

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

DISSERTATION

Leistenhernien bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht
von < 1 500 g. Ermittlung eines optimalen
Operationszeitpunktes

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Vincent Hoffmann

aus Bad Oeynhausen

Datum der Promotion: 06.03.2020

Vorwort:

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden als Abstract publiziert:
Hoffmann V, Karsten K, Maerzheuser S, 2019. Abstracts des Kongresses für Kinder
und Jugendmedizin 2019. Monatsschrift Kinderheilkunde 167, 197-278.
<https://doi.org/10.1007/s00112-019-0759-4>
und auf dem Kongress der DGKJ für Kinder- und Jugendmedizin am 12.09.2019 in
München als Vortrag vorgestellt.

Inhaltsverzeichnis:

1. Abkürzungsverzeichnis	5
2. Tabellenverzeichnis	6
3. Abbildungsverzeichnis	7
4. Zusammenfassung/Abstract	8
5. Einleitung	12
5.1 Grundlagen der Leistenhernie bei Frühgeborenen	12
5.1.1 Definition der Leistenhernien und Hydrozelen.....	12
5.1.2 Anatomie der Leiste, des Leistenkanals und des Hodens.....	13
5.1.3 Klassifikation der Leistenhernien und deren Abgrenzung zu Hydrozelen.....	16
5.1.4 Epidemiologie der Leistenhernie.....	20
5.1.5 Embryologie und pathologische Anatomie.....	21
5.2 Operative Hernienchirurgie	23
5.2.1 Klinik.....	23
5.2.2 Diagnostik und Differentialdiagnosen	23
5.2.3 Komplikationen bei Leistenhernien	25
5.2.4 Operatives Vorgehen	26
6. Problemstellung und Zielsetzung	29
6.1 Herleitung einer Fragestellung	29
7. Material und Methoden	31
7.1 Patientenkollektiv	31
7.1.1 Datenerhebung.....	31
7.1.2 Gruppeneinteilung.....	32
7.2 Untersuchte Kriterien	33
7.2.1 Gestationsalter	33
7.2.2 Geburtsgewicht.....	33
7.2.3 CRIB-Score	34
7.2.4 Vorerkrankungen/Therapiemaßnahmen	36
7.2.5 Komplikationen	38
7.3 Statistische Verfahren	39
7.4 Software	39
8. Ergebnisse	40
8.1 Studienkollektiv	40

8.1.1	Diagnose und Operation	40
8.2	Gruppeneinteilung und Vergleich.....	41
8.2.1	Geschlechterverteilung und Zwillingsgeburten	42
8.2.2	Vorerkrankungen und therapeutische Maßnahmen	44
8.2.2.1	Apnoe-Bradykardie-Syndrom	47
8.2.2.2	Bronchopulmonale Dysplasie.....	47
8.2.2.3	Atemnotsyndrom.....	47
8.2.2.4	Respiratorische Anpassungsstörung	47
8.2.2.5	Surfactantgabe	47
8.2.2.6	Persistierender Ductus arteriosus Botalli.....	47
8.2.3	Komplikationen in Gruppe B.....	48
8.2.4	Geburtsgewicht.....	50
8.2.5	Alter in Schwangerschaftstagen bei Geburt	51
8.2.6	CRIB-Score	52
8.2.7	Operationsgewicht und korrigiertes Alter der Kinder zum Operationszeitpunkt ...	54
8.2.8	Operationsdauer.....	55
8.2.9	Operationszeitpunkt – frühestmögliche oder spätere elektive Operation	56
9.	Diskussion	60
10.	Literaturverzeichnis.....	82
11.	Eidesstattliche Versicherung.....	91
12.	Lebenslauf.....	93
13.	Publikationsliste.....	95
14.	Danksagung.....	96

1. Abkürzungsverzeichnis

ABS Apnoe-Bradykardie-Syndrom

A. Arteria

BE Base Excess

BPD Bronchopulmonale Dysplasie

CRIB Clinical Risk Index for Babies

ELBW extremely low birth weight

GG Geburtsgewicht

IVH Intraventrikuläre Hämorrhagie Grad I-III

Lig. Ligamentum

M. Musculus

N. Nervus

PDA Persistierender Ductus arteriosus

PFO Persistierendes Foramen ovale

PV Processus vaginalis

R. Ramus

SSW Schwangerschaftswoche

V. Vena

VLBW very low birth weight

VSD Ventrikelseptumdefekt

2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Der CRIB- Score (Clinical Risk Index for babies)	35
Tabelle 2: Anzahl der Hernien des gesamten Patientenkollektivs in absoluten und prozentualen Werten	40
Tabelle 3: Verteilung der Hernienformen in absoluten und prozentualen Werten.....	40
Tabelle 4: Gruppenvergleich häufiger Vorerkrankungen und therapeutischer Maßnahmen bei frühgeborenen Kindern: Durchschnittswerte der jeweiligen Erkrankungen und Therapien beider Gruppen in %. λ : Ergebnis Chi-Quadrat-Test.	46
Tabelle 5: Anteil der Patienten mit später oder früher Operation bezogen auf Gruppe A und Gruppe B. Beide Angaben sind in absoluten und prozentualen Werten (%) dargestellt.	59

3. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schichtgliederung des Leistenkanals und der Hodenhüllen.....	14
Abbildung 2: Formen der erworbenen und angeborenen Leistenhernie	18
Abbildung 3: Leistenhernie und Hydrozelen.....	20
Tabelle modifiziert nach NEO-KISS-Surveillance-Protokoll (42).....	35
Abbildung 4: Übersicht aller gestellten Diagnosen und bei den Frühgeborenen durchgeführten Operationen	41
Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der Geschlechter innerhalb der Gruppen.....	43
Abbildung 6: Spinnendiagramm zur Übersicht der Vorerkrankungen in der Gruppe A (blau) und Gruppe B (rot)	45
Abbildung 7: Die einzelnen Komplikationen und ihre jeweilige Häufigkeit im Überblick	49
Abbildung 8: Verteilung der Komplikationen pro operiertem Patienten	50
Abbildung 9: Fehlerbalkendiagramm des Mittelwerts vom Geburtsgewicht +/- 1 Standardabweichung.....	51
Abbildung 10: Fehlerbalkendiagramm des Mittelwerts vom Gestationsalter +/- 1 Standardabweichung.....	52
Abbildung 11: Fehlerbalkendiagramm des Mittelwerts vom CRIB-Score +/- 1 Standardabweichung.....	53
Abbildung 12: Durchschnittliches Gewicht (Gramm) der Kinder in Gruppe A und Gruppe B zum Zeitpunkt der Operation	54
Abbildung 13: Korrigiertes Gestationsalter der Kinder zum Zeitpunkt der Operation in SSW und Tagen	55
Abbildung 14: Durchschnittliche Operationszeit bei Gruppe A und Gruppe B	56
Abbildung 15: Gestapeltes Säulendiagramm zur Darstellung von Kindern mit Komplikationen und ohne Komplikationen bezogen auf den Operationszeitpunkt ...	58

4. Zusammenfassung/Abstract

Zusammenfassung

Einleitung

Das morphologische Korrelat der Leisterhernie bei Kindern ist der persistierende Proccesus vaginalis pertitonei, der mit der Bauchhöhle kommuniziert. Bei Frühgeborenen findet man nahezu ausschließlich die kongenitale indirekte Form.

Der beste Zeitpunkt für die Korrektur der Fehlbildung wird in der Literatur kontrovers diskutiert – hier gilt es, die Risiken einer frühen Operation (postoperative Nachbeatmung, Infektion und Sepsis, perioperative Bradykardien und anspruchsvoller Situs) gegenüber dem Inkarzerationsrisiko der Hernie bei späterer Operation abzuwägen.

Der frühe Zeitpunkt wurde so definiert, dass Frühgeborene während ihres ersten stationären Aufenthalts operiert wurden. Kinder, die spät operiert wurden, verließen das Krankenhaus zunächst und wurden dann zur Operation elektiv aufgenommen.

Methoden

In einer retrospektiven Studie wurde der Operationszeitpunkt von 66 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von $< 1\,500\text{ g}$, mit einer Leistenhernie aus einem Patientenkollektiv der Charité Berlin, die zwischen dem 01.01.2010 und dem 31.10.2016 in der Kinderchirurgie der Charité – Universitätsmedizin Berlin operiert wurden, untersucht. Insgesamt wurden 86 Operationen durchgeführt. Für die Auswertung wurde eine Unterteilung in zwei Gruppen vorgenommen. Eine Gruppe umfasste Patienten ohne perioperative Komplikation (Gruppe A, $n = 69$), eine weitere Gruppe bestand aus Patienten mit perioperativer Komplikation (Gruppe B, $n = 17$). Die Komplikation trat entweder während oder nach der Operation auf.

Die Unterschiede bei Komorbiditäten, Geburtsgewicht, Gestationsalter und dem CRIB-Score wurden analysiert. Der Operationszeitpunkt, d. h. früh im Rahmen des ersten Krankenhausaufenthaltes oder spät, in einem elektiven späteren Eingriff, wurde verglichen, außerdem wurde der Zusammenhang mit perioperativen Komplikationen geprüft.

Ergebnisse

Es wurden 66 Patienten mit einem Geburtsgewicht von < 1 500 g und einem Leistenbruch analysiert. 19,8 % der Frühgeborenen erlitten während oder nach der Hernienoperation eine Komplikation.

Beide Gruppen waren im Hinblick auf ihre Vorerkrankungen gleich verteilt. Frühchen in der Komplikationsgruppe hatten ein signifikant geringeres Gestationsalter, ein geringeres Geburtsgewicht und wurden früher operiert. Kinder, bei denen eine Komplikation auftrat, wurden zu 94 % früh operiert, von den spät operierten Kindern hingegen erlitten nur 6 % eine Komplikation. Aus diesen Daten berechneten wir ein relatives Risiko. Kinder, die früher operiert wurden, hatten ein 7,3-faches, signifikant höheres Risiko, eine perioperative Komplikation zu entwickeln, als Kinder, die später elektiv operiert wurden. Das Risiko einer Inkarzeration war im gesamten Kollektiv mit 3,5 % betroffenen Patienten weniger relevant.

Schlussfolgerung

In unserer Untersuchung waren die größten Risikofaktoren einer perioperativen Komplikation ein geringes Geburtsgewicht, ein geringes Gestationsalter und ein früher Operationszeitpunkt. Damit liefert diese Arbeit weitere Evidenz für einen späten Operationszeitpunkt, da das Inkarzerationsrisiko nicht die Risiken einer frühen Operation aufwiegt.

Abstract

Introduction

The cause of an inguinal hernia in children is an open processus vaginalis peritonei which communicates with the abdominal cavity. Premature infants almost exclusively develop congenital indirect inguinal hernias. In the literature, optimal timing of a hernia repair is controversial. In this context, it is important to evaluate the risks of an early repair (e.g. postoperative respiratory assistance, infection, sepsis, perioperative bradycardia, difficult situs) against the risk of incarceration of later hernia repair. Early

repair was carried out during post-birth hospital stay, a late operation was performed during an elective hospital stay.

Methods

A retrospective study of 66 neonates with a birth weight of <1,500 g undergoing inguinal hernia repair at the Department of Paediatric Surgery at the Charité university hospital Berlin was performed. In total, 86 operations were carried out between 01.10.2010 and 31.10.2016. The patients were separated into two groups. The first group developed no perioperative complications (group A, n = 69), whereas the second group had complications (group B, n = 17) either during or after inguinal hernia repair.

Differences in comorbidities, birth weight, gestational age, and CRIB score were analysed. The time of the operation, i.e. at an early stage (during post-birth hospital stay) or at a later time (elective hospital stay), was compared and evaluated in order to detect correlations with perioperative complications.

Results

66 patients with a birth weight of < 1,500 g with an inguinal hernia were analysed. 19.8% of the newborns suffered a complication during or after inguinal hernia repair.

Concerning prior diseases, the two groups were not significantly different. Infants with complications were significantly more likely to be younger and to have a lower birth weight. 94% of those with complications were operated earlier, whereas only 6% of those who were operated at a later stage suffered from complications. Thus, children who were operated at an early stage had a significantly higher, i.e. a 7.3-fold risk of developing perioperative complications compared to those who were operated at a later stage (elective hospital stay), whereas the incarceration risk was only 3.5% in the whole collective, and was therefore less relevant.

Conclusion

Our study shows that lower birth weight, lower gestational age and early operation affect complication rates of an inguinal hernia repair. Therefore, our study provides

additional scientific evidence for a late repair since the incarceration risk does not outweigh the risks of an early operation.

5. Einleitung

5.1 Grundlagen der Leistenhernie bei Frühgeborenen

5.1.1 Definition der Leistenhernien und Hydrozelen

Unter einer Hernie versteht man die Vorwölbung von Bauchorganen (Bruchinhalt) durch eine präformierte Lücke oder Schwachstelle in der Bauchwand (Bruchpforte) in eine peritoneale Aussackung (Bruchsack). Der Bruchsack kann durch die Bruchpforte aus der Bauchwand austreten (äußere Hernie) oder im Abdomen verbleiben (innere Hernie). Angeborene Hernien haben ihren Ursprung dort, wo sich eine peritoneale Ausstülpung nicht zurückgebildet hat. Erworbene Hernien entstehen durch eine erweiterte oder gedehnte präformierte Lücke (1). Weiterhin ist es wichtig, Hernien von Hydrozelen abzugrenzen. Im Gegensatz zur Hernie bezeichnet eine Hydrozele (Wasserbruch) eine Ansammlung von Flüssigkeit innerhalb des Bruchsackes. Hernien hingegen sind gefüllt mit Darmschlingen oder anderen Strukturen aus dem Bauchraum, z. B. dem Ovar oder den Adnexen. In seltenen Fällen kann sogar der Uterus enthalten sein (2). Die Grundlage beider Phänomene in der Leiste ist bei Kindern ein persistierender Bruchsack, der beim Deszensus der Gonaden nicht vollständig obliteriert. Hernien können in verschiedenen anatomischen Regionen entstehen, deren Schwachstellen die jeweilige Hernienform definieren.

- In der **Bauchwand** sind die wichtigsten Hernien bei Kindern: Omphalozele, Gastroschisis, Nabelhernie, Bauchmuskelaplasie oder -hypoplasie, epigastri-sche und paraumbilikale Hernie sowie Leistenhernie.
- Hernien im Bereich des **Zwerchfells** sind die Zwerchfellhernie und die Hiatushernie (3).
- In der **Leistenregion** werden eine direkte (mediale) und eine indirekte (laterale) Leistenhernie unterschieden. Letztere kann angeboren oder erworben sein. Die mediale Leistenhernie ist immer erworben.

Die Leistenhernie stellt bei Kindern die häufigste Hernienart dar. Hierbei tritt mit fast 99 % die angeborene indirekte Leistenhernie am häufigsten auf (4). Für die genaue Definition und Unterscheidung aller Formen der Leistenhernie ist eine genaue Kenntnis der anatomischen Strukturen unerlässlich. Diese werden deshalb im Folgenden dargestellt.

5.1.2 Anatomie der Leiste, des Leistenkanals und des Hodens

Die Leiste hat eine komplexe anatomische Struktur bestehend aus Bindegewebe, Gefäßen, Nerven und Muskulatur. In ihr befindet sich der Leistenkanal (Canalis inguinalis), der die vordere Bauchwand durchsetzt und beim Mann den Samenstrang (Funiculus spermaticus) und bei der Frau das Ligamentum teres uteri enthält.

Kurz vor der Geburt descendiert der Hoden durch den Leistenkanal (Deszensus testis) und nimmt dabei das Peritoneum als äußere Hülle auf seinem Weg mit. Die dabei entstehende fingerförmige Ausstülpung des Peritoneums wird als Processus vaginalis peritonei (PV) bezeichnet. Diese Ausstülpung sollte nach abgeschlossenem Deszensus des Hodens obliterieren. Der vollendete Deszensus gilt bei Neugeborenen als Reifezeichen, er ist Bestandteil des Petrusa-Index (5). Der im Hodensack verbliebene abgekapselte Teil des Peritoneums bildet die Tunica vaginalis testis. Sie enthält ein viszerales Blatt (Lamina visceralis/Epiorchium) und ein parietales Blatt (Lamina parietalis/Periorchium). Neben dem Peritoneum verlagern sich auch Teile der vorderen Bauchwand in den Hodensack hinein, aus denen sich die Hodenhüllen bilden. In Abbildung 1 sind die anatomischen Strukturen dargestellt und benannt:

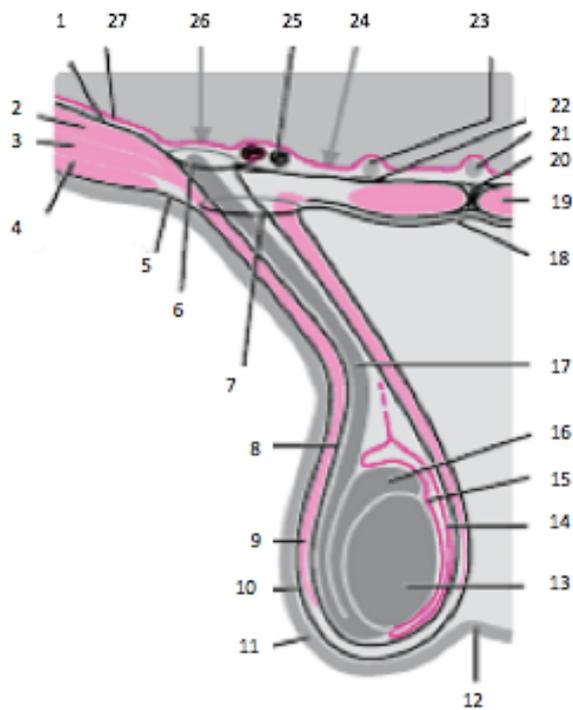


Abbildung 1: Schichtgliederung des Leistenkanals und der Hodenhüllen

In dieser Abbildung werden die Schichten der Bauchwand, die Falten des Peritoneums und die einzelnen den Hoden umgebenden Schichten dargestellt: 1. Fascia transversalis; 2. M. transversus abdominis; 3. M. obliquus internus abdominis; 4. M. obliquus externus abdominis; 5. Fascia abdominis superficialis cutis; 6. Anulus inguinalis profundus; 7. Anulus inguinalis superficialis; 8. Fascia spermatica interna; 9. M. cremaster und Fascia cremasterica; 10. Fascia spermatica externa; 11. Haut und Tunica dartos; 12. Raphe scroti; 13. Hoden; 14. Lamina parietalis der Tunica inguinalis testis; 15. Lamina viszeralis der Tunica inguinalis testis; 16. Nebenhoden; 17. Ductus deferens; 18. Fascia abdominis superficialis; 19. M. rectus abdominis; 20. Linea alba; 21. Plica umbilicalis mediana (mit Chorda urachi); 22. Falx inguinalis; 23. Plica umbilicalis medialis (mit A. und V. umbilicalis); 24. Fossa inguinalis medialis; 25. Plica umbilicalis lateralis (mit A. und V. epigastrica inferior); 26. Fossa inguinalis lateralis; 27. Peritoneum parietale.

(Abbildung modifiziert nach: Anatomie; 10. vollständig überarbeitete Auflage; Theodor H. Schiebler)
(6)

Die einzelnen Schichten des Hodens entstehen aus der Fortführung von Bauchwandstrukturen. Diese Erkenntnis ist wichtig, um den Aufbau der Hodenhüllen zu verstehen.

Bauchwand

Hodenhüllen

Cutis	→	Cutis
Subcutis	→	Tunica dartos
Fascia M. obliquus externus abdominis	→	Fascia spermatica externa
M. obliquus externus abdominis		
M. obliquus internus abdominis	→	M. cremaster mit Fascia cremasterica
Fascia transversalis	→	Fascia spermatica interna
Peritoneum	→	Tunica vaginalis testis (Lamina visceralis + parietalis)

Die oberste Schicht der Hodenhüllen bildet die Skrotalhaut (Cutis). Sie ist stark pigmentiert eine Subcutis fehlt. Stattdessen befindet sich hier eine Schicht glatter Muskulatur (Tunica dartos). Bei der Fascia spermatica externa handelt es sich um einen Fortsatz der Faszie des M. obliquus externus abdominis. Unter ihr liegt der M. cremaster. Dieser filigrane Muskel geht aus den Fasern des M. obliquus internus abdominis hervor. Der M. cremaster setzt an der Fascia spermatica interna an, sodass durch eine Muskelkontraktion der Hoden angehoben wird. Durch Bestreichen der Haut am medialen Oberschenkel kann der Muskel kontrahiert werden. Dies wird als Kremasterreflex bezeichnet. Im Rahmen dieses Reflexes kontrahiert auch die Muskelschicht der Tunica dartos, was zu einer Raffung der Skrotalhaut führt. Die Fascia spermatica interna ist eine Fortführung der Faszie des M. transversus abdominis. Unter diesen Schichten findet man den Samenleiter (Ductus deferens), der von den Strukturen A. ductus deferentis und A. testicularis sowie dem Plexus pampiniformis begleitet wird. Der Samenleiter endet am Nebenhoden, der mit dem Hoden verbunden ist.

Beim Erwachsenen ist der Leistenkanal eine ca. 4–6 cm lange Durchtrittspforte in der Bauchwand. Den Eingang in den Leistenkanal bildet der Anulus inguinalis profundus (innerer Leistenring) in der Fossa inguinalis lateralis. Er ist ein typischer Locus minoris resistentiae und stellt die Bruchpforte der indirekten Leistenhernie dar.

Der Leistenkanal verläuft dabei schräg von hinten-oben-lateral nach vorn-unten-medial durch die Bauchwand. Der Ausgang des Leistenkanals befindet sich auf Höhe der Fossa inguinalis medialis. Die Fossa inguinalis medialis wird durch die Plica umbilicalis medialis (enthält die obliterierte A. und V. umbilicalis) und die Plica umbilicalis lateralis (enthält die A. und V. epigastrica inferior) begrenzt (vgl. Abbildung 1). Den Ausgang bildet der Anulus inguinalis superficialis (äußerer Leistenring). Er ist eine Aufspaltung der Aponeurose des M. obliquus externus abdominis.

Der Leistenkanal wird zu jeder Seite durch die im Folgenden aufgeführten anatomischen Strukturen begrenzt:

Begrenzung des Leistenkanals

Untere Wand	→	Lig. inguinale
Mediale Wand	→	Lig. reflexum
Obere Wand	→	M. transversus abdominis und M. obliquus internus abdominis
Hintere Wand	→	Fascia transversalis und Peritoneum
Vordere Wand	→	Aponeurose des M. obliquus externus abdominis mit Fascia abdominalis superficialis

Der Leistenkanal der Frau zeigt einen analogen anatomischen Aufbau. Statt des Samenstranges zieht sich jedoch das Lig. teres uteri als Lig. rotundum durch den Kanal bis zu den großen Labien. Den Inhalt des Leistenkanals bilden beim Mann bzw. bei der Frau jeweils folgende Strukturen:

Mann

- Funiculus spermaticus
- Ductus deferens
 - A. ductus deferentis
 - V. testicularis
 - Fascia spermatica interna
 - M. cremaster
 - A. cremasterica
 - N. ilioinguinalis
 - R. genitalis, N. genitofemoralis
 - Obliterierter Processus vaginalis peritonei

Frau

- Lig. teres uteri
- A. ligamentum teretis uteri
- N. ilioinguinalis
- R. genitalis, N. genitofemoralis

5.1.3 Klassifikation der Leistenhernien und deren Abgrenzung zu Hydrozelen

Man unterscheidet angeborene und erworbene Leistenhernien. Diese lassen sich weiter nach dem Ort der Schwachstelle in der Bauchwand in direkte und indirekte Hernien untergliedern (vgl. Abbildung 2 A und 2 B).

- Die **direkte (mediale) Leistenhernie** ist immer erworben. Sie zieht von der Fossa inguinalis medialis auf direktem Weg durch die Bauchwand und tritt am

Anulus inguinalis superficialis aus. Die Nomenklatur resultiert daraus, dass sich die Schwachstelle in der Bauchwand genau (direkt) auf den äußeren Leistenring projiziert (vgl. Abbildung 2 B).

- Die **indirekte (laterale) Leistenhernie** ist bei Kindern klassischerweise angeboren. Sie nutzt den Anulus inguinalis profundus als Eintrittspforte und zieht durch den Leistenkanal durch die Bauchwand. Sie tritt wie die mediale Leistenhernie am Anulus inguinalis superficialis aus.

Bei der angeborenen Form bleibt der PV offen und der Bruchsack erweitert die Tunica vaginalis testis (vgl. Abbildung 2 C). Darmanteile können auf diesem Weg bis in das Skrotum prolabieren. Bei der erworbenen Form ist der PV bereits obliteriert und die Tunica vaginalis bleibt erhalten, sodass der Bruchsack außerhalb des Peri- und Epiorchiums liegt (vgl. Abbildung 2 A).

