit oft manchmal selten nie

Reizhusten oft manchmal selten nie

Heiserkeit oft manchmal selten nie

(*oft: mehr als viermal im Monat; *manchmal: zwei- bis viermal im Monat; *selten: einmal im Monat oder seltener)

[2] Ist Ihnen bisher bei Ihrem Kind folgendes aufgefallen?:

Erbrechen, obwohl keine Magen-Darminfektion vorlag ja nein

Trinkschwäche ja nein

Wiederholte Nahrungsverweigerung ja nein

Verzögerte Gewichtszunahme ja nein

Verzögertes Längenwachstum ja nein

Platz für Ihre Bemerkungen:.....

Seite 1 von 2. Bitte weiter mit Seite 2

[3] Wurde bei Ihrem Kind bereits eine gastroösophageale Refluxkrankheit festgestellt?

nein

ja.....wann:....., wo:.....

Wenn ja, wie wurde die Erkrankung behandelt? (mehrere Kreuze möglich)

Änderungen der Lebensweise (kleine Mahlzeiten, hochgelagertes Kopfkissen....)

mit Medikamenten, welche:.....

mit einer Operation, wann.....,wo.....

[4] Wird bei Ihrem Kind zur Zeit eine Behandlung gegen gastroösophagealen Reflux durchgeführt

nein

ja.....Art der Behandlung:.....

[5] Wurde Ihr Kind schon mal operiert?

nein

ja.....Art der Operation:.....

[6] Sind bei Ihrem Kind Krankheiten bekannt, die dauerhaft behandelt werden müssen?

nein

ja.....Art der Krankheit:.....

Wichtig, bitte kreuzen Sie eine Antwort an:

Hiermit erlaube ich Frau Dr. Günzel bei weiteren Fragen im Bezug auf die Erkrankungen meines Kindes Frau Ingrid Günzel Auskunft zu geben.

Name in Druckschrift

Datum, Unterschrift

Ich möchte nicht, dass Frau Dr. Günzel Informationen über die Erkrankungen meines Kindes weitergibt.

Ich bedanke mich herzlich für das Ausfüllen des Fragebogens!

Falls Sie Fragen haben, können Sie mich unter [Tel.:] oder [Email] erreichen

Seite 2 von 2

7. Literaturverzeichnis

- [1] Dott MM, Wong LYC, Rasmussen SA. Population-based study of congenital diaphragmatic hernia: Risk factors and survival in Metropolitan Atlanta, 1968-1999. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003;67:261-267.
- [2] Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990s: The true mortality of congenital Diaphragmatic Hernia. *Pediatrics* 2003;112:532 – 535.
- [3] Cannon C, Dildy G, Ward R, Varner M, Dudley DJ. A population-based study of congenital diaphragmatic hernia in Utah: 1988-1994. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 959-963.
- [4] Clugston RD, Greer JJ. Diaphragm development and congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:94 – 100.
- [5] Slavotinek AM. The genetics of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 2005;29:77 – 85.
- [6] Garne E, Haeusler M, Barisic I, Gjergja R, Stoll C, Clementi M and the euroscan study group. Congenital diaphragmatic hernia: evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:329-333.
- [7] Skarsgard ED, Harrison MR: Congenital diaphragmatic hernia: The surgeon's perspective. *Pediatr Rev* 1999;20:71–78.
- [8] Geary M. Management of congenital diaphragmatic hernia diagnosed prenatally: An Update. *Prenat Diagn* 1998;18:1155–1158.
- [9] Harting MT, Lally KP. Surgical management of neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:109-114.
- [10] Harrison MR, Bjordal RI, Langmark F, Knutrud O. Congenital diaphragmatic hernia : The hidden mortality. *J Pediatr Surg* 1978;13:227-230.
- [11] Fauza DO, Wilson JM. Congenital diaphragmatic hernia and associated anomalies: Their incidence, identification, and impact on prognosis. *J Pediatr Surg* 1994;29:1113-1117.
- [12] Mohseni-Bod H, Bohn D. Pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:126-133.
- [13] Rottier R, Tibboel D. Fetal lung and diaphragm development in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 2005;29:86-93.
- [14] Sakurai Y, Azarow K, Cutz E, Messineo A, Pearl R, Bohn D. Pulmonary barotrauma in congenital diaphragmatic hernia: A clinicopathological correlation. *J Pediatr Surg* 1999;34:1813-1817.
- [15] Jaillard SM, Pierrat V, Dubois A, et al. Outcome at 2 years of Infants with congenital diaphragmatic hernia : A population-based study. *Ann Thorac Surg* 2003;75:250-256.
- [16] Crankson SJ, Jadaan SA, Namshan MA, Rabeeah AA, Oda O. The immediate and long-term outcomes of newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 2006;22:335-340.
- [17] Naik S, Greenough A, Zhang Y, Davenport M. Prediction of morbidity during infancy after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996;31:1651-1654.
- [18] Hedrick HL, Crombleholme TM, Flake AW et al. Right congenital diaphragmatic hernia: prenatal assessment and outcome. *J Pediatr Surg* 2004;39:319-323.
- [19] Vandenplas Y, Salvatore S, Hauser B. The diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux in infants. *Early Hum Dev* 2005;81:1011 – 1024.
- [20] Jones AB. Gastroesophageal reflux in infants and children. When to reassure and when to go further. *Can Fam Physician* 2001; 47:2045–2053.
- [21] Vandenplas Y, Hassall E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:119–136.
- [22] Salvatore S, Hauser B, Vandenplas Y. The natural course of gastro-oesophageal reflux. *Acta Paediatr* 2004;93:1063 – 1069.

