

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

DISSERTATION

Retrospektive Analyse des Outcome von Kindern mit
intestinalen Begleitfehlbildungen bei Gastroschisis

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Agnes Sylvie Lipinski

aus Thorn

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. H. Mau
2. Prof. Dr. med. D. Roesner
3. Priv.-Doz. Dr. med. B. Tillig

Datum der Promotion: 21.11.2008

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	6
1.1	Einführung in die Thematik	6
1.1.1	Begriffsbestimmung Gastroschisis und Omphalozele	
	<ul style="list-style-type: none">▪ <i>Definition</i>▪ <i>Embryologie</i>▪ <i>Pathogenese und Etiologie</i>▪ <i>Vorkommen und Prädisposition</i>	
1.1.2	Klinische Erscheinungsbilder und Abgrenzungsprobleme	
1.1.3	Arten und heutige Möglichkeiten der postnatalen Versorgung	
1.2.	Langzeitergebnisse	17
2	MATERIAL UND METHODEN	19
2.1.	Fragestellung der Studie	19
2.1.1.	Wie sind die Langzeitergebnisse in der Charité Berlin von Kindern mit Gastroschisis und intestinalen Begleitfehlbildungen?	
2.1.2	Welche Begleitfehlbildungen treten innerhalb unseres Patientengutes auf?	
2.1.3	Führen intestinale Begleitfehlbildungen zu Darmpassagestörungen?	
2.1.4	Wie ist das Outcome von Patienten mit intestinalen Begleitfehlbildungen?	
2.1.5	Besteht ein allgemein erhöhtes Risiko zur Ausprägung des Kurzdarmsyndroms?	
2.2	Methodik	20
2.2.1	Patientenkollektiv	
2.2.2	Auswertung der Krankengeschichten von Patienten der Charité Mitte und des Virchow Klinikums Berlin 1982 bis 2005 mit Gastroschisis	

2.2.2.1	Pränatale Daten	
2.2.2.2	Daten bei der Geburt	
2.2.2.3	Daten zum operativen Vorgehen	
2.2.2.4	Begleitfehlbildungen	
2.2.2.5	Nahrungsaufbau	
2.2.2.6	Komplikationen	
2.2.2.7	Dauer des Krankenhausaufenthaltes und Entlassungsgewicht	
2.2.2.8	Prädisponierende Faktoren	
2.2.2.9	Langzeitverlauf	
2.3	Datenauswertung	22
2.3.1	Ergebnisse der Krankenblätterauswertung	
2.3.2	Ergebnisse der Fragebogenauswertung	
3.	ERGEBNISSE	24
3.1	Daten bei der Geburt	24
3.2	Begleitfehlbildungen	27
3.3	Operative Versorgung	32
3.4	Postoperativer Verlauf	34
3.4.1	Nahrungsaufbau	
3.4.2	Komplikationen	
3.4.3	Tod	
3.4.4	Dauer des Krankenhausaufenthaltes und Entlassungsgewicht	
3.5	Prädisponierende Faktoren	49
3.5.1	Alter der Mutter bei Geburt	
3.5.2	Noxen	
3.5.3	Interruptio und familiäre Disposition	
3.6	Langzeitergebnisse	54

3.6.1	Rücklauf	
3.6.2	Entwicklung	
3.6.3	Lebensqualität	
4	DISKUSSION	59
5	SCHLUSSFOLGERUNGEN	72
6	ZUSAMMENFASSUNG	73
7	ANHÄNGE	75
	Abbildungsverzeichnis	75
	Tabellenverzeichnis	76
	Diagrammverzeichnis	78
	Abkürzungen	79
	Fragebogen zur Auswertung	80
	Fragebogen an Eltern	85
8	LITERATURVERZEICHNIS	90
9	DANKSAGUNG	102
10	LEBENS LAUF	103
11	Erklärung	104

1. EINLEITUNG

1.1 Einführung in die Thematik

1.1.1 Begriffsbestimmung Gastroschisis und Omphalozele

Definition

Zum ersten Mal wurden die vorderen Bauchwanddefekte im Jahre 1953 von Moore und Stokes klassifiziert (Moore and Stokes 1953). Sie lieferten zwei eigenständige Definitionen für Gastroschisis (Laparoschisis) und Omphalozele (Exomphalos), die basierend auf klinischen Unterschieden (Moore and Stokes 1953) bei der Geburt standardisiert wurden. Gegenstand dieser Arbeit ist die Darstellung der Gastroschisis, so dass diese im Folgenden betrachtet werden soll.

Die Gastroschisis ist ein angeborener paraumbilikaler Defekt der vorderen Abdominalwand mit einem Durchmesser von ca. 4 Zentimetern. Die meist rechts vom Nabel gelegene Bauchwandspalte führt zum Prolaps der völlig frei vor der Bauchdecke liegenden und damit in die Amnionhöhle austretenden Darmschlingen. Infolge der hypotonen Amnionflüssigkeit erscheint der Darm charakteristisch dilatiert und die Darmwand kann sich ödematös, verdickt mit einer ledernden Konsistenz darstellen. Die Darmschlingen sind eingebettet in eine dichte gelartige faserige Matrix. In einigen Fällen können Teile des Darms atretisch oder nekrotisch sein. Die Bauchhöhle wirkt klein und leer. Die Nabelschnur inseriert regelrecht an normaler Stelle. Zusätzlich liegt immer eine Nonrotation des Darms vor. Ein Bruchsack findet sich bei einer Gastroschisis nicht.

Embryologie

Auf dem Dottersack bildet sich aus dem Embryonalknoten die Keimscheibe aus. Dies beginnt sich ab dem 18. Tag zu lösen. Lateral verdichtet sich das Mesenchym im Kontakt mit dem Ektoderm zur dorsalen Somatopleura und ventral im Kontakt mit dem Entoderm zur Splanchnopleura, dazwischen liegt das embryonale Zölom. Mit fortschreitender Krümmung und ventralem Vorwachsen von Splanchno- und Somatopleura kommt es zum Verschluss des Darmrohres und Ausbildung des Nabels. In der 5. und 6. Schwangerschaftswoche (SSW) vollzieht sich durch ein Verschmelzen der beiden von Ektoderm überzogenen Somatopleura der vollständige Verschluss der vorderen Bauchwand. Der sich zuletzt verschließende supraumbilikale Bereich bleibt allerdings zunächst sehr dünn. Bis zur 12. SSW differenzieren sich Myoblasten aus dem Mesenchym der Bauchfortsätze und bilden die Bauchmuskulatur. Am Ende der 12. SSW ist die Bauchwand endgültig ausgebildet.

Ab der 5. Woche kommt es zur Verlagerung des Darmes in das Nabelstrangzölon. Es entsteht der physiologische Nabelbruch (Christ et al 1998). Durch das Längenwachstum des Darms entsteht die Darmschleife. Diese besteht aus einem kranialen und einem kaudalem Anteil und wird von der A. omphalomesenterica, die aus der späteren A. mesenterica superior hervorgeht und die Achse für die folgende Darmdrehung darstellt, versorgt (Drews 1993). Nach der Drehung kehren die Darmschlingen bis zur 9. SSW in das Abdomen zurück, und der Nabelstiel verkleinert sich (O´Rahilly/Müller 1999). Bleibt der primitive Nabelring weit geöffnet und zieht sich der Darm nicht vollständig in die Bauchhöhle zurück, kann es zu einem massiven Prolaps sämtlicher Bauchorgane kommen; dieser zusätzliche Prolaps unterscheidet nach Auffassung der meisten Autoren das Vorliegen eines Nabelbruches von einer Omphalozele (Keeling 1993).

Pathogenese und Etiologie

Die Pathogenese der Gastroschisis ist bis heute nicht ausreichend geklärt. Allerdings wurden in den achtziger Jahren einige neue, aber dennoch kontrovers diskutierte Thesen aufgestellt. Zunächst hielt man die Gastroschisis für eine zirkumskripte Schwäche der vorderen Bauchwand (Hutchin 1965).

Duhamel erklärte die Entstehung der Gastroschisis mit einer mangelhaften Ausdifferenzierung der Somatopleura in der Phase der seitlichen Abspaltung des Embryos in der 4. SSW (Duhamel 1963). Dem Ektoblast fehlt in diesem Bereich die Mesenchymunterlagerung. Ähnlich wie bei der Kloakenmembran und der Buccopharyngealmembran soll es dann zur vollständigen Resorption bzw. Ruptur dieser ausgedünnten Stelle und so zur Ausbildung der Spalte in der Bauchwand kommen. Die teratogenetische Terminationsphase für die Entstehung eines paraumbilikaln Bauchwanddefektes muss demnach vor die 8. SSW (Müntener 1970) gelegt werden.

Diese These wurde allerdings angezweifelt, nachdem Thomas et al (Thomas et al 1967) 1967 feststellte, dass es bei den Neugeborenen, bei denen postnatal ein Sekundärverschluss angestrebt wird, es zu einer vollständigen Ausbildung der M. recti kommt und deshalb kein Defekt des rectus abdominis Muskels vorliegen kann. Diese Autoren halten wie Show 1975 (Show 1975, Glick et al 1985) einen gemeinsamen, jedoch umstrittenen Entstehungsmechanismus von Omphalozele und Gastroschisis für wahrscheinlich: die Gastroschisis ist das Resultat einer intrauterin ruptierten Umbilicalhernie nach vollständiger Entwicklung der vorderen Bauchwand, aber vor dem kompletten Verschluss des Umbilikalringes. Sekundär könne es anschließend zur Bildung einer Hautbrücke zwischen Nabelschnuransatz und Bruch kommen. Jedoch auch dies ist anzuzweifeln. Glick et al beschreiben zur Unterstützung dieser Hypothese

einen Fall von einem Fetus, bei dem die Ruptur der Umbilicalhernie zwischen der 27. und 34.5 SSW sonographisch diagnostiziert werden kann (Glick et al 1985) und untermauern damit die Theorie von Shaw.

Wahrscheinlicher erscheinen Gefäßanomalien (Van Allen et al 1981), die von anderen Autoren als ursächlich für die Entstehung des paraumbilikal Defektes angesehen werden: de Vries (de Vries 1980) entwickelt 1980 die Hypothese, dass die Entstehung der rechtsseitigen Bauchspalte auf einem vorzeitigen Verschluss oder Atrophie der rechten Umbilikalarterie basiert. Noch bevor der kollaterale Kreislauf die Integrität des Mesenchyms aufrechterhalten kann, kommt es zu einer Auflösung der rechten Umbilikalarterie. Die Zirkulationsstörung führt schließlich zum Infarkt des benachbarten Gewebes. Da die Entwicklung der Epidermis mit der Lebensfähigkeit und einer ungestörten Differenzierung des Mesenchyms einhergeht, führen die Vorgänge schließlich zur Entstehung der rechtsseitigen Bauchspalte. Diese Theorie würde auch das Auftreten einer linksseitigen GS erklären, wenn die linke Umbilikalarterie sich vorzeitig zurückbildet. Was de Vries sogleich mit einem Bericht über zwei Fälle links gelegener Gastroschisen, bei welchen die linke Nabelvene schneller atrophierte als die rechte zu unterstützen glaubt. In einem von Tóth et al 1993 (Tóth et al 1993) vorgestellten Fall einer linksseitigen Gastroschisis stimmt diese Theorie allerdings nicht überein.

Hoyeme und Mitarbeiter vertreten hingegen die Theorie, dass die meisten Fälle der Gastroschisis als Folge eines intrauterinen Insultes der rechten ophalomesenterialen Arterie (A. vitellina) erklärt werden können (Hoyme et al 1983). Durch Unterbrechung dieser Arterie ließen sich auch die sehr häufig mit der Gastroschisis vergesellschafteten Atresien (Amoury et al 1977) oder Stenosen des Darmes erklären, wenn die Unterbrechung der Arterie weiter proximal, demnach im Bereich der A. mesenterica superior stattfindet. Wodurch auch die überwiegende Rechtsseitigkeit der Gastroschisis erklärt sei. Laut Stevenson (Stevenson et al 1993) kann gegen diese Theorie Einwand erhoben werden, da die in Entwicklung befindliche Abdominalwand von seitlich verlaufenden Arterien und nicht nur von der A. omphalomesenterica versorgt wird.

Ebenso wie die Pathogenese ist auch die zeitliche Einteilung der Entstehung einer Gastroschisis umstritten. Die teratogenetische Terminationsperiode wird von verschiedenen Autoren zwischen der 5. - 10. SSW angegeben (de Vries 1980), obwohl noch nicht über Beispiele dieses frühen Auftretens der Gastroschisis berichtet wurde. Es entsteht daher der Eindruck, dass die eigentliche Eviszeration erst wesentlich später mit der Zunahme des intraabdominellen Druckes einsetzt, und zwar wenn das durch

den vaskulären Insult geschädigte Bauchdeckenareal neben dem Nabelring nachgibt und ruptiert (Torfs et al 1990). Andere hingegen beschreiben, dass die tatsächliche Ruptur der umbilikalen Membran zum einen ebenso zwischen der fünften und der zehnten (pränatale Variante), und zum anderen aber auch kurz vor der Geburt (perinatale Variante) auftreten kann (Shaw 1975). Auch hierbei kann trotz der Vermutungen, dass der Defekt ebenso nach der 33. SSW bereits diagnostizierbar sein müsste, Ende der 80er von vier Fällen berichtet werden, bei denen trotz einer Serie von Ultraschallbildern die Gastroschisis zu dieser Zeit der Schwangerschaft noch unerkannt geblieben ist (Mercer et al 1988, Knott et al 1987).

Vorkommen und Prädisposition

Das tatsächliche Vorkommen der Gastroschisis bei Lebendgeburten ist schwer zu determinieren. Die Gründe dafür sind zum einen, dass die meisten Statistiken zusätzlich Todgeburten enthalten, die Gastroschisis in den Statistiken vor 1970 als eine „ruptierte“ Omphalozele festgehalten wurde, und zum anderen, dass die Schwangerschaftsabbrüche für vordere Bauchwanddefekte in den letzten zwei Jahrzehnten immer mehr zugenommen haben.

Berichte aus Liverpool und British Columbia zeigen in den 80ern noch eine Inzidenz der vorderen Bauchwanddefekte von annähernd 1 auf 4000 Lebendgeburten (Irving 1990, Baird et al 1981). In den letzten 20 Jahren hat jedoch eine Veränderung der relativen Inzidenz der Gastroschisis stattgefunden, wobei die Prävalenz der Omphalozele mehr oder weniger gleich geblieben ist, was auf die unterschiedliche Relevanz des mütterlichen Alters bei Geburt zurückzuführen ist. Obwohl Ende der 90er Jahre in Großbritannien noch vermehrt der Anstieg der Gastroschisisprävalenz dementiert wurde (Tan 1996, Chalmers et al 1997, Stone et al 1998), geht man heute nicht zuletzt von einer allgemeinen Inzidenzrate von 3 - 4 auf 10.000 Fälle aus (Penman et al 1998, Bugge et al 2002, Nichols et al 1997). Weibliche Feten sind in gleicher Frequenz betroffen, wie die männlichen (Calzolari et al 1995).