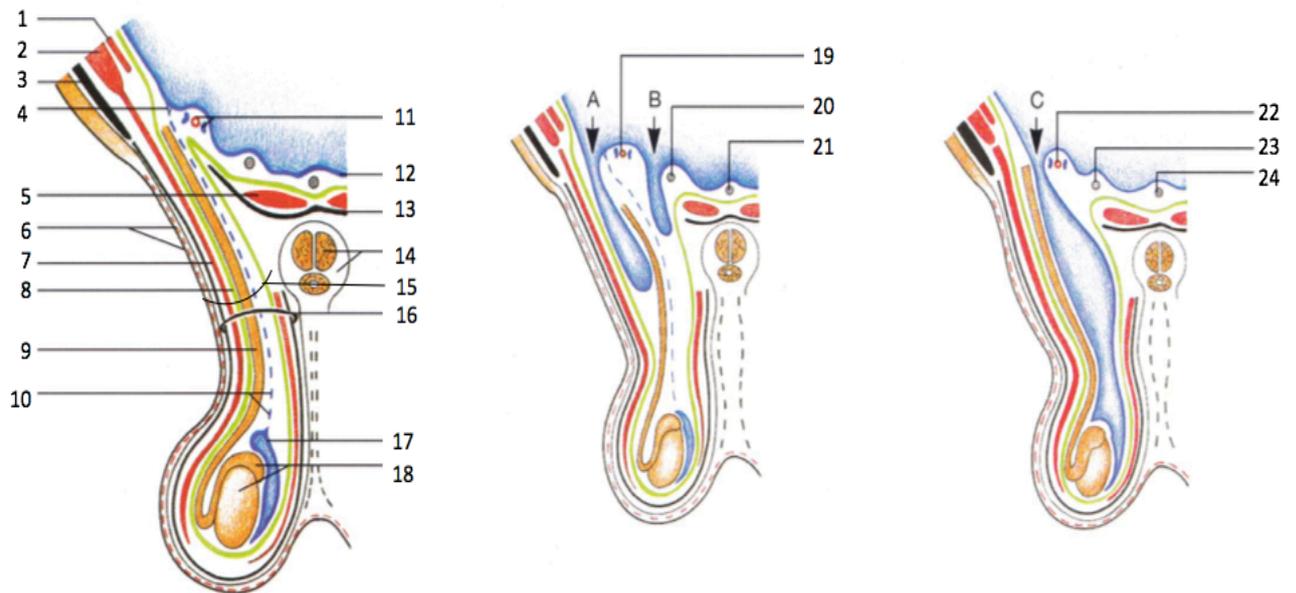


Abbildung 2: Formen der erworbenen und angeborenen Leistenhernie

A: Physiologische Anatomie des Leistenkanals mit Schichtgliederung der Hodenhüllen: 1. M. transversus abdominis; 2. M. obliquus internus abdominis; 3. M. obliquus externus abdominis, 4. Anulus inguinalis profundus; 5. M. rectus abdominis; 6. Tunica dartos und Skrotalhaut; 7. M. cremaster; 8. Fascia spermatica interna; 9. Ductus deferens; 10. Processus vaginalis; 11. A. und V. epigastrica inferior; 12. Peritoneum; 13. Vorderes Blatt der Rektusscheide; 14. Penis; 15. Anulus inguinalis superficialis; 16. Funiculus spermaticus mit Ductus deferens und Fascia spermatica externa; 17. Tunica vaginalis testis (Periorchium); 18. Testis und Epididymis.

B: Zwei Formen der Leistenhernien: A = indirekte Hernie; B = direkte Hernie; 19. Plica umbilicalis lateralis (mit Arteria und Vena epigastrica inferior); 20. Plica umbilicalis medialis (mit Resten der Arteria und Vena umbilicalis); 21. Plica umbilicalis mediana (mit Chorda urachi).

C: Angeborene, indirekte Leistenhernie: C = offen gebliebener Processus vaginalis, der zur Bruchpforte wird. 22. Plica umbilicalis lateralis (mit Arteria und Vena epigastrica inferior); 23. Plica umbilicalis medialis (mit Resten der Arteria und Vena umbilicalis); 24. Plica umbilicalis mediana (mit Chorda urachi).

(Abbildung modifiziert nach: Anatomie des Menschen: Photographischer Atlas der systematischen und topografischen Anatomie; 4. neubearbeitete Auflage; Johannes W Rohen et al.) (7)

Sowohl die erworbene indirekte als auch die angeborene indirekte Hernie münden im Anulus inguinalis superficialis. Erwachsene haben häufig eine erworbene indirekte Leistenhernie. Die Schwachstelle ist ein zu weiter Anulus inguinalis profundus in der Bauchwand oder eine Bindegewebsschwäche. Dies ist bei Kindern nicht der Fall. Bei Kindern ist die angeborene indirekte Leistenhernie häufiger und der nicht obliterierte Proccesus vaginalis peritonei ursächlich.

In Abgrenzung zur Hernie wird die Hydrozele nach der genauen Lokalisation der Flüssigkeitsansammlung beschrieben. Dies ist schematisch in Abbildung 3 dargestellt. Abbildung 3 A zeigt einen Normalbefund. Eine mögliche Erscheinungsform der Hydrozele ist die Hydrozele testis (vgl. Abb. 3 B). Sie ist definiert als eine Flüssigkeitsansammlung im Bereich des Hodens. Die Flüssigkeit befindet sich im nicht obliterierten Proccesus vaginalis. Eine weitere Form ist die Hydrozele communicans (vgl. Abb. 3 C). Bei ihr befindet sich noch eine Verbindung zur Bauchhöhle. Ein wesentlicher Unterschied zwischen einer Hernie und der Hydrozele communicans ist die Größe der Bruchpforte. Bei der Hydrozele communicans ist die Bruchpforte so klein, dass nur peritoneale Flüssigkeit und kein Darminhalt durch die Bruchpforte gelangt.

Die dritte wichtige Form ist die Hydrozele funiculi. Sie befindet sich beim Jungen im Bereich des Samenstranges. Beim Mädchen wird diese Flüssigkeitsansammlung Nuck'sche Zyste genannt (8).

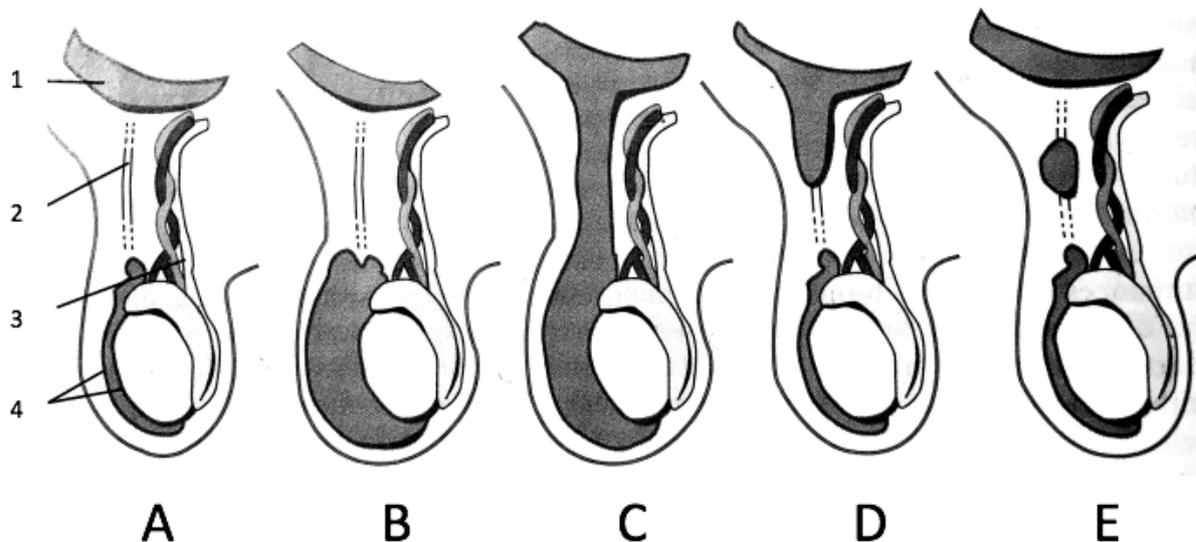


Abbildung 3: Leistenhernie und Hydrozelen

A: Normalbefund; 1. Bauchhöhle; 2. Obliterierter Processus vaginalis; 3. Ductus deferens mit Gefäßen und Nerven; 4. Tunica vaginalis. **B:** Hydrozele testis; **C:** Angeborene indirekte Leistenhernie/Hydrozele communicans; **D:** indirekte erworbene Leistenhernie; **E:** Hydrozele funiculi spermatici/Nuck'sche Zyste.

(Abbildung modifiziert nach: Scherer LR, Grosfeld JL. Inguinal hernia and umbilical anomalies. (9)

5.1.4 Epidemiologie der Leistenhernie

Die häufigste chirurgische Erkrankung bei Kindern stellt die angeborene Leistenhernie dar. Die weltweite Inzidenz von Leistenhernien bei Kindern beträgt zwischen 0,8 und 4,4 % (10).

Das Risiko, eine Hernie als Frühgeborenes zu entwickeln, ist bei beiden Geschlechtern erheblich größer (11). Insofern ist auch die Inzidenz dieser Erkrankung bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht deutlich höher als bei Termingeborenen (12), (13).

Mit einem Geburtsgewicht (GG) von < 1 500 g zählen Kinder zur Kategorie „very low birth weight (VLBW)“ (14). Die Inzidenz einer Hernia inguinalis in dieser Gruppe beträgt zwischen 11,11 und 18,90 %. Frühgeborene mit einem GG < 1 000 g zählen zur Kategorie „extremly low birth weight (ELBW)“ (14). Das Auftreten von Leistenhernien liegt in dieser Gruppe zwischen 17,39 und 30,00 % (15), (16), (17) .

Einer aktuellen Studie zufolge beträgt bei Kindern die Geschlechterverteilung von Jungen und Mädchen 3,0–10 : 1 (18). Dieser Umstand ist durch folgende Besonderheit in der embryonalen Entwicklung erklärbar: Der Deszensus des Hodens von intra- nach extraperitoneal bedingt bei Jungen einen deutlich länger persistierenden PV (19). Die indirekte Hernie tritt mit 60 % rechtsseitig auf. Etwa 30 % manifestieren sich auf der linken Seite, 10 % treten bilateral auf (20). Durch eine verfrühte Geburt ändert sich diese Verteilung. Laut Harper et al. tritt die Leistenhernie bei Frühgeborenen zu 73 % beidseitig auf (13).

Eine verfrühte Geburt, ein männliches Geschlecht, ein geringes Geburtsgewicht sowie eine intrauterine Wachstumsretardierung scheinen die Auftrittswahrscheinlichkeit einer Leistenhernie zusätzlich zu erhöhen (21).

5.1.5 Embryologie und pathologische Anatomie

Indirekte Leistenhernien bei Kindern sind nahezu immer eine angeborene Fehlbildung und das Resultat eines nicht obliterierten Processus vaginalis peritonei (PV).

Für eine suffiziente Spermiogenese benötigt der Hoden eine Temperatur, die etwa 2–4 °C unter der normalen Körpertemperatur liegt. Um diesen Temperaturunterschied zu erreichen, wandert er von intraabdominal nach extrakorporal ins Skrotum (22).

Der Deszensus des Hodens lässt sich in zwei Phasen gliedern: Die erste Phase beschreibt den absteigenden Verlauf des Hodens vom unteren Nierenpol zum Blasenhal. Lange Zeit wurde angenommen, dass der Hoden vom Gubernaculum testis hinabgezogen wird (23). Im Rahmen einer aktuelleren, an Ratten durchgeführten Studie konnte jedoch belegt werden, dass in der ersten Phase der steigende intraabdominelle Druck die Hauptursache für diese Abwärtsbewegung ist (24). In der zweiten Phase bildet sich der PV und der Hoden gelangt durch den Leistenkanal in die Skrotalregion. Hierbei spielt die Rückbildung des Gubernaculum eine entscheidende Rolle für die weitere Abwärtsbewegung des Hodens. Der Deszensus wird durch zahlreiche weitere Einflussfaktoren mit bedingt. Bis heute ist er Gegenstand der Forschung (24).

Die erste intraabdominale Phase des Deszensus des Hodens findet beim männlichen Fötus zwischen der 8. und 15. Schwangerschaftswoche (SSW) statt. Die zweite Phase mit dem weiteren Abstieg durch den Leistenkanal ins Skrotum manifestiert sich zwischen der 25. und der 36. SSW (25). Der PV liegt vor dem Ductus spermaticus und begleitet den Hoden bis ins Skrotum. Nach dem Deszensus sollte der PV obliterieren, sodass die Durchgängigkeit von der Bauchhöhle über den Canalis inguinalis bis zum Hoden nicht weiter bestehen bleibt. Bei Mädchen obliteriert der PV früher, ungefähr im siebten Monat. Dieser Unterschied in der Embryonalentwicklung ist eine mögliche Ursache für die unterschiedliche Inzidenz von indirekten Hernien bei Jungen und Mädchen.

Beim Mädchen verschließt sich der PV vollständig. Im Leistenband verbleibt als Relikt das Ligamentum rotundum (Nuck'scher Kanal), das bis in die Labia majora zieht. Hingegen bildet beim Jungen das dem Hoden anliegende Stück des PV die Tunica vaginalis.

Da der rechte Hoden etwas später deszendiert, obliteriert der linke PV in der Regel früher als der rechte. Diese Besonderheit führt zu einer Inzidenzverschiebung bei indirekten Leistenhernien von 60 % zu 40 % im Vergleich rechts zu links (20).

Obliteriert dieser Processus nicht, bildet er die Grundlage für die Entstehung der indirekten Leistenhernie. Ein offener PV muss allerdings nicht zwingend zu einer indirekten Hernie führen. Bei der Geburt ist der Verschluss des PV in 80 % der Fälle noch nicht vollständig abgeschlossen. Bis zum ersten Lebensjahr reduziert sich dieser Wert auf 40 % für beide Geschlechter. 20 % aller männlichen Kinder haben mit Abschluss des zweiten Lebensjahres noch einen offenen Processus vaginalis peritonei (4).

Der offene PV ist demnach Voraussetzung für die Ausbildung der angeborenen indirekten Leistenhernie. Alleine vorliegend, ohne dass Eingeweide oder Flüssigkeit in die präformierte Ausstülpung vordringen, hat der PV jedoch keinen Krankheitswert (26).

5.2 Operative Hernienchirurgie

5.2.1 Klinik

Da Leistenhernien bei Frühgeborenen nahezu immer angeboren sind, wird die Diagnose einer Hernia inguinalis häufig bereits sehr früh gestellt. Die Hernie wird dabei entweder zufällig von den Eltern oder bei einer Routineuntersuchung durch den Pädiater entdeckt. Sie imponiert häufig als kleine intermittierende Raumforderung in der Leistengegend und ist als kleine weiche Vorwölbung zwischen dem Anulus inguinalis profundus und dem Tuberculum pubicum tastbar, wenn das Kind die Bauchdecke anspannt. Relaxiert der Säugling die Bauchdecke, nimmt der intraabdominale Druck ab. Die Hernie retrahiert häufig ohne weitere Manipulation oder lässt sich durch leichten Druck wieder in die Bauchhöhle reponieren. Vor allem dann, wenn der intraabdominale Druck zunimmt (Schreien, Weinen, Stuhlgang oder Husten), wird die Hernie sichtbar nach außen gepresst (4). Sie kann sich aber auch dauerhaft manifestieren und bei Jungen bis ins Skrotum bzw. bei Mädchen bis in die obere Region der Labia majora absteigen.

Bei der Leistenhernie handelt es sich meist um eine schmerzlose Schwellung. Der klinische Befund der Kinder ist in der Regel unauffällig. Schmerzen entstehen bei der Leistenhernie regelhaft erst dann, wenn der Darm im Bruchsack eingeklemmt wird und sich nicht mehr von selbst reponiert oder durch Manipulation reponieren lässt. Dies bezeichnet man als Inkarzeration.

Eine mögliche Darmstrangulation kann bei einer inkarzerierten Hernie bereits binnen zwei Stunden entstehen (27). Sie äußert sich klinisch durch wiederholtes Erbrechen, starke Schmerzen, Unruhe und Fieber. Wird darüber hinaus der venöse und lymphatische Abfluss des Darmabschnittes durch die Einklemmung unterbrochen, kann es zu Nekrosen und Infarkten im Bereich des Darms kommen.

5.2.2 Diagnostik und Differentialdiagnosen

Die klinische Anamnese ist eine wichtige Domäne in der Diagnostik der Leistenhernie bei Kindern. Im Regelfall berichten bereits die Eltern oder die Betreuenden

des Kindes (Kindermädchen, Kinderarzt, Hebamme) über eine umschriebene Schwellung in der Leistenregion. Sollte die Hernie bei der klinischen Begutachtung nach einer selbstständig eingetretenen Reposition nicht mehr in Erscheinung treten, lässt sich durch Erhöhung des intraabdominalen Drucks eine erneute Herniation häufig provozieren. Hierbei werden Arme und Beine des auf dem Rücken liegenden Kindes fixiert. Beim Versuch, sich aus dieser Lage zu befreien, wird die Bauchmuskulatur eingesetzt und die Hernie nach außen gepresst (4).

Ist es auf diese Weise nicht möglich, die Hernie sichtbar zu machen, kann man den Bruchsack noch auf eine andere Art und Weise ertasten. Das „silk glove sign“ beschreibt eine Methode, bei der man den Bruchsack zwischen Zeigefinger und Tuberculum pubicum drückt. Die Hernie wird durch dieses Manöver besser tastbar gemacht. Dabei ist es wichtig, darauf zu achten, dass sich der Hoden in der richtigen Position befindet, da gerade bei Frühgeborenen oder bei Kindern mit geringem Geburtsgewicht ein Hodenhochstand vorliegen kann (28). Diese einfache klinische Untersuchung hat eine Sensitivität von 93,1 % und eine Spezifität von 97,3 % (29). Der Hodenhochstand imponiert – ähnlich der Hernie – ebenfalls als eine Schwellung in der Leistengegend.

Ergänzende Informationen liefert der sonographische Befund, da dieser eine genaue Differenzierung des Bruchsackinhalts erlaubt. Er gestattet die schnelle und nebenwirkungsarme Unterscheidung von Hernien, Hydrozelen, Hodenhochstand oder einem persistierenden PV von einem Normalbefund. Somit kommt der Sonographie eine wichtige Bedeutung in der Differentialdiagnostik und Operationsplanung zu.

Die häufigste Differentialdiagnose zur indirekten Leistenhernie ist die Hydrozele (vgl. Abbildung 3). Die Hydrozele funiculi imponiert als eine prallelastische Schwellung in der Leistenregion. Vor allem die Differenzierung von der inkarzerierten Hernie ist oft insofern schwierig, als beide Befunde eine nicht zu reponierende Schwellung der Leistenregion aufweisen. Die inkarzerierte Hernie verursacht dabei allerdings – im Gegensatz zur weitestgehend asymptotischen Hydrozele – starke Schmerzen.

Die Hydrozele communicans ist eine vor allem skrotal in Erscheinung tretende Flüssigkeitsansammlung. Klinisch findet sich eine unterschiedlich große, prallelastische Hodenschwellung. In Einzelfällen fällt hier die Differenzierung zur kompletten Leistenhernie schwer.

Die Diaphanoskopie oder Transillumination ist eine diagnostische Untersuchung, die eine einfache Differenzierung des Bruchsackinhaltes gestattet und eine Unterscheidung zwischen Wasser und schattenbildenden Organabschnitten wie Darm oder Ovar ermöglicht.

Als weiteres diagnostisches Kriterium lässt sich untersuchen, ob die Flüssigkeit verschiebbar ist. Das erlaubt die Differenzierung zwischen der Hydrozele, die mit der Bauchhöhle kommuniziert, und der Hydrozele funiculi (30).

Eine weitere seltene, aber wichtige Differentialdiagnose zur Hydrozele stellt die Hodentorsion dar. Um die Differentialdiagnose zu sichern, eignet sich hier im Zweifelsfall die Sonographie als Mittel der Wahl.

5.2.3 Komplikationen bei Leistenhernien

Beim Jungen können neben dem Dün- und Dickdarm auch die Appendix, das Omentum majus oder das Meckel'sche Divertikel in den offenen Processus vaginalis prolabieren. Beim weiblichen Geschlecht sind neben dem Darm vor allem die Gonaden gefährdet. In seltenen Fällen wird neben dem Ovar oder den Adnexen auch der Uterus im Bruchsack gefunden (2).

Hydrozelen verursachen kaum Komplikationen. Lediglich bei starker Größenprogression können sie symptomatisch werden, ansonsten stellen sie eher ein ästhetisches Problem dar.

Die gefürchtete Komplikation der Hernie ist die Inkarzeration. Sie entwickelt sich, wenn sich der Bruchsackinhalt nicht mehr von selbst reponiert oder reponieren lässt. Die Einengung des Bruchsackinhaltes führt zu einer verminderten Blutversorgung, sodass der Bruchsackinhalt ischämisch oder gangränös werden kann. Bei Darmanteilen entwickelt sich daraus gegebenenfalls eine Darmperforation.

Durch die Inkarzeration sind allerdings nicht nur die Organe im Bruchsack selbst gefährdet. Regelhaft kommt es darüber hinaus zu einer Unterbrechung des venösen und lymphatischen Abflusses der im Bruchsack enthaltenen Organanteile. Die daraus resultierende weitere Schwellung des Bruchsackinhaltes im Leistenkanal vermindert die Blutversorgung des Hodens; vor allem bei Kindern, die jünger als sechs Monate sind, scheint der Hoden besonders empfindlich auf eine Ischämie zu reagie-

ren. Diese Minderperfusion kann das Wachstum des Hodens nachhaltig beeinflussen (31). Bedingt durch die tumoröse Schwellung kommt es zu einer Unterbrechung des venösen Blutabflusses im Bereich des Leistenringes. Im schlimmsten Fall führt diese zur Nekrose des Hodens.

Neben den starken Schmerzen, die eine Darminkarzeration zur Folge haben kann, finden sich Symptome wie galliges Erbrechen, blutige Stühle oder Miserere, da eine Inkarzeration zu einem Ileus führen kann.

Bei Kindern in einem Alter von unter einem Monat konnte bei Symptomen einer inkarzerierten Hernie und einer Ileussympomatik nachgewiesen werden, dass sie das höchste Risiko für einen Hodeninfarkt hatten (32).

5.2.4 Operatives Vorgehen

Bei inguinalen Hernien sind konservative Therapieversuche frustrierend, sodass eine operative Versorgung dieser Erkrankung erforderlich ist. Die operative Therapie gestaltet sich unter Chirurgen sehr individuell. Es gibt auch nach Jahren der operativen Therapie der Leistenhernie kein einheitliches Vorgehen (33). Die bekannten Methoden der operativen Therapie bei Erwachsenen, die häufig mit der Rekonstruktion des Leistenkanals verbunden sind, können bei Frühgeborenen nicht angewendet werden. Gerade bei Jungen wäre das Risiko einer postoperativen Hodenatrophie bei operativer Rekonstruktion des Leistenkanals zu groß.

Im Gegensatz zur Leistenhernie bildet sich die Hydrozele zu 62,7 % spontan zurück (34). Lediglich sehr große oder größenprogrediente Hydrozelen sind (bei Kindern) behandlungsbedürftig. Das operative Procedere unterscheidet sich in diesem Fall nicht wesentlich von der Hernienoperation, da beiden Erkrankungen dieselbe Ätiopathogenese zugrunde liegt.

An der Charité wird zur Versorgung dieser Krankheitsbilder das Operationsverfahren nach Ferguson und Grob angewendet. Schon in den 1970er-Jahren etablierte sich die Methode nach Ferguson, bei der eine hohe Resektion des Processus vaginalis vorgenommen wird und die zu guten postoperativen Ergebnissen führt (35). Nach Grob wird der Musculus obliquus internus beim Verschluss des Leistenkanals am Lig. inguinale fixiert (36). In unseren Operationen kommt die Kombination aus beiden

Verfahren zur Anwendung. Dieses Vorgehen wird im Folgenden anhand eines standardisierten Operationsberichtes beschrieben.

Beispiel für einen Operationsbericht eines männlichen Frühgeborenen mit der Diagnose einer Leistenhernie

Das Kind wird auf dem Rücken gelagert. Anschließend werden die Hautdesinfektion und das Abdecken mit sterilen Tüchern vorgenommen. Der Schnitt wird suprainguinal geführt. Es folgen die Spaltung der Subcutanfaszie und die Darstellung des äußeren Leistenringes. Dann wird die Externusaponeurose in Faserrichtung bis zum äußeren Leistenring gespalten. Danach werden die Freipräparation und das Anschlingen des Samenstranges vorgenommen. Die Spaltung der Kremastermuskulatur ist der nächste Schritt. Es besteht ein deutlich sichtbarer Processus vaginalis peritonei, der unter Schonung der Samenstranggebilde frei präpariert wird. Die Durchstichligatur erfolgt an der Basis des Processus vaginalis peritonei, der Bruchsack wird abgetragen. Der Leistenkanal wird nach Ferguson-Grob verschlossen. Anschließend sollte der äußere Leistenring für eine Kleinfingerkuppe gut eingängig sein. Gegen Ende folgt die Naht der Subcutanfaszie. Der Hautverschluss wird durch eine Intracutannaht mit Vicryl rapide vorgenommen. Abschließend wird der sterile Verband angelegt. Postoperativ wird geprüft, ob sich der Hoden im unteren Skrotalfach befindet.

Beispiel für einen Operationsbericht eines weiblichen Frühgeborenen mit der Diagnose einer Leistenhernie links

Das Kind wird auf dem Rücken gelagert. Auf die Hautdesinfektion folgt das Abdecken mit sterilen Tüchern. Der Schnitt verläuft suprainguinal. Die Spaltung der Subcutanfaszie und die Darstellung des äußeren Leistenringes bilden den Beginn der Operation. Dann folgt die Spaltung der Externusaponeurose in Faserrichtung bis zum äußeren Leistenring. Das Anklebmen des Bruchsackes und das Lösen des Bruchsackes aus der kaudalen Verankerung stellen die nächsten Schritte dar. Anschließend wird der Bruchsack eröffnet und bis zum inneren Leistenring freipräpariert. Das Lig. uteroinguinale wird aus dem Bruchsack herauspräpariert und der Bruchsack wird in Höhe des inneren Leistenringes durch eine Durchstichligatur mit Vicryl versorgt. Dann wird der Bruchsacküberstand abgetragen und das Lig. uteroinguinale am Leistenband durch eine Vicrylnaht fixiert. Abschließend wird der

Leistenkanal nach Ferguson-Grob verschlossen. Die letzten Schritte bilden die Naht der Subcutanfaszie und der Hautverschluss durch eine Intracutannaht mit Vicryl rapide. Es wird ein steriler Verband angelegt.

6. Problemstellung und Zielsetzung

6.1 Herleitung einer Fragestellung

Die Operationsindikation zur elektiven Korrektur ist schon bei der Diagnose gegeben. Die Hernia inguinalis bildet sich bei Kindern in der Regel nicht, wie z. B. die Nabelhernie, von selbst zurück.

Die bisherige Behandlungsstrategie bei Frühgeborenen sieht eine frühe elektive Operation der Hernie als beste Behandlungsmöglichkeit an, um eine Inkarzeration der Hernie prophylaktisch zu verhindern. Durch die frühe Operation ergeben sich jedoch andere Risiken für den Patienten, darunter die frühe Narkose bei noch nicht vollständig entwickelten Atemorganen, die eine Nachbeatmung des Kindes erforderlich machen kann. Durch eine Operation steigt nicht nur das Infektionsrisiko, sondern auch der stationäre Aufenthalt des Kindes im Krankenhaus kann sich aufgrund der ggf. erforderlichen postoperativen Überwachung verlängern. Ferner kann eine Narkose bei Frühgeborenen Auswirkungen auf die neurologische Entwicklung der Kinder haben.