- [23] Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK et al: Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood, *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154: 150-156.
- [24] Orlando RC. Overview of the mechanisms of gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2001;111:174S – 177S.
- [25] Mittal RK, Balaban DH. Mechanisms of disease: The esophagogastric junction. *N Engl J Med* 1997;336:924 – 932.
- [26] Malfertheiner P, Hallerbäck B. Clinical manifestations and complications of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Int J Clin Pract* 2005;59: 346–355.
- [27] Guillem PG. How to make a Barrett esophagus. Pathophysiology of columnar metaplasia of the esophagus. *Dig Dis Sci* 2005;50:415–424.
- [28] Chang JT, Katzka DA. Gastroesophageal reflux disease, Barrett esophagus, and esophageal adenocarcinoma. *Arch Intern Med* 2004;164:1482–1488.
- [29] Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32 (Suppl. 2): S1-S31.
- [30] DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 190 – 200.
- [31] Riccabona M, Maurer U, Lackner H, Uray E, Ring E. The role of sonography in the evaluation of gastro-oesophageal reflux – correlation to pH-metry. *Eur J Pediatr* 1992;151: 655-657.
- [32] Koumanidou C, Vakaki M, Pitsoulakis G, Anagnostara A, Mirilas P. Sonographic measurement of the abdominal esophagus length in infancy: A diagnostic tool for gastroesophageal reflux. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:801–807.
- [33] Jang HS, Lee JS, Lim GY, Choi BG, Choi GH, Park SH. Correlation of color doppler sonographic findings with pH measurements in gastroesophageal reflux in children. *J Clin Ultrasound* 2001;29: 212–217.
- [34] Portincasa P, Colecchia A, DiCiaula A, et al. Standards for diagnosis of gastrointestinal motility disorders. Section: ultrasonography – A position statement from the Gruppo Italiano di Studio Motilità Apparato Digerente (GISMAD). *Dig Liver Dis* 2000;32: 160–172.
- [35] Hirsch W, Kedar R, Preiß U. Color doppler in the diagnosis of the gastroesophageal reflux in children: comparison with pH measurements and B-mode ultrasound. *Pediatr Radiol* 1996;26:232-235.
- [36] Jones R, Galmiche JP. Review: What do we mean by GERD? – definition and diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22 (Suppl. 1):2–10.
- [37] Gremse DA. Gastroesophageal reflux disease in children: An overview of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:S297-S299.
- [38] Spitz L, McLeod E. Gastroesophageal reflux, *Semin Pediatr Surg* 2003;12:237-240.
- [39] Gold BD: Is gastroesophageal reflux disease really a life-long disease: Do babies who regurgitate grow up to be adults with GERD complications? *Am J Gastroenterol* 2006;101:641–644.
- [40] Stolar CJH, Levy JP, Dillon PW, Reyes C, Belamarich P, Berdon WE. Anatomic and functional abnormalities of the esophagus in infants surviving congenital diaphragmatic hernia. *Am J Surg* 1990;159:204-207.
- [41] Nagaya M, Akatsuka H, Kato J. Gastroesophageal reflux occurring after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1994;29:1447-1451.