Es bleibt jedoch ungewiss, ob diese Veränderung auf eine bessere und präzisere Identifizierung der Gastroschisis durch verbesserte Technik und/oder einen enormen wissenschaftlichen Fortschritt oder schlicht auf eine geringere Zuwachsrate der Gastroschisis zurückzuführen ist. Eine frühe retrospektive Studie aus England mit Daten von 1988 bis 1992 lässt vermuten, dass Diskrepanzen zwischen Studien teilweise das Ergebnis einer falschen Klassifizierung der Fälle in früheren Jahren (Dillon et al 1995) und der Nicht-Berücksichtigung von unregistrierten Geburten sind (Dillon et al 1997). Es wird vermutet, dass die Herkunft, das Alter der Mutter und die sozialen Gewohnheiten eine Relevanz für die relative Inzidenz tragen (Calzolari et al 1995). Die

meisten Daten konnten die Beeinflussung der Zuwachsrates von Gastroschisis durch diese Parameter jedoch nicht bestätigen (Angerpointner 1981, Lindham 1983).

1.1.2 Klinische Erscheinungsbilder und Abgrenzungsprobleme

Für eine Gastroschisis wurden schon in den 80er Jahren drei Befunde als Kriterien angegeben (Shaw 1975): das Vorliegen eines normalen Nabels, das Fehlen eines Bruchsackes und ein belegter verdickter eviszerierter Darm mit fibrösen Überzug (Amoury et al 1988, Tibboel et al 1986a, Tibboel et al 1986b), wobei das Letztere heute nicht mehr von den Kinder - Chirurgen als ein Ausschlusskriterium anerkannt wird. Bereits pränatal lässt sich zunächst im Ultraschall (Abb. 1) gut erkennen, ob eine Abgrenzung gegen die Amnionhöhle in Form eines Sackes, der außen aus Amnionmembran und innen aus Peritoneum besteht, vorhanden ist. Sowohl bei der Omphalozele als auch bei Gastroschisis lässt sich ein erhöhtes α - Fetoprotein nachweisen. Dies wird bei den Screeningsuntersuchungen vor allem bei Gastroschisis festgestellt (Stevenson et al 1993, Crandall/Chua 1997, Gremm et al 1997). Es werden verschiedene teratogene Ursachen diskutiert, aber keine davon als alleinige Ursache angenommen (Gierup/Lundkvist 1979).



Abb. 1: Sonographie: Gastroschisis pränatal

Im Gegensatz zur Omphalozele, bei der einige Syndrome bereits genetisch erklärbar sind, sind bei der Gastroschisis bisher keine chromosomalen Veränderungen gefunden worden. (Nicolaidis et al 1992, Jones 1997). Im Einzelnen ist im Fall der Omphalozele

die genetische Ursache für das Beckwith-Wiedemann Syndrom, Marshall-Smith Syndrom, Cantrell-Pentalogy, Sirenomelia, Trisomien und verschiedene Skelettdysplasien zum Teil identifiziert (Martin 1998, Stevenson et al 1993, Torfs et al 1990). Zu 50 % sind Omphalozelen auch mit kardialen Malformationen (Moore 1977), mit Veränderungen des Urogenitalsystems oder des Zentralnervensystems vergesellschaftet.

Berichte aus der Literatur zeigen ein weites Spektrum der mit Gastroschisis assoziierten Defekte. So reichen die Beschreibungen von einer kleinen Gastroschisis (Borgstein 2001) über eine normale Gastroschisis mit und ohne intestinale Atresie (Fleet et al 2000, Molik et al 2001, Snyder et al 2001) mit einer erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate.

Die meisten der mit Gastroschisis assoziierten Fehlbildungen sind jedoch nicht der Ausdruck einer begleitenden Störung der Genese anderer Organe, sondern eine direkte Folge des Bauchwanddefektes. Sie kommen deshalb auch seltener vor und beschränken sich fast ausschließlich auf den Darmtrakt. Schon bei einem verhältnismäßig kleinen Defekt können Inkarzerationen und Strangulationen eine jejunoileale Ischämie verursachen, die wiederum Atresien, Stenosen und/oder Nekrosen zur Folge haben kann. All diese Fehlbildungen stehen in Abhängigkeit zum Schweregrad der Ischämie bzw. zum Zeitpunkt des ischämischen Ausfalls. Langer et al. stellt basierend auf seinen Experimenten mit fetalen Lämmern die Behauptung auf, dass der Mechanismus der Einschnürung, der die enteralen Schäden veranlassen kann, vorwiegend dem der Verengung der Gefäße bzw. der Lymphgefäße gleichzusetzen ist und sich nicht auf eine Ischämie zurückführen lässt (Langer et al 1993), so dass auch hier ein Zusammenhang mit einem fetalen Gefäßereignis möglich erscheint.

Klassifiziert man die Gastroschisis nach der postnatalen Evaluation, so ist von einer simplen (2/3) und von einer komplexen (1/3) die Rede. Die komplexen Fälle weisen im Gegensatz zu den simplen eine Darmpathologie mit Malrotation, Volvulus, Infarkt, Atresie, Perforation oder Stenose auf. In einer retrospektiven Bewertung von 103 Kindern mit Gastroschisis konnte über eine 5-Jahresperiode bei 71 Kindern eine einfache Gastroschisis und bei 32 Kindern eine komplexe festgestellt werden (Molik et al 2001).

Aus der Literatur zu entnehmen ist außerdem, dass die begleitenden Malformationen des Darms bei Gastroschisis insbesondere (5% bis 25%) die Jejunioilealregion betreffen (Shah et al 1991, Pokorny et al 1981, Amoury et al 1977). So fand Moor schon 1977 in der Literatur 14mal häufiger eine Atresie oder Stenose im Jejunioilealbereich bei

Gastroschisis als bei Omphalozele (Moor 1977). 16% bis 42% der Kinder mit Gastroschisis weisen laut der hier genannten Autoren eine Malrotation (Irving 1990, Moor et al 1986, Touloukian et al 1971), meist in Form einer Nonrotation (Bennington et al 1974) auf. Viele Autoren identifizieren interne Atresien mit einer erhöhten Mortalitätsrate (Cusick et al 1997, Ramsden et al 1997, Brun et al 1996, Pokorny et al 1981). Andere hingegen konnten keine erhöhte Morbiditäts- - oder Mortalitätsrate bei Kindern mit internen Atresien feststellen (Nicholls et al 1996, Snyder et al 2001).

Als seltene Begleitfehlbildungen der Gastroschisis werden u. a. Nierenagenesie, Porencephalie, Gallenblasenatresie- und hypoplasie, Chriptochidismus, Arthrogyrosis vom Amyoplasietyp, Meckel Divertikel und Hydronephrose genannt (Stevenson et al 1993, Fries et al 1993, Irving 1990, Kaplan et al 1986).

Doch trotz aller bekannten Klassifizierungsmöglichkeiten der Gastroschisis kann die Patientenpopulation erst postnatal nach diesen Kriterien eingeteilt werden.

Pränatal werden, wenn möglich, folgende Parameter beurteilt: Organe, die sich außerhalb der Bauchhöhle befinden, Größe der Bruchlücke und Veränderungen der prolabierten Organe während der Schwangerschaft, insbesondere des Darmes (Abb.1). Die von Moor hinsichtlich der Größe des Bauchwanddefektes erstellte Klassifizierung für Omphalozele und Gastroschisis, konnte sich mangels klinischer Relevanz allgemein nicht durchsetzen (Moor 1977). Unbestritten bleibt jedoch, dass auch bei einer kleinen Bruchlücke durch Strangulation ein viel schwerwiegenderes Krankheitsbild entstehen kann (Kiesewetter 1997, Pinette et al 1994, Stringer et al 1991, Amoury 1988, Shaw 1975).

Bei einer Omphalozele scheint der Prolaps der Leber ein prognostischer Hinweis zu sein. Bei großen, sehr früh entstandenen Defekten, liegen dann meist schwere Fehlbildungen vor. Die Mortalität bei großen Omphalozelen wird auch heute noch mit 50% angegeben (Stevenson et al 1993). Die Mortalität bei Kindern mit Gastroschisis hat sich in den letzten 20 Jahren von ca. 90% auf 13% (Swartz et al 1986) deutlich verringert. Betrachtet man die Gastroschisis mit ihrer Einteilung in die einfache (ohne Atresie) und komplexe (mit Atresie) Form, dann wird bei der komplexen Gastroschisis eine Mortalitätsrate von 28%, verglichen mit fast einer Überlebensrate von 100% bei der einfachen Gastroschisis, beschrieben (Molik et al 2001, Snyder et al 2001). Doch auch bei Fehlen von weiteren Anomalien kann nicht ausgeschlossen werden, dass es durch Komplikationen, wie z.B. einem Kurzdarmsyndrom, zu Todesfällen kommt. Daher wird allgemein eine gute Ultraschallvorsorge gefordert, bei der auf eine möglichst genaue Beurteilung der Darmbeschaffenheit geachtet wird.

Bei einer fortschreitenden Schwangerschaft mit Gastroschisis, d.h. etwa ab der 33. - 35.

SSW, wird der Darm von einer fibrösen Schicht umhüllt, aus der die Verdickung der Darmwand, die Reduktion der Darmbeweglichkeit, die Ödembildung und damit auch die potenzielle Lumenverengung resultiert. Den häufig matten und fibrösen Zustand des Darms spricht man der dauerhaften Kontamination des Darms mit dem Fruchtwasser zu. Einige Untersuchungen der menschlichen Embryonen bzw. Feten in unterschiedlichen Entwicklungsphasen zeigen auf, dass die Verdickungen und pathologische Oberflächenveränderungen des Darms verstärkt nach der 30. SSW auftreten, was auf die Änderung der Zusammensetzung des Fruchtwassers zurückgeführt werden kann (Tibboel et al 1986). Das Fruchtwasser ist ab dem Einsetzen der Nierentätigkeit des Feten deutlich mit Harnabbauprodukten versetzt. Morrison et al demonstrierte, dass das Fruchtwasser in Fällen der Gastroschisis neben Entzündungszellen auch signifikant erhöhte Werte an proinflammatorischen Cytokinen wie das Interleukin-8 enthält (Morrison et al 1998). Andere intra-amniotische Faktoren, von denen berichtet wurde, dass sie im Zusammenhang mit einem pathologisch veränderten Darm bei Gastroschisis auftreten, sind Mekonium, der pH-Wert des Fruchtwassers und das β -Endorphin (Correia-Printo et al 2002, Mahieu-Caputo et al 2002, Kanmaz et al 2001, Api et al 2001).

Es gibt allerdings Autoren, die die Entstehung bzw. zumindest eine Verstärkung der fibrösen Beläge erst auf den Zeitpunkt nach der Geburt datieren (Coughlin et al 1993) und daher eine sofortige Operation im Kreißsaal befürworten.

Da laut Torfs et al sich das klinische Erscheinungsbild einer Gastroschisis und einer früh ruptierten Omphalozele trotz aller oben genannten Kriterien in einigen Fällen sehr ähneln kann (Torfs et al 1990) und oft nicht einmal Reste des ursprünglichen Omphalozelenlensackes vorhanden sind, das Vorliegen einer lateral ansetzende Nabelschnur wegbleibt oder eine Hautbrücke zum Nabel besteht (Torfs et al), können zur Absicherung der Diagnose Schlüsse aus Begleit'anomalien, pränatalen Ultraschalluntersuchungen oder gar pränatalen cytogenetischen Untersuchungen gezogen werden (Merz 1991, Gnirs 1993/94, Lenke et al 1990, Walkinshaw et al 1992, Langer et al 1993).

1.1.2 Diskussion um den „richtigen“ Entbindungsmodus und -zeitpunkt bei Neugeborenen mit Gastroschisis

Seit nahezu zwanzig Jahren besteht eine kontroverse Diskussion über die Entbindungsart und den Entbindungszeitpunkt bei Gastroschisis oder ruptierter

Omphalozele. In Deutschland hat sich für beide Krankheitsbilder die Entbindung per Sectio durchgesetzt, doch gibt es in der englischsprachigen Literatur auch heute noch viele Vertreter der vaginalen Entbindung, obwohl immer wieder von Darmläsionen bei der vaginalen Entbindung berichtet (Bagley et al 1996) und zunehmend die Sectio propagiert wird. Die Autoren, die in diesem Zusammenhang eine Zurückhaltung gegenüber der vaginalen Entbindung äußern, argumentieren mit einer Beckendystokie oder gar einer Traumatisierung der Eingeweide (Bovicelli et al 1983, Hasan et al 1986, Nicolini et al 1981). Ein Kaiserschnitt soll bei einer Gastroschisis ein Trauma der evisceralen Organe minimieren, sie vor einer möglichen Infektion schützen und eine genaue Planung der unvorzüglichen postoperativen Weiterversorgung ermöglichen (Bovicelli et al 1983, Engels 1990, Hagberg et al 1988). Andersrum kann man nicht immer von einer Traumatisierung der Organe durch eine vaginale Entbindung ausgehen, so konnten in 46 Fällen der Omphalozelen, die alle vaginal entbunden wurden, keinerlei Rupturen des Omphalozelensackes nach der Geburt festgestellt werden (Bax et al 1984). Auch viele andere Autoren sehen keinen Vorteil in der Sectio gegenüber der natürlichen Geburt (Carpenter et al 1984, Rinehart et al 1999, How et al 2000, Segel et al 2001).

Die Frage nach dem besten Zeitpunkt für die Sectio wird bei Gastroschisis unverändert heftig diskutiert. Da bei diesem Krankheitsbild ca. ab der 33. SSW zunehmende Darmveränderungen auftreten, die auf eine Veränderung der Fruchtwasserzusammensetzung zurückgeführt werden können, fordern einige Autoren die vorzeitige Entbindung, d. h. noch vor der 35. SSW (Moore et al 1999, Langer et al 1991, Fitzsimmons et al 1988). Andere Autoren stellen keine Verbesserung des postnatalen Krankheitsverlaufes durch eine vorzeitige Entbindung fest (Simmons et al 1996). Im Gegenteil, seit die sonographischen Kriterien für intestinale Begleiterkrankungen definiert worden sind, kann eine vorgezogene Geburt ausschließlich auf Feten mit enteralen Begleitmalformationen, wie Darmdilatation, Atresien oder Darmwandverdickungen reduziert werden (Bond et al 1988).

Ob vorgezogene oder normal terminierte Entbindung, viele der Autoren propagieren jedoch den pränatalen Transport ins Perinatalzentrum und eine schnellst mögliche operative Versorgung des Neugeborenen, d. h., wenn möglich im direkten Anschluss an die Geburt, also schon im Kreißsaal (Coughlin et al 1993), um mögliche Komplikationen, wie eine Respiratorische Insuffizienz, eine Mekoniumaspiration oder eine Sepsis zu minimieren (Robilio et al 2001).

1.1.3 Arten und heutige Möglichkeiten der postnatalen Versorgung

Die variierenden Größen des Bauchwanddefektes bei Gastroschisis und der Grad der möglichen Entzündung der prolabierten Darmanteile machen den Einsatz unterschiedlichster Behandlungsarten notwendig.

Sofort nach der Geburt sollte der Säugling mit einem sterilen Plastikbeutel oder sterilen Tüchern umhüllt und so zügig wie möglich chirurgisch behandelt werden (Robilio et al 2001).

Weltweit präferieren die Chirurgen den primären Verschluss der Gastroschisis, vorausgesetzt der Defekt ist klein bis mittelgroß (Bianchi et al 2000, Calzolari et al 1995, Wesson et al 1986, Canty et al 1983). Der Erfolg des primären Verschlusses ist abhängig von der Größe der visceroadominalen Proportionen. Beläuft sich der intraabdominale Druck auf <20 mm Hg beim Messen der intragastrischen oder intravaskulären Werte während das Eventrat wieder in die abdominale Kavität reponiert wird, so ist ein primärer faszialer Verschluss möglich (Wilson et al 2004). Wenn notwendig kann die Bauchhöhle zusätzlich durch manuelles Stretching der Bauchdecke im geringen Maße erweitert werden (Raffenberger et al 1974). Eine exzessive Überspannung der Bauchwand kann u. a. eine Kompression der Vena cava, eine respiratorischen Funktionsstörung, eine urethrale Obstruktion oder eine Darmischämie zur Folge haben (Bianchi et al 2000). Eine gegebenenfalls postoperative Relaxierung und verbesserte Beatmungstechniken können den primären Verschluss erleichtern (Fuchs et al 1997). Laut Bianchi et al verkürzt der primäre Verschluss vorteilhaft das Intervall der oralen Nahrungsaufnahme und reduziert erheblich die Dauer des Klinikaufenthaltes, sowie die postoperativen Komplikationen (Bianchi et al 2000).