Die spätere Operation soll diesen Schwierigkeiten begegnen bzw. die Risiken einer frühen Operation minimieren. Gleichzeitig steigt aber das Inkarzerationsrisiko der Hernie, wenn zu lange mit der operativen Korrektur gewartet wird. Das Abwägen dieser beiden Risiken gegeneinander gilt als wesentliche Herausforderung der vorliegenden Arbeit.

Aus diesem Konflikt ergeben sich folgende weitere Fragestellungen zur Behandlungsstrategie bei Kindern, die an einer Hernia inguinalis operiert werden sollen:

- Wird durch eine frühe Operation der Leistenhernie das Risiko für postoperative Komplikationen erhöht?
- Gibt es Risikofaktoren (z. B. geringes Geburtsgewicht, geringes Gestationsalter, CRIB-Score), die in direktem Zusammenhang mit einer postoperativen Komplikation stehen?

- Gibt es besondere Vorerkrankungen (z. B. Atemnotsyndrom, bronchopulmonale Dysplasien, Herzfehler), die einen Einfluss auf das Outcome der Patienten nach der Operation haben?

Die Motivation dieser Arbeit ist es, den bestmöglichen Zeitpunkt zu definieren, an dem Frühgeborene, die an einer Leistenhernie erkrankt sind, operiert werden sollen. Ferner gilt es Risikofaktoren zu ermitteln, die in Zusammenhang mit der Entwicklung von post-/perioperativen Komplikationen bei Frühgeborenen stehen können.

7. Material und Methoden

7.1 Patientenkollektiv

7.1.1 Datenerhebung

Das in dieser Arbeit untersuchte Patientenkollektiv umfasst 66 Frühgeborene, die zwischen dem 01.01.2010 und dem 31.10.2016 in der Kinderchirurgie der Charité – Universitätsmedizin Berlin an einer Leistenhernie operiert wurden. Die Daten für das Patientenkollektiv stammen aus der internen Datenbank der Universitätsklinik Berlin Charité. Von den insgesamt 66 Frühchen waren 55 Jungen (83,3 %) und 11 Mädchen (16,6 %). Daraus ergibt sich ein Verhältnis von 5:1 von männlichen zu weiblichen Frühchen.

Insgesamt wurden in diesem Kollektiv 86 Leistenhernienoperationen durchgeführt, davon 70 bei männlichen und 16 bei weiblichen Patienten. Die Differenz zwischen Patienten- und Operationszahl lässt sich durch Operationen erklären, die zweizeitig durchgeführt wurden. Bei diesen Patienten lag eine beidseitige Hernie vor und es wurde initial die Hernie der einen Seite und im weiteren Verlauf die der anderen Seite korrigiert. Außerdem kam es bei einigen Patienten zu Rezidivoperationen, die mit eingeschlossen wurden.

Haupteinschlusskriterium für die Studie war das Geburtsgewicht der Kinder. Dieses wurde mit $< 1\,500$ g festgelegt.

Das Patientenkollektiv umfasste damit ausschließlich Kinder der Kategorien ELBW (extremely low birth weight = $< 1\,000$ g) und VLBW (very low birth weight = $< 1\,500$ g).

Weiterhin mussten alle Kinder an einer Leistenhernie operiert worden sein. Für jedes Kind wurde postnatal der CRIB-Score erhoben. Die Vollständigkeit dieser Daten war essenziell. Bei einigen Kindern, die in anderen Krankenhäusern geboren wurden, standen diese Daten teilweise nicht zur Verfügung, sie wurden aus dem Patientenkollektiv ausgeschlossen.

Weitere Ausschlusskriterien waren mehrere in einer Narkose gleichzeitig durchgeführte unterschiedliche operative Eingriffe. Als Beispiele seien hier, eine Orchidopexie oder die Mitentfernung einer Hydrozele genannt. Die Zuordnung einer Komplikation zur durchgeführten Hernienoperation wäre in diesen Fällen nicht mehr eindeutig, da hieraus wesentliche Änderungen in der Operationszeit und der Narkosedauer resultieren. So ergab sich in dieser Arbeit eine Differenz zwischen den diagnostizierten Hernien und den durchgeführten Operationen.

7.1.2 Gruppeneinteilung

Das Patientenkollektiv wurde in zwei Gruppen gegliedert.

1.) Gruppe A:

- Insgesamt 53 Frühgeborene
- Keine perioperativen Komplikationen
- 10 Mädchen und 43 Jungen
- Insgesamt 69 Operationen

2.) Gruppe B:

- Insgesamt 15 Frühgeborene
- Alle erlitten mindestens eine perioperative Komplikation
- 1 Mädchen und 14 Jungen
- Insgesamt 17 Operationen

In einzelnen Fällen wurden Kinder sowohl in Gruppe A als auch in Gruppe B durchgeführt. Diese Besonderheit ergab sich aus dem Umstand, dass einzelne Kinder zunächst komplikationslos linksseitig operiert wurden. Beim später erfolgten kontralateralen Eingriff entwickelte sich dann allerdings eine Komplikation.

In anderen Fällen handelte es sich z. B. um ein Rezidiv der Leistenhernie, bei dem eine Komplikation auftrat.

Die Aufnahme in Gruppe A und B hielten wir in unserer Arbeit insofern für indiziert, als jede Operation für sich betrachtet ein erneutes Risiko für den Patienten darstellt und deshalb berücksichtigt werden sollte.

7.2 Untersuchte Kriterien

Gestationsalter und Geburtsgewicht sind schnell verfügbare Daten, die genau gestellt werden können. Beide Faktoren werden für jedes Frühgeborene standardmäßig unmittelbar nach der Geburt erhoben.

7.2.1 Gestationsalter

Für die Berechnung des Gestationsalters zählt der erste Tag der letzten normalen Menstruation. Gerade bei frühgeborenen Kindern ist es sinnvoll, das Gestationsalter als Parameter für ein Outcome zu verwenden, da es genau zu bestimmen ist. Es liegt etwa zwei Wochen vor der Ovulation und ca. drei Wochen vor dem Zeitpunkt, an dem sich die Blastozyste in die Plazenta einpflanzt (37). Erfolgt die Geburt zwischen der vollendeten 37. und der 42. SSW, wird das Kind als Reifgeborenes definiert (dies entspricht 259 bis 293 Tagen).

Frühgeborene kommen per Definition vor der vollendeten 37. SSW oder vor dem 259. Tag zur Welt (14).

7.2.2 Geburtsgewicht

Das regelrechte Geburtsgewicht eines termingeborenen Kindes liegt bei 3 000–3 500 g. Kinder mit einem zu niedrigen Geburtsgewicht wurden wie folgt klassifiziert:

- 1.) Geburtsgewicht < 2 500 g LBW (low birth weight)
- 2.) Geburtsgewicht < 1 500 g VLBW (very low birth weight)
- 3.) Geburtsgewicht < 1 000 g ELBW (extremely low birth weight) (14)

In unserem Patientenkollektiv befanden sich ausschließlich Kinder der Kategorie VLBW und ELBW.

Die genaue Bestimmung des Gestationsalters und des Geburtsgewichtes haben für sich allein betrachtet eine hohe Aussagekraft für die Einschätzung der Mortalität von Frühgeborenen (38), (39).

7.2.3 CRIB-Score

Gestationsalter und Geburtsgewicht können in ihrem individuellen Einfluss auf die Mortalität von frühgeborenen Kindern erheblich variieren. Um das Mortalitätsrisiko von Frühgeborenen individuell einschätzen zu können, ist es daher sinngemäß, einen Score zu entwickeln, der das Mortalitätsrisiko dieser Kinder exakt definiert bzw. eine individuelle Einschätzung des Mortalitätsrisikos bei Frühgeborenen gestattet.

In diesem Zusammenhang wurden hierfür unterschiedliche international anerkannte Scores erstellt (z. B. CRIB, SNAP, SNAP-PE, Berlin Score etc.) (40). Auch an der Charité Universitätsmedizin Berlin im Virchow Klinikum wird ein solcher Score verwendet, hier wird der CRIB-Score (Clinical Risk Index for Babies) eingesetzt. Dieser Score wurde zwischen 1988 und 1990 in England erhoben. Er beschreibt mit einem Punktesystem, wie groß die Mortalität für Kinder mit einem Geburtsgewicht von < 1 500 g oder einem Gestationsalter von < 31 Wochen ist (41).

Dabei werden die folgenden Faktoren berücksichtigt:

- Geburtsgewicht
- Gestationsalter
- Kongenitale Fehlbildungen
- Max. BE (Base Excess) = Basenüberschuss in den ersten zwölf Lebensstunden
- (FiO₂) = Minimum und Maximum des angebrachten fraktionierten Sauerstoffs in den ersten zwölf Lebensstunden

In einer Studie des International Neonatal Network aus dem Jahre 1993 konnte gezeigt werden, dass bei einem Punktwert von 6 bis 10 die Krankenhausmortalität bei ungefähr 40 % lag. Bei Werten von über 16 Punkten stieg die Mortalität auf über 90 % an.

Die Höhe des CRIB-Scores korreliert mit der Krankenhausmortalität der Frühgeborenen. Die Sensitivität des CRIB-Scores liegt bei 51 %, die Spezifität bei 95 % (41).

Tabelle 1: Der CRIB- Score (Clinical Risk Index for babies)

Tabelle modifiziert nach NEO-KISS-Surveillance-Protokoll (42)

Geburtsgewicht (g)	
>1350	0
851-1350	1
701-850	4
≤700	7
Gestationsalter (Wochen)	
>24	0
<24	1
Kongenitale Fehlbildungen	
Keine	0
Nicht akut lebensbedrohliche	1
Akut lebensbedrohliche	3
Maximaler Basenüberschuss in den ersten 12 Lebensstunden (mmol/L)	
> - 7	0
-7 bis -9,9	1
-10 bis 14,9	2
≤-15	3
Minimal erforderlicher FiO₂ in den ersten 12 Lebensstunden	
≤0,4	0
0,41 – 0,80	1
0,81 – 0,90	3
0,91 – 1,00	5
Maximal erforderlicher FiO₂ in den ersten 12 Lebensstunden	
≤0,4	0
0,41 – 0,80	1
0,81 – 0,90	3
0,91 – 1,00	5

7.2.4 Vorerkrankungen/Therapiemaßnahmen

Frühgeborene sind häufig von verschiedenen angeborenen Erkrankungen betroffen. Begründen lässt sich dieser Umstand durch eine unvollständige Entwicklung verschiedener Organe oder Organsysteme, exemplarisch seien hier der persistierende Ductus arteriosus oder das Foramen ovale genannt.

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv sind 13 verschiedene Vorerkrankungen zu erwähnen:

- Persistierender Ductus arteriosus (PDA)
- Apnoe-Bradykardie-Syndrom (ABS)
- Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)
- Atemnotsyndrom
- Surfactantgabe
- Respiratorische Anpassungsstörung
- Intraventrikuläre Hämorrhagie Grad I–III (IVH)
- Early-onset Sepsis
- Late-onset Sepsis
- Pulmonale Hypertension
- Persistierendes Foramen ovale (PFO)
- Ventrikelseptumdefekt (VSD)
- Fallot-Tetralogie

Da einige Vorerkrankungen nur vereinzelt bei den Patienten vorkamen, konnten nicht alle in unseren statistischen Testverfahren berücksichtigt werden. Um statistisch relevante Vergleiche zu ermöglichen, wurden deshalb von den 13 oben genannten Vorerkrankungen die sechs am häufigsten vorkommenden berücksichtigt.

1.) Apnoe-Bradykardie-Syndrom

Das Atemzentrum eines Frühgeborenen ist unmittelbar postnatal noch nicht vollständig entwickelt. Diese Besonderheit führt dazu, dass es rezidivierend zu längeren Atempausen und einem gleichzeitigen Abfall der Herzfrequenz kommt. Die Häufigkeit der Apnoen verhält sich dabei umgekehrt proportional zum Gestationsalter (43).

2.) Bronchopulmonale Dysplasie

Die bronchopulmonale Dysplasie beschreibt eine schwere chronische Erkrankung des Lungenparenchyms. Die BPD wird mittlerweile nicht mehr als eine isolierte Lungenerkrankung, sondern eher als Multisystemerkrankung angesehen. Während die alten BPDs vor allem durch Barotraumen der Beatmungsgeräte oder durch Sauerstofftoxizität ausgelöst wurden, bezieht sich die neue Form auf sehr unreife Frühgeborene, bei denen nach dem Einsatz von Surfactant ein Sauerstoffbedarf besteht.

Die BPD ist heute bei Kindern mit einem GG > 1 000 g selten geworden. Sie zählt jedoch bei den sehr unreifen Frühgeborenen, die sich an der Schwelle zur Lebensfähigkeit befinden, zu den signifikantesten Komplikationen (44).

3.) Atemnotsyndrom

Das Atemnotsyndrom wird kurz nach der Geburt durch einen Surfactantmangel in der Lunge des unreifen Frühgeborenen verursacht.

Die Einteilung erfolgt radiologisch in vier Stadien, konnte aber bei unserem Patientenkollektiv nicht erhoben werden. Der Grund für diese fehlende Information resultiert aus dem leitliniengerechten Behandlungsstandard der Charité Berlin. Den Frühgeborenen wird hier bereits in den ersten Lebensstunden Surfactant verabreicht. Durch die daraus resultierende erhöhte Transparenz des Lungenparenchyms im Röntgenbild kann keine korrekte Stadieneinteilung mehr erfolgen. Ein Röntgenbild des Thorax, das eine Klassifikation erlauben würde, wird dann erst im weiteren Verlauf erstellt.

Dennoch hielten wir es für wichtig zu dokumentieren, wie viele der Neugeborenen an einer Ateminsuffizienz kurz nach der Geburt litten, unabhängig vom Schweregrad derselben.

Die kausale Behandlung mittels Surfactantgabe wird deshalb in dieser Arbeit ebenfalls aufgeführt.

4.) Respiratorische Anpassungsstörung

Postnatal ist das respiratorische System von Frühgeborenen anfällig für eine Anpassungsstörung. Verzögerungen des ersten Atemzuges, die besonderen anatomischen Gegebenheiten und mechanische Verlegungen der Atemwege können das Frühgeborene initial an der Ausbildung einer suffizienten Atmung hindern.

Durch diese Mechanismen kann eine respiratorische Anpassungsstörung entstehen (45).

5.) Gabe von Surfactant

Die Applikation von Surfactant reduziert die Mortalität und die respiratorische Morbidität von Frühgeborenen.

In unserem Patientenkollektiv konnte das Atemnotsyndrom aufgrund der frühen Gabe von Surfactant nicht eindeutig in die oben genannten vier Stadien eingeteilt werden. Die Surfactantgabe stellt einen kausalen Behandlungspfeiler der Therapie dar und senkt die Entwicklung des Atemnotsyndroms und der bronchopulmonalen Dysplasie entscheidend (46). Deshalb haben wir diese therapeutische Maßnahme in unserem statistischen Vergleich berücksichtigt.

6.) Persistierender Ductus arteriosus Botalli

Befindet sich der Fötus noch im Bauch der Mutter, dient der Ductus arteriosus als „Rechts-links-Shunt“, um das Blut aus der Pulmonalarterie in die Aorta zu bringen. Normalerweise verschließt sich der Ductus kurz nach der Geburt. Die erhöhte Sauerstoffsättigung im Blut führt zu einer Kontraktion des Ductus. Gerade bei Frühgeborenen fällt dieser Reiz aufgrund von unreifer glatter Muskulatur in den Gefäßen wesentlich schwächer aus und der offene Ductus persistiert. Langfristig entwickelt sich durch den Ductus ein hämodynamisch signifikanter „Links-rechts-Shunt“. Der Shunt hat eine starke Zunahme der Lungendurchblutung zur Folge, wodurch sich die Mortalität und die Morbidität der Patienten erheblich verschlechtern können (47).

7.2.5 Komplikationen

Bei 15 der von uns untersuchten Patienten traten perioperativ Komplikationen auf. Diese 15 Patienten wurden Gruppe B zugeordnet. Insgesamt gab es 23 Komplikationen. Diese traten bei 17 Operationen auf. Bei einigen Patienten traten demnach mehrere Komplikationen während oder nach der Operation auf. Wir teilten die Komplikationen nicht in Schweregrade ein, sondern führten jede einzelne Komplikation in der Arbeit auf.

7.3 Statistische Verfahren

Für die statistische Auswertung wurde die Rechenoberfläche von „R“ benutzt. Für Berechnungen von Mittelwerten und Standardabweichungen sowie die Erstellung von Fehlerbalkendiagrammen wurde das Programm SPSS verwendet. Die Tabellen und Abbildungen der Arbeit wurden mithilfe von Excel erstellt.

Folgende statistische Verfahren kamen zum Einsatz:

- 1.) Unverbundener t-Test zum Gruppenvergleich für stetige und normalverteilte Variablen
- 2.) Exakter Test nach Fisher und Chi-Quadrat-Test zum Gruppenvergleich für nominale und binäre Variablen

Ab einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,1$ wurde von einer Tendenz gesprochen. Ab einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ waren die Ergebnisse signifikant. Erreichte der p-Wert einen Bereich von $< 0,01$, waren die Resultate hochsignifikant.

7.4 Software

SPSS, Version 24.0.0.0	IBM
SAP, Version ECC 6.0	SAP
R, Version 3.3.2 (Oktober 2016)	R Core Team
Word, Version 15.27	Microsoft
Excel, Version 15.27	Microsoft

8. Ergebnisse

8.1 Studienkollektiv

8.1.1 Diagnose und Operation

Das Patientenkollektiv umfasste insgesamt 66 Frühgeborene – davon 16 weiblich und 70 männlich –, bei denen insgesamt 86 Operationen durchgeführt wurden. Die Diagnose der Leistenhernie wurde klinisch im Rahmen der Anamnese sowie einer eingehenden körperlichen Untersuchung gestellt.

Die Diagnose der Leistenhernie wurde nach dem Ort des Auftretens in linksseitige, rechtsseitige oder beidseitige Hernien unterteilt (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Anzahl der Hernien des gesamten Patientenkollektivs in absoluten und prozentualen Werten

<i>Hernia inguinalis</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Prozent (%)</i>
<i>Rechts</i>	15	17,4
<i>Links</i>	20	23,3
<i>Beidseitig</i>	51	59,3
<i>Gesamt</i>	86	100,0

Neun der insgesamt 86 operierten Hernien waren keine einfachen Leistenhernien, sondern wiesen folgende Besonderheiten auf: Sie waren inkarzeriert, traten als Rezidiv oder mit Ovarialprolaps auf. Diese Hernien werden gesondert in Tabelle 3 erwähnt.

Tabelle 3: Verteilung der Hernienformen in absoluten und prozentualen Werten

<i>Hernia inguinalis</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Prozent (%)</i>
<i>Inkarzeriert</i>	3	3,5
<i>Rezidiv</i>	4	4,7
<i>Mit Ovarialprolaps</i>	2	2,3
<i>Gesamt</i>	9	10,4

Jedes Kind, bei dem die Diagnose einer Leistenhernie gestellt wurde, wurde am Universitätsklinikum Charité Campus Virchow Klinikum operiert. Die operative Korrektur wurde bei den beidseitigen Hernien z. T. in zwei getrennten Operationen durchgeführt. Abbildung 4 macht in Form eines Balkendiagrammes deutlich, ob die Operation linksseitig, rechtsseitig oder beidseitig durchgeführt wurde:

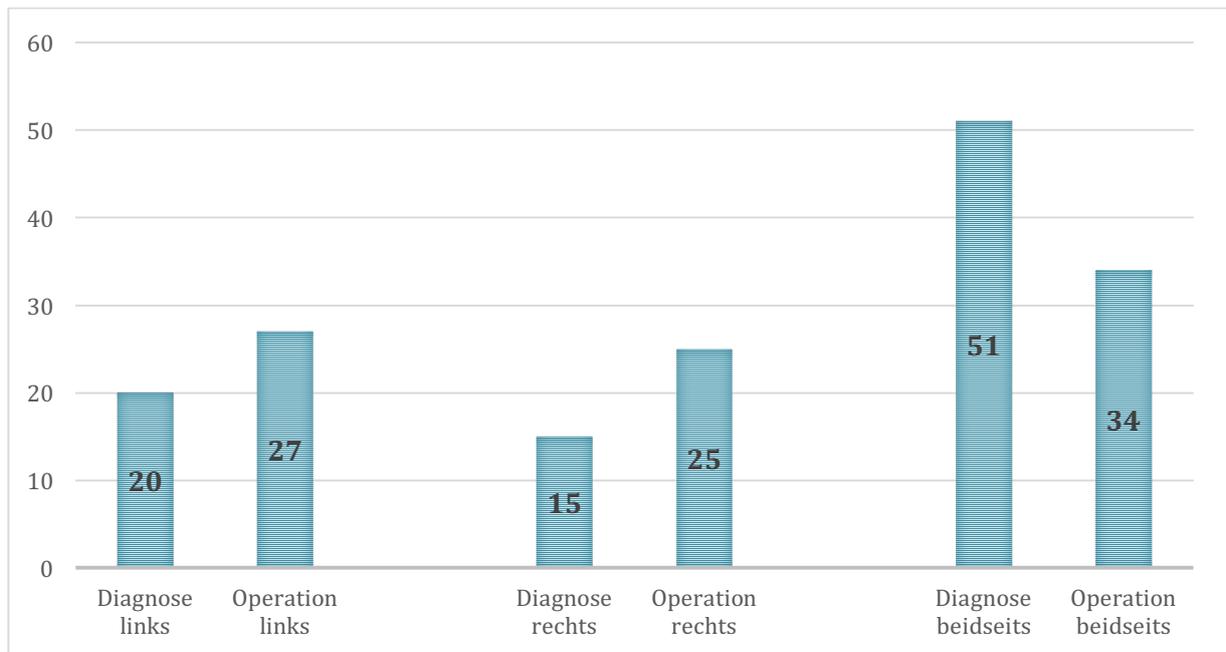


Abbildung 4: Übersicht aller gestellten Diagnosen und bei den Frühgeborenen durchgeführten Operationen

Abbildung 4 verdeutlicht, dass 17 der insgesamt 51 Kinder mit einer beidseitigen Leistenhernie in einem zweizeitigen Vorgehen operiert wurden, in dem erst die linke oder rechte und später die Gegenseite korrigiert wurde. Nicht bei allen diagnostizierten Hernien gingen die Operationen in unsere Studie mit ein.

8.2 Gruppeneinteilung und Vergleich

Unser Patientenkollektiv wurde in zwei Gruppen unterteilt: Die erste Gruppe (Gruppe A) umfasste alle Kinder, die den Eingriff der Herniotomie ohne Komplikationen überstanden. Insgesamt wurden in Gruppe A 69 Operationen durchgeführt.

Der zweiten Gruppe (Gruppe B) wurden alle Frühgeborenen zugeteilt, bei denen es während oder kurz nach ihrer Operation an der Leistenhernie zu einer Komplikation kam. Insgesamt wurden in Gruppe B 17 Operationen durchgeführt.

Bei 86 Operationen im gesamten Patientenkollektiv erlitten 17 Patienten im Verlauf eine Komplikation. Damit waren in dieser Studie 19,8 % aller Kinder, die mit einem Geburtsgewicht von < 1 500 g an der Leistenhernie operiert wurden, von einer Komplikation betroffen.

Alle Patienten sollten mit ähnlichen gesundheitlichen Voraussetzungen in die Operation gehen. Im folgenden Ergebnisteil werden daher die Geschlechterverteilung und die Anzahl verschiedener Vorerkrankungen innerhalb der Gruppen miteinander verglichen.

Um statistisch valide Aussagen zu ermöglichen, sollten die Patientengruppen in diesen Punkten homogen verteilt sein. Außerdem wurde untersucht, ob sich die Gruppen in Risikofaktoren wie Gestationsalter bei der Geburt, Geburtsgewicht oder CRIB-Score signifikant unterschieden. Abschließend sollte ein Vergleich zwischen den Operationszeitpunkten zeigen, ob auch der OP-Zeitpunkt ein relevanter Einflussfaktor für eine Komplikation sein könnte.

8.2.1 Geschlechterverteilung und Zwillingsgeburten

Der Eingriff beim Jungen gilt im Geschlechtervergleich als komplexer, was sich im Wesentlichen in einer komplexeren Anatomie des Operationsgebietes begründet. Um Operationszeiten und das Outcome der Kinder gut miteinander vergleichen zu können, sollte deshalb die Geschlechterverteilung innerhalb der Gruppen ähnlich sein. In Gruppe A wurden 69 Operationen durchgeführt, davon 56 bei männlichen und 12 bei weiblichen Frühgeborenen. Daraus ergibt sich ein Verhältnis von 81,2 % männlichen zu 18,8 % weiblichen Frühchen. In Gruppe B wurden 17 Operationen – 3 Operationen bei weiblichen und 14 bei männlichen Patienten – durchgeführt. Hier ergibt sich ein Verhältnis von 82,3 % männlichen zu 17,6 % weiblichen Frühchen. (siehe Abbildung 5).

Gruppe A bestand zu 30,4 % aus Zwillingen und zu 2,9 % aus Drillingen. In Gruppe B befanden sich 35,3 % Zwillinge und keine Drillinge.