- [42] Qi Baoquan, Soto Carmen, Diez-Pardo JA, Tovar JA. An experimental study on the pathogenesis of gastroesophageal reflux after repair of diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1997;32:1310-1313.
- [43] Muratore CS, Utter S, Jaksic T, Lund DP, Wilson JM. Nutritional morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2001;36:1171-1176.
- [44] Cortes RA, Keller RL, Townsend T, et al. Survival of severe congenital diaphragmatic hernia has morbid consequences, *J Pediatr Surg* 2005;40:36-46.
- [45] D'Agostino JA, Bernbaum JC, Gerdes M, et al. Outcome for infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: The first year. *J Pediatr Surg* 1995;30:10-15.
- [46] Davis PJ, Firmin RK, Manktelow B, et al. Long-term outcome following extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia: The UK experience. *J Pediatr* 2004;144:309-315.
- [47] Chiu PPL, Sauer C, Mihailovic A, Adatia I, et al. The price of success in the management of congenital diaphragmatic hernia: is improved survival accompanied by an increase in long-term morbidity?. *J Pediatr Surg* 2006;41:888-892.
- [48] Fasching G, Huber A, Uray E, Sorantin E, Lindbichler, Mayr J. Gastroesophageal reflux and diaphragmatic motility after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2000;10: 360-364.
- [49] Koot VCM, Bergmeijer JH, Bos AP, Molenaar JC. Incidence and management of gastroesophageal reflux after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1993;28:48-52.
- [50] Kieffer J, Sapin E, Berg A, Beaudoin S, Bargy F, Helardot PG. Gastroesophageal reflux after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1995;30:1330-1333.
- [51] Vanamo K, Rintala RJ, Lindahl H, Louhimo I. Long-term gastrointestinal morbidity in patients with congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg* 1996;31:551-554.
- [52] Kamiyama M, Kawahara H, Okuyama H, et al. Gastroesophageal reflux after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2002;37:1681-1684.
- [53] Diamond IR, Mah K, Kim PCW, Bohn D, Gerstle JT, Wales PW. Predicting the need for fundoplication at the time of congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg* 2007;42:1066-1070.
- [54] Schoeman L, Pierro A, Macrae D, Spitz L, Kiely EM, Drake DP. Late death after extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1999;34:357-359.
- [55] Betremieux P, Lionnais S, Beuchee A, et al. Perinatal management and outcome of prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: a 1995-2000 series in Rennes University Hospital. *Prenat Diagn* 2002;22:988-994.
- [56] Su W, Berry M, Puligandla PS, Aspirot A, Flageole H, Laberge JM. Predictors of gastroesophageal reflux in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2007;42:1639-1643.
- [57] Steven MJ, Fyfe AHB, Raine PAM, Watt I. Esophageal adenocarcinoma: a long-term complication of congenital diaphragmatic hernia?. *J Pediatr Surg* 2007;42:E1-E3.
- [58] Orenstein SR. Tests to assess symptoms of gastroesophageal reflux in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:S29-S32.
- [59] The Ontario Congenital Anomalies Study Group. Apparent truth about congenital diaphragmatic hernia: A population-based database is needed to establish benchmarking for clinical outcome for cdh. *J Pediatr Surg* 2004;39:661-665.
- [60] Moya FR, Lally KP. Evidence-based management of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 2005;29:112-117.