Abb. 2: Reposition der eventrierten Darmanteile

Ein stark ansteigender intraabdominaler Druck macht den Verschluss mit einem Hautlappen, den Einsatz von Fremdmaterialien wie Dura-Patch, Gore-Tex-Patch oder die Siloplastik nach Schuster notwendig, um die plastische Vergrößerung der Bauchhöhle und/oder den zweizeitigen Verschluss der Faszie zu ermöglichen.

Die Techniken des Faszien-Verschlusses gehen von einer temporären Deckung mit Silastic/Decron oder einem lateral mobilisierten Hautlappen aus. Die Hautlappentechnik erlaubt einen Verschluss der Faszie nach mehreren Lebensmonaten (Sanders et al 2002) und zeichnet sich durch geringe Sepsisinzidenz, dafür aber durch nachfolgend großes Hernienrisiko aus. Zum ersten Mal wurde diese Technik von Gross und Blodgett 1940 für Patienten mit Riesenomphalozele beschrieben (Gross/Blodgett 1940). Später wurde sie auch für Patienten mit Gastroschisis populär (Hollabaugh/Boles 1973, Hutchin 1965, Moore/Stokes 1953).

Der Einsatz von plastischen Materialien wurde zuerst von Schuster 1967 (Schuster 1967) (Abb. 3) für Omphalozele beschrieben, anschließend von Allen und Wrenn (Allen/Wrenn 1969) modifiziert und später weltweit propagiert (Hollabaugh/Boles 1973, Ein/Rubin 1980, Schwartz et al 1983).

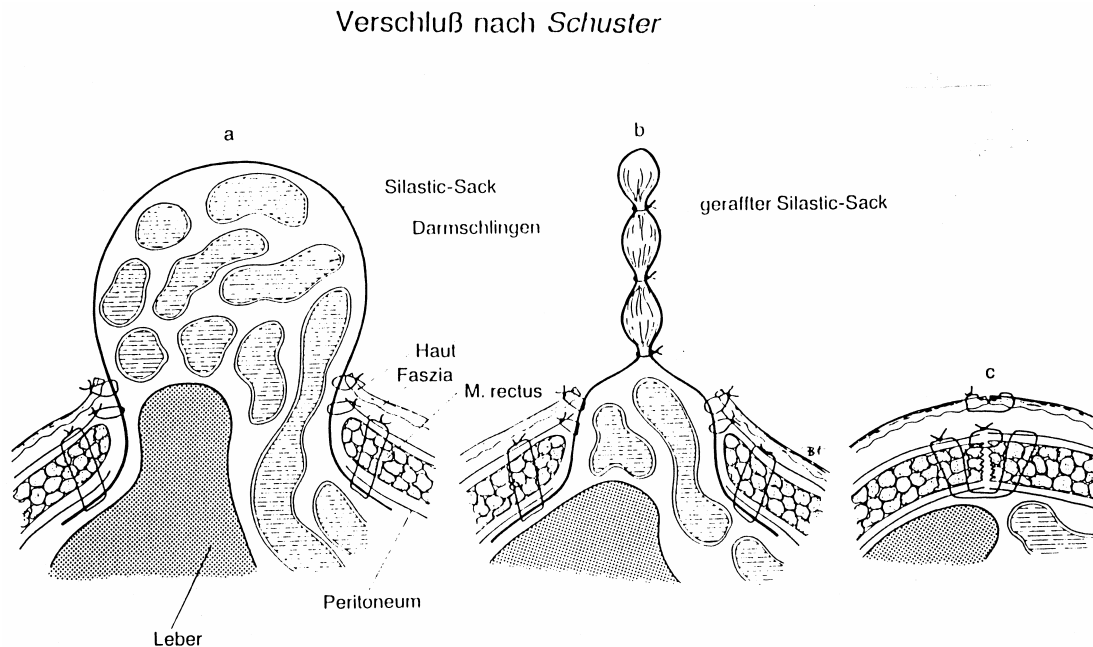


Abb. 3: Verschlussstechnik nach *Schuster*

Zu den heute angewandten plastischen Materialien gehört u. a. der Dura-Patch, wobei die Dura an die chirurgisch dargestellte Faszia angenäht wird und der Defekt so über

die Umwandlung zum Bindegewebe ausheilen kann. Mögliche und in der Literatur genannte Komplikationen der Dura können eine Slow-Virus-Infektion oder das Creutzfeld-Jakob-Risiko sein. Im Gegensatz zum Dura-Patch muss der Gore-Tex-Patch nachdem sich die Bauchdecke geweitet hat, in einer Sekundär-Operation wieder entfernt werden.

Bei der Wahl zwischen einem Faszienverschluss und dem präformierten Silo sind sich viele Autoren einig und geben dem Silo oder auch Silastik-Pouch genannt, den Vorrang (Fischer et al 1995, Minkes et al 2000, Kidd et al 2001). Schlatter et al. berichtet über Ergebnisse, bei denen die Behandlungsergebnisse zwischen Faszienverschluss vs. Silo-Verschluss verglichen werden (Schlatter et al 2003). Die Anwendung des Silastik-Pouch kann mit einer verkürzten Beatmungsphase der Kinder, einem schnelleren Wiedereintreten der Darmfunktionen und einer sinkenden Komplikationsrate assoziiert werden.

Kinder mit einer intrauterinen Darmschädigung (Ischämie, Nekrose) erfordern einer Excision der angegriffenen Darmanteile und anschließender Anlage einer primären Darmanastomose oder möglicherweise eines Intestinalstomas (Sanders et al 2002). Am häufigsten (80%) sind Atresien der jejunioilealen Region des Darmes betroffen (Molik et al. 2001, Snyder et al 2001). Für proximale Atresien kann der primäre Verschluss durchaus noch ein sicheres und zufrieden stellendes Ergebnis liefern, während die distalen Atresien ersichtlich oft durch Perforationen oder Infarkte begleitet werden und damit von einem frühen Enterostoma Vorzug nehmen sollten (Fleet et al 2000).

1.2 Langzeitergebnisse

Es liegen nur sehr wenige Ergebnisse neueren Datums über Langzeituntersuchungen von Kindern mit Bauchwanddefekten vor. In den meisten Literaturberichten wird ausschließlich der postnatale und postoperative Verlauf diskutiert. Nach Beendigung des Krankenhausaufenthaltes wurden der Zustand und die Entwicklung der Neugeborenen jedoch nicht weiter verfolgt (Davenport et al 2001, Dimitriou et al 2000, Snyder 1999).

Die Gesamletalität bei Bauchwanddefekten wurde in einer Arbeit von Schier (Schier et al 1988) im Rahmen einer Sammelstudie ermittelt. Sie ergab 39 % Letalität bei 510

Kindern mit Omphalozelen und 22 % bei 712 Kindern mit einer Gastroschisis. Es konnte zusätzlich ein erheblich verzögerter Nahrungsaufbau und damit ein verlängerter Krankenhausaufenthalt bei Kindern mit einem unbedeckten Darmprolaps (Gastroschisis und ruptierte Omphalozele) gegenüber den mit Omphalozelensack gedeckten Defekten verzeichnet werden (Tunell et al 1995, Touloukian et al 1971).

Obwohl bei Gastroschisis meist keine lebensbedrohlichen Begleitfehlbildungen bestehen, werden immer wieder letale Verläufe innerhalb der ersten Lebenswochen beschrieben. So wird aus den meisten Publikationen deutlich, dass 80 % - 90 % der Neugeborenen überleben (Fischer et al 1996, Kaiser et al 2000, Tunell et al 1995).

Die Langzeituntersuchungen vieler Studien machen deutlich, dass der Verlauf in Abhängigkeit vom Schweregrad der Gastroschisis und dem gleichzeitigen Vorkommen einer enteralen Begleitfehlbildung steht (Driver et al 2000, Driver et al 2001, Durfee et al 2002, Kaiser et al 2000, Sharp et al 2000). Annähernd 10 % der Patienten mit Gastroschisis leiden an einem Hypoperistalsis- oder Kurzdarmsyndrom. Die langwierige intestinale Dysfunktion erschwert den oralen Nahrungsaufbau erheblich und verlängert die Hospitalisationsdauer, begleitet von Gewichtsschwankungen und größerer visceroperitonealer Disproportion. Bei den meisten Kindern mit Gastroschisis kommt es postoperativ zur Ausbildung einer Inguinalhernie (Wilson et al 2004), zu einem akuten Ileus, sowie fallweise zu einem asymptomatischen gastro-oesophagealen Reflux. Weitere mögliche Komplikationen sind Volvulus, Nekrose/Perforationen oder Fistelbildung des Darms. Ca. 40 % der Kinder müssen aufgrund der Komplikationen ein weiteres Mal operiert werden (Kaiser et al 2000, Tunell et al 1995).

Im Langzeitverlauf finden sich abdominelle Beschwerden (7 - 17 %), Nahrungsunverträglichkeiten, intestinalen Dysfunktionen sowie Obstipation oder Diarrhoe (Lindham 1984, Schier et al 1988, Swartz et al 1986). Die Leistungsfähigkeit ist meist nicht eingeschränkt; psychische Probleme bestehen gelegentlich aufgrund der ausgeprägten Narbenzüge. Die von der Gastroschisis betroffenen Kinder benötigen infolge ihres geringeren Geburtsgewichtes und intestinaler Probleme insgesamt länger, um den primären Wachstumsrückstand aufzuholen (Kaiser et al 2000, Lindham 1984, Schier et al 1988, Swartz et al 1986, Tunell 1995).

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1 Fragestellung der Studie

2.1.1 *Wie sind die Langzeitergebnisse in der Charité Berlin von Kindern mit Gastroschisis und intestinalen Begleitfehlbildungen?*

Immer wieder wird in der Literatur von Komplikationen bei Kindern mit Gastroschisis berichtet, vor allem über das Vorkommen von multiplen Atresien bis hin zu einem resultierenden Kurzdarmsyndrom (Bhatia et al 1996, Wunsch et al 1991, Tibboel et al 1979, Johnson et al 1991), für dessen Entstehung mehrere ursächliche Faktoren in Betracht kommen.

Aber auch das alleinige Vorliegen der bei einer Gastroschisis typischen Darmveränderungen mit Darmwandverdickung, Ödem und fibröser Hülle, kann zu einem erheblich längeren Krankenhausaufenthalt führen, da der orale Kostaufbau nur erschwert möglich ist (Moore et al 1991).

In der vorliegenden Studie wird deshalb, über den kurzzeitigen postnatalen Verlauf, die Behandlungsergebnisse, von der Geburt bis zur Entlassung und über den mittels Fragebogen ermittelten Langzeitverlauf nach der Entlassung berichtet.

2.1.2 *Welche Begleitfehlbildungen treten innerhalb unseres Patientengutes auf?*

Obwohl bei der Gastroschisis im Gegensatz zur Omphalozele bisher keine chromosomale Disposition festgestellt werden konnte (Nicolaidis et al 1992, Jones 1997), so kann man dennoch bei einer Gastroschisis das Auftreten von Begleitfehlbildung nicht ganz ausschließen. So werden die bei unserem Patientengut festgestellten Begleitfehlbildungen, die sowohl in vereinzelter als auch in multipler Form vorkommen können, analysiert und vorgetragen.

2.1.3 *Führen intestinale Begleitfehlbildungen zu Darmpassagestörungen?*

Dazu soll ein Vergleich zwischen Kindern erfolgen, die mit intestinalen Begleitfehlbildungen postnatal versorgt wurden, und den Kindern, die keinerlei pathologische Veränderungen des Darmes aufgewiesen haben. Dabei werden die Dauer der enteralen Ernährung, der Zeitpunkt des oralen Kostaufbaus und die hierbei relevanten Komplikationen berücksichtigt.

2.1.4 *Wie ist das Outcome von Patienten mit intestinalen Begleitfehlbildungen?*

Hierbei werden alle postnatalen Parameter der Kurzzeit- wie auch der Langzeitverläufe der Kinder mit intestinalen Begleitfehlbildungen analysiert. Berücksichtigt werden vor allem die postoperativen Komplikationen bezogen auf den Schweregrad der Begleitfehlbildung und die gewählte Operationsart, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes sowie die langzeitige Entwicklung und Lebensqualität dieser Kinder.

2.1.5 *Besteht ein allgemein erhöhtes Risiko zur Ausprägung des Kurzdarmsyndroms?*

Die pathologischen Veränderungen des Darmes, die aus der dauerhaften Kontamination des Eventrates mit dem aggressiven Fruchtwasser während der Schwangerschaft resultieren (Tibboel et al 1986), können erheblich zur Entstehung des Kurzdarmsyndroms beitragen. Dazu sollen Kinder miteinander verglichen werden, die postnatal an dem Kurzdarmsyndrom leiden, um anschließend ein erhöhtes Risiko bezüglich einer Ausprägung ableiten zu können.

2.2 *Methodik*

2.2.1 *Patientenkollektiv*

Es wurden Patienten ausgewählt, die zwischen 1982 und Juli 2005 in der Klinik für Kinderchirurgie der Charité Campus Mitte als auch Campus Virchow Berlin nach der Geburt wegen einer Gastroschisis operativ versorgt worden sind.

Alle Kinder wurden im Anschluss an die Operation in der gegebenen Klinik auch weiter stationär behandelt und erst nach Stabilisierung des Zustandes entlassen oder in ein anderes Klinikum zur Weiterbehandlung verlegt.

Die Namen der Patienten entstammen den Operationsbüchern der Klinik für Kinderchirurgie der Charité Berlin. Zur Ermittlung der Daten wurden alle verfügbaren Unterlagen aus den Archiven der Charité Berlin persönlich eingesehen. Alle relevanten Daten wurden anschließend in einem selbst erarbeiteten Fragebogen (siehe Anhang) festgehalten und nach Jahrgang sortiert.

2.2.2 Auswertung der Krankengeschichten von Patienten der Klinik für Kinderchirurgie Charité Campus Mitte und Campus Virchow Klinikum Berlin 1982 bis 2005 mit Gastroschisis

2.2.2.1 pränatale Daten

Aus vorliegenden Anamnesen wurden Daten bezüglich der pränatal diagnostizierten Gastroschisis und dem Schwangerschaftsverlauf ermittelt. Bei den pränatal diagnostizierten Gastroschisen konnte der Zeitpunkt der Diagnose festgestellt werden.

2.2.2.2 Daten bei der Geburt

Es wurden Daten über den Geburtsmodus, die Schwangerschaftswoche sowie Geburtsgewicht und -größe erfasst.

2.2.2.3 Daten zum operativen Vorgehen

Zum Thema operatives Vorgehen wurde die Art der Operationstechnik, d. h. primärer Verschluss, Faszienschluss mit Fremdmaterialien wie Goretex, Dura-Patch und Silo oder der Verschluss nach Gross ermittelt. Gleichzeitig wurde aus den Operationsberichten entnommen, ob während der Primäroperation eine Enterotomie und/oder eine Appendektomie durchgeführt worden sind. Bei Kindern mit Begleitfehlbildung wurde die operative Behandlung der Malformation in der Datenermittlung berücksichtigt.