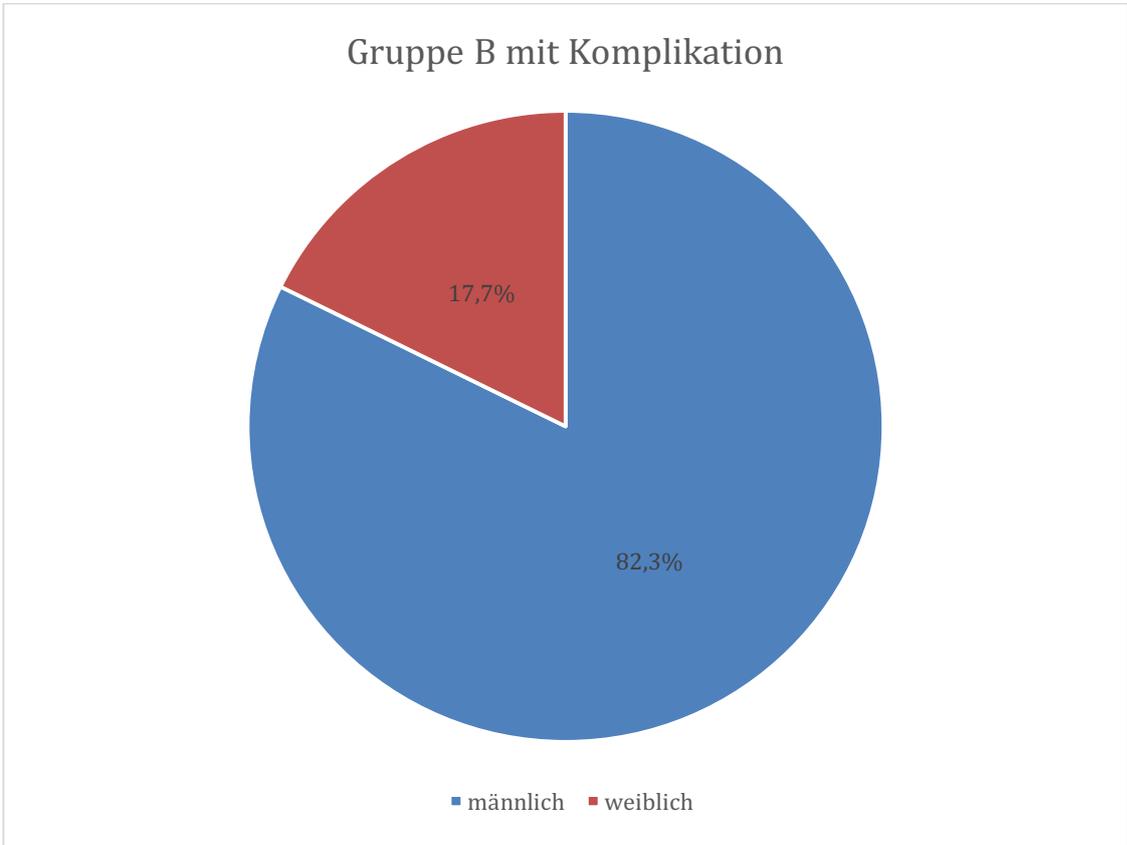
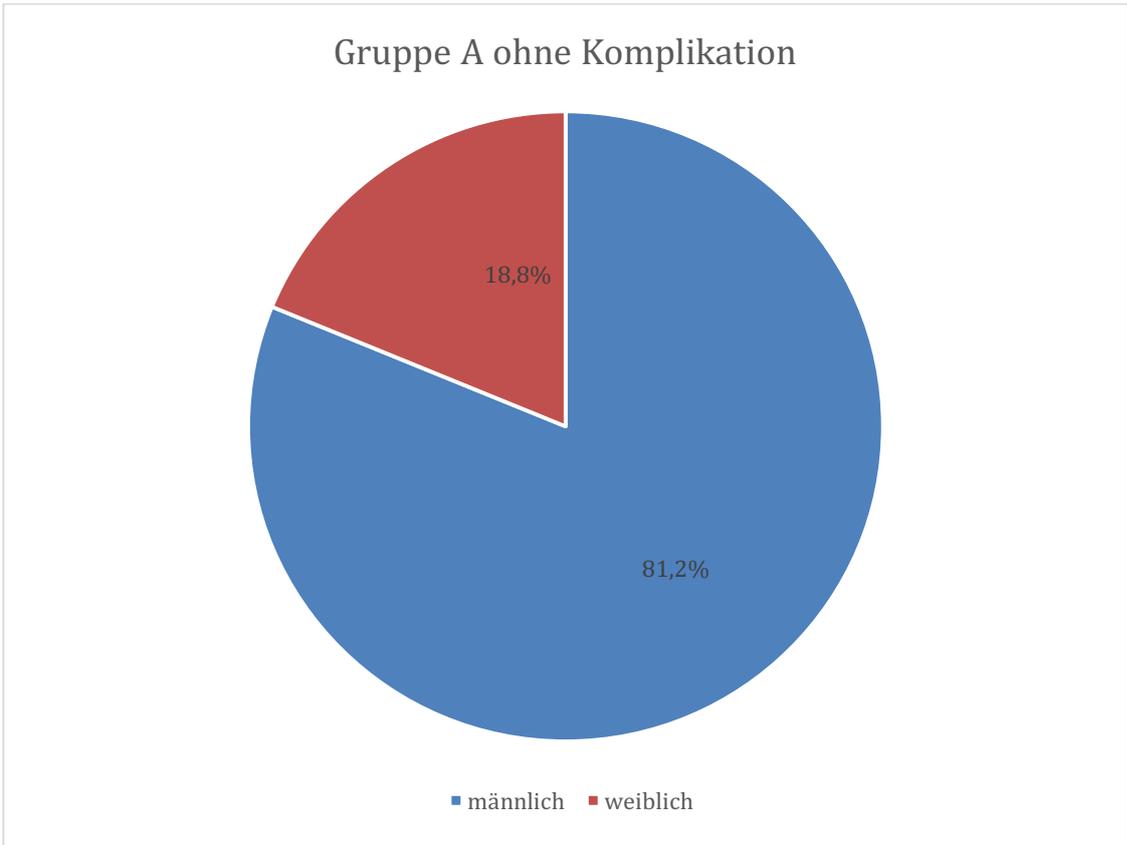


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der Geschlechter innerhalb der Gruppen

8.2.2 Vorerkrankungen und therapeutische Maßnahmen

Frühgeborene Kinder kommen häufig mit gesundheitlichen Einschränkungen auf die Welt. Um das Risiko für das Auftreten einer Komplikation im Rahmen der Herniotomie abschätzen zu können, sollten sich die Kinder in Bezug auf ihre Vorerkrankungen möglichst wenig unterscheiden. Es war daher wichtig festzustellen, dass alle Kinder in unserem Kollektiv ähnliche gesundheitliche Voraussetzungen aufwiesen. Demnach erfolgte die Aufstellung häufiger postnataler Erkrankungen und therapeutischer Maßnahmen bei Frühgeborenen.

Da einige Erkrankungen insgesamt äußerst selten sind und auch in unserem Patientenkollektiv nur vereinzelt vorkamen (z. B. die intraventrikuläre Hämorrhagie; IVH oder die Early-onset Sepsis), wurden im Gruppenvergleich nur zahlenmäßig aussagekräftige Erkrankungen gelistet. Eine Übersicht zur prozentualen Verteilung der berücksichtigten Vorerkrankungen im Gruppenvergleich ist in Abbildung 6 zu sehen. In Tabelle 4 werden alle aufgetretenen Vorerkrankungen aufgelistet.

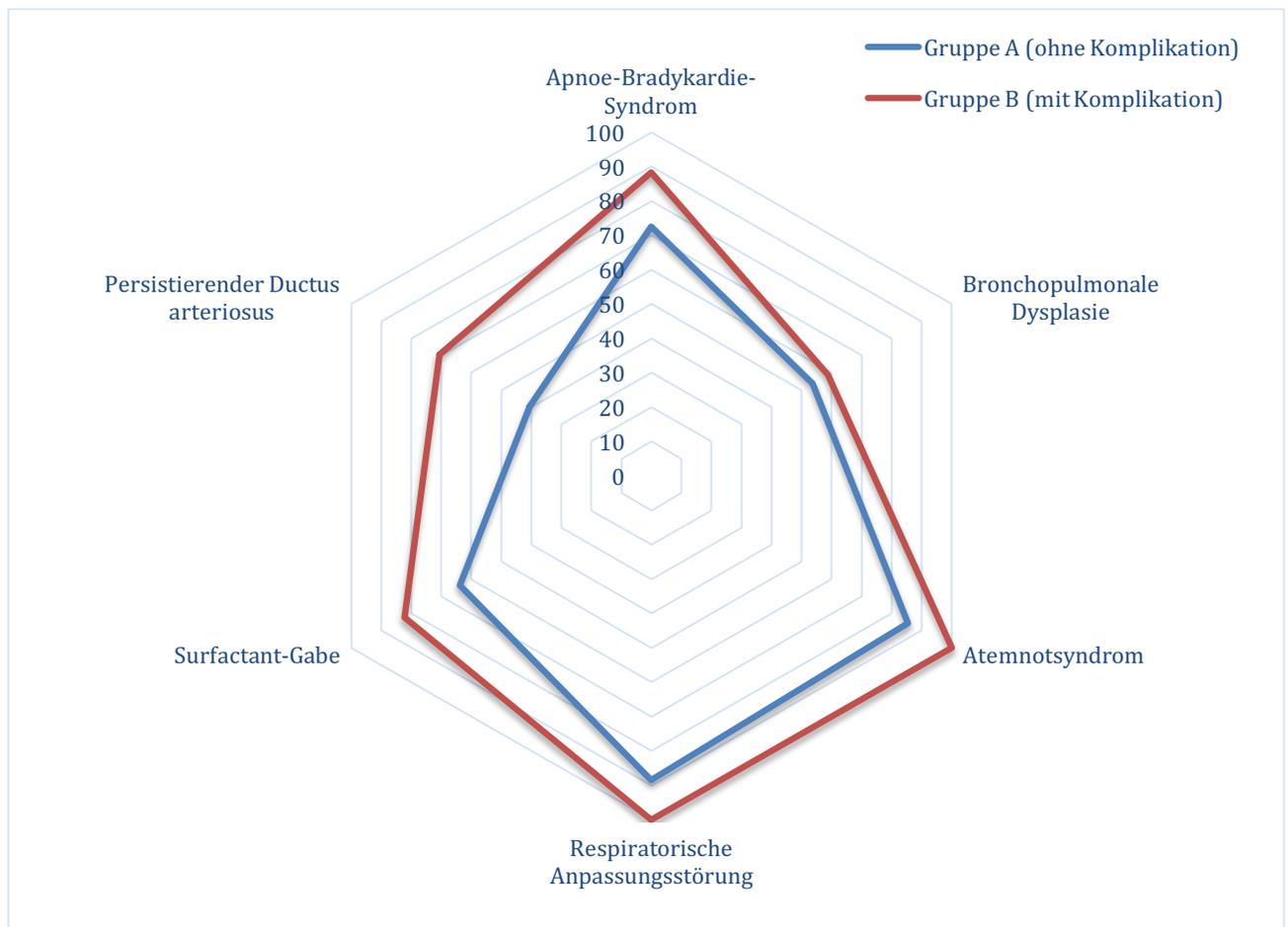


Abbildung 6: Spinnendiagramm zur Übersicht der Vorerkrankungen in der Gruppe A (blau) und Gruppe B (rot)

Nachdem die prozentuale Verteilung der Vorerkrankungen und therapeutischen Maßnahmen innerhalb der beiden Gruppen bekannt war, galt es herauszufinden, ob eine Vorerkrankung oder eine Therapiemaßnahme in einer Gruppe wesentlich häufiger auftrat und so einen Vorhersagewert für das Auftreten einer Komplikation haben könnte.

Um signifikante Unterschiede innerhalb der beiden Gruppen darzustellen, verglichen wir die sechs häufigsten gemeinsamen Vorerkrankungen und dabei eingesetzten Therapien in beiden Gruppen miteinander. In unserem Patientenkollektiv handelt es sich bei den Vorerkrankungen um das Apnoe-Bradykardie-Syndrom, die bronchopulmonale Dysplasie, das Atemnotsyndrom, die respiratorische Anpassungsstörung, die postnatal notwendige Gabe von Surfactant sowie den persistierenden Ductus arteriosus Botalli. Hiermit wollten wir verdeutlichen, dass die Morbidität der untersuchten Kinder nach der Geburt ähnlich war und die Patienten sich in ihren

Vorerkrankungen nicht signifikant unterschieden. Zum statistischen Nachweis wurde der Chi-Quadrat-Test eingesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dokumentiert.

Tabelle 4: Gruppenvergleich häufiger Vorerkrankungen und therapeutischer Maßnahmen bei frühgeborenen Kindern: Durchschnittswerte der jeweiligen Erkrankungen und Therapien beider Gruppen in %. λ : Ergebnis Chi-Quadrat-Test.

	<i>Gruppe A (%)</i>	<i>Gruppe B (%)</i>	<i>p-Wert</i>
Apnoe-Bradykardie-Syndrom	72,5	88,2	0,298 λ
Bronchopulmonale Dysplasie	53,6	58,8	0,909 λ
Atemnotsyndrom	85,5	100	0,212 λ
Respiratorische Anpassungsstörung	88,4	100	0,313 λ
Surfactantgabe	63,8	82,3	0,240 λ
Persistierender Ductus arteriosus	40,6	70,6	0,051 λ
Fallot-Tetralogie	1,4	0	
Ventrikelseptumdefekt	8,6	0	
Persistierendes Foramen ovale	21,7	29,4	
Pulmonale Hypertension	13,0	23,5	
Early-onset Sepsis	5,8	5,9	
Late-onset Sepsis	18,8	17,6	
IVH Grad I	4,3	5,9	
IVH Grad II	1,4	0	
IVH Grad III	1,4	5,9	

8.2.2.1 Apnoe-Bradykardie-Syndrom

In Gruppe A (ohne Komplikationen) hatten 72,5 % der Kinder, in Gruppe B (mit Komplikationen) 88,2 % der Kinder ein ABS. In Pearsons Chi-Quadrat-Test ergab sich mit einem p-Wert von 0,298 kein signifikanter Unterschied.

8.2.2.2 Bronchopulmonale Dysplasie

Die BPD trat in Gruppe A (ohne Komplikationen) in 53,6 % der Fälle auf, während in Gruppe B (mit Komplikationen) 58,8 % der Kinder davon betroffen waren. Aus Pearsons Chi-Quadrat-Test resultierte mit einem p-Wert von 0,909 kein signifikanter Unterschied.

8.2.2.3 Atemnotsyndrom

Das Atemnotsyndrom kam in 85,5 % der Fälle in Gruppe A (ohne Komplikationen) und in 100 % der Fälle in Gruppe B (mit Komplikationen) am zweithäufigsten vor. Im statistischen Testverfahren ergab sich mit einem p-Wert von 0,217 keine Signifikanz.

8.2.2.4 Respiratorische Anpassungsstörung

Die respiratorische Anpassungsstörung war die Vorerkrankung, von der die meisten Kinder betroffen waren. 88,4 % aller Kinder in Gruppe A (ohne Komplikationen) sowie 100 % aller Frühgeborenen in Gruppe B (mit Komplikationen) waren betroffen. Mit einem p-Wert von 0,313 ergab sich keine Signifikanz.

8.2.2.5 Surfactantgabe

Die postnatale Gabe von Surfactant stellt eine wichtige kausale Behandlungsstrategie des Atemnotsyndroms von Frühgeborenen dar. In Gruppe A (ohne Komplikationen) erhielten 63,8 % aller Kinder Surfactant, in Gruppe B (mit Komplikationen) 82,4 %. Mit einem p-Wert von 0,240 ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

8.2.2.6 Persistierender Ductus arteriosus Botalli

Ein häufiges kardiovaskuläres Problem stellt der PDA bei Frühgeborenen dar. In Gruppe A (ohne Komplikationen) waren 40,6 % der Kinder betroffen, in Gruppe B (mit Komplikationen) traf dies auf 70,6 % der Frühchen zu. Mit einem p-Wert von 0,051 resultierte hierbei im Testverfahren eine Tendenz, jedoch ebenfalls kein signifikanter Unterschied.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in beiden Gruppen die Differenz in der Anzahl der Vorerkrankungen nicht relevant war. Die Patienten beider Gruppen gingen mit keinem statistisch messbaren Unterschied in der Anzahl der Vorerkrankungen in die Operation. Die von uns untersuchten Vorerkrankungen sollten demnach keinen relevanten Einfluss auf das Outcome der Kinder nach der Operation haben.

8.2.3 Komplikationen in Gruppe B

In unserem Patientenkollektiv traten bei 17 Operationen während oder nach der Leistenhernienoperation Komplikationen auf. Alle Patienten mit einer Komplikation wurden Gruppe B zugeordnet. In Gruppe B befanden sich 15 verschiedene Frühgeborene. Das bedeutet, dass bei einzelnen Frühgeborenen in verschiedenen Operationen Komplikationen auftraten.

Im gesamten Kollektiv wurden bei 66 Frühchen 86 Hernien operiert. Somit trat in 19,8 % aller Operationen eine Komplikation auf. In Gruppe B kam es zu zehn verschiedenen Komplikationen. Bei einigen Patienten traten mehrere Komplikationen während einer Operation auf, sodass insgesamt 23 Komplikationen gezählt wurden. Abbildung 7 gibt Aufschluss darüber, welche Komplikationen im Einzelnen auftraten.

Die häufigste Komplikation war die Beatmungspflichtigkeit der Patienten nach der Operation. Fünf Kinder mussten nach der Hernienoperation invasiv über Tage nachbeatmet werden, ein Kind wurde invasiv über Stunden nachbeatmet. Sauerstoffsättigungsabfälle und stimulationspflichtige Bradykardien traten bei jeweils drei Kindern nach der Operation auf. Bei vier Kindern trat nach der Hernienoperation ein unmittelbares Rezidiv auf.

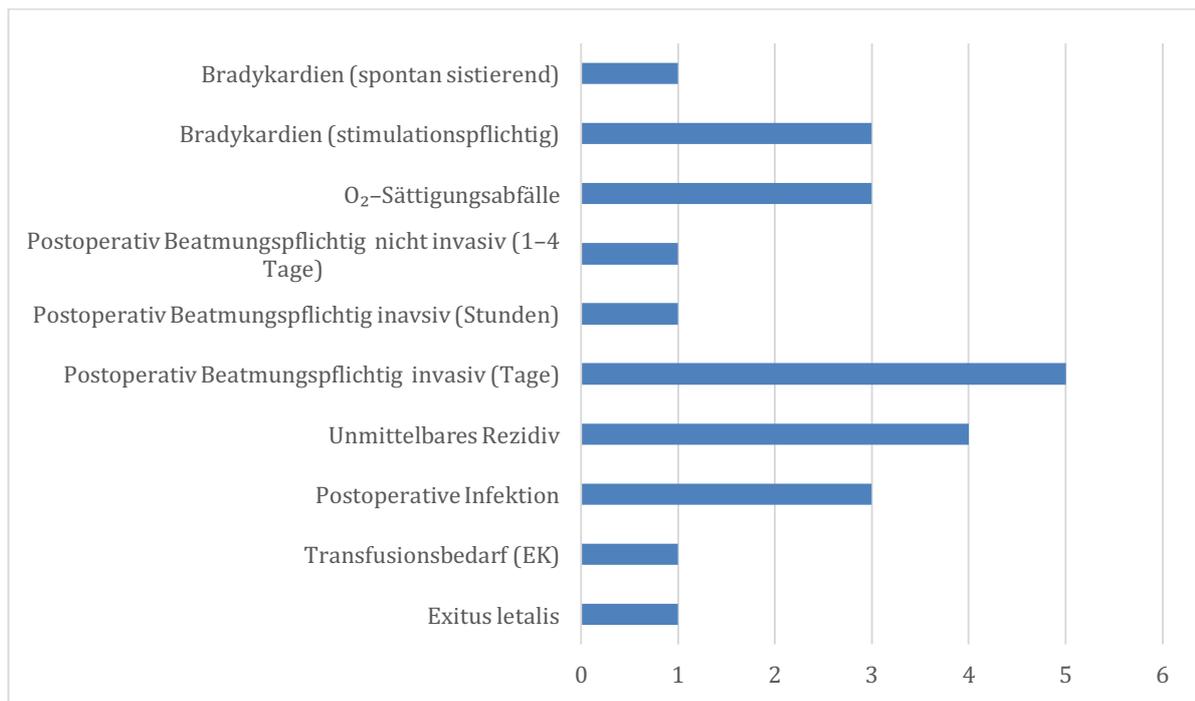


Abbildung 7: Die einzelnen Komplikationen und ihre jeweilige Häufigkeit im Überblick

Im Folgenden verdeutlicht Abbildung 8, wie viele Patienten eine oder mehrere Komplikationen während oder nach dem Eingriff hatten. Die meisten Patienten hatten pro Operation eine Komplikation. Bei zwei Patienten traten zwei verschiedene, bei zwei weiteren Patienten drei Komplikationen auf. Ein Patient verstarb im Rahmen einer Nachbeatmung nach der Hernienoperation. Hier muss jedoch die Schwere der Komorbiditäten berücksichtigt werden, aufgrund derer wir keinen direkten Zusammenhang zwischen dem Exitus letalis und der Hernienoperation herstellen.

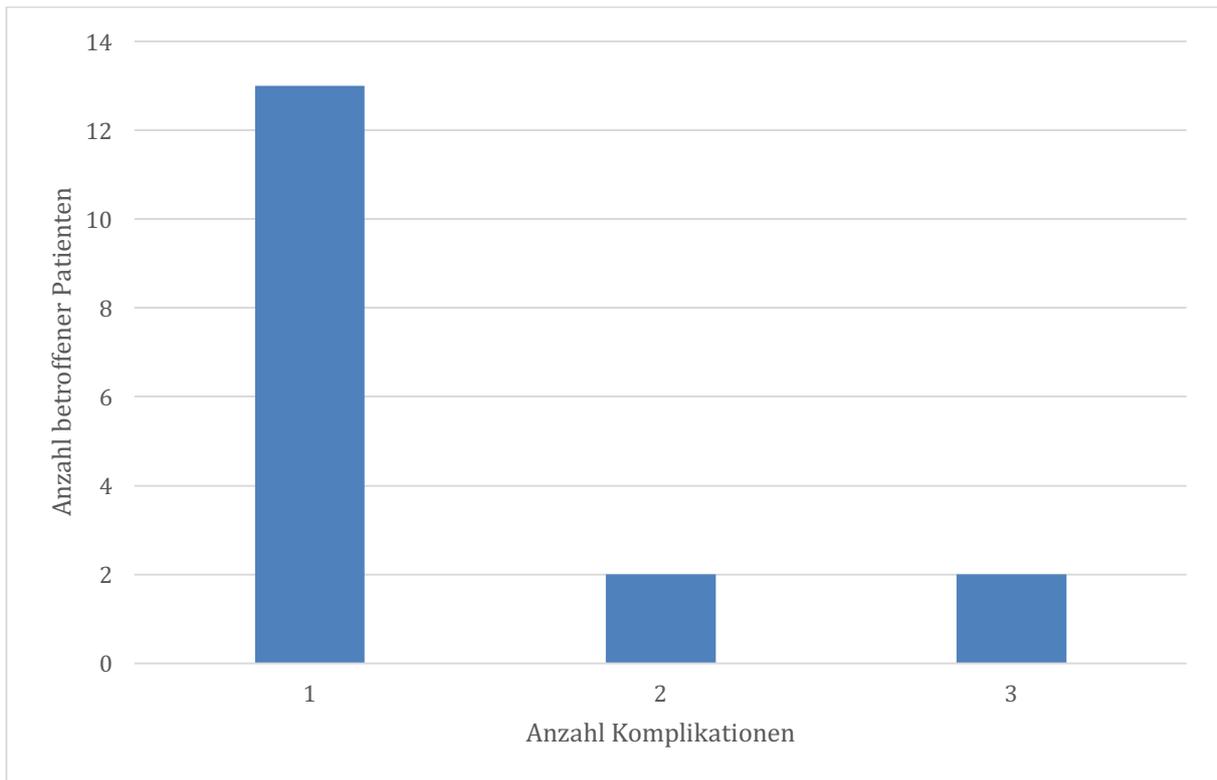


Abbildung 8: Verteilung der Komplikationen pro operiertem Patienten

8.2.4 Geburtsgewicht

Das Geburtsgewicht stellt einen wesentlichen Risikofaktor für Frühgeborene in der Einschätzung ihrer Mortalität dar. In unserem Kollektiv hatten alle Patienten ein Geburtsgewicht von $< 1\,500$ g. Beide Gruppen wurden auf einen Unterschied hinsichtlich ihres Geburtsgewichts getestet.

Der Mittelwert für das Geburtsgewicht in Gruppe B (mit Komplikation) betrug $750,12$ g. Das durchschnittliche Gewicht der Frühgeborenen in der Gruppe A (ohne Komplikation) lag bei $937,91$ g. Die Standardabweichung für das Gewicht in Gruppe A lag bei $312,73$ g, in Gruppe B betrug sie $307,22$ g (siehe Abbildung 9).

Der t-Test mit der Fragestellung, ob sich das Geburtsgewicht in beiden Gruppen unterscheidet, war mit einem p-Wert von $0,034$ signifikant.

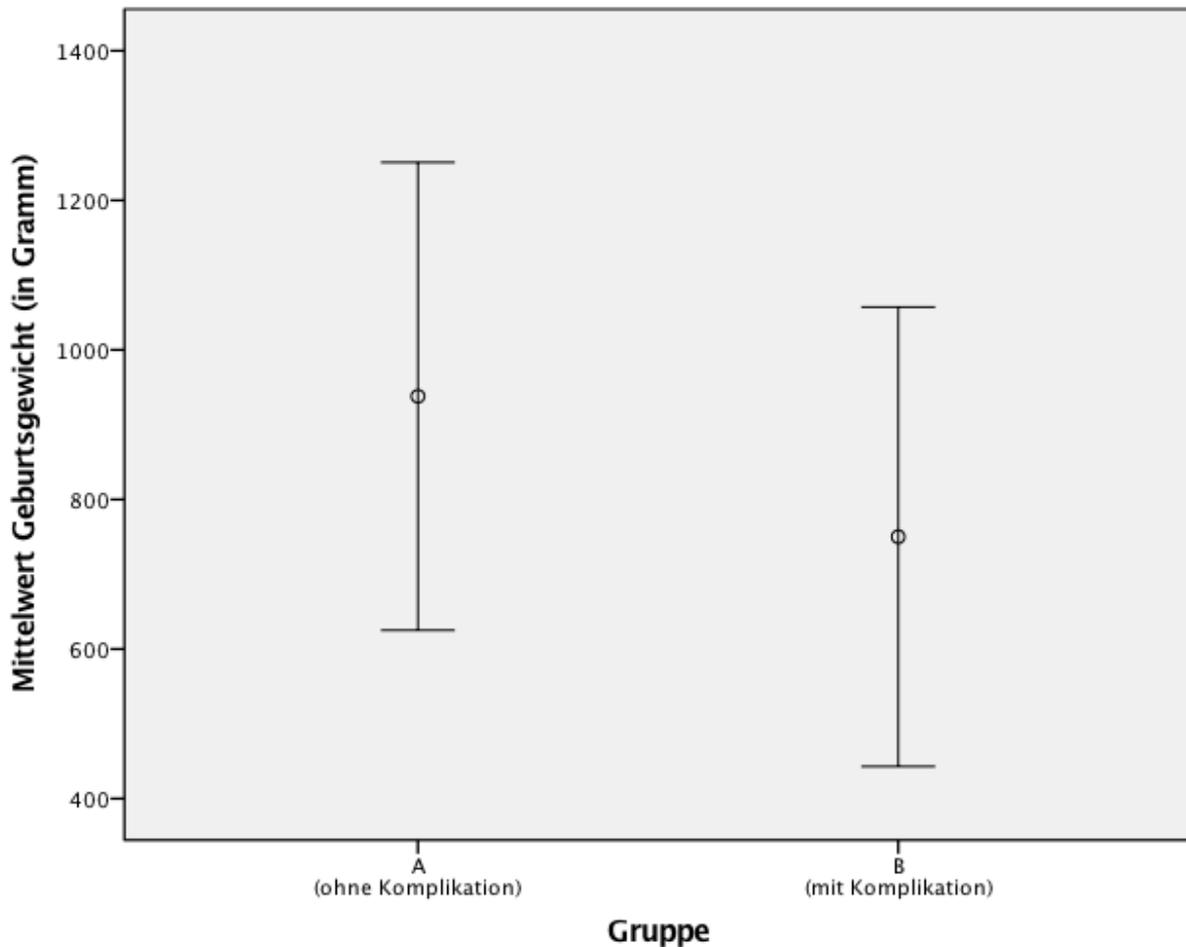


Abbildung 9: Fehlerbalkendiagramm des Mittelwerts vom Geburtsgewicht +/- 1 Standardabweichung

8.2.5 Alter in Schwangerschaftstagen bei Geburt

Nicht nur das Geburtsgewicht, sondern auch das Gestationsalter bei der Geburt hat einen Einfluss auf die Mortalität der Kinder. Zur einfacheren Handhabung der Zahlen rechneten wir das Alter der Kinder von Schwangerschaftswochen in Tage um. Ein Kind, das zum Beispiel in der 31 + 4 SSW zur Welt gekommen war, hatte somit ein Alter von 221 Tagen.