- [61] Robert E, Källen B, Harris J. The epidemiology of diaphragmatic hernia. *Eur J Epidemiol* 1997;13:665-673.
- [62] Kitano Y. Prenatal intervention for congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:101-108.
- [63] West KW, Bengston K, Rescorla FJ, Engle WA, Grosfeld JL. Delayed surgical repair and ECMO improves survival in congenital diaphragmatic hernia. *Ann Surg* 1992;216:454-460.
- [64] Frenckner B, Ehren H, Granholm T, Linden V, Palmer K. Improved results in patients who have congenital diaphragmatic hernia using preoperative stabilization, extracorporeal membrane oxygenation, and delayed surgery. *J Pediatr Surg* 1997;32:1185-1189.
- [65] Weber TR, Kountzman B, Dillan PA, Silen ML. Improved survival in congenital diaphragmatic hernia with evolving therapeutic strategies. *Arch Surg* 1998;133:498-502.
- [66] Heiss K, Manning P, Oldham KT, et al. Reversal of mortality for congenital diaphragmatic hernia with ECMO. *Ann Surg* 1989;209: 225-230.
- [67] Atkinson JB, Ford EG, Humphries B, et al. The impact of extracorporeal membrane support in the treatment of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1991;26:791-793.
- [68] Staak FHJM, Haan AFJ, Geven WB, Doesburg WH, Festen C. Improving survival for patients with high-risk congenital diaphragmatic hernia by using extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1995;30:1463-1467.
- [69] Al-Shanafey S, Giacomantonio M, Henteleff H. Congenital diaphragmatic hernia: experience without extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Surg Int* 2002;18:28-31.
- [70] Azarow K, Messineo A, Pearl R, Filler R, Barker G, Bohn D. Congenital diaphragmatic hernia – a tale of two cities: The Toronto experience. *J Pediatr Surg* 1997;32: 395-400.
- [71] Keshen TH, Gursoy M, Shew SB, et al. Does extracorporeal membrane oxygenation benefit neonates with congenital diaphragmatic hernia? Application of a predictive equation. *J Pediatr Surg* 1997;32: 818-822.
- [72] The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Does extracorporeal membrane oxygenation improve survival in neonates with congenital diaphragmatic hernia?. *J Pediatr Surg* 1999;34:720-725.
- [73] McGahren ED, Mallik K, Rodgers M. Neurological outcome is diminished in survivors of congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1997;32:1216-1220.
- [74] Logan JE, Cotton CM, Goldberg RN, Clark RH. Mechanical ventilation strategies in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:115-125.
- [75] Ahmad A, Gangitano E, Odell RM, Dora R, Durand M. Survival, intracranial lesions, and neurodevelopmental outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation, *J Perinatol* 1999;19(6):436-440.
- [76] Downard CD, Jaksic T, Garza JJ, et al. Analysis of an improved survival rate for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2003;38:729-732.
- [77] Lund DP, Mitchell J, Kharasch V, Quigley S, Kuehn M, Wilson JM. Congenital diaphragmatic hernia: The hidden morbidity. *J Pediatr Surg* 1994;29:258-264.
- [78] Lally KP, Paranka MS, Roden J, et al. Congenital diaphragmatic hernia stabilization and repair on ECMO. *Ann Surg* 1992;216:569-573.
- [79] Obladen M. Gestörte postnatale Adaptation. In: Obladen M, Bein G, Maier RF, eds. *Neugeborenenintensivpflege: Grundlagen und Richtlinien*. 6. Auflage, Berlin, Deutschland: Springer-Verlag, 2002:23-25.