2.2.2.4 Begleitfehlbildungen

Ermittelt wurden alle bei der Geburt festgestellten Begleitfehlbildungen, die zum einen als isoliert oder multiple eingestuft und zum anderen genau den fünf Hauptgruppen, wie kardial, skelettal, urogenital, intestinal und/oder sonstiges zugeordnet werden konnten.

2.2.2.5 Nahrungsaufbau

Hier wurden der Zeitraum der enteralen Ernährung und der Beginn des oralen Kostaufbaus erfasst. Gleichzeitig wurden alle Komplikationen, die für eine Verzögerung des Nahrungsaufbaus relevant waren berücksichtigt, um anschließend die Funktionsfähigkeit des Darmes ermitteln zu können.

2.2.2.6 Komplikationen

Es wurden sowohl die postoperativ aufgetretenen Komplikationen, wie z.B. Subileus, Perforation, Hernie, Sepsis, Fistel als auch die in der Langzeitperiode ermittelten Komplikationen analysiert. Gleichzeitig wurde erfasst, ob eine Re-Operation wegen

einer Komplikation notwendig wurde.

2.2.2.7 Dauer des Krankenhausaufenthaltes und Entlassungsgewicht

Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes wurde anhand des Entlassungsdatums ermittelt. Diesbezüglich wurden drei Optionen hinsichtlich der Beendigung des Aufenthaltes, wie Entlassung nach Hause, Verlegung in ein anderes Krankenhaus und Verstorben festgelegt.

Das Entlassungsgewicht wurde über den Entlassungsbericht ermittelt und kann unter anderem ableitend Auskunft über die Resorptionsfähigkeit des Darmes geben.

2.2.2.8 Prädisponierende Faktoren

Wie oft in der Literatur genannt, scheinen für die Entstehung der offenen Bauchwanddefekte auch äußere Faktoren eine entscheidende Rolle zu spielen. So wurde aus den Anamnesebögen der Mütter, zum einen das Alter der Mutter bei der Geburt zum anderen auch der mögliche Konsum von Zigaretten, Alkohol, Drogen und/oder Medikamenten vor und/oder während der Schwangerschaft erfasst.

Gleichzeitig wurden die Krankenhausunterlagen auf eine der Schwangerschaft vorhergehende Interruptio, wie auch eine mögliche familiäre Disposition untersucht.

2.2.2.9 Langzeitverlauf

Um Auskunft über den Langzeitverlauf der Patienten mit Gastroschisis erhalten zu können, wurde ein Fragebogen (siehe Anhang) mit Fragen unter anderem zur geistigen und physischen Entwicklung, zum Operationsergebnis und zum gesundheitlichen Verlauf erstellt und nach Möglichkeit, den Patienten zugeschickt. Die Adressen wurden sowohl aus den archivierten und ausgewerteten Akten, aus den Akten der kinderchirurgischen Poliklinik als auch aus dem Computerbestand der Charité Berlin ermittelt.

2.3 Datenauswertung

Die Auswertung der gesammelten Daten erfolgte mittels SPSS Programm für Windows, Version 12.0 und 14.0.

2.3.1 Ergebnisse der Krankenblätterausswertung

Von 123 Kindern, die wegen Gastroschisis in den ersten Lebensstunden in der Klinik der Kinderchirurgie der Charité Berlin behandelt worden sind, konnten 9 Krankengeschichten aufgrund des Fehlens der Operationsberichte nicht vollständig ausgewertet werden.

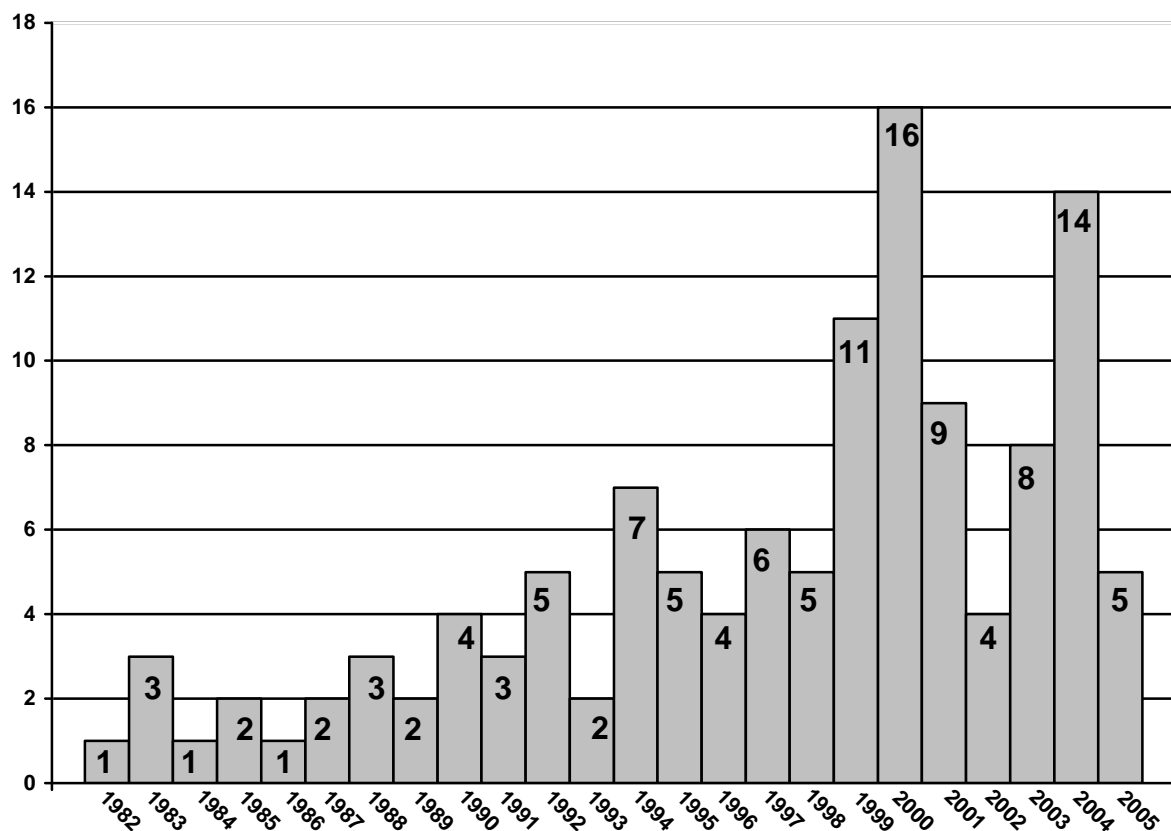
2.3.2 *Ergebnisse der Fragebogenauswertung*

Von 123 Gastroschisis – Patienten haben wir 47 (38,2 %) Fragebögen vollständig ausgefüllt zurück erhalten; wobei 11 Fragebögen aufgrund einer nicht ermittelbaren Adresse nicht verschickt werden konnten und 37 Fragebögen aufgrund eines Verzugs an die Charité zugesandt wurden.

3. ERGEBNISSE

3.1 Daten bei der Geburt

Zwischen November 1982 und Juli 2005 wurden 123 Kinder, davon 37,0 % (46) weiblich und 62,6 % (77) männlich, wegen einer Gastroschisis in der Charité Berlin behandelt. Während zwischen 1982 und 1990 die Anzahl der an Gastroschisis erkrankten Kinder sich pro Jahr noch auf 1 bis maximal 4 belief, so ist sie zwischen 1992 und 2000 beinahe stetig gestiegen. Die größte Rate mit 16 an Gastroschisis erkrankten Kindern hat das Jahr 2000. Das Diagramm 1 verdeutlicht den progressiven Anstieg der Anzahl der Gastroschisis - Geburten nach 1999. Obwohl nach dem Jahr 2000 in den weiteren fünf Jahren die Anzahl der an Gastroschisis erkrankten Patienten wieder zurückgegangen ist, ist dennoch verglichen mit den 80er und 90er Jahren der enorme Gesamtanstieg sichtbar. Unterteilt man also die Zeiträume in G1, Geburtsjahr 1982 bis 1993 und G2, Geburtsjahr 1994 bis 2005, so fallen 29 Kinder in die Gruppe G1 und 94 Kinder in Gruppe G2. Allein in dem Zeitraum zwischen 2000 und Mitte des Jahres 2005 kamen in der Charité Berlin 54 Kinder mit Gastroschisis auf die Welt.



Diagr. 1: Inzidenz der Gastroschisis im Zeitraum von 1982 bis Juli 2005

Bei 108 der 123 Kinder konnte der Bauchwanddefekt pränatal sonographisch diagnostiziert werden (10 Angaben fehlen im System). Die früheste Diagnose erfolgte in der 5. SSW (ein Fall) und die späteste in der 36. SSW (3 Fälle), wobei der Medianwert sich auf die 22. SSW beläuft. Von 38 Kindern fehlen genaue Angaben zur SSW bezogen auf die Diagnostik.

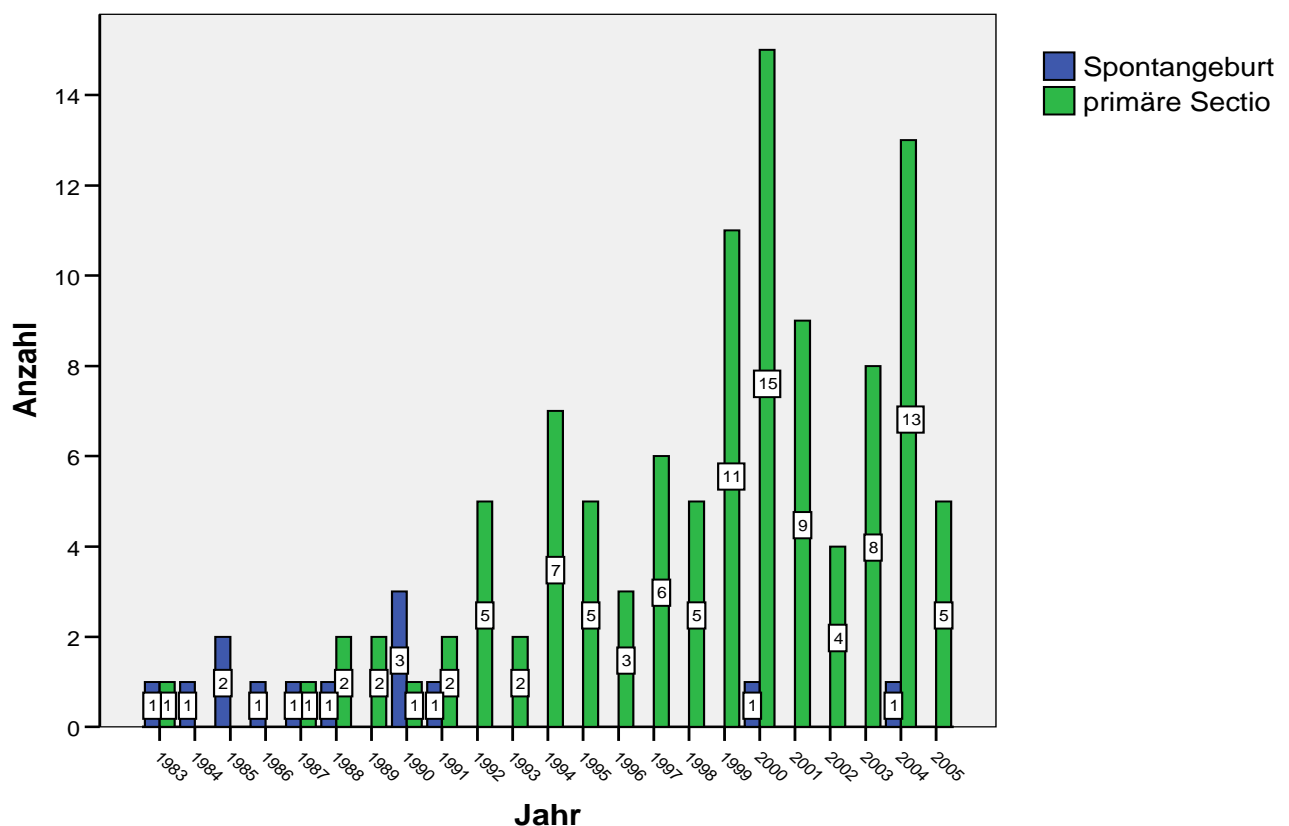
Um die Frühgebürtigkeit der Kinder besser einzugrenzen, wurde, wie auch anderen Veröffentlichungen zu entnehmen, die Zeit der Geburt in den Zeitraum vor und nach der 36. SSW aufgeteilt. Laut Tabelle 1 kamen nur 3 der Gastroschisis - Kinder zeitgerecht zur Welt, 96 (78,0 %) Kinder wurden vor der 36. SSW und 26 (21,1%) nach der 36. SSW geboren. Bei einem Kind konnten diesbezüglich keine Zeitangabe gefunden werden. Vor der 24. SSW konnten keine Geburten festgestellt werden. Betrachtet man die Zeiträume der Frühgeburten in Tab. 1, so stellt man fest, dass die früheste Geburt in der 28. SSW und damit 12 Wochen zu früh erfolgte. 28, 5 % (35) der Kinder wurden mit der 36. SSW und damit vier SSW zu früh entbunden; der Medianwert zum Geburtsalter liegt bei der 35. SSW.

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	28	1	,8	,8
	29	1	,8	,8
	31	1	,8	,8
	32	2	1,6	1,6
	33	6	4,9	4,9
	34	20	16,3	16,4
	35	31	25,2	25,4
	36	35	28,5	28,7
	37	13	10,6	10,7
	38	8	6,5	6,6
	39	1	,8	,8
	40	3	2,4	2,5
	Gesamt	122	99,2	100,0
	Fehlend	System	1	,8
Gesamt		123	100,0	

Tab. 1: genaues Geburtsalter in SSW

13 (10,6 %) der Kinder (n =120) kamen durch Spontangeburt zur Welt, während 107 (87,0%) durch eine zuvor terminierte primäre Sectio entbunden wurden, drei Angaben fehlen. Bei 6 dieser Kinder war die Diagnose der Gastroschisis bereits pränatal gestellt worden, bei zwei spontan geborenen Kindern fehlen die Angaben zur Pränataldiagnostik. Das Diagramm 2 zeigt die genaue Verteilung der zwei Geburtsarten auf den Zeitraum zwischen 1983 und Juli 2005. Gleichzeitig wird hierbei deutlich, dass seit den 90ern die Tendenz zu den primären Sectionen überdurchschnittlich zugenommen hat. Der am häufigsten angegebene Grund (siehe Tab. 2) für eine geplante und vorgezogene Entbindung war in 73 Fällen die fetale Gastroschisis, wobei in 29 Fällen ein zusätzlicher pathologischer Verdachtsbefund, wie z. B. Dilatation der Darmschlingen oder ein pathologischer CTG die Sectio unumgänglich machte. In weiteren 13 Fällen ist die Schwangerschaft vorzeitig durch verfrühten Blasensprung oder vorzeitige Wehen abgebrochen worden.