Gruppe B (mit Komplikation) hatte ein durchschnittliches Gestationsalter von 184,94 Tagen, die Kinder wurden durchschnittlich in der 26 + 3 SSW geboren.

In Gruppe A (ohne Komplikation) betrug das Alter im Mittel 196,33 Tage oder 28 + 0 SSW. Die Standardabweichung im Gestationsalter betrug in Gruppe A 22,97 Tage und in Gruppe B 15,02 Tage (siehe Abbildung 10).

In einem t-Test war das Alter der Kinder mit einem p-Wert von 0,017 hochsignifikant unterschiedlich.

Gruppe A (ohne Komplikation) war damit bei der Geburt im Schnitt ca. 11,4 Tage älter.

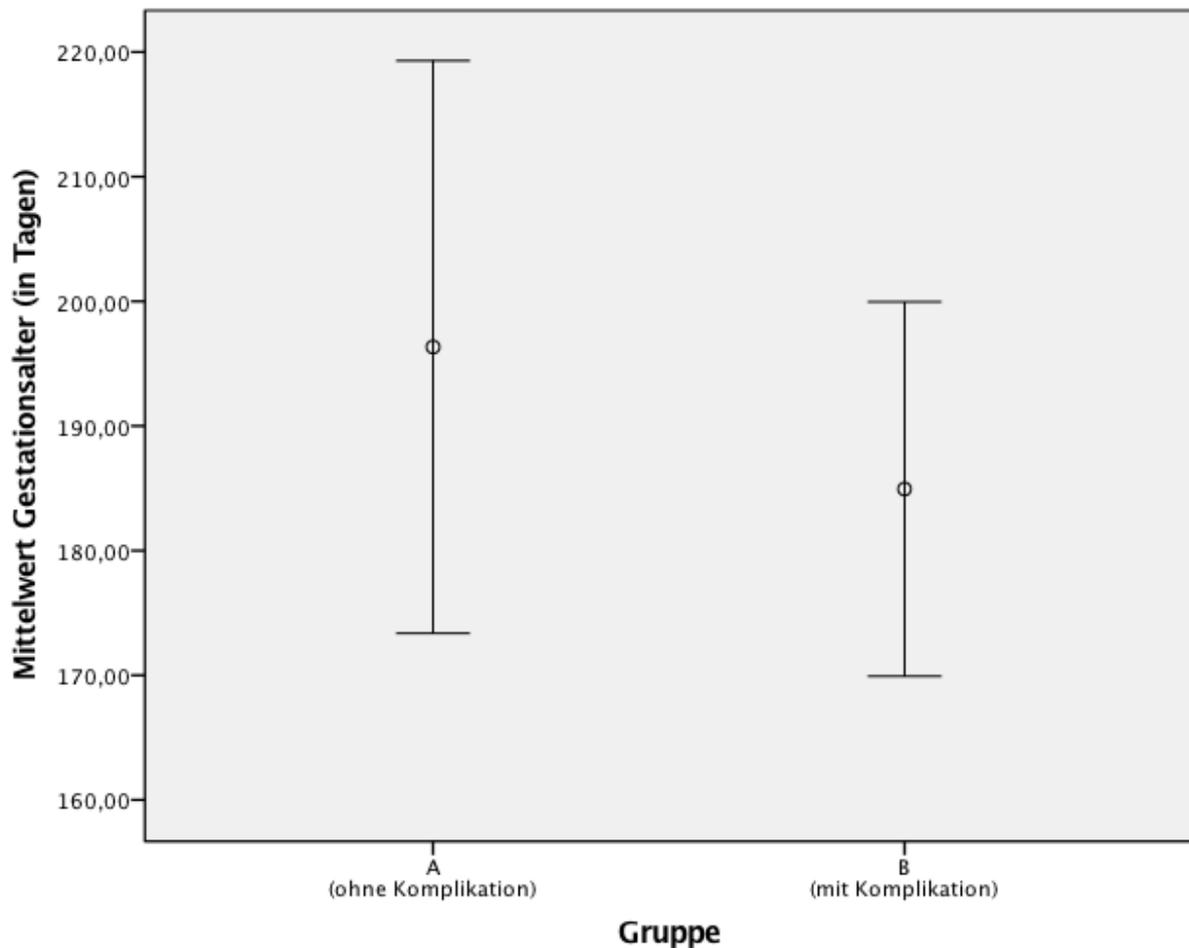


Abbildung 10: Fehlerbalkendiagramm des Mittelwerts vom Gestationsalter +/- 1 Standardabweichung

8.2.6 CRIB-Score

Für jedes Kind, das auf der neonatologischen Intensivstation der Charité Universitätsmedizin Berlin liegt, wird der CRIB-Score kurz nach der Geburt erhoben. Er ist ein international anerkannter Score zur Abschätzung der Mortalität von Frühgeborenen und berücksichtigt verschiedene Faktoren, z. B. den Nabelschnur pH-Wert oder den erforderlichen O₂-Bedarf kurz nach der Geburt.

In Gruppe B (mit Komplikation lag der CRIB-Score im Mittelwert bei 4,68. In Gruppe B (mit Komplikation) betrug der CRIB-Score durchschnittlich 6,76. Die Standardabweichung des CRIB-Scores lag in Gruppe A bei 3,83 und in Gruppe B bei 3,73 (siehe Abbildung 11).

Im t-Test waren die beiden Mittelwerte mit einem p-Wert von 0,051 nicht signifikant unterschiedlich. Dennoch zeigten die Werte eine klare Tendenz, dass Gruppe B (mit Komplikation) einen tendenziell höheren CRIB-Score als Gruppe A hat.

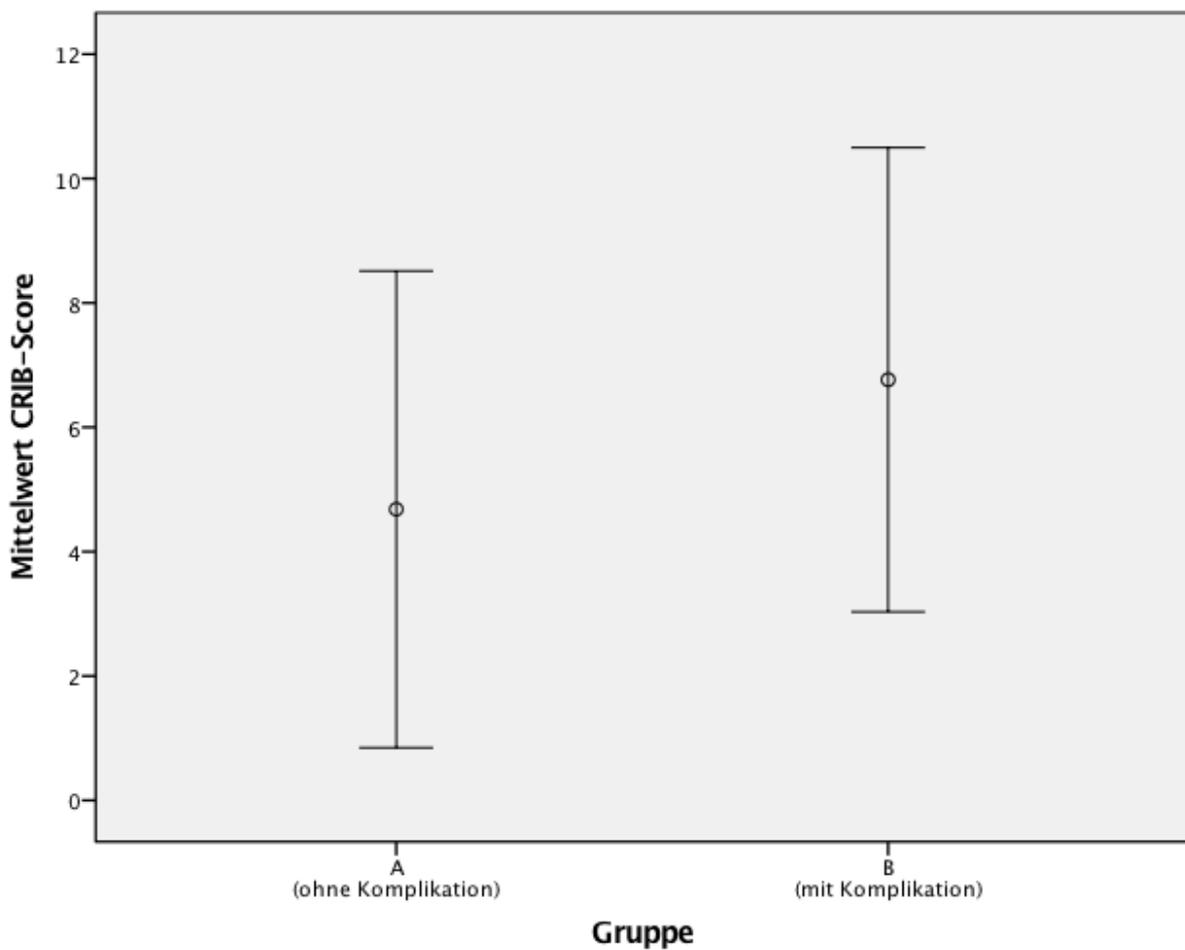


Abbildung 11: Fehlerbalkendiagramm des Mittelwerts vom CRIB-Score +/- 1 Standardabweichung

8.2.7 Operationsgewicht und korrigiertes Alter der Kinder zum Operationszeitpunkt

Die Kinder in Gruppe A (ohne Komplikation) wogen zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich 2 842,6 g, in Gruppe B (mit Komplikation) lag das durchschnittliche Gewicht der Kinder zum Operationszeitpunkt bei 2 455,3 g. Die Kinder der Gruppe A wogen also zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich 387 g mehr als die Kinder der Gruppe B (mit Komplikation) (siehe Abbildung 12).

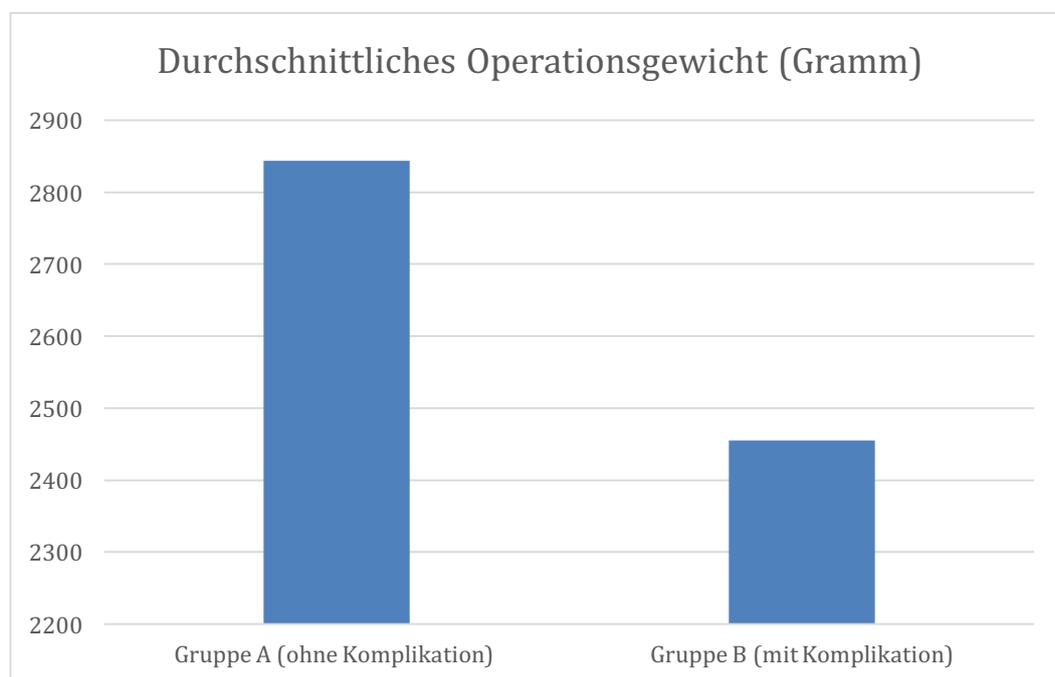


Abbildung 12: Durchschnittliches Gewicht (Gramm) der Kinder in Gruppe A und Gruppe B zum Zeitpunkt der Operation

Dieses Ergebnis steht in einem engen Zusammenhang mit dem korrigierten Operationsalter der Kinder. Berücksichtigt man, dass die Kinder in Gruppe A (ohne Komplikation) zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt ~14 Tage älter waren, erklärt dies den Gewichtsunterschied.

In den ~14 Tagen Altersunterschied zwischen beiden Gruppen liegt ein interessantes Detail. Setzt man das Alter der Kinder bei der Operation in Bezug zum errechneten natürlichen Geburtstermin, so fällt auf, dass die Kinder in Gruppe B im Durchschnitt ein korrigiertes Gestationsalter von 38 Wochen + 3 Tagen hatten. Sie wurden damit vor ihrem errechneten Geburtstermin operiert. Die Kinder der Gruppe B wurden

demnach alle zu einem Zeitpunkt operiert, an dem sie bei einer normalen Schwangerschaftsdauer noch intrauterin gewesen wären.

Die Kinder der Gruppe A wurden mit einem korrigierten Gestationsalter von durchschnittlich 40 Wochen und 3 Tagen operiert. Sie wurden alle nach ihrem errechneten natürlichen Geburtstermin an der Leistenhernie operiert. Sie wären zum Zeitpunkt der Operation bei einem natürlichen Schwangerschaftsverlauf bereits geboren gewesen. Diesen Altersunterschied zeigt Abbildung 13.

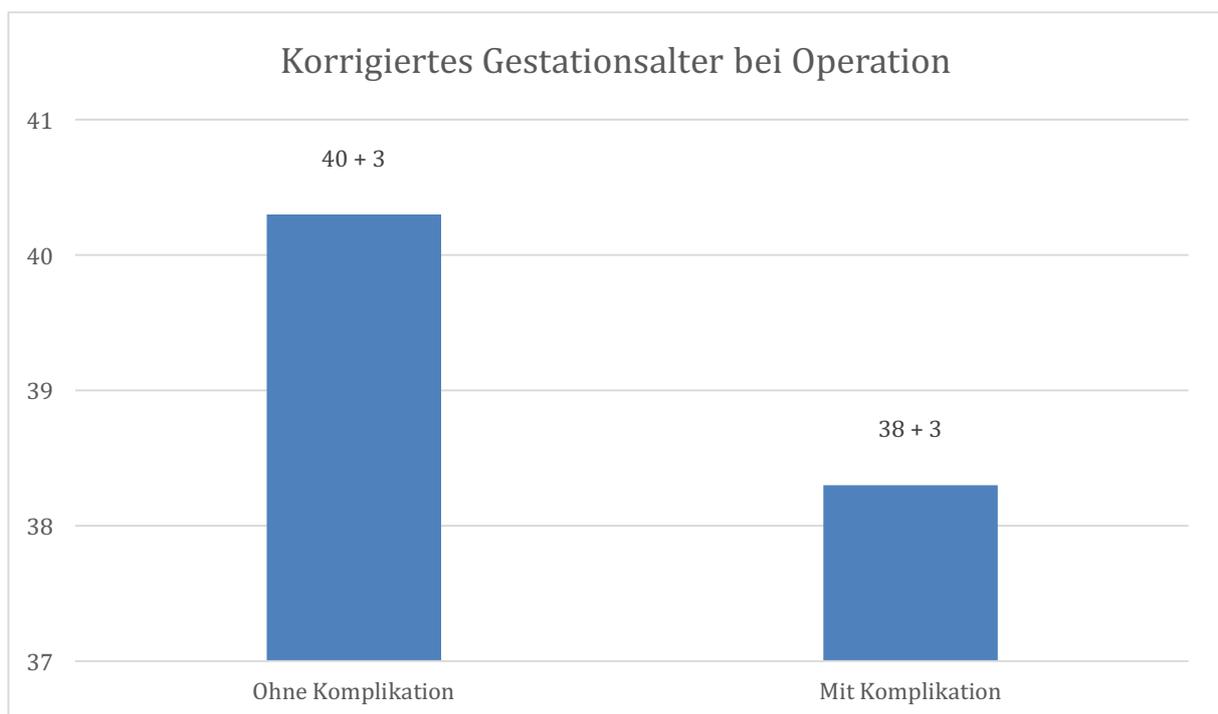


Abbildung 13: Korrigiertes Gestationsalter der Kinder zum Zeitpunkt der Operation in SSW und Tagen

8.2.8 Operationsdauer

Die Dauer der Operation der Herniotomie ist nicht nur abhängig vom Operateur selbst, sondern auch davon, ob während der OP nur einseitig oder aber zweiseitig operiert wurde. Hinzu kommen mögliche intraoperative Komplikationen, die die Operationszeit verlängern könnten. Die Operationsverfahren unterscheiden sich in beiden Gruppen nicht voneinander. Gruppe A mit Kindern ohne perioperative Kompl-

kation kam im Mittelwert auf eine Operationsdauer von 43,82 min. In Gruppe B lag der Mittelwert der Operationsdauer bei 46,17 min (siehe Abbildung 14).

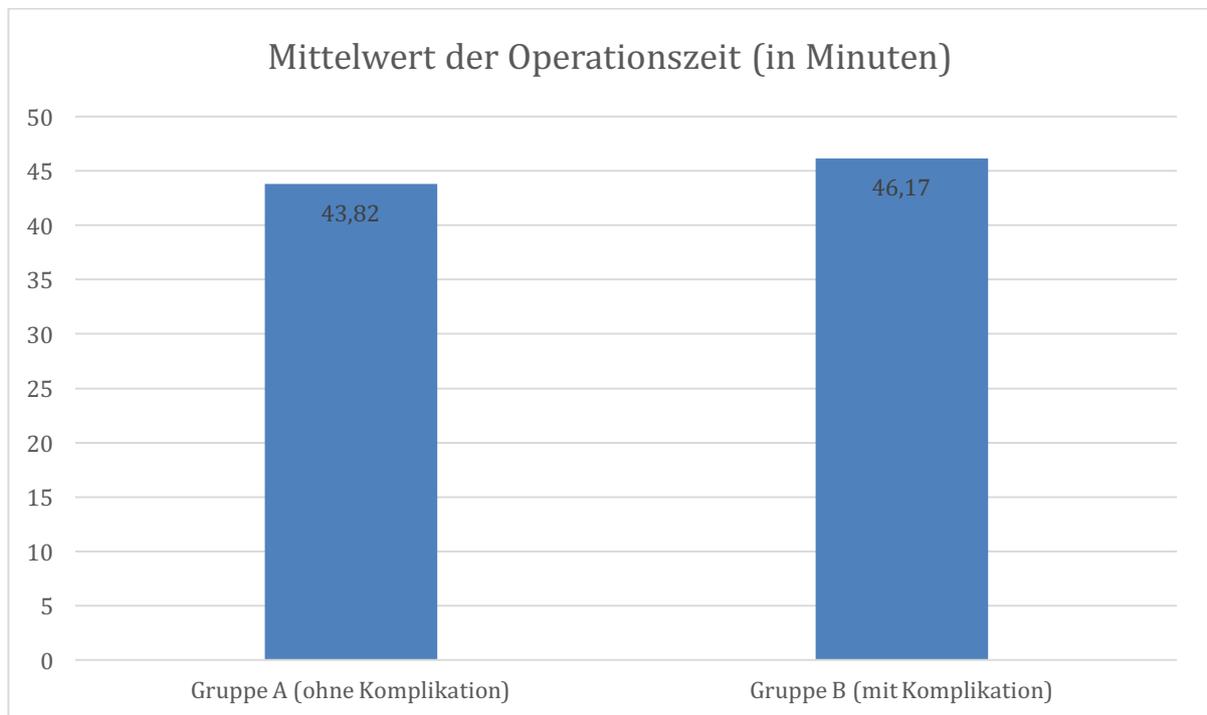


Abbildung 14: Durchschnittliche Operationszeit bei Gruppe A und Gruppe B

8.2.9 Operationszeitpunkt – frühestmögliche oder spätere elektive Operation

In unserem Kollektiv gab es einige Kinder, die während ihres ersten stationären Aufenthaltes zeitnah nach der Geburt an der Leistenhernie operiert wurden. Der Zeitpunkt der Operation wurde in enger interdisziplinärer Absprache zwischen den Neonatologen und den Kinderchirurgen festgelegt. Einige Kinder in unserem Kollektiv wurden erst nach Hause entlassen und die Hernie wurde später in einem elektiven Eingriff operativ korrigiert.

Ein Grund für die spätere Operation war, dass die Leistenhernie bei einigen Frühchen erst später klinisch auffällig wurde. Sie wurde dann zu Hause vom Kinderarzt oder den Eltern entdeckt und nicht wie bei den anderen Kindern während des postnatalen stationären Aufenthaltes.

Eine weitere Möglichkeit bestand in der initial geringen Größe der Leistenhernie, sodass man es für vertretbar hielt, das Kind erst zu entlassen, um die Operation später zu planen.

In beiden Gruppen (A und B) betrug der Altersunterschied zum Zeitpunkt der Operation etwa 14 Tage (siehe Unterkapitel 5.2.7). Vergleicht man jedoch das gesamte Kollektiv nur im Hinblick auf den Operationszeitpunkt, so ergibt sich folgender Unterschied:

Die Kinder, die später elektiv operiert wurden, waren im Durchschnitt zum Zeitpunkt der Operation 38 Tage älter als jene, die früh operiert wurden und das Krankenhaus zwischenzeitlich nicht verlassen hatten.

Es fiel auf, dass die Kinder, die eine perioperative Komplikation erlitten, eher früh operativ korrigiert wurden.

Abbildung 15 veranschaulicht, wie sich die Komplikationen auf den frühen oder den späten Zeitpunkt der Operation verteilten. In Bezug auf den Operationszeitpunkt sieht man, dass 94 % der Kinder, die eine Komplikation hatten, früh operiert wurden. Lediglich bei 5,9 % aller Kinder, die später operativ korrigiert wurden, trat eine perioperative Komplikation auf (siehe Abbildung 15).

In unserem Patientenkollektiv war die Häufigkeit einer perioperativen Komplikation an den Operationszeitpunkt gebunden. Ein früher Operationszeitpunkt bedeutete ein höheres Komplikationsrisiko.

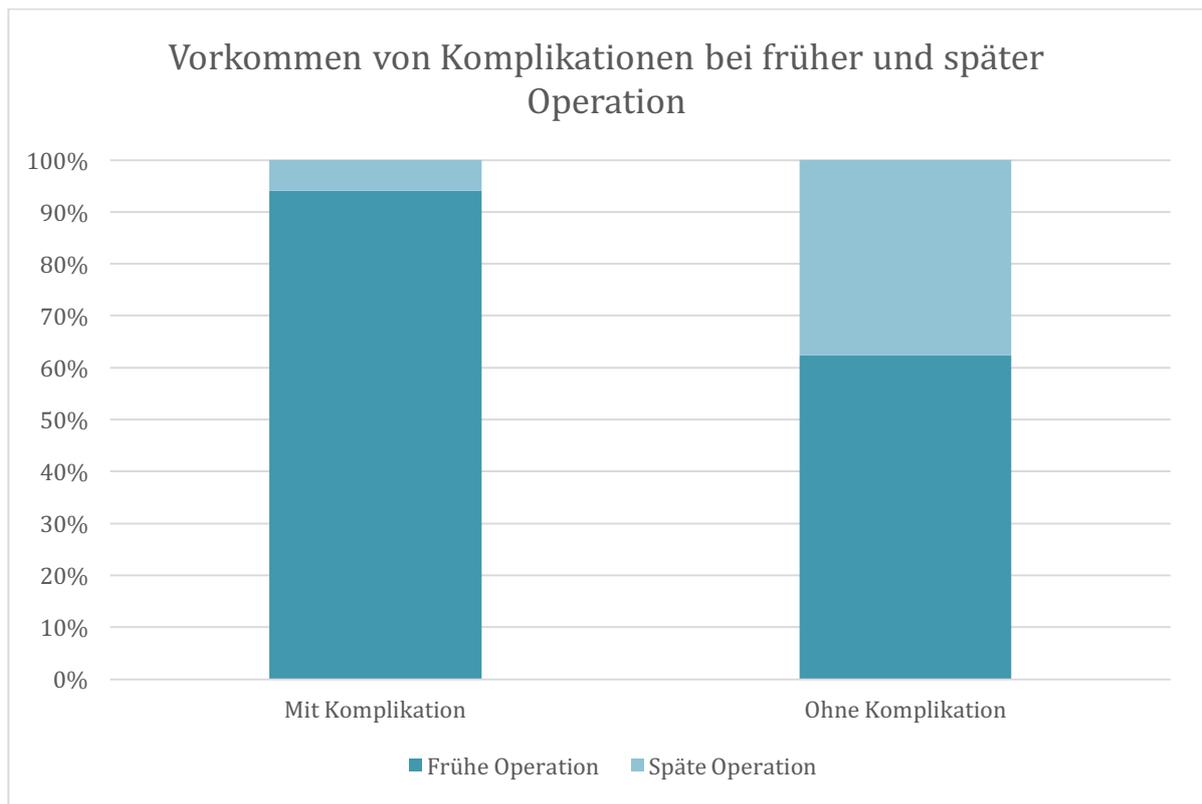


Abbildung 15: Gestapeltes Säulendiagramm zur Darstellung von Kindern mit Komplikationen und ohne Komplikationen bezogen auf den Operationszeitpunkt

Um einen Vorteil der späteren Operation oder einen Nachteil der frühen Operation fassbar zu machen, entschlossen wir uns, für die frühere Operation ein relatives Risiko (RR) zu berechnen. Zur Berechnung des relativen Risikos dienen die Werte aus Tabelle 5. Sie zeigen genau, wie sich Kinder mit und ohne Komplikation auf den frühen oder späten Operationszeitpunkt verteilen.