- [80] Clark RH, Hardin WD, Hirschl RB, et al, for the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Current surgical management of congenital diaphragmatic hernia: A report from the congenital diaphragmatic hernia study group. *J Pediatr Surg* 1998;33:1004-1009.
- [81] The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Estimating disease severity of congenital diaphragmatic hernia in the first 5 minutes of life. *J Pediatr Surg* 2001;36:141-145.
- [82] Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: A population-based study in Western Australia. *Pediatrics* 2005;116:e356-e363.
- [83] Skari H, Bjornland K, Frenckner B, et al. Congenital diaphragmatic hernia in Scandinavia from 1995 to 1998: Predictors of mortality. *J Pediatr Surg* 2002;37:1269-1275.
- [84] Statistisches Bundesamt Wiesbaden. Enbindungen in Krankenhäusern 2005. In: *Wirtschaft und Statistik*. Wiesbaden, Deutschland: Werbedruck GmbH Horst Schreckhase 2/2007;. 131-132.
- [85] Kaiser JR, Roseneld R. A population-based study of congenital diaphragmatic hernia: impact of associated anomalies and preoperative blood gases on survival. *J Pediatr Surg* 1999;34:1196-1202.
- [86] Skari H, Bjornland K, Haugen G, Egeland T, Emblem R. Congenital diaphragmatic hernia: A meta-analysis of mortality factors. *J Pediatr Surg* 2000;35:1187-1197.
- [87] Sreenan C, Etches P, Osiovič H. The western Canadian experience with congenital diaphragmatic hernia: perinatal factors predictive of extracorporeal membrane oxygenation and death. *Pediatr Surg Int* 2001;17:196-200.
- [88] Javid PJ, Jaksic T, Skarsgard ED, Lee S, and the Canadian Neonatal Network. Survival rate in congenital diaphragmatic hernia: the experience of the Canadian Neonatal Network. *J Pediatr Surg* 2004;39:657-660.
- [89] Lewis DA, Reickert C, Bowerman R, Hirschl RB. Prenatal ultrasonography frequently fails to diagnose congenital diaphragmatic hernia, *J Pediatr Surg* 1997;32:352-356.
- [90] Okuyama H, Kubota A, Oue T, et al. Inhaled nitric oxide with early surgery improves the outcome of antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2002;37:1188-1190.
- [91] Reickert CA, Hirschl RB, Schumacher R, et al. Effect of very delayed repair of congenital diaphragmatic hernia on survival and extracorporeal life support use. *Surgery* 1996;120:766-773.
- [92] Wung JT, Sahni R, Moffitt ST, Lipsitz E, Stolar CJH. Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. *J of Pediatr Surg* 1995;30:406-409.
- [93] Boloker J, Bateman DA, Wung JT, Stolar JH. Congenital diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hypercapnea / spontaneous respiration / elective repair. *J Pediatr Surg* 2002;37:357-366.
- [94] Sakai H, Tamura M, Hosokawa Y, Bryan AC, Barker GA, Bohn DJ. Effect of surgical repair on respiratory mechanics in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr* 1987;111:432-438.
- [95] Nio M, Haase G, Kennaugh J, Bui K, Atkinson JB. A prospective randomized trial of delayed versus immediate repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1994;29: 618-621.
- [96] Langer JC, Filler RM, Bohn DJ, et al. Timing of surgery for congenital diaphragmatic hernia: is emergency operation necessary?. *J Pediatr Surg* 1988;23:731-734.
- [97] Rozmiarek AJ, Qureshi FG, Cassidy L, Ford HR, Hackam DJ. Factors influencing survival in newborns with congenital diaphragmatic hernia: the relative role of timing surgery. *J Pediatr Surg* 2004;39: 821-824.