Diagr. 2: Verteilung der zwei Geburtsarten auf die Jahre 1983 bis 2005



	Anzahl	Prozent
Beckenlage, patholog. CTG	1	,8
Dilatation der Darmschlingen	12	9,8
fetale GS	63	51,2
fetale GS, abnehmbare Kindsbewegung	1	,8
fetale GS, Dilatation der Darmschlingen	2	1,6
fetale GS, Durchblutungsstörung Darm	1	,8
fetale GS, vorzeitige Wehen	2	1,6
fetale GS, vorzeitiger Blasensprung	4	3,3
fetale Retardierung	1	,8
fetaler Notzustand	1	,8
patholog. CTG	6	4,9
Verdacht auf Perforationen	1	,8
vorzeitige Wehen	3	2,4
vorzeitiger Blasensprung	4	3,3
Zunahme der Darmwanddicke	3	2,4
Keine vorgezogene Geburt	3	2,4
Keine Angabe	15	12,2
Total	123	100,0

Tab. 2: Gründe für vorgezogene Geburt

Das Geburtsgewicht lag zwischen 800 g und 3.540 g, im Median bei 2.387,50 g. Auf die Percentile verteilt, waren 92 (74,8 %) Kinder im Verhältnis zum Alter eutroph, 20 (16,3 %) hypotroph und 6 (4,9 %) hypertroph (n = 118). Die Geburtsgröße (n = 116) erstreckte sich zwischen 31 und 52 cm und im Median 46 cm.

97/119 (78,9 %) Schwangerschaften verliefen frei von Komplikationen, 20 (16,3 %) hingegen waren mit leichten Komplikationen verbunden, wobei 2 Schwangerschaften direkt aufgrund des Bauchwanddefektes beeinträchtigt worden sind.

3.2 Begleitfehlbildungen

Assoziierte Begleitfehlbildungen konnten bei insgesamt 57 (46,3 %) Kindern diagnostiziert werden. In 42 (34,1 %) Fällen konnten Malformationen nur isoliert, in 15 (12,2 %) Fällen jedoch auch in multipler Form festgestellt werden.

Allgemein wurden 22 (17,9 %) kardiale, 20 (16,3 %) enterale, 19 (15,4 %) urogenitale, 9 (7,3 %) skelettale und 7 (5,7 %) sonstige Fehlbildungen diagnostiziert (siehe Abb. 4).



Abb. 4: Skelettale Begleitfehlbildungen
 Postoperative Aufnahme eines Kindes mit Gastroschisis und multiple Malformationen der Gliedmaßen

Tabelle 3 verdeutlicht die Verteilung und das Vorkommen der vier Fehlbildungsgruppen bezogen auf die isolierte und multiple Form. So trat z. B. die enterale Fehlbildung doppelt so oft in isolierter Form als in Verbindung mit anderen Begleitfehlbildungen auf.

Kardiale Fehlbildung		Urogenitale Fehlbildung		Enterale Fehlbildung		Skelettale Fehlbildung	
Isoliert	Multiple	Isoliert	Multiple	Isoliert	Multiple	Isoliert	Multiple
13	9	9	10	14	7	3	5

Tab. 3: Form und Vorkommen der Begleitfehlbildungen

Perinatal wurden bei insgesamt 16 Kindern (13,0 %) Atresien im Bereich des Dün- und/oder Dickdarms sowie 5 Stenosen (4,0 %) dokumentiert, Mehrfachnennung möglich. Wie in Tabelle 4 und 5 aufgeführt, konnte insgesamt 12 Mal eine Dünndarm-,

8 Mal eine Kolonatresie, und 1 Mal eine Rektumatresie festgestellt werden konnte, wobei in 6 Fällen eine Kombination aus Dünndarm und - Kolonatresie vorlag. Alle 20 enteralen Begleitfehlbildungen betrafen Kinder, die vor der 36. SSW geboren wurden.

	Anzahl	Prozent
Atresie	9	7,3
multiple Atresien	5	4,1
Stenose	3	2,4
Atresie und Stenose	2	1,6
Sonstiges	1	0,8
Total	20	16,3

Tab. 4: Art der enteralen Fehlbildung

	Anzahl	Prozent
Dünndarmatresie	6	4,9
Dünndarmatresie, Kolonatresie	5	4,1
Dünndarmatresie, Kolonatresie, Stenose	1	,8
Kolonatresie	1	,8
Kolonatresie, Stenose, Perforation	1	,8
Kolonatrophie	1	,8
multiple Adhäsionen	1	,8
Rektumatresie, Darmfistel	1	,8
Stenose	3	2,4
Summe	20	16,3
Total	123	100,0

Tab. 5: Genaue Bezeichnung und Lokalisation der enteralen Fehlbildung

Pränatal wurde bei keinem der 20 Kinder mit enteraler Fehlbildung eine Atresie oder Stenose der Eventrate eindeutig diagnostiziert. Sonographisch wurde lediglich bei 4 Feten mit postnatal diagnostizierten Atresien eine Dilatation der Darmschlingen und bei einem Fetus eine Durchblutungsstörung dokumentiert. Bei einem weiteren Kind konnte ein pathologisches CTG festgestellt werden. Doch nur zwei der im pränatalen Zustand durch Ultraschall diagnostizierten Dilatationen konnten perioperativ tatsächlich bestätigt werden.



Abb. 5 und 6:

Perioperative Aufnahmen: Gastroschisis mit ausgeprägter Kolonatresie, Stenose und Perforation mit dilatierten Darmanteilen

19 (95,0 %) der enteralen Fehlbildungen wurden sofort bei der Primär-Operation, 1 (5,0 %) erst bei einer Relaparotomie versorgt. Dabei wurde 15 Mal (75,0 %) der pathologisch veränderte Darm ohne Anlage einer Anastomose und 5 Mal (25,0 %) mit gleichzeitiger Anastomose reseziert. Bei allen 20 Kindern wurde ein Stoma gelegt, wobei es sich in 7 Fällen (35,0 %) um multiple Stomata handelte.

Perioperativ wurde der eventrierte Darm auf seine Pathologie untersucht. Die erste Inspektion der Eventrate ergab, dass 40 (32,5 %) einen Mikrodarm aufwiesen. Bei 12 (9,8 %) der Kinder konnte ein dilatierter Darm und bei 31 (25,2 %) eine Auffälligkeit der Darmwand im Sinne eines Ödems festgestellt werden. Bei 54 (43,9 %) der operierten Kinder lag ein pathologisch unveränderter Darm vor, wobei 15 Mal (12,2 %) eine Beschreibung der Darmdicke in den Operationsberichten fehlte und daher eine genaue Aussage diesbezüglich nicht getroffen werden konnte (n=108). In 75 Fällen (61,0 %) konnte die Darmwand als pathologisch unauffällig diagnostiziert werden, wobei auch

hier 17 (13,8 %) als fehlend im System eingestuft werden mussten (n=106). Die Tabellen 6 und 7 zeigen detailliert den Zusammenhang zwischen den einzelnen enteralen Fehlbildungsarten und der Pathologie des Darms sowie die Verteilung der Darmwandauffälligkeiten bezogen auf die Pathologie der Eventrate.

	Darmwand		Total
	<i>auffällig (ödematös)</i>	<i>unauffällig</i>	
Mikrodarm	16	24	40
dilatierter Darm	6	6	12
normaler Darm	9	45	54
Total	31	75	106
Fehlende Angaben			17

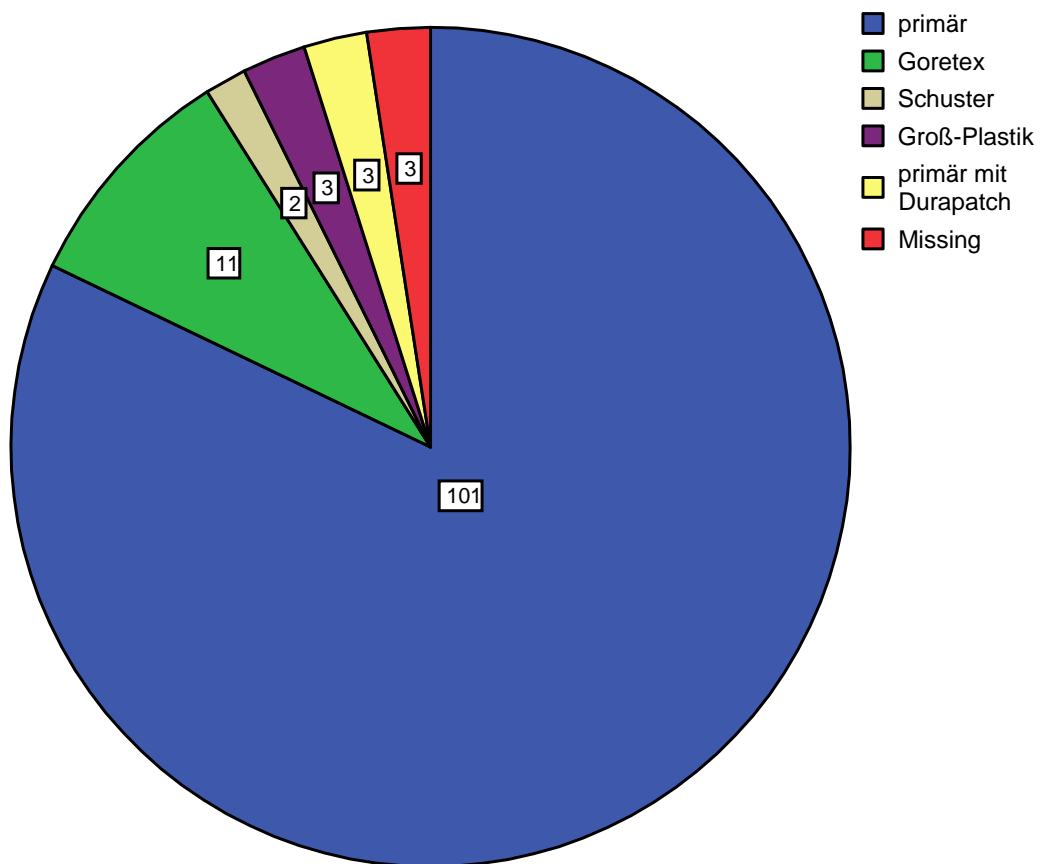
Tab. 6: Pathologie der Evantrate aller auswertbaren Patienten

	Darmdicke		Darmveränderung	
	<i>Auffällig (ödematös)</i>	<i>Unauffällig</i>	<i>Mikrodarm</i>	<i>Dilatierter Darm</i>
Atresie	3	3	4	2
Multiple Atresien	5	1	4	2
Stenose	2	1	3	0
Atresie/ Stenose	0	1	0	1
Sonstiges	1	0	0	0
Total	11	6	11	5

Tab. 7: Verteilung der Darmauffälligkeiten in Bezug auf die einzelnen enteralen Fehlbildungsarten

3.3 Operative Versorgung

Zwischen November 1983 und Juli 2005 wurden in der Kinderchirurgie der Charité Berlin 123 Gastroschisis - Kinder unverzüglich nach der Geburt operativ versorgt. Bei 120 bekannten Angaben wurden 101 (82,1 %) dieser Kinder schnellst möglich primär, 11 (8,9 %) mit einem Goretex, 3 (2,4 %) mit Dura-Patch, weitere 3 (2,4 %) mit der Gross-Plastik und 2 (1,6 %) nach Schuster mit dem Silo-Bag versorgt (Diagr. 2)



Diagr. 2: operative Techniken

Bei 24 (19,5 %) Kindern wurde eine Enterotomie zur Entlassung des Mekoniums und bei 11 (8,9 %) Kindern eine Enterotomie mit ACC - Spülung vorgenommen (n=113). 49 Mal (39,8 %) wurde hingegen der Darm nur ausgestrichen. Den Op-Berichten zu entnehmen, wurde 7 Mal (5,7 %) intraoperativ eine offene Appendektomie und 7 Mal eine Appendektomie nach Ehrenpreis durchgeführt (n=115).



Abb. 7: Perioperative Darstellung verschiedener Patienten – Abfolge beim Direktverschluss



Abb. 8: Peri - und postoperative Darstellung verschiedener Patienten bei Verschluss mit Goretex

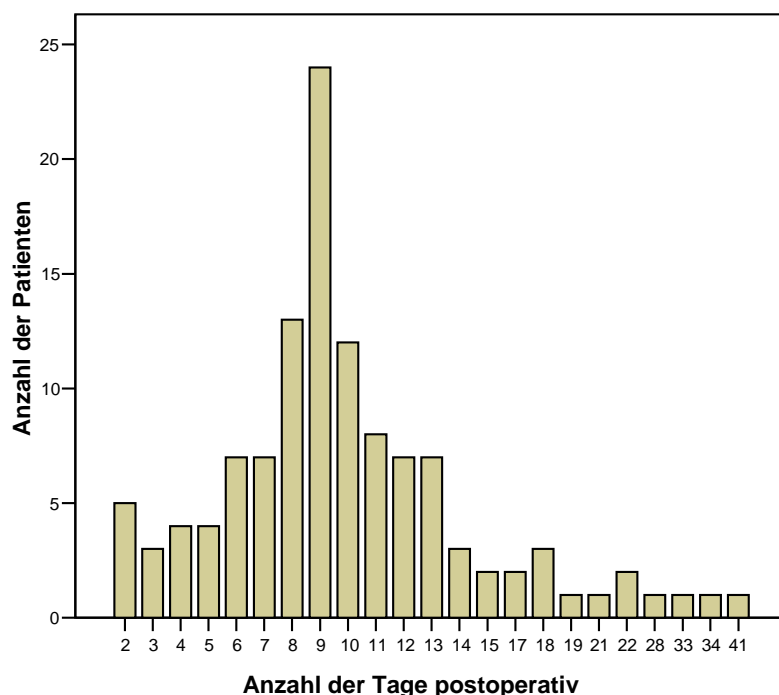


Abb. 9: Peri- und postoperative Darstellung verschiedener Patienten bei Verschluss nach Schuster

3.4 Postoperativer Verlauf

3.4.1 Nahrungsaufbau

Die Zeiträume der stationär kontrollierten meist postoperativ verordneten parenteralen Ernährung erstreckten sich, wie in Diagramm 3 aufgeführt, von minimal 2. bis in den 41. postoperativen Tag, im Median lag der Wert bei 9 Tagen (118/123). 50,4 % (62) der Kinder genossen jedoch eine völlig problemlose enterale Ernährung (119/123).



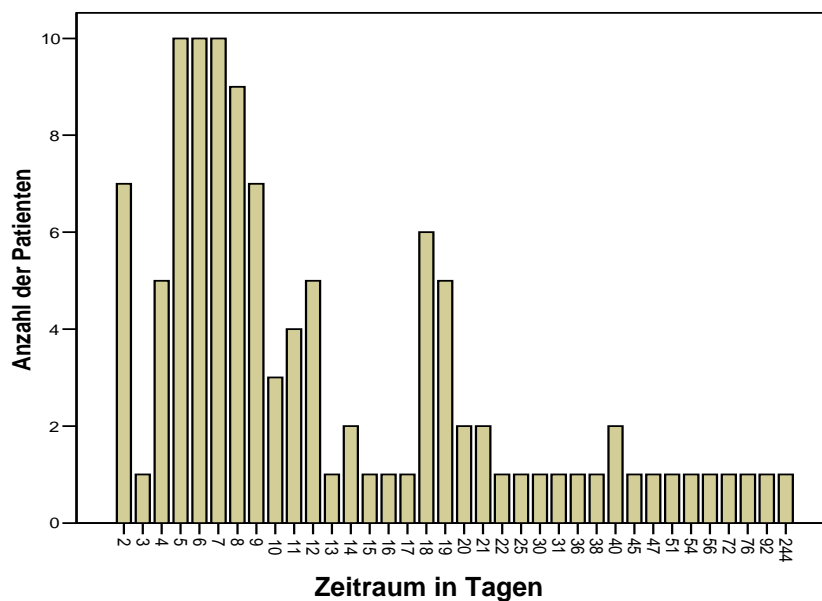
Diagr. 3: Darstellung der Zeiträume der parenteralen Ernährung in Tagen

Betrachtet man das Verhalten enteraler Ernährung in Hinsicht auf die Wahl der operativen Verschlussstechnik, so lässt sich, wie in Tabelle 8 aufgeführt, feststellen, dass die primär verschlossenen Kinder mit 55,6 % verhältnismäßig die meisten Unterbrechungen und damit Probleme bei der enteralen Ernährung zeigten, dicht gefolgt von dem primären Verschluss mit Dura mit 50,0 %. Die geringsten Probleme bei enteraler Ernährung zeigten die nach Schuster operierten Kinder mit 0,0 %. 7 Angaben fehlen im System.