Das relative Risiko ist ein Begriff aus der deskriptiven Statistik. In unserem Fall wird damit das Verhältnis der Wahrscheinlichkeit, eine Komplikation zu entwickeln, zwischen Gruppe A und Gruppe B beschrieben. Beträgt das relative Risiko = 1, besteht kein Unterschied zwischen beiden Gruppen, und das Risiko, eine Komplikation zu entwickeln, wäre in beiden Gruppen exakt gleich hoch.

Tabelle 5: Anteil der Patienten mit später oder früher Operation bezogen auf Gruppe A und Gruppe B. Beide Angaben sind in absoluten und prozentualen Werten (%) dargestellt.

Gruppe	Späte Operation	Frühe Operation	Gesamt
Ohne Komplikation	26 / (37,7)	43 / (62,3)	69 / (100)
Mit Komplikation	1 / (5,9)	16 / (94,1)	17 / (100)
Gesamt	27 / (100)	59 / (100)	

Zur Berechnung des relativen Risikos (RR) gilt folgende Formel:

$$RR = \frac{\frac{16}{(16 + 43)}}{\frac{1}{(1 + 26)}} = 7,3$$

Daraus ergibt sich ein relatives Risiko von 7,3.

Kinder, deren Leistenhernie früh korrigiert wurde, haben demnach ein bis zu 7,3-fach höheres Risiko, eine Komplikation zu erleiden, als Kinder, die später elektiv korrigiert wurden. Dieses um den Faktor 7,3 erhöhte Risiko einer Komplikation war in Pearsons Chi-Quadrat-Test mit einem p-Wert von 0,025 signifikant.

9. Diskussion

Frühgeburtlichkeit ist einer der wichtigsten Gründe für die Morbidität und Mortalität von Neugeborenen (48).

Im Jahre 2010 waren 11,1 % aller Kinder weltweit Frühgeborene (49). In den USA veröffentlichten Hamilton et al. in einer Studie aus dem Jahre 2011 ähnliche Ergebnisse, hier kamen 11,72 % aller Kinder als Frühgeborene zu Welt (50).

Die Behandlung und das Gesamtüberleben von frühgeborenen Kindern hat sich in den letzten Jahren stetig verbessert (51). Horbar et al. bewies in einer großen Studie, dass sich das Outcome der Frühgeborenen von 2005 bis 2014 wesentlich verbesserte (52). Diese These konnten Costeloe et al. in einer weiteren Studie bestätigen (53).

Dennoch haben Frühgeborene häufig im Verlauf ihres jungen Lebens mit verschiedensten Komplikationen zu kämpfen (54). Eine davon ist die angeborene Leistenhernie, für die bisher kein standardisiertes Vorgehen in der Behandlung gefunden werden konnte. Der Zeitpunkt, zu dem die operative Korrektur einer Hernia inguinalis bei Frühgeborenen stattfinden sollte, wird nach wie vor kontrovers diskutiert.

Neben dem optimalen Zeitpunkt der Operation herrscht auch keine Einigkeit über das Anästhesieverfahren. So werden offen chirurgische Verfahren gegenüber dem laparoskopischen Vorgehen bei der Korrektur diskutiert. Auch die Dauer der postoperativen Überwachung ist nicht einheitlich geregelt. Die Langzeitfolgen von Kindern, die sich bereits in frühen Jahren einer Vollnarkose unterziehen müssen, sind derzeit noch nicht absehbar. Die Vielzahl der kontroversen Meinungen und noch bestehenden Unklarheiten macht deutlich, wie vielschichtig die Problematik einer solchen Operation in einem derart frühen Alter ist.

Das führende Argument für die frühe Operation ist, dass eine Inkarzeration des Darms oder eine Schädigung der Gonaden verhindert werden soll. In der Literatur werden zur Häufigkeit dieses Ereignisses unterschiedliche Angaben gemacht. Einzelne Autoren postulieren eine Verdopplung des Inkarzerationsrisikos, falls die Leistenhernie (bei Kindern unter zwei Jahren) nicht innerhalb der ersten zwei Wochen operativ versorgt wird (55). Andere Autoren beschreiben Inkarzerationsraten

von 21 %, wenn bei Frühgeborenen mit der Operation bis zur 40. Woche gewartet wird.

Eine Reduktion des Inkarzerationsrisikos auf 9 % ergäbe sich allerdings dann, wenn die Operation zeitnah zwischen der 36. und 39. Lebenswoche des Kindes stattfindet (56). In diesen Arbeiten wird aber nicht das postoperative Outcome der Kinder berücksichtigt. Es wird nicht darüber diskutiert, ob die Kinder, die sehr früh operiert wurden, häufiger postoperative Komplikationen hatten.

Zu einer anderen Einschätzung des Inkarzerationsrisikos gelangen Gonzáles Santacruz et al. (57). Sie bildeten aus ihrem Patientenkollektiv drei Gruppen. Die erste Gruppe mit 9 frühgeborenen Patienten wurde innerhalb der ersten zwei Wochen nach Diagnosestellung operiert. Die zweite Gruppe umfasste 21 frühgeborene Patienten und wurde mehr als zwei Wochen nach Diagnosestellung operiert. Die dritte Gruppe mit 11 Patienten stellte eine Kontrollgruppe aus nicht frühgeborenen Kindern dar. In der Gruppe der später durchgeführten Hernienoperationen stieg das Risiko für eine Inkarzeration nicht an.

Eine Verzögerung des Operationszeitpunktes bei Frühgeborenen erhöhte nach Ansicht dieser Forschungsgruppe weder das Inkarzerationsrisiko noch das Risiko der Hodenatrophie. Es besteht also Grund zu der Annahme, dass eine späte Operation von frühgeborenen Kindern kein höheres Inkarzerationsrisiko mit sich bringt.

Dem vermeintlichen Vorteil einer zeitnahen Operation steht das Risiko der Intubation und Narkose, des konsekutiven Blutverlusts und einer postoperativen Nachbeatmung oder einer Infektion (bis hin zur Sepsis) und einer längeren Verweildauer im Krankenhaus gegenüber.

Unter Berücksichtigung des unreifen Immunsystems beim Frühchen, erhöht sich darüber hinaus das Risiko einer nosokomialen Infektion. Die wichtigsten Risikofaktoren für eine nosokomiale Infektion auf der neonatologischen Intensivstation sind nach Goldmann et al. folgende Faktoren: ein geringes Geburtsgewicht, ein persistierender Ductus arteriosus, eine Operation und multiple supportive Maßnahmen (z. B. die Beatmung der Kinder) (58).

Diese Risikofaktoren trafen weitgehend auf unser Studienkollektiv zu. Alle Kinder in unserem Kollektiv hatten eine Hernienoperation. Das Geburtsgewicht lag unter 1 500 g. Einen persistierenden Ductus arteriosus Botalli hatten 40,6 % der Patienten in Gruppe A und 70,6 % der Patienten in Gruppe B.

Deshalb gilt es sorgfältig abzuwägen, ob die genannten Risikofaktoren wie geringes Geburtsgewicht, Vitium cordis und Infektion ein größeres Risiko für den Patienten darstellen als das Risiko einer möglichen Inkarzeration.

Ein weiteres Risiko, das berücksichtigt werden sollte, sind die Langzeitfolgen der frühen Narkose auf die geistige Entwicklung der Kinder.

Nicht nur der Behandlungszeitpunkt selbst ist ein für die Risikobetrachtung wichtiges Kriterium, sondern auch der operative Eingriff. Es erscheint einleuchtend, dass frühgeborene Kinder schwieriger zu operieren sind, exemplarisch seien hier nur der fragile Processus vaginalis, die zarte Struktur der Gefäße oder des Vas deferens genannt.

Baird et al. verglichen zwei Kohorten von Reif- und Frühgeborenen, die an einer Leistenhernie operiert wurden. Komplikationen traten in ihrem Kollektiv bei 23,5 % der Frühgeborenen auf. Bei den Reifgeborenen waren es 10 %.

Außerdem zeigte sich in dieser Studie, dass bei Frühgeborenen, die mit einem Gestationsalter von unter 26 SSW zur Welt kamen, signifikant mehr Komplikationen auftraten als bei Reifgeborenen mit demselben chronologischen Alter zum Zeitpunkt der Operation. Somit stellt die Frühgeburtlichkeit allgemein den größten Risikofaktor für eine Komplikation bei einer Operation der Leistenhernie dar (59).

Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt in der kritischen Beurteilung des Operationszeitpunktes, speziell bei frühgeborenen Kindern mit geringem Geburtsgewicht. Um dem Zeitpunkt der Operation größtmöglichen Einfluss einzuräumen, wurden zwei Gruppen von Frühchen mit einem Geburtsgewicht von < 1 500 g und der gleichen Anzahl an Vorerkrankungen miteinander verglichen.

Epidemiologie und Diagnosen

In unserem Patientenkollektiv wurden insgesamt 86 Frühchen mit Inguinalhernien operiert. Wir entschlossen uns, Mädchen und Jungen mit in unser Kollektiv aufzunehmen, um die Komplikationen in Bezug auf den Operationszeitpunkt der Leistenhernien für beide Geschlechter zu untersuchen. Für die Verteilung der Leistenhernien in Bezug auf das Geschlecht der Patienten ergeben sich in unserem Kollektiv ähnliche Zahlen wie in bereits vorangegangenen Untersuchungen. Etwa 90 % der inguinalen Hernien treten bei Jungen auf (60). In Gruppe A unseres

Kollektivs waren 81,2 % männlich, während in Gruppe B 82,3 % der Patienten männlich waren. Daraus ergibt sich ein nahezu gleiches Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten von etwa 5 : 1 in beiden untersuchten Gruppen.

Bei Unal et al. beispielsweise betrug das Verhältnis von Jungen zu Mädchen 3,4 : 1 (61). Auch Rajput et al. untersuchten die Inzidenz von Leistenhernien bei Frühgeborenen, hier ergab sich ein Verhältnis von 3,53 : 1 in der Geschlechterverteilung zugunsten der männlichen Frühgeborenen (62). Boocock et al. hingegen kommen in ihren Untersuchungen in der Frühgeborenen-Gruppe zu einem Verhältnis von 12 : 1 zugunsten der Jungen (11). Diese stark schwankenden Zahlen in der Literatur lassen sich unserer Ansicht nach durch unterschiedlich große Fallzahlen in den verschiedenen Kollektiven erklären.

Die Verteilung der Leistenhernien nach ihrer Lokalisation stellt sich in unserem Kollektiv wie folgt dar. Bei 59,3 % der Patienten zeigten sich die Hernien beidseitig. Bei 23,3 % der Patienten fand sich nur eine linksseitige, bei 17,4 % nur eine rechtsseitige Hernie. Die Häufung von beidseitigen Hernien bei Frühgeborenen deckt sich weitgehend mit der in der Literatur beschriebenen Verteilung.

Unal et al. detektierten bei 40 % der von ihnen untersuchten Patienten mit VLBW und ELBW beidseitige Leistenhernien. Rajput et al. kamen in ihrer Untersuchung sogar auf einen Wert von 61,7 % für beidseitige Hernien bei Kindern mit VLBW. Burgmeier et al. bestätigten, dass die Leistenhernie bei Frühgeborenen am häufigsten bilateral auftritt (63).

Auffällig in unserem Kollektiv war, dass einseitige Leistenhernien häufiger linksseitig vorkamen. Sie wurden bei 23,3 % unserer Patienten diagnostiziert. Rechtsseitig wurden lediglich bei 17,4 % festgestellt.

Vorangegangene Arbeiten kamen diesbezüglich zu anderen Ergebnissen. Bei ihnen zeigte sich ein häufigeres Auftreten von rechtsseitigen Hernien. Rajput et al. diagnostizierten bei 222 Frühgeborenen mit VLBW 19,8 % der Hernien rechtsseitig und nur 14,9 % linksseitig. Aus embryologischer Sicht ist unser Ergebnis nicht zu erklären, aufgrund des späteren Deszensus des rechten Hodens wäre ein häufigeres Auftreten rechtsseitige Hernien zu erwarten. Das diesbezüglich untypische Ergebnis unserer Studie ist möglicherweise mit der im Vergleich zu den großen Studien eher kleinen Fallzahl zu erklären.

Betrachtet man unsere Ergebnisse jedoch insgesamt, so lässt sich konstatieren, dass Leistenhernien bei Frühgeborenen am häufigsten beidseitig und bei männlichen Frühgeborenen auftreten.

Inkarzeration

Von unseren 86 operierten Hernien zeigten sich lediglich drei Hernien mit einer Inkarzeration (3,5 %). Davon inkarzerierten zwei Hernien bei Kindern, die spät operiert wurden, eine Hernie inkarzerierte bei einem früh operierten Kind. Unabhängig vom Operationszeitpunkt konnten diese drei Hernien in unserem Studienkollektiv komplikationslos korrigiert werden. Setzt man die geringen Inkarzerationsraten in ein Verhältnis zu dem Risiko, eine perioperative Komplikation zu entwickeln, so offenbart sich ein deutlicher Unterschied. In unserem gesamten Kollektiv betrug das Risiko der perioperativen Komplikation 19,8 %, davon handelte es sich bei 94 % um Kinder, die früh operiert wurden. Dem steht das Risiko einer Inkarzeration von 3,5 % gegenüber. Damit wird in unserem Kollektiv deutlich, dass das Risiko der Kinder, eine Komplikation durch eine frühe Operation zu bekommen, größer zu sein scheint als das Risiko, im Verlauf eine Inkarzeration zu entwickeln.

Das Risiko der Inkarzeration ist eines der Hauptargumente für die frühe elektive Operation. In anderen Studien erreichen die Inkarzerationszahlen bei Frühgeborenen wesentlich höhere Werte. Lutz et al. berichten in einer ihrer Studien über Inkarzerationsraten von 16 % bei über 1 100 Frühgeborenen. Diese Inkarzerationsrate steige auf bis zu 21 %, sollten die Kinder nicht vor der 40. SSW operiert worden sein. Würden die Patienten zwischen der 36. und 40. SSW operiert, sinke die Inkarzerationsrate auf 9 %. Ihr Patientenkollektiv bestand ebenfalls ausschließlich aus frühgeborenen Kindern (56).

In diesem Zusammenhang sind die Studienergebnisse von Gholoum et al. besonders interessant. Die Arbeitsgruppe untersuchte in ihrer Studie die klinische Zuverlässigkeit der nach ICD-10 als inkarzeriert kodierten Leistenhernien. Eine Hernie wurde nur dann als inkarzeriert definiert, wenn sie sich selbst unter Sedierung des Kindes nicht mehr reponieren ließ.

Überraschenderweise waren entgegen dieser Definition 50 % der Hernien, die nach ICD-10 in ihrer Studie als inkarzeriert codiert wurden, ohne Sedierung reponibel. Die Autoren weisen darauf hin, dass damit nur die Hälfte aller als inkarzeriert

bezeichneten inguinalen Hernien in ihrem Kollektiv korrekt diagnostiziert wurden. Mögliche Fehlerquellen könnten hier in einer falschen Anwendung des ICD-10-Systems durch das medizinische Fachpersonal liegen oder dadurch entstehen, dass Diagnosen als finale Entlassungsdiagnose übernommen werden, ohne sie erneut zu hinterfragen (64).

Die deutlichen Differenzen der Inkarzerationszahlen zwischen unserer Studie und den Ergebnissen von Lautz et al. könnten sich dadurch erklären lassen, dass die Definition und Codierung der Inkarzeration einer Hernie nicht klar formuliert zu sein scheinen.

Einen interessanten Unterschied im Hinblick auf Inkarzerationsraten entdeckten Misra et al. in ihrer Arbeit. Sie untersuchten und verglichen über einen Zeitraum von sechs Jahren frühgeborene und reifgeborene Kinder, die an einer Leistenhernie operiert worden waren. Dabei kamen sie zu folgendem Ergebnis: Die Inkarzerationsrate der frühgeborenen Kinder lag mit 13 % (n = 121) deutlich unter der termingeborener Kinder mit 24 % (n = 190) (65).

Leistenhernien bei Frühchen kommen also häufiger, Inkarzerationen hingegen seltener vor. Auch in unserem Kollektiv mit lediglich drei Inkarzerationen (3,5 %) bestätigt sich die Annahme, dass Frühgeborene nicht zur Einklemmung der Hernie neigen.

Eine mögliche Erklärung des niedrigeren Inkarzerationsrisikos der Hernie bei Frühgeborenen könnte in der Embryologie des Descensus testis liegen. Der Descensus testis findet embryologisch zwischen der 25. und 35. SSW statt (66). Zu diesem Zeitpunkt migriert der Hoden mithilfe des Gubernaculum durch den Leistenkanal nach skrotal. Extrem frühgeborene Kinder (ELBW/VLBW) sind zu diesem Zeitpunkt nicht mehr intrauterin. Die Kinder unseres Kollektivs kamen in Gruppe A (ohne Komplikation) im Durchschnitt mit 28 + 0 SSW auf die Welt, in Gruppe B (mit Komplikation) sogar mit 26 + 3 SSW. Unser gesamtes Kollektiv kam im Zeitraum des Descensus des Hodens zur Welt.

Churchill et al. konnten in einer Studie zeigen, dass Matrixmetalloproteasen um das Gubernaculum herum wie eine Art „Eisbrecher“ fungieren. Sie sorgen dafür, dass das kollagene Bindegewebe im Inguinalkanal weicher gemacht wird. Es wird angenommen, dass erst dieser Prozess den Durchtritt des Hodens bis nach skrotal ermöglicht (67).

Der Leistenkanal der frühgeborenen Kinder toleriert zu dieser Zeit möglicherweise einen Durchtritt intraabdomineller Organe besser als zu jedem späteren Zeitpunkt der Entwicklung. Dies könnte eine mögliche Erklärung sein, warum Leistenhernien bei Frühgeborenen häufiger auftreten, aber seltener inkarzerieren. Insofern könnte das gefürchtete Risiko der Inkarzeration der Hernie deshalb bei Frühchen eine geringere Rolle spielen als bisher allgemein angenommen.

Vorerkrankungen

Unsere Patienten kamen mit unterschiedlichen Anpassungsstörungen oder Entwicklungsstörungen auf die Welt. Jede dieser Vorerkrankungen nimmt Einfluss auf die weitere Entwicklung des Kindes.

Für uns war es deshalb wichtig, genau festzustellen, ob innerhalb der zwei Gruppen bestimmte Vorerkrankungen häufiger sind. Die Gruppen wurden in Kinder ohne Komplikation (Gruppe A) und in Kinder mit Komplikation (Gruppe B) unterteilt.

Kommt eine Vorerkrankung in einer Gruppe signifikant häufiger vor, könnte sie als möglicher Risikofaktor für die Entwicklung einer perioperativen Komplikation gelten. Bei den Patienten, die eine Komplikation während oder nach der Operation der Leistenhernie hatten, bestand die Möglichkeit, dass eine Vorerkrankung das Kind stark beeinträchtigte und die Kinder die Narkose und die Operation dadurch bedingt möglicherweise weniger gut tolerierten. Die Vorerkrankung könnte also auslösend für die peri- oder postoperative Komplikation sein.

Unsere Arbeit untersuchte an beiden Gruppen insgesamt fünf Vorerkrankungen, die im Hinblick auf signifikante Unterschiede miteinander verglichen wurden: das Apnoe-Bradykardie-Syndrom, die BPD, das Atemnotsyndrom, die respiratorische Anpassungsstörung, den persistierender Ductus arteriosus. Außerdem wurde die therapeutische Maßnahme der Surfactantgabe mit untersucht.

Vor allem Lungenerkrankungen scheinen bei operativen Eingriffen das Risiko für postoperative Komplikationen zu erhöhen (68). Viele unserer Patienten hatten eine respiratorische Anpassungsstörung; 88,4 % der Kinder in Gruppe A (ohne Komplikation) und 100 % der Patienten in Gruppe B (mit Komplikation) waren betroffen. Ein unvollständig entwickeltes respiratorisches System scheint ein wichtiger Risikofaktor für Komplikationen bei Operationen zu sein (68).

In unserem Kollektiv bestand kein relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Vorerkrankung respiratorische Anpassungsstörung. Der p-Wert im Chi-Quadrat Test war mit $p = 0,909$ nicht signifikant. Dieser Risikofaktor spielte also in unserem Kollektiv keine wesentliche Rolle.

Warner et al. untersuchten in ihrer prospektiv angelegten Studie ein Patientenkollektiv von insgesamt 102 operierten Kindern. Davon waren 60 frühgeborene und 42 termingeborene Kinder. Signifikante Risikofaktoren für die Entwicklung einer perioperativen Komplikation waren Patienten mit Bradykardien oder Apnoen in der Vorgeschichte und Beatmung über 24 Stunden nach der Geburt. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass bei Kindern mit diesen Risikofaktoren oder einem postkonzeptionellen Alter von < 49 Wochen zum Zeitpunkt der Operation eine postoperative Überwachung für Apnoen und Bradykardien erforderlich ist (69).

Klinisch relevant sind Apnoen, wenn die gemessene Sauerstoffsättigung auf $< 80\%$ und/oder die Herzfrequenz auf $< 80/\text{min}$ sinkt (70). Apnoen gehen bei Frühgeborenen häufig mit fallender Sauerstoffsättigung und Bradykardien einher und scheinen sich auf die Mortalität und die Entwicklung der Kinder auszuwirken. Frühgeborene mit Apnoen > 1 min in den ersten 3 Monaten nach der Geburt haben ein schlechteres Outcome nach 18 Monaten (71). Aus diesem Grund nahmen wir die Diagnose des Apnoe-Bradykardie-Syndroms in unserer Kollektiv mit auf. In Bezug auf das Apnoe-Bradykardie-Syndrom ergab sich in unserem Patientenkollektiv zwischen beiden Gruppen mit einem p-Wert von $0,298$ kein signifikanter Unterschied.

Einen wesentlichen Behandlungsschwerpunkt für die Lungenentwicklung bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom stellt die therapeutische intratracheale Gabe von Surfactant dar. Der Behandlungsstandard der Charité sieht vor, dass die Surfactantgabe vor der Aufnahme des Röntgenbildes der Lunge erfolgt. Dies machte eine stadiengerechte Einteilung des Atemnotsyndroms nach röntgenologischen Kriterien nicht möglich. Der therapeutische Schritt wurde deshalb innerhalb beider Gruppen verglichen.

In beiden Gruppen ergab sich im Hinblick auf das Auftreten des Atemnotsyndroms $p = 0,212$ (Chi-Quadrat-Test) und in Bezug auf die Surfactantgabe $p = 0,240$ (Chi-Quadrat-Test), damit also kein signifikanter Unterschied.

Amingoni et al. verdeutlichen in ihrer Arbeit, wie essenziell die Gabe von Surfactant für Frühgeborene ist. Entscheidend für den Behandlungserfolg war hier insbesondere

der frühe Zeitpunkt der Gabe (72). Dies veranlasste uns dazu, den Behandlungsschritt in den Gruppenvergleich mit aufzunehmen.

Andere Studien zeigen jedoch, dass trotz der zügigen Gabe von Surfactant auch andere Risikofaktoren von großer Bedeutung sind. So spielt der persistierende Ductus arteriosus für die Entwicklung einer chronischen Lungenerkrankung eine große Rolle und sollte deshalb als potenzielle Gefahr für die Hernienoperation mitberücksichtigt werden. Aus diesem Grund entschieden wir uns für eine Untersuchung beider Gruppen hinsichtlich eines Unterschieds auf das Vorkommen der BPD und des PDA.

Die bronchopulmonale Dysplasie ist die häufigste chronische Lungenerkrankung bei Frühgeborenen. Zwar hat sich die Pathophysiologie der Erkrankung durch die neuen Beatmungstechniken in der Neonatologie in den letzten Jahren etwas verändert, die Inzidenz blieb dabei allerdings nahezu konstant (73). Dies veranlasste uns dazu zu überprüfen, ob in unserem Kollektiv ein Unterschied im Auftreten der Erkrankung in beiden Gruppen besteht. Die BPD trat in unserer Gruppe A (ohne Komplikationen) bei 53,6 % und in Gruppe B (mit Komplikationen) bei 58,8 % der Kinder auf. Mit einem p-Wert von 0,909 bestand kein signifikanter Unterschied zwischen unseren beiden Gruppen.

Der persistierende Ductus arteriosus ist ein weiteres wichtiges Krankheitsbild, das bei Frühgeborenen mit einer erhöhten Mortalität einhergeht, sollte der Ductus nicht verschlossen werden können (74). Er ist außerdem mit Lungenerkrankungen wie der BPD assoziiert (75).

Diese Zusammenhänge veranlassten uns zu überprüfen, ob zwischen beiden Gruppen ein Unterschied in Bezug auf das Persistieren des Ductus arteriosus besteht.

In Gruppe A (ohne Komplikation) gab es 40,6 % und in Gruppe B (mit Komplikation) 70,6 % Patienten mit einem PDA. Zwischen diesen beiden Gruppen, $p = 0,051$ (Chi-Quadrat-Test), lag kein signifikanter Unterschied vor.

Bei einem p-Wert von 0,051 könnte man von einer Tendenz ausgehen. So könnte ein größeres Patientenkollektiv möglicherweise zeigen, dass hier doch ein signifikanter Zusammenhang besteht.

Abschließend lässt sich in der Analyse der Vorerkrankungen der Kinder sagen, dass bei keiner der Vorerkrankungen oder therapeutischen Maßnahmen ein statistisch

signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen sichtbar wurde (siehe Unterkapitel 3.2.2 Ergebnisteil). Die Patienten in Gruppe A und Gruppe B wurden demnach mit den gleichen gesundheitlichen Voraussetzungen an der Leistenhernie operiert.