- [98] Wilson JM, Lund DP, Lillehei CW, O'Rourke PP, Vacanti JP. Delayed repair and preoperative ECMO does not improve survival in high-risk congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1992;27:368-375.
- [99] Hunt MN, Madden N, Scott JES, et al. Is delayed surgery really better for congenital diaphragmatic hernia?: A prospective randomized clinical trial. *J Pediatr Surg* 1996;31:1554-1556.
- [100] Geary M. Management of congenital diaphragmatic hernia diagnosed prenatally: an update. *Prenat Diagn* 1998;18:1155-1158.
- [101] Kamata S, Usui N, Kamiyama M, et al. Long-term follow-up of patients with high-risk congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2005;40:1833-1838.
- [102] Moss RL, Chen CM, Harrison MR. Prosthetic patch durability in congenital diaphragmatic hernia: a long-term follow-up study. *J Pediatr Surg* 2001;36:152-154.
- [103] Bedoyan JK, Blackwell SC, Treadwell MC, Johnson A, Klein MD. Congenital diaphragmatic hernia: associated anomalies and antenatal diagnosis. *Pediatr Surg Int* 2004;20: 170-176.
- [104] Miniati D. Pulmonary vascular remodeling. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:80-87.
- [105] Kinsella JP, Ivy DD, Abman SH. Pulmonary vasodilator therapy in congenital diaphragmatic hernia: acute, late, and chronic pulmonary hypertension. *Semin Perinatol* 2005;29: 123-128.
- [106] Gold BD. Review article: epidemiology and management of gastro-oesophageal reflux in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(Suppl. 1):22-27.
- [107] Chen C, Jeruss S, Chapman JS, et al. Long-term functional impact of congenital diaphragmatic hernia repair on children. *J Pediatr Surg* 2007;42:657-665.
- [108] Geary MP, Chitty LS, Morrison JJ, Wright V, Pierro A, Rodeck CH. Perinatal outcome and prognostic factors in prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:107-111.
- [109] Vanamo K, Rintala R, Sovijärvi A, et al. Long-term pulmonary sequelae in survivors of congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg* 1996;31:1096-1100.
- [110] Muratore CS, Kharasch V, Lund DP, et al. Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic. *J Pediatr Surg* 2001;36:133-140.
- [111] Arena F, Romeo C, Calabro MP, Antonuccio P, Arena S, Romeo G. Long-term functional evaluation of diaphragmatic motility after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2005;40:1078-1081.
- [112] Stolar CJH, Berdon WE, Dillon PW, Reyes C, Abramson SJ, Amodil JB. Esophageal dilatation and reflux in neonates supported by ECMO after diaphragmatic hernia repair. *AJR Am J Roentgenol* 1988;151:135-137.
- [113] Jolley SG, Lorenz ML, Hendrickson M, Kurlinski JP. Esophageal pH monitoring abnormalities and gastroesophageal reflux disease in infants with intestinal malrotation. *Arch Surg* 1999;134:747-753.
- [114] Sigalet DL, Nguyen LT, Adolph V, Laberge JM, Hong AR, Guttman FM. Gastroesophageal reflux associated with large diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg* 1994;29:1262-1265.
- [115] Stolar CJH, Crisafi MA, Driscoll YT. Neurocognitive outcome for neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation: are infants with congenital diaphragmatic hernia different?. *J Pediatr Surg* 1995;30:366-272.
- [116] Vanamo K, Peltonen J, Rintala R, Lindahl H, Jääskeläinen J, Louhirno I. Chest wall and spinal deformities in adults with congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg* 1996;31:851-854.

Danksagung

Ich danke allen, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Frau Dr. med. P. Degenhardt danke ich für die Betreuung dieser Arbeit. Ihre Hilfestellungen, Anregungen und Kritik haben mir sehr weitergeholfen.

Frau Prof. B. Stöver danke ich für die Durchführung der sonographischen Untersuchung und das Einbringen ihrer Ideen für die Nachuntersuchung.

Herrn Prof. H. Mau danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit.

Den Mitarbeiterinnen der Klinik für Kinderchirurgie danke ich für ihre Unterstützung in vielen praktischen Dingen, wie beispielsweise der Einladung der Familien zur Nachuntersuchung oder beim Zugang zu Operationsbüchern und dem ambulanten Krankenblattarchiv.

Ich danke allen Familien, die sich die Zeit genommen haben, den Fragebogen auszufüllen bzw. an der Nachuntersuchung teilzunehmen.

Meiner Mutter, Dr. med. G. Günzel, danke ich für ihre Unterstützung bei der Ermittlung von Daten der Vergleichsgruppe.

Meinem Mann, B. Heimke, danke ich für das kritische Lesen der Arbeit.

Berit Winter danke ich für das Weitergeben ihrer Erfahrungen beim Erstellen einer Dissertation.

Ich danke meiner Familie.

Erklärung

Ich, Ingrid Heimke erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Die gastroösophageale Refluxerkrankung bei Kindern mit congenitaler diaphragmaler Hernie“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.