Probleme bei enteraler Ernährung		operativer Verschluss					Gesamt
		primär	Goretex	Schuster	Groß-Plastik	primär mit Dura-Patch	
ja	Anzahl	55	4	0	1	1	61
	% von operativer Verschluss	55,6%	40,0%	,0%	33,3%	50,0%	52,6%
nein	Anzahl	44	6	2	2	1	55
	% von operativer Verschluss	44,4%	60,0%	100,0%	66,7%	50,0%	47,4%
Gesamt	Anzahl	99	10	2	3	2	116
	% von operativer Verschluss	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 8: Verhalten bei enteraler Ernährung in Bezug zur operativen Verschlussstechnik

Der orale Kostaufbau hingegen verlief bei 72 (58,5 %) Kindern aufgrund meist gastrointestinaler Komplikationen oder u. a. einer notwendigen Relaparotomie verzögert (n=118). Ein Kind konnte sogar erst am 111. Lebenstag mit der eigentlichen oralen Nahrungsaufnahme beginnen. Bei 13 Kindern mit enteraler Begleitfehlbildung konnte die enterale Ernährung nur mit Unterbrechungen und bei 12 Kindern konnte die orale Kost nur verzögert aufgebaut werden.



Diagr. 4: Zeitraum zwischen dem Beginn der enteralen Ernährung und der tatsächlichen volloralen Nahrungszufuhr

Von 123 Kindern konnte bei 119 Kindern der vollorale Nahrungsaufbau den stationären Berichten bzw. Verlaufskurven entnommen werden. 7 Kinder, siehe Diagr. 4, konnten schon zwei Tage nach dem Beginn der enteralen Ernährungsform erfolgreich auf orale Nahrung umgestellt werden. Im Median liegt der Wert bei 9 Tagen. 15 Kinder, konnten erst 30 Tage nach dem Kostaufbau komplett volloral ernährt werden, wobei sechs Kinder davon eine enterale Malformation aufwiesen. Auch das Kind, das aufgrund rezidivierender Ileuszustände erst 244 Tage nach dem Nahrungsaufbau vollständig orale Kost zu sich nehmen konnte, wies keinerlei enteraler Begleitfehlbildungen auf.

In Tab. 9 sind alle beim Nahrungsaufbau vorgekommenen Komplikationen mit den dazugehörigen Häufigkeitsangaben aufgeführt. Die drei häufigsten Ursachen für den

verzögerten Nahrungsaufbau waren zum einen der gallige Reflux (24,4%), abdominale Komplikationen (10,6%) wie z. B. Bauchbeschwerden und nicht zuletzt rezidivierende Ileuszustände (8,1%).

<i>Komplikationen beim Nahrungsaufbau</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Prozent %</i>
Keine Komplikationen	46	37,4
Galliger Reflux	30	24,4
Abdominale Komplikationen	13	10,6
Rezidivierende Ileuszustände	10	8,1
Adhäsionsileus	6	4,9
Intestinale Dysfunktion/Problematik	5	4,1
Malabsorption	4	3,3
Peritonitis	2	1,6
Enteritis	1	0,8
Sonstige Ursachen	1	0,8
<i>Total</i>	<i>118</i>	<i>95,9</i>
<i>Fehlende Angaben</i>	<i>5</i>	<i>4,1</i>

Tab. 9: Komplikationen bei oralem Nahrungsaufbau

Setzt man den Erfolg im Aufbau der oralen Kost in Bezug zur Wahl der operativen Verschlusstechnik, so kann, wie in Tab. 10 erläutert, Folgendes ausgesagt werden. Bei 116 gültigen Angaben sind kaum Unterschiede zwischen den vier unterschiedlichen Operationstechniken und dem Ausgang im postoperativen Nahrungsaufbau zu verzeichnen. Der mit 85,3 %, bezogen auf 99 auswertbare Fälle, am häufigsten in der Charité Berlin angewandte Direktverschluss von Gastroschisis hat mit 61,6 % (61) nach der Groß - Plastik (66,7 %) die zweithöchste Verzögerungsrate im Aufbau der oralen Kost. Nach dem Verschluss nach Schuster, d.h. unter Anwendung des Silos, sowie nach dem primären Verschluss mit Dura-Patch kam es mit vergleichbaren 50,0 % verhältnismäßig zu weniger Verzögerungen im Nahrungsaufbau als bei den anderen Operationstechniken, wobei hier jeweils nur zwei von drei Fällen zur Auswertung vorlagen.

Verzögerung des Nahrungsaufbaus		operativer Verschluss					Gesamt
		primär	Goretex	Schuster	Groß-Plastik	primär mit Dura-Patch	
ja	Anzahl	61	6	1	2	1	71
	% von operativer Verschluss	61,6%	60,0%	50,0%	66,7%	50,0%	61,2%
nein	Anzahl	38	4	1	1	1	45
	% von operativer Verschluss	38,4%	40,0%	50,0%	33,3%	50,0%	38,8%
Gesamt	Anzahl	99	10	2	3	2	116
	% von operativer Verschluss	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 10: Verhältnis des oralen Nahrungsaufbaus in Bezug zur operativen Verschlusstechnik

Der in Tab. 11 dargestellte Zusammenhang zwischen der Verzögerung im oralen Kostaufbau und den postoperativen Komplikationen verdeutlicht, dass nach einem verzögerten Nahrungsaufbau signifikant hohe Komplikationsraten zu erwarten sind.

Verlauf		Verzögerung des Nahrungsaufbaus		Gesamt
		ja	nein	
unkompliziert	Anzahl	15	24	39
	% von Verlauf	38,5%	61,5%	100,0%
	% von Verzögerung des Nahrungsaufbaus	20,8%	52,2%	33,1%
mit Komplikationen	Anzahl	57	22	79
	% von Verlauf	72,2%	27,8%	100,0%
	% von Verzögerung des Nahrungsaufbaus	79,2%	47,8%	66,9%
Gesamt	Anzahl	72	46	118
	% von Verlauf	61,0%	39,0%	100,0%
	% von Verzögerung des Nahrungsaufbaus	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 11: Korrelation zwischen verzögertem Nahrungsaufbau und Komplikationen im postoperativen Verlauf

Von 72 Kindern mit relevanter Verzögerung im Nahrungsaufbau zeigten 79,2 % Komplikationen im weiteren Verlauf ($p=0,001$). In diesem Zusammenhang lagen in 33,3 % eine Katheterinfektion, in 40,3 % eine Sepsis, in 38,9% Ileuszustände vor. Alle anderen Komplikationen waren unter 15,3 % vertreten.

3.4.2 Komplikationen

39 (31,7 %) Kinder, wiesen keinerlei postoperative Komplikationen auf, 84 (68,3 %) wurden hingegen aufgrund von Begleitkomplikationen zusätzlich behandelt. Oft lag eine Kombination aus mehreren gleichzeitig zutreffenden Komplikationen vor.

Wie die Tabelle 12 deutlich macht, wurden mit 40,7% (50) die Komplikationen als häufigste postoperative Komplikationsform erfasst, die im Zusammenhang mit den oft begleitenden Malformationen stehen. Mit 28,5% (38) sind die Sepsis und die Katheterinfektion als zweithäufigste postoperative Komplikationen bei Gastroschisis einzustufen, dicht gefolgt von dem Ileus mit 34 Fällen (27,6%). Von 21 diagnostizierten Enteralfehlbildungen kam es bei 13 im Verlauf zu Komplikationen.

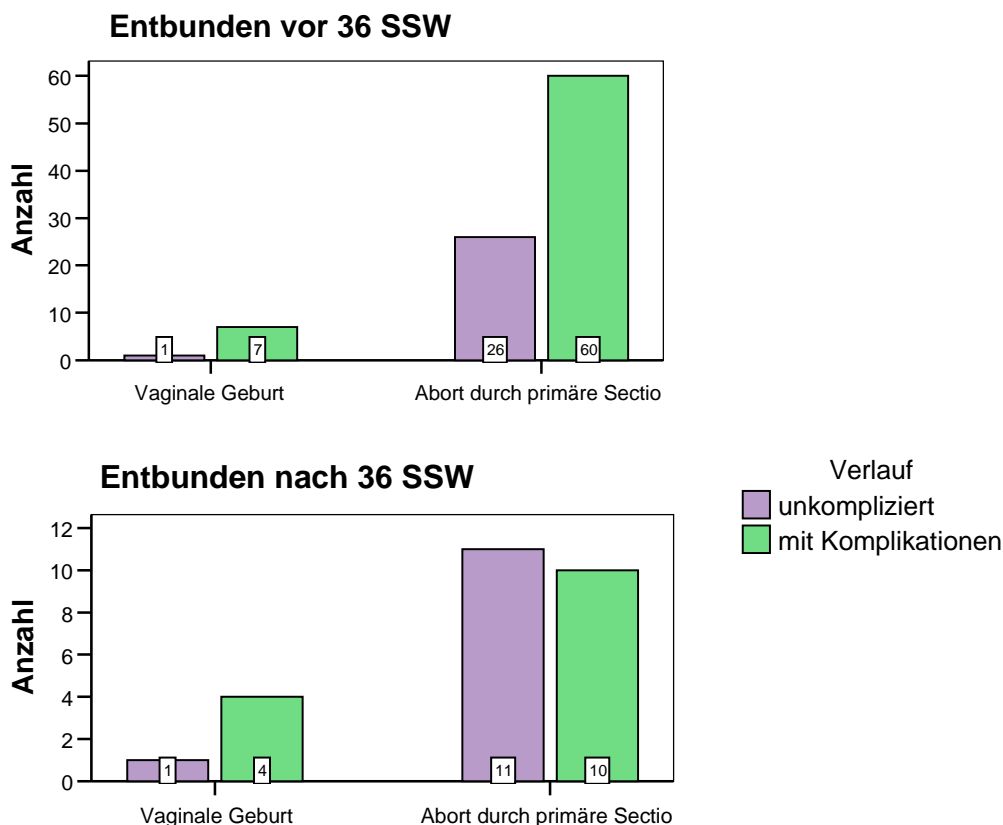
Bezeichnung der Komplikation	Anzahl JA (%)
<i>Komplikation anderer Begleitfehlbildung</i>	50 (40,7)
<i>Sepsis</i>	35 (28,5)
<i>Katheterinfektion</i>	35 (28,5)
<i>Ileus</i>	34 (27,6)
<i>Wundrevision</i>	17 (13,8)
<i>Enteritis</i>	14 (11,4)
<i>Komplikation der Enteralfehlbildung</i>	13 (10,6)
<i>Peritonitis</i>	9 (7,3)
<i>Inguinalhernie</i>	7 (5,7)
<i>Perforation</i>	7 (5,7)
<i>Darmfistel</i>	5 (4,1)
<i>Kurzdarmsyndrom</i>	4 (3,3)
<i>Narbenhernie</i>	3(2,4)
<i>Umbilicalhernie</i>	3(2,4)

Tab. 12: Postoperative Komplikationen

In der Literatur wird oft ein Zusammenhang zwischen der vaginalen Geburt, dem Geburtszeitraum und den Komplikationen im postoperativen Verlauf gesucht. Von 122 diesbezüglich auswertbaren Daten kann in unserer Studie folgende Aussage getroffen werden. Von 94/120 Kindern, die vor der 36. SSW entbunden wurden, wurden insgesamt 69 Kinder (71,9 %) aufgrund von Komplikationen behandelt, 27 (28,1 %) blieben komplikationslos. Betrachtet man also erst einmal nur die Geburten vor der 36.

SSW und teilt sie in Gr. V1, vaginale Geburt mit 8 Kindern, sowie in die Gr. S1, Geburt durch Sectio mit insgesamt 86 Kindern, auf und vergleicht dann die Komplikationsrate dieser beiden Gruppen miteinander, so stellt man fest, dass 7 Kinder (87,5 %) der Gr. V1 Komplikationen im postoperativen Verlauf hatten (2 Fälle nicht auswertbar). Im Vergleich hatten aus der Gr. S1 60 (69,8 %) von 86 Kindern Komplikationen. So kam es also nach der vaginalen Geburt vor der 36. SSW in 17,7 % der Fälle zu mehr postoperativen Komplikationen (siehe Farbdiagr. 5) als nach der Entbindung durch primäre Sectio.

Betrachtet man weiter alle 26/120 Geburten nach der 36. SSW, so können hier in insgesamt 14 Fällen (53,8 %) Komplikationen dokumentiert werden. 21 Kinder (80,8 %) (Gr. V2) kamen über einen Kaiserschnitt und 5 Kinder (19,2 %) (Gr. S2) spontan auf herkömmlichen Weg zur Welt. Von den 5 Kindern der Gr. V2 erlitten 4 und damit 80,0 % Komplikationen, anders von den 21 Kindern der Gr. S2 blieben 11 (52,4 %) ohne Komplikationen, so dass auch hier öfter nach einer vaginalen Geburt, genau in 32,3 % der Fälle, zu Komplikationen gekommen ist (siehe Diagr. 5).



Diagr. 5: Darstellung der Korrelation zwischen Entbindungsfaktoren und dem postoperativen Outcome

In 56 Fällen (45,5%) wurde ein weiteres Mal oder sogar mehrfach nachoperiert. 22 Mal (17,9 %) wurde während der postoperativen Verlaufsphase ein Mal, 16 Mal (13,0 %) zwei Mal und 18 Mal (14,6 %) wurde mehr als zwei Mal nachoperiert.

In 26 Fällen (21,1 %) ist eine Re-Operation aufgrund akuter Komplikationen notwendig gewesen. In 18 Fällen (14,6 %) ist eine Sekundäroperation nicht aufgrund von Komplikationen, sondern u. a. zur Patchentfernung vorzeitig geplant und durchgeführt worden. 12 Mal (9,8 %) wurde die Patchentfernung gleichzeitig bei erneut erfolgtem Eingriff aufgrund eingetretener Komplikationen vorgenommen.

Die Tabelle 13 zeigt die unterschiedlichen Gründe für eine Sekundäroperation, die während der postoperativen Verlaufsphase eingetreten sind, wobei eine Mehrfachnennung möglich ist. Die häufigsten Ursachen mit jeweils 21,1 % (26) stellen der Ileus und die Adhäsion der Darmanteile dar. So wurden bei einer Relaparotomie weitere 13mal Resektionen der Darmanteile vorgenommen. 21 Mal (15,4 %) wurde ein Stoma entweder angelegt oder rückverlagert und 9 Mal (7,3 %) eine Bishop`Koopsche Anastomose angelegt. Bei 24 Kindern (19,5 %) wurde eine Sekundärplastik der Bauchdecke durchgeführt.