Geburtsgewicht, Alter und CRIB-Score

Um präoperativ einschätzen zu können, was die Entwicklung der Kinder bzw. ihr Outcome nach der Operation beeinflusst, haben wir Risikofaktoren selektiert und anschließend untersucht, ob diesbezüglich jeweils ein Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht.

Frühgeburtlichkeit stellt allgemein einen großen Risikofaktor für die Morbidität und Mortalität von Kindern dar. Derzeit liegt die Grenze zum Überleben bei einem Gestationsalter von 23 bis 24 Wochen, die Kinder haben etwa eine 50%ige Chance zu überleben (48). Die höchsten Raten hinsichtlich der Mortalität sowie Morbidität haben Frühgeborene mit dem geringsten Geburtsgewicht (76). Lemons et al. konnten jedoch in einer groß angelegten Arbeit zeigen, dass sich gerade das Überleben der Kinder mit einem Geburtsgewicht von unter 1 000 g verbessert hat (77).

In unserem Patientenkollektiv betrug das durchschnittliche Geburtsgewicht 901 g, Gruppe A wies in Bezug auf das Geburtsgewicht einen Mittelwert von 938 g auf, Gruppe B lag mit einem Mittelwert von 750 g deutlich darunter. Im t-Test wurde hier ein signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,034 deutlich. Kinder, die in unserem Kollektiv eine peri- oder postoperative Komplikation erlitten, sind demnach mit einem deutlich geringen Geburtsgewicht auf die Welt gekommen.

Nicht nur das Geburtsgewicht selbst beeinflusst die Mortalität und Morbidität der Kinder. Auch die medizinische Versorgung ist von großer Bedeutung. Der medizinische Standard für die Behandlung von Frühgeborenen ist weltweit unterschiedlich. Für Frühchen, die mit einem Gewicht von < 2 000 g auf die Welt kommen, ist das Vorhandensein einer neonatologischen Intensivstation essenziell. Durch die Überwachung und die Behandlungsmöglichkeiten in diesen Einrichtungen wird das Risiko für die Mortalität der Kinder deutlich gesenkt (78).

In unserem Patientenkollektiv waren alle Kinder in Deutschland geboren und hatten direkt nach der Geburt Zugang zu einer solchen Einrichtung bzw. wurden dort

behandelt. So konnte die Operation an der Leistenhernie in unserer Studie bei allen Kindern mit den gleichen Voraussetzungen durchgeführt werden.

Neben dem Geburtsgewicht spielt das Gestationsalter (in Wochen) des Kindes eine erhebliche Rolle. Die Reife bzw. der Entwicklungsstand lässt sich nicht nur durch das Geburtsgewicht, sondern auch durch das Alter (gemessen in Schwangerschaftstagen bzw. Wochen) beurteilen. Dies vermeidet die Fehleinschätzung, dass Patienten, die sich im Gewicht gleichen, aber in der Schwangerschaftsdauer unterscheiden, als äquivalent gewertet werden. Häufig variieren Frühgeborene in Bezug auf das Gestationsalter und das Gewicht.

Lubchenco et al. publizierten in diesem Zusammenhang bereits 1983, dass Kinder mit einem höheren Geburtsgewicht, aber gleichem Gestationsalter, ein besseres Outcome hatten (79).

In unserer Arbeit betrug das Alter in Gruppe A im Mittel 196,33 Tage oder 28 + 0 SSW, das Gestationsalter in Gruppe B lag bei durchschnittlich 184,94 Tagen oder 26 + 3 SSW. Kinder, bei denen eine Komplikation bei der Hernienoperation auftrat, waren im Mittel 11,4 Tage früher auf die Welt gekommen.

Mit einem p-Wert von 0,017 unterschieden sich beide Gruppen signifikant. Die Kinder in Gruppe B (mit Komplikation) waren also im Hinblick auf Gestationsalter und Geburtsgewicht signifikant früher auf die Welt gekommen und leichter als die in Gruppe A (ohne Komplikation).

Um die Mortalität und Morbidität von Frühgeborenen einschätzen zu können, eignen sich Geburtsgewicht und Gestationsalter gleichermaßen gut (80). In unserem Kollektiv stehen geringeres Geburtsgewicht und jüngeres Geburtsalter in einem signifikanten Zusammenhang, d. h. mit einem schlechteren Outcome nach der Operation.

In unserer Arbeit wurde neben dem Alter auch der CRIB-Score berücksichtigt. De Felice et al. stellten in ihrer Studie für die Einschätzung des Mortalitätsrisikos von Frühgeborenen < 1 500 g keinen statistischen Vorteil im Vergleich von CRIB, Geburtsgewicht und Gestationsalter fest. Alle drei Parameter eignen sich demnach gleich gut (81).

Beim CRIB-Score konnte zwischen beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied, wohl aber eine Tendenz festgestellt werden ($p = 0,051$). Dies deutet darauf hin, dass Kinder mit einem höheren (schlechteren) CRIB-Score tendenziell

eher zu der Gruppe von Kindern gehören, die postoperative Komplikationen bekommen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in unserer Arbeit das Geburtsgewicht sowie das Gestationsalter gegenüber dem CRIB-Score besser geeignet waren, das perioperative Risiko für Frühgeborene im Hinblick auf Komplikationen einzuschätzen.

Operative Versorgung und Zeitpunkt des Eingriffes

In der Literatur herrscht keine Einigkeit über den idealen Operationszeitpunkt von angeborenen asymptotischen Leistenhernien bei Frühgeborenen. Das Paradigma, mit einer frühen Operation eine Inkarzeration der Hernie zu verhindern, liegt nun schon 80 Jahre zurück, dominiert aber immer noch die Diskussion (82).

Es gibt allerdings mittlerweile zahlreiche Autoren, die sich klar positionieren, dass eine spätere Operation das Risiko perioperativer Komplikationen wie der Hodenatrophie oder respiratorischer Komplikationen senkt.

Regelmäßige Kontrollen der Kinder und das manuelle Zurückschieben der Hernie seien ausreichend, um eine Inkarzeration zu verhindern bzw. rechtzeitig zu entdecken (83).

Lee et al. kamen 2011 in ihrer Arbeit zu dem Ergebnis, dass bei 127 Frühgeborenen mit einem durchschnittlichen Geburtsgewicht von 1 428 g das Risiko einer Inkarzeration minimal sei, wenn man sie in einem späteren Eingriff elektiv korrigiere. Die Kinder wurden mit einem Durchschnittsgewicht von 3 688 g und einem Gestationsalter von 46,6 Wochen operiert. Ferner fiel auf, dass die Kinder, die später elektiv operiert wurden, ein minimales Risiko für postoperative Apnoen hatten (84). Diese Studie zeigte die deutlichen Vorteile einer späteren Operation.

Andere Forscher, z. B. Uemura und Woodward et al., bevorzugen hingegen nach wie vor die frühe Operation, die eine Inkarzeration verhindern und das Risiko der Hodenischämie senken soll (85). Hier muss berücksichtigt werden, dass sie nur 40 Patienten untersuchten. Gruppe 1 wurde zwei Wochen nach der Diagnosestellung operiert, Gruppe 2 erst später als zwei Wochen nach der Diagnosestellung. In der Gruppe, die spät operiert wurde, traten zwei Inkarzerationen – davon eine mit Hodennekrose – auf. In der Gruppe, die früh operiert wurde, kam es zu einer

Inkarzeration; ein statistisch signifikanter Unterschied wurde in diesem Punkt nie ermittelt.

Die Definitionen einer frühen oder späten Operation variieren stark. In der Literatur wird häufig von einem späten Zeitpunkt gesprochen, wenn die Kinder von der neonatologischen Intensivstation entlassen werden können (83) oder wenn sie ein postkonzeptionelles Alter von 40 Wochen erreicht haben (56). Andere Quellen sprechen von einem frühen Zeitpunkt, wenn die Kinder innerhalb einer Woche nach der Diagnosestellung operiert werden, und von einem späten Zeitpunkt, wenn die Patienten über eine Woche nach der Diagnosestellung in den OP kommen (86). Bei González Santacruz et al. wird dieser Zeitraum auf zwei Wochen nach der Diagnosestellung erweitert (57).

In unserer Arbeit ist die „späte elektive Operation“ mit dem Zeitpunkt nach der Entlassung aus dem Krankenhaus definiert. Für die Herniotomie wurden die Kinder dann in einem zweiten Anlauf erneut stationär aufgenommen. Dies hat den Vorteil, dass jeder Patient individuell sowohl von den Kollegen der Neonatologie als auch von den Kollegen der Kinderchirurgie als so stabil bzw. gesund eingeordnet wurde, dass man es für vertretbar hielt, das Kind nach Hause zu entlassen.

Ganz bewusst legten wir uns nicht auf ein bestimmtes Mindestgewicht oder Mindestalter bei der Operation fest. Den Zeitpunkt der Operation in Abhängigkeit von der Diagnosestellung der Leistenhernie zu wählen, hielten wir ebenfalls für keinen gut gewählten Zeitpunkt. Die Diagnosestellung einer kleinen Leistenhernie kann oft sehr schwierig sein und die Diagnosestellung und die Operation können sich dadurch häufig individuell verzögern.

Wir entschieden uns daher die Definition der späten Operation so zu wählen, dass die Kinder vorher das Krankenhaus verlassen hatten. Eine individuelle Patientenbeurteilung wie der stabile gesundheitliche Zustand zur Entlassung war bei unserer Einteilung damit gewährleistet.

Häufig fiel die elektive Operation dann mit der stationären Aufnahme für die Impfung der Kinder zusammen, da Frühgeborene bei der ersten Impfung stationär überwacht werden. In unserem Kollektiv wurden insgesamt 27 „spät elektive Operationen“ durchgeführt. Die anderen 59 Operationen wurden während des ersten stationären Aufenthalts – und damit „früh“ – ausgeführt. Kinder, die in unserem Patientenkollektiv

spät operiert wurden, waren im Durchschnitt 38 Tage älter als jene Patienten, die früh operiert wurden.

Unsere statistische Analyse zeigt, dass insgesamt bei 17 Operationen eine peri- oder postoperative Komplikation auftrat. 94,1 % der Kinder, die von einer Komplikation betroffen waren, wurden früh operiert. 5,9 % der Kinder erlitten eine Komplikation bei einem späteren elektiven Eingriff. Aus diesen Zahlen ließ sich ein relatives Risiko (RR) berechnen. Kinder, die früh operiert wurden, hatten ein 7,3-fach höheres Risiko, eine Komplikation zu bekommen. Dieses höhere Risiko war mit einem p-Wert von 0,025 signifikant.

Berücksichtigt man nun, dass zwischen beiden Gruppen bedeutsame Unterschiede im Geburtsgewicht, Gestationsalter und dem Operationszeitpunkt bestehen, scheinen diese drei Aspekte in unserer Arbeit den größten Einfluss auf das Outcome nach der Leistenhernienoperation zu haben, d. h., geringes Geburtsgewicht, geringes Gestationsalter und eine frühe Operation scheinen das Risiko für eine perioperative Komplikation zu erhöhen.

Die Ergebnisse werfen eine wichtige Frage auf. Allem Anschein nach werden die Kinder, die früher auf die Welt kommen und ein geringeres Geburtsgewicht haben, früher operiert als jene, die später auf die Welt kommen und schwerer sind.

Eine mögliche Erklärung wäre, dass diese Kinder als so instabil eingeschätzt werden, dass möglichen Komplikationen frühestmöglich vorgebeugt werden soll und deshalb die Kinder so zeitnah wie möglich operiert werden. Es scheint jedoch, dass die postoperativen Komplikationen in dieser Patientengruppe höher sind als bisher angenommen.

Die Wahl des frühen Operationszeitpunktes bei jüngeren und leichteren Frühchen scheint retrospektiv widersprüchlich und kann auch von uns nicht abschließend beantwortet werden.

Antonoff et al. konnten in einer großen Studie aus dem Jahre 2005 zeigen, dass 63 % aller Chirurgen eine Operation durchführen würden, noch bevor das Kind von der neonatologischen Intensivstation verlegt wird, unter anderem um eine Inkarzeration der Leistenhernie zu verhindern. Lediglich 18 % würden ihre Entscheidung vom Gewicht und vom postkonzeptionellen Alter abhängig machen. Das verdeutlicht, dass eine frühe Operation bei Frühgeborenen regelhaft zur Anwendung zu kommen scheint (87).

In einer weiteren großen multi-institutionellen Analyse aus dem Jahre 2017 weisen Gulack et al. darauf hin, dass 20 % der Frühgeborenen im Jahre 1998 vor der Verlegung von der Intensivstation an ihrer Leistenhernie operiert wurden; im Jahre 2012 waren es bereits 45 %. Es hat sich demnach ein Trend zur frühen Operation vollzogen (88). Wir sind der Ansicht, dass diese Entwicklung durchaus eine gewisse Gefahr birgt. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die frühe Operation mit mehr Komplikationen für die Frühgeborenen behaftet ist; denn beim abwartenden Verhalten betrug die Inkarzerationsrate in unserer Arbeit lediglich etwa 3 %.

Pandey et al. untersuchten in einer 2017 erschienenen Arbeit genau unsere Fragestellung und kamen interessanterweise zu einem anderen Ergebnis. In ihrem Kollektiv wurden ebenfalls 39 Frühgeborene verglichen, die alle ein Geburtsgewicht von $< 1\,000\text{ g}$ hatten. In Bezug auf Vorerkrankungen wurde zwar nur die bronchopulmonale Dysplasie untersucht, aber dabei gab es keinen signifikanten Unterschied. Um die Mortalität der Kinder nach der Geburt einschätzen zu können, wurde bei ihnen der Apgar-Score sowie der SNAP-PE Score erhoben, auch hier zeigten sich keine Unterschiede. Der SNAP-PE Score ist in seiner Aussagekraft mit dem CRIB-Score zu vergleichen, der CRIB sei aber leichter zu erheben (89).

Der Operationszeitpunkt glich scheinbar dem in unserer Arbeit gewählten, d. h., nachdem die Kinder das Krankenhaus verlassen hatten, wurde zeitnah ein elektiver Eingriff zur operativen Korrektur geplant. Abschließend wurde festgestellt, dass eine frühe Operation keinen Unterschied im Outcome der Patienten im Vergleich zu einer späten Operation aufweist (90).

Betrachtet man die Daten genauer fällt auf, dass bei Pandey et al beide Gruppen zum Zeitpunkt der Operation bereits ein korrigiertes Gestationsalter von über 40 Wochen erreicht hatten. In Gruppe eins betrug das Operationsalter $41,6 \pm 3,9$, in Gruppe zwei $45,4 \pm 4,6$ Wochen. Vergleicht man diese Daten mit denen unserer Arbeit, fällt ein interessantes Detail auf. Unsere Patienten ohne Komplikation (Gruppe A) hatten zum Zeitpunkt der Operation ein korrigiertes Alter von durchschnittlich 40 Wochen + 3 Tagen. Patienten mit Komplikation (Gruppe B) hatten zum Zeitpunkt der Operation ein korrigiertes Alter von 38 Wochen + 3 Tagen.

Der Operationszeitpunkt von Pandey und seiner Arbeitsgruppe liegt demnach in beiden Gruppen deutlich hinter dem unserer Gruppe (B) mit Komplikationen.

Dieser deutlich spätere Operationszeitpunkt in beiden Gruppen, könnte die niedrigen und damit nicht signifikant unterschiedlichen Komplikationsraten in Pandey's Gruppen erklären. Es stellt somit keinen Widerspruch dar, sondern unterstützt damit indirekt unsere These, dass Kinder die später operiert werden zu weniger Komplikationen neigen.

Ein weiteres Detail wird bei Pandey und seiner Arbeit sichtbar. Die Kinder in der frühen Gruppe hatten ähnlich hohe Inkarzerationsraten wie die Kinder, die spät operiert wurden. Einen Vorteil in Bezug auf Inkarzerationen scheint die frühere Operation in dieser Arbeit demnach nicht zu bringen. Es ist interessant zu sehen, dass auch in dieser Arbeit der spätere Eingriff nicht das Risiko der Inkarzeration zu erhöhen scheint. In der frühen Operationsgruppe treten allerdings zwei postoperative Nachbeatmungen auf, in der späten Operationsgruppe nur eine. Dies war statistisch nicht ausschlaggebend. Dieser Umstand könnte aber in direktem Zusammenhang mit dem kleinen Kollektiv von nur 39 Patienten stehen. Selbst Pandey et al. weisen am Ende ihrer Arbeit darauf hin, dass es zwar keinen Unterschied zwischen der frühen und späten Operation zu geben scheine, eine frühe Operation aber keinen klaren Vorteil bringe.

Masoudian und Sullivan et al. untersuchten in einer großen Metanalyse aus dem Jahre 2018 640 Publikationen bei 1 761 Frühgeborenen. Das Kollektiv wurde eingeteilt in Kinder, die vor oder nach dem Verlegen von der neonatologischen Intensivstation operiert worden waren. Im Resümee dieser Arbeit wurde kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Inkarzerationsraten und auf chirurgische Komplikationen bei der Operation festgestellt. Bei genauerer Analyse der Daten zeigte sich jedoch in der Gruppe der früh operierten Kinder ein signifikant höheres Risiko für Rezidive der Hernie sowie für respiratorische Schwierigkeiten (91). Diese große Arbeit stützt unsere These, dass ein späterer Operationszeitpunkt frühgeborenen Kindern einen Vorteil im Outcome nach der Operation verschaffen könnte.

Abschließend lässt sich sagen, dass in unserer Arbeit die frühe Operation mit einem 7,3-fach höheren Risiko für eine perioperative Komplikation assoziiert ist und einem Inkarzerationsrisiko von 3 % gegenübersteht. Die Langzeitfolgen einer zu frühen Vollnarkose sind in dieser Risikoabwägung noch immer nicht berücksichtigt. Damit

schließen wir daraus, dass Kinder mit einem Geburtsgewicht von < 1500 g von einer späteren Operation profitieren könnten.

Komplikationen

In unserer Studie traten unterschiedliche Formen von perioperativen Komplikationen auf, und zwar intra- und postoperative Bradykardien, O₂-Sättigungsabfälle, Nachbeatmungen mit invasiven oder nicht invasiven Maßnahmen, Infektionen, Bluttransfusionsbedarf und Rezidive der Leistenhernie. Einer unserer Patienten starb im Verlauf einer postoperativen Nachbeatmung. Der Exitus letalis des kleinen Patienten muss jedoch auf die schweren Grunderkrankungen des Jungen zurückgeführt werden und lässt sich nicht allein mit der Operation an der Leistenhernie begründen.

In unserem Kollektiv traten bei 86 operierten Hernien in 17 Operationen Komplikationen auf (19,8 %). Die in der Literatur dokumentierten Komplikationsraten bei der operativen Leistenhernie variieren stark. De Goede et al. publizierten 2015, dass sich die Hälfte aller Kinder mit einem GG von < 1500 g mit einer inkarzerierten Hernie vorstellte, die einen Notfalleingriff erforderten. Hieraus resultierten Komplikationsraten von 27,3 % nach der Operation. VLBW ist damit laut de Goede et al. ein unabhängiger Risikofaktor für Notfalleingriffe bei Leistenbrüchen bei Frühchen (92). Da sich in unserer Studie nur bei etwa 3,5 % aller Kinder eine Inkarzeration zeigte und bei keinem Kind mit einer inkarzerierten Hernie eine Komplikation auftrat, können wir diese Werte nicht bestätigen.

De Goede et al. konzentrierten sich in ihrer Arbeit auch auf inkarzerierte Hernien; in unserer Arbeit hingegen waren die meisten Hernien nicht inkarzeriert. Dies ist eine mögliche Erklärung für die deutlich niedrigere postoperative Komplikationsrate bei unseren Operationen.

Lee et al. kamen mit ihren Ergebnissen zu dem Schluss, dass eine spätere Operation eher Vorteile bringt. In einer retrospektiven Studie verglichen sie insgesamt 172 Patienten mit einem durchschnittlichen Geburtsgewicht von 1428 g. Ihre Ergebnisse zeigen, dass bei 127 Patienten, die später elektiv operiert wurden, keine Nachbeatmung nötig war und keine postoperative Apnoe auftrat. Bei 172 Patienten lag die Inkarzerationsrate bei 4,6 %. Bei elektiven Eingriffen ist demnach nicht nur das Inkarzerationsrisiko gering, auch das Risiko der postoperativen Apnoe sinkt im Vergleich zur frühen Operation (84).

Die gute Beobachtung, unter der die Kinder stehen, sowie die Betreuung der kleinen Patienten auf der neonatologischen Intensivstation durch geschultes Pflegepersonal sind hier mögliche Faktoren, weshalb Inkarzerationen der Hernien in solch geringer Prozentzahl in unserem Kollektiv zu beobachten waren.

Ist eine Leistenhernie bekannt, stellt eine ausführliche Aufklärung der Eltern eine wichtige Grundlage zur Vorbeugung einer Inkarzeration dar. Eltern können angeleitet werden, wie die Hernie wieder zu reponieren ist. Sofern dies nicht möglich ist, sollte die notfallmäßige Vorstellung in einer Kinderchirurgie erfolgen.

Auch die Aufklärung der Eltern über andere Krankheitsbilder ist häufig in der Medizin unzureichend. Beispielfhaft sei hier eine kürzlich veröffentlichte Studie zum Thema plötzlicher Kindstod erwähnt, die zeigen konnte, dass die meisten Eltern über Risikofaktoren bei Frühgeborenen zum plötzlichen Kindstod nicht ausreichend informiert wurden (93). Die Aufklärung der Eltern über das Krankheitsbild und den Umgang mit der Leistenhernie, stellt somit eine wichtige Grundvoraussetzung für die spätere Operation der Leistenhernie dar.

Nicht jeder Autor vertritt die Meinung, dass die späte Operation mehr Vorteile für die Patienten hat. Sulkowski et al. beobachteten hierzu 2 030 frühgeborene Patienten, die eine Leistenhernienoperation innerhalb eines Jahres nach der Geburt hatten. In ihren Ergebnissen war die verspätete Operation mit höheren Inkarzerationen verbunden, die frühe Operation dafür mit höheren Rezidivraten (94). Die Rezidivraten der einzelnen Operationen wurden in unserem Kollektiv nicht untersucht. Es zeigte sich aber, dass eine spätere Operation auch den Vorteil geringerer Rezidive mit sich bringt. Eine mögliche Ursache dafür ist, dass ältere Kinder in der Regel leichter zu operieren sind. Die anatomischen Strukturen sind klarer voneinander abzugrenzen und der Processus vaginalis kommt deutlicher zur Darstellung.

Dass Patienten mit einem geringen Gestationsalter eher zu Komplikationen neigen und deshalb einer postoperativen Überwachung bedürfen, zeigten Laituri et al. in ihrer Studie aus dem Jahre 2012. Sie untersuchten eine Kohorte von insgesamt 363 Patienten. In den beiden Gruppen, in denen die Kinder ein Gestationsalter von < 40 und < 50 Wochen hatten, traten postoperative Bradykardien und Apnoen häufiger auf als in der Gruppe mit einem Gestationsalter von < 60 Wochen. Daraus schlussfolgerten die Autoren, dass Frühgeborene, die mit einem Gestationsalter von < 50 Wochen

operiert werden, am Tag nach der Operation über Nacht observiert werden sollten (95).

Komplikationen infolge von Operationen können jedoch nicht nur auf den Zeitpunkt direkt nach oder während der Operation beschränkt werden. Unsere Arbeit untersuchte nicht – wie viele der bisherigen Arbeiten – die Langzeitfolgen von Operationen mit Narkose für die kleinen Patienten. Langzeitfolgen durch Narkosen sind jedoch belegt. So publizierten Walker et al. in diesem Zusammenhang 2006, dass große operative Eingriffe bei frühgeborenen Kindern zu einer Beeinträchtigung in ihrer neuronalen Entwicklung führen (96). Gerade in Bezug auf sehr junge Kinder, die sich sehr früh einer Operation unterziehen mussten, könnten bleibende Schäden entstehen.

Filan et al. zeigten 2012 in einer prospektiven Studie mit frühgeborenen Kindern mit einem Geburtsgewicht < 1250 g, dass die Kinder, die sich einer Operation und Anästhesie unterziehen mussten, im Verlauf größere Defekte in der weißen Substanz sowie insgesamt kleinere Hirnvolumina hatten. Der chirurgische Eingriff bei Frühgeborenen sollte demnach unter Berücksichtigung der schlechteren neuronalen Entwicklung des Kindes sorgfältig abgeogen werden (97). Mögliche Erklärungen sind der Stress, dem die Kinder durch einen chirurgischen Eingriff ausgesetzt werden, sowie die Schädigung der Hirnzellen durch die Narkosemedikamente. In diesem Zusammenhang konnten Jetovic et al. in einem Tierexperiment mit sieben Tage alten Ratten zeigen, dass eine Exposition mit Midazolam, Propofol und Nitroxiden zu einem Langzeitgedächtnisverlust der Tiere führte (98). Diese Risiken der frühen Operation zur Verhinderung einer Inkarzeration sollten zusätzlich zu den erhöhten postoperativen Komplikationsraten in Betracht gezogen werden.

Die in der Literatur belegten perioperativen Komplikationsraten bei Frühgeborenen, die an einer Leistenhernie operiert wurden, sind relativ hoch. Baird et al. publizierten 2011 Komplikationsraten bei Frühgeborenen von 27,7 % im Gegensatz zu Termingeborenen mit 12,1 % (59). Hughes et al. hingegen postulieren, dass sich Komplikationsraten zwischen frühgeborenen und termingeborenen Kindern nicht signifikant unterscheiden (99). In unserer Studie wurden nur Frühgeborene untereinander verglichen, es ergaben sich vergleichbare Komplikationsraten (19,5 %). Ein Vergleich unter Termingeborenen war für unsere Fragestellung nicht sinngebend, zeigt aber, dass auch hier kein Konsens darüber herrscht, welche Gruppe anfälliger für Komplika-

kationen ist. Unsere Untersuchung konzentrierte sich deshalb auf einen homogenen Gruppenvergleich, bei dem ausschließlich Frühgeborene berücksichtigt wurden.

Dafür dass in der Literatur Komplikationsraten um 20 % die Regel zu sein scheinen, muss es ursächliche Faktoren geben.

Zu diesem Schluss kommen auch James J. Murphy et al., die 2008 zeigten, dass postoperative Apnoen der Frühgeborenen vor allem bei den Kindern auftreten, die ein geringes Geburtsgewicht und Gestationsalter haben. Einen weiteren Risikofaktor für postoperative Komplikationen stellt ihrer Meinung nach ein geringes Gewicht bei der Operation der Leistenhernie dar (100).