Gründe für eine Re-Op	Anzahl JA (%)
<i>Ileus</i>	26 (21,1)
<i>Adhäsion</i>	26 (21,1)
<i>Op Sekundärplastik</i>	24 (19,5)
<i>Op Patchentfernung</i>	30 (24,4)
<i>Narbe</i>	15 (12,2)
<i>Op Bishop`Koopsche Anastomose</i>	9 (7,3)
<i>Op Stoma</i>	21 (17,1)
<i>Hernie</i>	11 (8,9)
<i>Resektion</i>	13 (10,6)
<i>Op Begleitfehlbildung</i>	8 (6,5)
<i>Perforation</i>	6 (4,9)
<i>Op Broviakkatheter</i>	5 (4,1)

Tab. 13: Gründe für eine Sekundäroperation; Mehrfachnennung möglich

Alle 20 Kinder mit enteraler Fehlbildung litten in der postoperativen Genesungsphase unter Komplikationen, in 8 Fällen wurde ein weiteres Mal operiert, in 5 Fällen zwei

weitere Male und bei weiteren 5 Kindern musste ein zusätzlicher operativer Eingriff mehr als zwei Mal erfolgen. Die Tabelle 14 verdeutlicht die Verteilung und Anzahl der Komplikationen bezogen auf Patienten mit enteraler Fehlbildung.

Enterale Fehlbildung	
Bezeichnung der Komplikation	Anzahl JA
<i>Komplikation anderer Begleitfehlbildung</i>	12 (60,0%)
<i>Sepsis</i>	10 (50,0%)
<i>Katheterinfektion</i>	10 (50,0%)
<i>Ileus</i>	8 (40,0%)
<i>Wundrevision</i>	2 (10,0%)
<i>Enteritis</i>	6 (30,0%)
<i>Peritonitis</i>	4 (20,0%)
<i>Inguinalhernie</i>	1 (5,0%)
<i>Perforation</i>	1 (5,0%)
<i>Darmfistel</i>	2 (10,0%)
<i>Kurzdarmsyndrom</i>	3 (15,0%)

Tab. 14: Postoperativen Komplikationen in Korrelation mit enteraler Fehlbildung

Wie die Tabelle 15 und Tabelle 16 zeigen (n=120), wurden bei 64 (63,4 %) von 101 primär verschlossenen Gastroschisen 13 unterschiedliche Komplikationsarten postoperativ festgestellt, wobei die Sepsis dicht gefolgt von der Katheterinfektion und dem Ileus, die hierbei häufigsten Komplikationen waren. 9 (81,8%) von 11 mit Goretex operativ verschlossenen Kinder wiesen insgesamt 5 Komplikationsarten auf. Die hierbei häufigste Komplikation war mit 5 Fällen die Katheterinfektion. Die zwei (100,0%) nach Schuster operierten Kinder litten unter 4 unterschiedlichen Komplikationen. Alle drei (100,0 %) Gastroschisiskinder, die mit der Gross-Plastik versorgt wurden, hatten mit 8 unterschiedlichen Komplikationsarten verhältnismäßig die meisten Komplikationen, wobei hier der Ileus und die Wundrevision quantitativ dominierten. Bei allen drei (100,0 %) mit Dura-Patch verschlossenen Gastroschisen konnten 5 Folgekomplikationen diagnostiziert werden.

Verlauf kompliziert		operativer Verschluss					Gesamt
		primär	Goretex	Schuster	Gross-Plastik	primär mit Dura-Patch	
nein	Anzahl	37	2	0	0	0	39
	% von operativer Verschluss	36,6%	18,2%	,0%	,0%	,0%	32,5%
ja	Anzahl	64	9	2	3	3	81
	% von operativer Verschluss	63,4%	81,8%	100,0%	100,0%	100,0%	67,5%
Gesamt	Anzahl	101	11	2	3	3	120
	% von operativer Verschluss	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 15: postoperative Komplikationen in Korrelation mit operativen Verschlusstechniken

Bezeichnung der Komplikation	Operativer Verschluss					Fehlende Angaben
	Primär	Goretex	Schuster	Gross-Plastik	Primär mit Dura-Patch	
<i>Komplikation der Enteralfehlbildung</i>	11	-	-	1	1	8
<i>Sepsis</i>	30	1	1	1	1	3
<i>Katheterinfektion</i>	27	5	2	-	-	3
<i>Ileus</i>	26	2	1	3	1	3
<i>Wundrevision</i>	8	4	1	3	1	3
<i>Enteritis</i>	12	2	-	-	-	3
<i>Peritonitis</i>	8	-	-	1	-	3
<i>Inguinalhernie</i>	7	-	-	-	-	3
<i>Perforation</i>	5	-	-	1	1	3
<i>Darmfistel</i>	2	-	-	1	-	3
<i>Kurzdarmsyndrom</i>	3	-	-	-	-	3
<i>Narbenhernie</i>	2	-	-	1	-	3
<i>Umbilicalhernie</i>	3	-	-	-	-	3
Gesamt	144	14	5	12	5	

Tab. 16 genaue Zuordnung und Anzahl postoperativer Komplikationen in Korrelation mit operativen Verschlusstechniken; Mehrfachnennung möglich

3.4.3 Tod

Von 123 an Gastroschisis erkrankten Kindern verstarben 8 (6,5 %), was auf eine Überlebensrate von 93,5% hindeutet. 7 betroffene Säuglinge verstarben noch innerhalb des Klinikaufenthaltes während der postoperativen Phase. 1 Kind hingegen verließ stabil die Klinik, verstarb jedoch plötzlich einige Zeit nach seiner Entlassung in die häusliche Pflege.

3 der Kinder starben an Organversagen, wie Herzstillstand, Nierenversagen mit Hirnblutung und Leberzirrhose. In weiteren 5 Fällen sind die Säuglinge infolge ihrer postoperativen Komplikationen, wie Sepsis, nekrotisierende Enterokolitis mit bestehenden Ileuszuständen, Katheterinfektion oder Cavakompressionssyndrom gestorben (siehe Tab. 18).

Bei 4 (50,0 %) der 8 verstorbenen Kinder wurden postnatal enterale Begleitfehlbildungen, wie u. a. Atresie, diagnostiziert. Darauf basierend können wir bei begleitender enteraler Fehlbildung, von einer Letalität von 20,0 % ausgehen (siehe Tab. 17).

		Verstorben		Gesamt
		ja	nein	
Art der enteralen Fehlbildung	Atresie	2	7	9
	multiple Atresien	0	6	6
	Stenose	1	2	3
	Atresie+Stenose	0	1	1
	Sonstiges	1	0	1
	keine enterale Fehlbildung	4	99	103
Gesamt	8	115	123	

Tab. 17: Anzahl der verstorbenen Kinder mit enteraler Fehlbildung

<i>Postoperative Komplikation</i>		Verstorben		Gesamt
		ja	nein	
<i>Ileus</i>	ja	3	31	34
	nein	5	84	89
Gesamt		8	115	123
<i>Peritonitis</i>	ja	2	7	9
	nein	6	108	114
Gesamt		8	115	123
<i>Enteritis</i>	ja	2	12	14
	nein	6	103	109
Gesamt		8	115	123
<i>Katheterinfektion</i>	ja	1	34	35
	nein	7	81	88
Gesamt		8	115	123
<i>Sepsis</i>	ja	2	33	35
	nein	6	82	88
Gesamt		8	115	123
<i>Wundrevision</i>	ja	1	16	17
	nein	7	99	106
Gesamt		8	115	123
<i>Begleiterkrankungen</i>	ja	6	44	50
	nein	2	71	73
Gesamt		8	115	123

Tab. 18: Anzahl der Verstorbenen bezogen auf die postoperativen Komplikationen

3.4.4 Dauer des Krankenhausaufenthaltes und Entlassungsgewicht

Geht man nicht von einer Entlassung durch den Tod des Kindes aus, so beläuft sich der kürzeste Klinikaufenthalt auf 5 und der längste auf 396 Tage postoperativ, wobei im Median der Wert bei 29,5 Tagen liegt. Eine Angabe fehlt. Vergleicht man die Länge des Krankenhausaufenthaltes der Kinder, die vor der 36. SSW (= Gr. 1) geboren wurden mit der der Kinder, die nach der 36. SSW (= Gr. 2) auf die Welt kamen, so stehen 95 gültige Angaben der Gr. 1 und 26 der Gr. 2 der Auswertung zur Verfügung. Der kürzeste Aufenthalt innerhalb der Gr. 1 liegt bei 4 und der Längste bei 289 Tagen, ausgenommen der verstorbenen Kinder. Der Median ist bei 29 Tagen. Bei der Gr. 2 belaufen sich die Werte auf mindestens 20 und maximal 170 Tage, wobei hier der Median mit 33 Tagen größer ist als der Gr.1. Aufgrund zwei fehlender Angaben bezüglich des Geburtszeitpunktes, konnte das Kind, das mit 396 Tagen den insgesamt längsten Krankenhausaufenthalt vorweist, nicht in die letzte Gruppierung und Auswertung einfließen.

Von 123 Kindern konnten 106 Kinder im stabilen Zustand nach Hause in die Obhut ihrer Eltern entlassen werden, wobei in den meisten Fällen eine ambulante Weiterversorgung angestrebt wurde. Eines dieser Kinder verstarb jedoch noch einige Zeit nach der Entlassung. 10 Kinder wurden zur Weiterbehandlung in andere Einrichtungen verlegt. 7 Kinder verstarben noch während der postoperativen Phase in der Klinik. Die Tabelle 19 verdeutlicht die genaue Verteilung des Entlassungsalters und stellt den Zusammenhang zur Form der Entlassung her.

		Art der Entlassung			Häufigkeit
		Entlassung nach Hause	Verlegung	Verstorben	
Entlassungsalter in Tagen	1	-	-	1	1
	3	-	-	1	1
	4	-	-	1	1
	5	1	-	-	1
	13	-	1	-	1
	15	1	1	-	2
	16	3	-	-	3
	18	3	-	-	3
	19	1	-	-	1
	20	5	-	-	5
	21	3	-	-	3
	22	6	-	-	6
	23	7	-	1	8
	24	4	-	-	4
	25	4	-	-	4
	26	1	-	-	1

		Art der Entlassung			Häufigkeit
		<i>Entlassung nach</i>			
		<i>Hause</i>	<i>Verlegung</i>	<i>Verstorben</i>	
Entlassungsalter in Tagen	27	5	-	1	6
	28	4	1	-	5
	29	5	-	-	5
	30	1	-	-	1
	31	1	1	-	2
	32	2	-	-	2
	33	4	-	-	4
	34	4	-	-	4
	35	1	-	-	1
	36	1	-	-	1
	37	1	-	-	1
	38	3	-	-	3
	41	2	-	-	2
	42	1	-	-	1
	43	1	2	1	4
	44	1	-	-	1
	45	1	-	-	1
	46	2	-	1	3
	50	3	-	-	3
	51	2	-	-	2
	52	1	-	-	1
	57	2	-	-	2
	61	2	-	-	2
	62	1	-	-	1
	64	1	-	-	1
	66	1	-	-	1
	74	1	-	-	1
	76	1	-	-	1
	79	-	1	-	1
	80	-	1	-	1
	85	1	-	-	1
	86	1	-	-	1
88	1	-	-	1	
98	1	1	-	2	
101	1	-	-	1	
105	1	-	-	1	
118	1	-	-	1	
170	2	-	-	2	
248	1	-	-	1	
289	-	1	-	1	
396	1	-	-	1	
Gesamt		105	10	7	122

Tab. 19: Zusammenhang zwischen Art der Entlassung aus der Klinik und dem Entlassungsalter der Kinder

Bei der Erfassung der Entlassungsgröße konnten 120 Angaben ausgewertet werden. Bei dem kleinsten Säugling, der auch schon ein Tag nach der Geburt verstorben ist, wurden ein Gewicht von 1035,00 g. und eine Größe von 36,5 cm am Todestag gemessen. Betrachtet man wieder nur die nach Hause entlassenen Kinder, so beläuft sich das geringste Entlassungsgewicht auf 1885,00 g. und das größte Gewicht auf 6160,00 g. Die Tab. 20 zeigt eine Verteilung der drei Entlassungsparameter bezogen auf den Minimum-, Maximum - und Medianwert.

		Entlassungsalter	Entlassungsgröße	Entlassungsgewicht
N	<i>Gültig</i>	122	103	120
	<i>Fehlend</i>	1	20	3
Mittelwert		45,80	48,8893	2897,4167
Median		29,50	48,0000	2770,0000
Minimum		1	36,50	1035,00
Maximum		396	66,00	6160,00

Tab. 20: Parameter der Entlassung; die Werte beziehen sich auf alle Kinder mit Gastroschisis

Betrachten man nur das Entlassungsalter der 20 Kinder mit zusätzlichen enteralen Fehlbildungen, so entsteht, wie in Tab. 21 folgende Verteilung, eine Angabe fehlt im System.

		Enterale Fehlbildungen
Entlassungsalter	1	1
	5	1
	15	1
	27	1
	28	1
	37	1
	41	1
	43	3
	46	2
	66	1
	74	1
	79	1
	80	1
	98	1
	105	1
	289	1
Gesamt		19

Tab. 21: Entlassungsalter im Zusammenhang mit der enteralen Fehlbildung

Im Vergleich zu den Kindern ohne enterale Malformationen zeigt sich bei den Kindern mit intestinalen Defekten eine erhöhte Klinikaufenthaltsdauer, siehe Tabelle 22.

Enterale Fehlbildung ja	N	<i>Gültig</i>	19
		<i>Fehlend</i>	1
	Mittelwert		61,37
	Median		43,00
	Minimum		1
	Maximum		289
Enterale Fehlbildung nein	N	<i>Gültig</i>	103
		<i>Fehlend</i>	0
	Mittelwert		42,92
	Median		29,00
	Minimum		3
	Maximum		396

Tab. 22: Parameter zum Entlassungsalter mit und ohne enterale Fehlbildung

3.5 Prädisponierende Faktoren bei Entstehung von Gastroschisis

3.5.1 Alter der Mutter bei Geburt

Anderen Veröffentlichungen nach, spielt u. a. das Alter der Mutter zur Zeit der Schwangerschaft eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von Gastroschisis. Wir haben in Tabelle 23 118 erfasste Angaben zum Alter der Mütter aufgeführt. Das geringste Alter beläuft sich auf 15 Jahre und das höchste auf 34 Jahre. 22 Jahre ist der

hierbei ermittelte Medianwert. 88 (71,5%) der Frauen waren jünger und 30 (28,5 %) der Frauen waren älter als 25.

Alter der Mutter bei Geburt		Häufigkeit	Prozent
Gültig	15	2	1,6
	16	3	2,4
	17	5	4,1
	18	5	4,1
	19	6	4,9
	20	12	9,8
	21	16	13,0
	22	14	11,4
	23	9	7,3
	24	6	4,9
	25	10	8,1
	26	6	4,9
	27	6	4,9
	28	5	4,1
	30	3	2,4
	31	2	1,6
	32	4	3,3
	33	1	,8
	34	3	2,4
	Gesamt	118	95,9
Fehlend im System		5	4,1
Gesamt		123	100,0

Tab. 23: Darstellung der Verteilung des mütterlichen Alters bei Geburt des Kindes

3.5.2 Noxen

Zu den neben dem Alter der Mutter in der Studie erfassten prädisponierenden Faktoren gehören sowohl die Einnahme von Medikamente als auch der Konsum von Zigaretten, Alkohol und/oder Drogen. Relevant ist der Zeitraum vor, wie vor allem während der Schwangerschaft.

Die erfasste und auswertbare Fallquote beläuft sich hierbei auf insgesamt 64 von 123 Fällen und damit auf 52, 0%.