Unsere Studie zeigt, dass vor allem die früh operierten Kinder ein bis zu siebenfach höheres Risiko haben, eine Komplikation zu bekommen. Der frühe Operationszeitpunkt stellt unserer Ansicht nach eine mögliche Ursache für die hohe Komplikationsrate dar. Das hohe Inkarzerationsrisiko der späteren Operation konnte mittlerweile in zahlreichen Arbeiten widerlegt werden. Hier liefert die Hypothese der Matrixmetalloproteasen, die beim Deszensus des Hodens das „Bindegewebe lockern“ eine mögliche Erklärung, warum Frühgeborene nicht zur Inkarzeration der Hernie neigen.

Limitationen der Studie

Der größte Nachteil unserer Arbeit ist die relativ geringe Fallzahl an Kindern mit einer Leistenhernie. Sicherlich ist dies der Tatsache geschuldet, dass nur Kinder ab einem Geburtsgewicht von $< 1\,500\text{ g}$ in unsere Studie aufgenommen wurden – und das, obwohl die Leistenhernie ein bekanntes Problem bei Frühgeborenen ist. Die immer besser werdende Versorgung der Frühchen sorgt dafür, dass die Inzidenz der Leistenhernie bei Frühgeborenen steigt (21).

Weiterhin ist die Verteilung der Patienten in beiden Gruppen sehr unterschiedlich, da nur Kinder mit einer Komplikation in Gruppe B aufgenommen wurden. Die Fallzahl in dieser Gruppe beschränkt sich auf 15 Kinder und 17 Operationen. Zusätzlich wurden Kinder, die während der Operation einem weiteren Eingriff unterlagen (z. B. einer Orchidopexie), aus dem Kollektiv ausgeschlossen, da sonst die Operationszeiten verfälscht worden wären. All diese Umstände verkleinerten das Kollektiv zusätzlich. Die Tatsache, dass Kinder z. T. sowohl in Gruppe A als auch in Gruppe B als Patient erscheinen, ist ein statistischer Schwachpunkt der Arbeit. Wir hielten diesen Umstand aber insofern für vertretbar, als jede Operation ein neues und unabhängiges Risiko für den Patienten darstellte. Zusätzlich wurden einige Variablen untersucht, die stark miteinander korrelieren, z. B. Geburtsgewicht, Gestationsalter und CRIB-Score. Aus diesen Gründen erheben wir keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit dieser Arbeit. Ein explorativer Anhaltspunkt für die weitere Untersuchung unserer Thesen ist jedoch gegeben und so sollten hier im Bereich der Leistenhernienoperation wichtige Thesen geliefert worden sein, um den Operationszeitpunkt weiter zu überdenken.

Da das Thema der Leistenhernie bei Frühgeborenen lebhaft diskutiert wird und auch der Zeitpunkt der Operation nach wie vor stark umstritten ist, können unsere Ergebnisse die Argumentation insofern durchaus sinnvoll unterstützen, als sie die Tendenz zugunsten einer späteren Operation deutlich machen.

In dieser Arbeit untersuchten wir den optimalen Zeitpunkt für die Durchführung einer Hernienoperation bei frühgeborenen Kindern. In der Literatur konnten bisher die Risiken einer frühen Operation gegenüber den möglichen Komplikationen einer späten Operation (insbesondere Inkarzeration der Hernie) nicht klar abgegrenzt werden – eine klare Empfehlung für den Zeitpunkt der Operation fehlt daher nach wie vor.

In unserer Arbeit sprechen die Befunde eher für eine späte Operation, da das Inkarzerationsrisiko mit 3,5 % weniger relevant zu sein schien als bisher angenommen. Es bleibt jedoch zu zeigen, ob sich diese Tendenz auch in einem größeren Patientenkollektiv und einer prospektiven Arbeit bestätigt. Weiterhin liefert diese Arbeit einen wichtigen Ausgangspunkt für weitere Fragestellungen, z. B. für den Vergleich von frühgeborenen Kindern < 1 000 g Geburtsgewicht untereinander, da das Geburtsgewicht ein wichtiger Risikofaktor für Komplikationen zu sein scheint. Außerdem könnte der Unterschied als prognostischer Faktor für Komplikationen zwischen Geburtsgewicht, CRIB-Score und Gestationsalter in Folgearbeiten genauer herausgearbeitet werden, da eine deutliche Korrelation zwischen den drei Variablen besteht.

Unsere Ergebnisse argumentieren dafür, dass die Kinder von einem späteren Eingriff profitieren. Die größten Risikofaktoren einer perioperativen Komplikation waren ein geringes Geburtsgewicht, das Geburtsalter sowie der frühe Operationszeitpunkt. Es bleibt jedoch zu überprüfen, ob sich dieses Ergebnis auch in einem größeren Patientenkollektiv weiter festigt.

10. Literaturverzeichnis

1. Henne-Bruns D, Barth E, Herausgeber. Chirurgie. 4., aktualisierte Aufl. Stuttgart: Thieme; 2012. 1297 S. (Duale Reihe).
2. Karadeniz Cerit K, Ergelen R, Colak E, Dagli TE. Inguinal Hernia Containing Uterus, Fallopian Tube, and Ovary in a Premature Newborn. *Case Rep Pediatr.* 2015;2015:807309.
3. Joppich I. [Hernia in childhood]. *Chirurg.* November 1975;46(11):496–503.
4. Kliegman RM, Stanton BF, Geme JS, Schor NF, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set.* 20. Auflage. Saunders W.B.; 2015. 3888 S.
5. Petrusa I. A Scoring System for the Assessment of Gestational Age of Newborn Infants. *Perinatal Medicine.* 1971;247–8.
6. Schiebler TH, Korf H-W. *Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskatalogs.* 10., vollständig überarbeitete Auflage. Darmstadt: Steinkopff Verlag; 2007. 916 S.
7. Rohen JW, Yokochi C, Lütjen-Drecoll E. *Anatomie des Menschen: photographischer Atlas der systematischen und topographischen Anatomie ; [Koeditionen in 11 Sprachen].* 4., Neubearb. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 1998. 489 S.
8. M. Heinrich, K. Neuhaus. *Kinderchirurgie - Basiswissen und Praxis.* 2. Auflage. München: Zuckerschwedt Verlag; 2012. 212 S.
9. Scherer LR, Grosfeld JL. Inguinal Hernia and Umbilical Anomalies. *Pediatric Clinics of North America.* 1. Dezember 1993;40(6):1121–31.
10. Galinier P, Bouali O, Juricic M, Smail N. [Focusing of inguinal hernia in children]. *Arch Pediatr.* April 2007;14(4):399–403.
11. Boocock GR, Todd PJ. Inguinal hernias are common in preterm infants. *Arch Dis Child.* Juli 1985;60(7):669–70.
12. Walsh SZ. The incidence of external hernias in premature infants. *Acta Paediatr.* März 1962;51:161–4.
13. Harper RG, Garcia A, Sia C. Inguinal hernia: a common problem of premature infants weighing 1,000 grams or less at birth. *Pediatrics.* Juli 1975;56(1):112–5.
14. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Volume 2. Fifth Edition.* 2016. 95 S.
15. Kumar VHS, Clive J, Rosenkrantz TS, Bourque MD, Hussain N. Inguinal

- hernia in preterm infants (< or = 32-week gestation). *Pediatr Surg Int*. März 2002;18(2–3):147–52.
16. Darlow BA, Dawson KP, Mogridge N. Inguinal hernia and low birthweight. *N Z Med J*. 12. August 1987;100(829):492–4.
 17. Fu Y-W, Pan M-L, Hsu Y-J, Chin T-W. A nationwide survey of incidence rates and risk factors of inguinal hernia in preterm children. *Pediatr Surg Int*. Januar 2018;34(1):91–5.
 18. Chen Y-H, Wei C-H, Wang K-WK. Children With Inguinal Hernia Repairs: Age and Gender Characteristics. *Glob Pediatr Health*. 2018;5:2333794X18816909.
 19. Wang KS, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics, Section on Surgery, American Academy of Pediatrics. Assessment and management of inguinal hernia in infants. *Pediatrics*. Oktober 2012;130(4):768–73.
 20. Rowe MI, Copelson LW, Clatworthy HW. The patent processus vaginalis and the inguinal hernia. *J Pediatr Surg*. Februar 1969;4(1):102–7.
 21. Peevy KJ, Speed FA, Hoff CJ. Epidemiology of inguinal hernia in preterm neonates. *Pediatrics*. Februar 1986;77(2):246–7.
 22. Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. *Hum Reprod*. August 1998;13(8):2122–5.
 23. Heyns CF. The gubernaculum during testicular descent in the human fetus. *J Anat*. August 1987;153:93–112.
 24. Fiegel HC, Rolle U, Metzger R, Gfroerer S, Kluth D. Embryology of the testicular descent. *Semin Pediatr Surg*. August 2011;20(3):170–5.
 25. Niedzielski JK, Oszukowska E, Słowikowska-Hilczer J. Undescended testis – current trends and guidelines: a review of the literature. *Arch Med Sci*. 1. Juni 2016;12(3):667–77.
 26. Schumpelick V, Arlt G, Steinau G. Hernienchirurgie: Leistenhernien bei Erwachsenen und Kindern. *Dtsch Arztebl*. 1997; 94(48): A-3268 / B-2759 / C-2563.
 27. Kapur P, Caty MG, Glick PL. Pediatric hernias and hydroceles. *Pediatr Clin North Am*. August 1998;45(4):773–89.
 28. Mavrogenis S, Urbán R, Czeizel AE. Characteristics of boys with the so-called true undescended testis diagnosed at the third postnatal month--a population-based case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Juli 2015;28(10):1152–7.
 29. Luo C-C, Chao H-C. Prevention of unnecessary contralateral exploration using the silk glove sign (SGS) in pediatric patients with unilateral inguinal hernia. *Eur J*

Pediatr. Juli 2007;166(7):667–9.

30. Keihani S, Hojjat A, Kajbafzadeh A-M. Abdominoscrotal Hydrocele: Role of Physical Exam and Transillumination in Diagnosis. *The Journal of Pediatrics*. Dezember 2015;167(6):1448-1448.e1.

31. Orth RC, Towbin AJ. Acute testicular ischemia caused by incarcerated inguinal hernia. *Pediatr Radiol*. Februar 2012;42(2):196–200.

32. Le Coultre C, Cuendet A, Richon J. Frequency of testicular atrophy following incarcerated hernia. *Z Kinderchir*. April 1983;38 Suppl:39–41.

33. Levitt MA, Ferraraccio D, Arbesman MC, Brisseau GF, Caty MG, Glick PL. Variability of inguinal hernia surgical technique: A survey of North American pediatric surgeons. *Journal of Pediatric Surgery*. 1. Mai 2002;37(5):745–51.

34. Koski ME, Makari JH, Adams MC, Thomas JC, Clark PE, Pope JC, Brock JW. Infant communicating hydroceles--do they need immediate repair or might some clinically resolve? *J Pediatr Surg*. März 2010;45(3):590–3.

35. Batinica S, Bradić I, Pasini M. Inguinal hernia in childhood. Analysis of late results of surgery using Ferguson's method. *Acta Chir Iugosl*. 1976;23(3):297–304.

36. Fette AM, Höllwarth ME. Special aspects of neonatal inguinal hernia and herniotomy. *Hernia*. Juni 2001;5(2):92–6.

37. Newborn C on F and. Age Terminology During the Perinatal Period. *Pediatrics*. November 2004;114(5):1362–4.

38. Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes; Behrman RE, Butler AS. *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007. 10, Mortality and Acute Complications in Preterm Infants. [zitiert 15. Januar 2017]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11385>.

39. Bühner C, Metze B, Obladen M. CRIB, CRIB-II, birth weight or gestational age to assess mortality risk in very low birth weight infants? *Acta Paediatr*. Juli 2008;97(7):899–903.

40. Dorling JS, Field DJ, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1. Januar 2005;90(1):F11–6.

41. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *The International Neonatal Network*. *Lancet*. 24. Juli 1993;342(8865):193–8.

42. Nationales Referenzzentrum (NRZ) für Surveillance von nosokomialen

Infektionen am Institut für Hygiene und Umweltmedizin Charité - Universitätsmedizin Berlin. NEO-KISS-Surveillance-Protokoll - NEOKISSProtokoll221209.pdf. [zitiert 7. Januar 2017]. Verfügbar unter:

<http://www.nrzhygiene.de/fileadmin/nrz/download/NEOKISSProtokoll221209.pdf>

43. Lutsch N. Das Apnoe-Bradykardie-Syndrom des Frühgeborenen. *intensiv*. Januar 2010;18(01):19–24.
44. Herting E. Bronchopulmonale Dysplasie (BPD). *Monatsschrift Kinderheilkunde*. Mai 2013;161(5):417–24.
45. Schneider H, Husslein P-W, Schneider KTM, Schneider-Husslein-Schneider, Herausgeber. *Die Geburtshilfe: mit 193 Tabellen*. 4. Aufl. 2011, kart. Sonderausg., limitierte Sonderausg. Berlin: Springer; 2014. 1297 S.
46. Polin RA, Carlo WA, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. Januar 2014;133(1):156–63.
47. Gillam-Krakauer M, Reese J. Diagnosis and Management of Patent Ductus Arteriosus. *Neoreviews*. Juli 2018;19(7):e394–402.
48. Glass HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett C, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for Extremely Premature Infants. *Anesthesia and analgesia*. Juni 2015;120(6):1337.
49. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 9. Juni 2012;379(9832):2162–72.
50. Hamilton BE, Hoyert DL, Martin JA, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2010-2011. *Pediatrics*. März 2013;131(3):548–58.
51. Chee YY, Wong MS, Wong RM, Wong KY. Neonatal outcomes of preterm or very-low-birth-weight infants over a decade from Queen Mary Hospital, Hong Kong: comparison with the Vermont Oxford Network. *Hong Kong Med J*. August 2017;23(4):381–6.
52. Horbar JD, Edwards EM, Greenberg LT, Morrow KA, Soll RF, Buus-Frank ME, Buzas JS. Variation in Performance of Neonatal Intensive Care Units in the United States. *JAMA Pediatr*. 6. März 2017;171(3):e164396.
53. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth

- cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*. 4. Dezember 2012;345:e7976.
54. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet*. 19. Januar 2008;371(9608):261–9.
55. Zamakhshary M, To T, Guan J, Langer JC. Risk of incarceration of inguinal hernia among infants and young children awaiting elective surgery. *CMAJ*. 4. November 2008;179(10):1001–5.
56. Lautz TB, Raval MV, Reynolds M. Does timing matter? A national perspective on the risk of incarceration in premature neonates with inguinal hernia. *J Pediatr*. April 2011;158(4):573–7.
57. González Santacruz M, Mira Navarro J, Encinas Goenechea A, García Ceballos A, Sánchez Zaplana H, Jiménez Cobo B. Low prevalence of complications of delayed herniotomy in the extremely premature infant. *Acta Paediatr*. Januar 2004;93(1):94–8.
58. Goldmann DA, Durbin WA, Freeman J. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis*. November 1981;144(5):449–59.
59. Baird R, Gholoum S, Laberge J-M, Puligandla P. Prematurity, not age at operation or incarceration, impacts complication rates of inguinal hernia repair. *J Pediatr Surg*. Mai 2011;46(5):908–11.
60. Brandt ML. Pediatric hernias. *Surg Clin North Am*. Februar 2008;88(1):27–43, vii–viii.
61. Unal S, Isik DU, Bas AY, Arslan Z, Demirel N. Inguinal Hernia Development in Very Low-Birth-Weight Infants: A Case-Control Study. *Eur J Pediatr Surg*. 18. Oktober 2016;
62. Rajput A, Gauderer MW, Hack M. Inguinal hernias in very low birth weight infants: incidence and timing of repair. *J Pediatr Surg*. Oktober 1992;27(10):1322–4.
63. Burgmeier C, Dreyhaupt J, Schier F. Gender-related differences of inguinal hernia and asymptomatic patent processus vaginalis in term and preterm infants. *J Pediatr Surg*. März 2015;50(3):478–80.
64. Gholoum S, Baird R, Laberge J-M, Puligandla PS. Incarceration rates in pediatric inguinal hernia: do not trust the coding. *J Pediatr Surg*. Mai 2010;45(5):1007–11.
65. Misra D, Hewitt G, Potts SR, Brown S, Boston VE. Inguinal herniotomy in young infants, with emphasis on premature neonates. *J Pediatr Surg*. November 1994;29(11):1496–8.

66. Hutson JM, Li R, Southwell BR, Newgreen D, Cousinery M. Regulation of testicular descent. *Pediatr Surg Int*. April 2015;31(4):317–25.
67. Churchill JA, Buraundi S, Farmer PJ, Li R, Southwell BR, Hutson JM, Balic A. Gubernaculum as icebreaker: do matrix metalloproteinases in rodent gubernaculum and inguinal fat pad permit testicular descent? *J Pediatr Surg*. Dezember 2011;46(12):2353–7.
68. Mayhew JF, Bourke DL, Guinee WS. Evaluation of the premature infant at risk for postoperative complications. *Can J Anaesth*. 1. November 1987;34(6):627–31.
69. Warner LO, Teitelbaum DH, Caniano DA, Vanik PE, Martino JD, Servick JD. Inguinal herniorrhaphy in young infants: Perianesthetic complications and associated preanesthetic risk factors. *Journal of Clinical Anesthesia*. November 1992;4(6):455–61.
70. Maier RF, Obladen M. *Neugeborenenintensivmedizin: Evidenz und Erfahrung*. 9. Auflage. Springer-Verlag; 2017. 305 S.
71. Poets CF, Roberts RS, Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, Bader D, Bairam A, Moddemann D, Peliowski A, Rabi Y, Solimano A, Nelson H; Canadian Oxygen Trial Investigators. Association Between Intermittent Hypoxemia or Bradycardia and Late Death or Disability in Extremely Preterm Infants. *JAMA*. 11. August 2015;314(6):595–603.
72. Amigoni A, Pettenazzo A, Stritoni V, Circelli M. Surfactants in Acute Respiratory Distress Syndrome in Infants and Children: Past, Present and Future. *Clin Drug Investig*. 16. Mai 2017;1–8.
73. Kalikkot Thekkeveedu R, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. *Respiratory Medicine*. 1. November 2017;132:170–7.
74. Noori S, McCoy M, Friedlich P, Bright B, Gottipati V, Seri I, Sekar K. Failure of ductus arteriosus closure is associated with increased mortality in preterm infants. *Pediatrics*. Januar 2009;123(1):e138-144.
75. Schena F, Francescato G, Cappelleri A, Picciolli I, Mayer A, Mosca F, Fumagalli M. Association between Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus and Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. Juni 2015;166(6):1488–92.
76. Alexander GR, Kogan M, Bader D, Carlo W, Allen M, Mor J. US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for whites, hispanics, and blacks. *Pediatrics*. Januar 2003;111(1):e61-66.

77. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, Verter J, Temprosa M, Wright LL, Ehrenkranz RA, Fanaroff AA, Stark A, Carlo W, Tyson JE, Donovan EF, Shankaran S, Stevenson DK. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. Januar 2001;107(1):E1.
78. Cifuentes J, Bronstein J, Phibbs CS, Phibbs RH, Schmitt SK, Carlo WA. Mortality in low birth weight infants according to level of neonatal care at hospital of birth. *Pediatrics*. Mai 2002;109(5):745–51.
79. Lubchenco LO, Butterfield LJ. Graduates of neonatal intensive care units--long-term prognosis in varying degrees of maturity. *Med Sect Proc*. 1983;47–58.
80. Koller-Smith LI, Shah PS, Ye XY, Sjörs G, Wang YA, Chow SSW, Darlow BA, Lee SK, Håkanson S, Lui K; Australian and New Zealand Neonatal Network; Canadian Neonatal Network; Swedish Neonatal Quality Register. Comparing very low birth weight versus very low gestation cohort methods for outcome analysis of high risk preterm infants. *BMC Pediatr*. 14. Juli 2017;17(1):166.
81. De Felice C, Del Vecchio A, Latini G. Evaluating illness severity for very low birth weight infants: CRIB or CRIB-II? *J Matern Fetal Neonatal Med*. April 2005;17(4):257–60.
82. Herzfeld G. Hernia in infancy. *The American Journal of Surgery*. 1. Februar 1938;39(2):422–8.
83. Misra D. Inguinal hernias in premature babies: wait or operate? *Acta Paediatr*. April 2001;90(4):370–1.
84. Lee SL, Gleason JM, Sydorak RM. A critical review of premature infants with inguinal hernias: optimal timing of repair, incarceration risk, and postoperative apnea. *J Pediatr Surg*. Januar 2011;46(1):217–20.
85. Uemura S, Woodward AA, Amerena R, Drew J. Early repair of inguinal hernia in premature babies. *Pediatr Surg Int*. 1999;15(1):36–9.
86. Vaos G, Gardikis S, Kambouri K, Sigalas I, Kourakis G, Petoussis G. Optimal timing for repair of an inguinal hernia in premature infants. *Pediatr Surg Int*. April 2010;26(4):379–85.
87. Antonoff MB, Kreykes NS, Saltzman DA, Acton RD. American Academy of Pediatrics Section on Surgery hernia survey revisited. *J Pediatr Surg*. Juni 2005;40(6):1009–14.

88. Gulack BC, Greenberg R, Clark RH, Miranda ML, Blakely ML, Rice HE, Adibe OO, Tracy ET, Smith PB. A multi-institution analysis of predictors of timing of inguinal hernia repair among premature infants. *J Pediatr Surg*. April 2018;53(4):784-788.
89. Bastos G, Gomes A, Oliveira P, da Silva AT. A comparison of 4 pregnancy assessment scales (CRIB, SNAP, SNAP-PE, NTISS) in premature newborns. Clinical Risk Index for Babies. Score for Neonatal Acute Physiology. Score for Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension. Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System. *Acta Med Port*. März 1997;10(2-3):161-5.
90. Pandey R, Dako J, Venus S, Kumar D, Mhanna M. Early versus late inguinal hernia repair in extremely low-birthweight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Oktober 2017;30(20):2457-60.
91. Masoudian P, Sullivan KJ, Mohamed H, Nasr A. Optimal timing for inguinal hernia repair in premature infants: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg*. August 2019; 54(8):1539-1545.
92. de Goede B, Verhelst J, van Kempen BJ, Baartmans MG, Langeveld HR, Halm JA, Kazemier G, Lange JF, Wijnen RM. Very low birth weight is an independent risk factor for emergency surgery in premature infants with inguinal hernia. *J Am Coll Surg*. März 2015;220(3):347-52.
93. Rohana J, Ishak S, Wan Nurulhuda WMZ. Sudden infant death syndrome: Knowledge and practise in parents of preterm infants. *Pediatr Int*. August 2018;60(8):710-3.
94. Sulkowski JP, Cooper JN, Duggan EM, Balci O, Anandalwar SP, Blakely ML, Heiss K, Rangel S, Minneci PC, Deans KJ. Does timing of neonatal inguinal hernia repair affect outcomes? *J Pediatr Surg*. Januar 2015;50(1):171-6.
95. Laituri CA, Garey CL, Pieters BJ, Mestad P, Weissend EE, St. Peter SD. Overnight observation in former premature infants undergoing inguinal hernia repair. *Journal of Pediatric Surgery*. 1. Januar 2012;47(1):217-20.
96. Walker K, Holland AJ, Winlaw D, Sherwood M, Badawi N. Neurodevelopmental outcomes and surgery in neonates. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 1. Dezember 2006;42(12):749-51.
97. Filan PM, Hunt RW, Anderson PJ, Doyle LW, Inder TE. Neurologic outcomes in very preterm infants undergoing surgery. *J Pediatr*. März 2012;160(3):409-14.
98. Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, Benshoff ND, Dikranian K, Zorumski CF, Olney JW, Wozniak DF. Early exposure to common anesthetic agents

causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci*. 1. Februar 2003;23(3):876–82.

99. Hughes K, Horwood JF, Clements C, Leyland D, Corbett HJ. Complications of inguinal herniotomy are comparable in term and premature infants. *Hernia*. August 2016;20(4):565–9.

100. Murphy JJ, Swanson T, Ansermino M, Milner R. The frequency of apneas in premature infants after inguinal hernia repair: do they need overnight monitoring in the intensive care unit? *J Pediatr Surg*. Mai 2008;43(5):865–8.

11. Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Vincent Hoffmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Leistenhernien bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von <1500g. Ermittlung eines optimalen Operationszeitpunktes“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Vincent Hoffmann hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

Hoffmann V, Karsten K, Maerzheuser S, 2019. Abstracts des Kongresses für Kinder und Jugendmedizin 2019. Monatsschrift Kinderheilkunde 167, 197-278. <https://doi.org/10.1007/s00112-019-0759-4>

Beitrag im Einzelnen: Erhebung und Auswertung der Daten. Erstellung des Abstracts, sowie

Vorstellung der Ergebnisse als Vortrag auf dem Kongress für Kinder und Jugendmedizin in München
am 12.09.2019.

Unterschrift des Doktoranden

12. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

13. Publikationsliste

56-year-old male with erythematous, excoriated papules and nodules on the extremities, shoulders and buttocks : Preparation for the specialist examination: part 12. Hautarzt. 2018 Nov;69(Suppl 2):126-131. doi: 10.1007/s00105-018-4285-4.

84-year-old female with generalized chronic pruritus on unchanged skin : Preparation for the specialist examination: part 29. Hautarzt. 2019 Apr;70(Suppl 1):11-15. doi: 10.1007/s00105-018-4321-4.

Chronischer Pruritus: Epidemiologie, Diagnostik und Behandlung. Aktuelle Dermatologie 2019; 45(06): 294 – 305 DOI: 10.1055/a-0711-9717

14. Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei Frau Prof. Rothe für die Überlassung des Themas. Außerdem möchte ich mich besonders bei Frau PD Dr. Stefanie Märzheuser für Ihre motivierende Unterstützung, Ihre konstruktive Kritik, sowie die ständige Hilfsbereitschaft und die problemorientierten Lösungen diverser Schwierigkeiten bedanken.

Ich danke Jake Burns für die tatkräftige Unterstützung in der statistischen Auswertung, Janina Sieverding für die grammatikalische Korrektur der Arbeit, sowie Cäcilia Klaus für die Finalisierung und umfassende Korrektur der Arbeit.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Familie für ihre Geduld und Unterstützung bedanken.