Von 64 Frauen haben 12 während der Schwangerschaft Medikamente eingenommen und 32 Frauen haben geraucht, siehe Tab. 24. Somit waren zur Zeit der Schwangerschaft explizit 50,4 % (30,9%) der Mütter Noxen ausgesetzt. 7 Mütter (5,7% / gültig 10,9%) waren sowohl vor als auch während der Schwangerschaft einer

Medikation ausgesetzt. Hingegen haben 14 (11,4% / gültig 21,9%) der 64 Frauen lediglich vor dem Eintritt der Schwangerschaft Medikamente eingenommen. Die Tabelle 25 zeigt die Art der eingenommenen Medikamente und ihre Verteilung auf 64 Frauen.

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	Medikamente	6	4,9	9,4
	Zigaretten	25	20,3	39,1
	Zigaretten, Medikamente	4	3,3	6,3
	Zigaretten, Alkohol	1	,8	1,6
	Medikamente, Zigaretten, Alkohol	1	,8	1,6
	Medikamente, Zigaretten, Drogen	1	,8	1,6
	Keine Noxen	26	21,1	40,6
	Gesamt	64	52,0	100,0
Fehlend	System	59	48,0	
Gesamt		123	100,0	

Tab. 24: Prädisponierende Faktoren zur Zeit der Schwangerschaft

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	Aspirin	3	2,4	4,7
	Paracetamol	4	3,3	6,3
	Blutverdünner	1	,8	1,6
	Blutdrucksenkende Medikamente	1	,8	1,6
	Insulin	1	,8	1,6
	Antiepileptika	1	,8	1,6
	Sonstiges	5	4,1	7,8
	Antidepressiva	1	,8	1,6
	Antikonzeptiva	9	7,3	14,1
	Keine Medikamente	38	30,9	59,4
	Gesamt	64	52,0	100,0
Fehlend	System	59	48,0	
Gesamt		123	100,0	

Tab. 25: Liste der eingenommenen Medikame

Vor der Schwangerschaft haben 40 Frauen (32,5% / gültig 62,5%) Zigaretten konsumiert, 8 (6,5% / gültig 12,5%) davon haben mit dem Schwangerschaftsbeginn das Zigarettenrauchen aufgegeben. Nur zwei Frauen (1,6% / gültig 3,2%) haben vor, wie auch während der Schwangerschaft neben Zigaretten gelegentlich auch Alkohol und eine Frau sogar Drogen (0,8% / gültig 1,6%) konsumiert.

16 der 38 Mütter (13,0% / gültig 25%) (bei 64/123), die einer oder mehreren Noxen im Verlauf der Schwangerschaft ausgesetzt waren, haben ein Kind mit assoziierten Begleitmalformationen zur Welt gebracht. So wurde bei den Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft Medikamente, Zigaretten und/oder Alkohol konsumiert hatten 9 Mal eine enterale, 5 Mal eine urogenitale, 4 Mal eine kardiale und 3 Mal eine skelettale Begleitfehlbildung postnatal diagnostiziert (Tab. 26).

		Noxen			
		Medikamente	Zigaretten	Medikamente und Zigaretten	Alkohol und Zigaretten
Begleitfehlbildungen	isoliert	2	8	1	1
	multiple	2	1	1	0
	nein	2	16	2	0
Gesamt		6	25	4	1

Tab. 26: Korrelation zwischen den konsumierten Noxen und den begleitenden Malformationen;

3.5.3 Interruptio und familiäre Disposition

Insgesamt konnten 88 Angaben hinsichtlich vorangegangener Interruptio sowie 61 (49,6 %) hinsichtlich der familiären Häufung der offenen Bauchwanddefekte aus den Anamnesebögen der Mütter entnommen werden.

24 Frauen (19,5 % / gültig 27,3 %) haben einen vorhergehenden Schwangerschaftsabbruch angegeben. 35 Mal (28,5 %) kann aufgrund von Fehlen der Angaben keine Aussage getroffen werden.

Eine innerfamiliäre Disposition hinsichtlich offener Bauchwanddefekte wurde insgesamt nur zwei Mal (1,6 % / gültig 3,3 %) dokumentiert. Hier fehlen 50,4 % (62) der Angaben.

3.6 Langzeitergebnisse

3.6.1 Rücklauf

Von 123 in die Studie aufgenommen Kindern mit Gastroschisis konnten wir bei 47 (38,2%) auch einen poststationären Verlauf durch die Auswertung der speziell darauf ausgerichteten und an die Eltern verschickten Fragebögen dokumentieren.

Die Altersspanne der im Rücklauf erfassten Kinder beläuft sich heute auf 1 bis 22 Jahre.

Betrachtet man deren allgemeine Entwicklung, so stellt sich die bedeutende Frage, wie sich zum einen die Gastroschisis mit dem postoperative Verlauf und zum anderen die damit verbundene Frühgebürtigkeit der Kinder auf deren körperliche und geistliche Entwicklung ausgewirkt hat als auch wie der Verlauf bei Kindern mit und ohne zusätzliche Fehlbildung war.

3.6.2 Entwicklung

Stellt man das Gewicht der Kinder in Bezug zu ihrem Alter, so kann man sagen, dass 23 (51,1 %) von 45 im Rücklauf erfassten Kindern, zwei Angaben fehlen, eutroph, 8 (17,8 %) hypotroph und 14 (31,1 %) sogar hypertroph sind. 26 Kinder (57,8 %) zeigen heute eine normale, alters entsprechende Größe. 4 (8,9 %) zeigen ein retardiertes Wachstum und 15 (33,3 %) sind dagegen laut Percetilekurven für ihr Alter zu groß. 30 Kinder (69,8 %) können heute als normalgewichtig bezeichnet werden. 6 Kinder (14,3 %) hingegen weisen heute ein Untergewicht und 7 (16,7 %) ein Übergewicht auf, wobei hierbei 4 Mal keine Angaben gemacht werden können.

Die Tabelle 27 und Tabelle 28 zeigen einen Zusammenhang zwischen dem heutigen Entwicklungsstand der Kinder und dem ehemals eventuellen Vorliegen einer enteralen Fehlbildung, einer Verzögerung der Nahrungsaufnahme postoperativum oder/und Komplikationen im postoperativen Verlauf, die u. a. durchaus als Faktoren für eine Retardierung der weiterläufigen Entwicklung angesehen werden können.

Laut den 47 zurückerhaltenen Fragebögen zur körperlichen und geistigen Entwicklung der von Gastroschisis betroffenen Kinder können 47 Aussagen bezüglich des subjektiven Entwicklungsverlaufs der Eltern wie auch teils der Kinder selbst geschlossen werden.

So werden 40 (81,1 %) der Kinder in ihrer körperlichen Entwicklung als altersgerecht und 7 (14,9 %) als nicht altersgerecht eingestuft. 38 (80,9 %) Kinder zeigen in ihrem Alter entsprechendes Wachstum, wobei 9 (19,1 %) als zu klein für ihr Alter empfunden werden.

17,0 % (8) der Gastroschisiskinder weisen eine Einschränkung ihrer Leistungsfähigkeit auf, 83,0 % (39) hingegen sind nicht in der Leistungsfähigkeit eingeschränkt.

Gewicht zum Alter	Enterale Fehlbildung		Verzögerung des Nahrungsaufbaus		Postoperativer Verlauf	
	Ja (%)	Nein (%)	Ja (%)	Nein (%)	Kompliziert	Unkompliziert
Eutroph	3 (37,5)	20 (54,1)	15 (55,6)	8 (44,4)	20 (57,1)	3 (30,0)
Hypotroph	4 (50,0)	4 (10,8)	6 (22,2)	2 (11,1)	7 (20,0)	1 (10,0)
Hypertroph	1 (12,5)	13 (35,1)	6 (22,2)	8 (44,4)	8 (22,9)	6 (60,0)
Gesamt	8	37	27	18	35	10
	45		45		45	

Gewicht zur Größe	Enterale Fehlbildung		Verzögerung des Nahrungsaufbaus		Postoperativer Verlauf	
	Ja (%)	Nein (%)	Ja (%)	Nein(%)	Kompliziert (%)	Unkompl. (%)
Normal	5 (62,5)	25 (71,4)	17 (65,4)	13 (76,5)	24 (72,7)	6 (60,0)
untergewichtig	3 (37,5)	3 (8,6)	6 (23,1)	0 (0,0)	5 (15,2)	1 (10,0)
übergewichtig	0 (0,0)	7 (20,0)	3 (11,5)	4 (23,5)	4 (12,1)	3 (30,0)
Gesamt	8	35	26	17	33	10
	43		43		43	

Tab. 27 und 28: Korrelation zwischen dem heutigen Entwicklungsstatus und den entwicklungsbeeinflussenden Faktoren

3.6.3 Lebensqualität

Um über die Lebensqualität der eins an Gastroschisis leidenden Kinder Aussagen treffen zu können, muss u. a. die Möglichkeit der schulische Ausbildung dieser Kinder in die Betrachtung einbezogen werden. So können bei 47 erfassten Rückläufen, 41 (87,2%) der Kinder altersgerecht und unproblematisch die Kindertagesstätte und/oder die Schule besuchen. 3 (6,4%) können aufgrund der Einschränkung ihrer Entwicklung bzw. der Leistungsfähigkeit nicht auf ein Niveau ihrer Altersgenossen eingestuft werden, wobei sogar weitere 3 (6,4%) Kinder aufgrund der Gastroschisis ganz in häuslicher Pflege verbleiben müssen.

Trotz allem sind 44 (93,8%) von 47 Eltern mit der allgemeinen Entwicklung ihrer Kinder zufrieden. Mit dem ästhetischen Operationsergebnis sind 38 (80,9%) Kinder und/oder Eltern sehr zufrieden, 9 (19,1%) hingegen nicht.

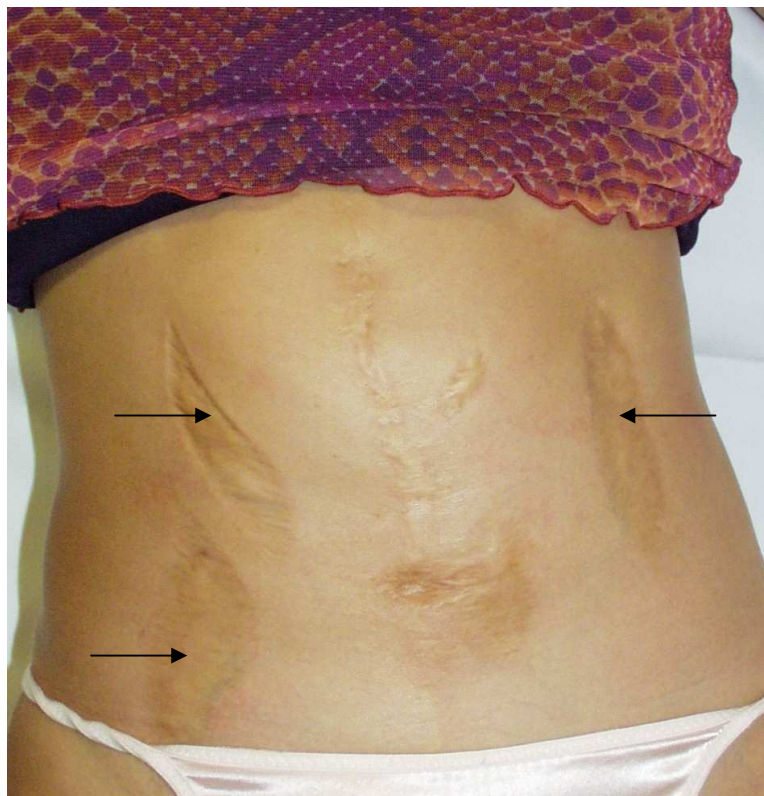


Abb. 10: Aufnahme Oktober 2006 – **23 Jahre postoperativ**; primär verschlossene Gastroschisis – Entlastungsschnitte mit Pfeil gekennzeichnet, keine enterale Fehlbildungen, postoperative Komplikationen: Ileus, Wundrevision, Darmfistel, Perforation und Sepsis; mehr als zwei Mal reoperiert



Abb. 11: Aufnahme August 2003 – 5 Monate postoperativ; operativer Verschluss der Gastroschisis nach Schuster; keine enterale Fehlbildungen, postoperative Komplikationen: Wundrevision, Katheterinfektion; mehr als zwei Mal reoperiert

57,4 % (27/47) der Kinder leiden oder litten noch nach der Entlassung an Folgeerkrankungen - oder Komplikationen. 42,6 % und damit 20 Kinder hingegen sind nach der stationären Behandlung weiterhin beschwerde- und komplikationsfrei. Die im Langzeitverlauf der Gastroschisiskinder aufgetretenen Beschwerden werden in Tab. 29 dargestellt; die hierbei erfasste Datenanzahl liegt bei 47 von 123, wobei eine Mehrfachnennung möglich ist. Der Schwerpunkt der Beschwerden liegt bei Darm - bzw. Verdauungsproblemen, wie u. a. Durchfall, Verstopfung und Erbrechen, die auf die Grunderkrankung zurückzuführen sind. Weiterhin leiden 12,8 % der Kinder unter psychischen Problemen, die ebenfalls auf die Grunderkrankung zurückgeführt werden. Von diesen 11 Kindern haben 2 regelmäßige Bauchbeschwerden, jeweils 2 leiden an chronischem Erbrechen und Stuhlunregelmäßigkeiten, 1 Kind weist einen Reizdarm auf und 2 Kinder haben eine Immunsuppression. Der ästhetische Faktor scheint bei der

Entstehung der psychischen Problematik allerdings eine geringfügige Rolle zu spielen, denn nur ein Kind von 9 mit dem Operationsergebnis unzufriedenen Kindern weist ebenfalls eine depressive Neigung auf.

Bezeichnung der Komplikation	Anzahl JA (%) von 123
<i>Stuhlnunregelmäßigkeiten</i>	13 (10,6)
<i>Immunsystem</i>	11 (8,8)
<i>Reizdarm</i>	11 (8,8)
<i>Bauchschmerz</i>	10 (8,1)
<i>Probleme mit Nahrungsaufnahme</i>	9 (7,3)
<i>Erbrechen</i>	9 (7,3)
<i>Psychische Probleme</i>	6 (4,9)
<i>Durchfall</i>	5 (4,1)
<i>Gewichtsschwankungen</i>	5 (4,1)
<i>Narbe</i>	2 (1,6)
<i>Allgem. Unwohlsein</i>	2 (1,6)

Tab. 29: Darstellung aller im Langzeitverlauf genannten Beschwerden bzw. Komplikationen; Mehrfachnennung möglich

Stellt man den Zusammenhang zwischen den Folgebeschwerden im Langzeitverlauf der 47 erfassten Kinder und den Komplikationen im postoperativen Verlauf, so wird deutlich, dass 20 Kinder davon schon während des stationären Aufenthaltes an postoperativen Komplikationen zu leiden hatten. Die Tab. 30 zeigt alle in diesem Zusammenhang aufgetretenen postoperativen Komplikationen, wobei Mehrfachnennung möglich ist. Bei 17 von diesen Kindern musste reoperiert werden, wobei 15 Mal aufgrund von Komplikationen erneut laparotomiert werden musste. 9 Kinder wurden mehr als 2 Mal nachoperiert.

Bezeichnung der Komplikation	Folgeerkrankungen im Langzeitverlauf
	Anzahl JA (gültige %)
<i>Komplikation anderer Begleitfehlbildung</i>	13 (48,1)
<i>Ileus</i>	9 (33,3)
<i>Katheterinfektion</i>	8 (29,6)
<i>Sepsis</i>	8 (29,6)
<i>Enteritis</i>	5 (18,5)
<i>Inguinalhernie</i>	4 (14,8)
<i>Komplikation der Enteralfehlbildung</i>	4 (14,8)
<i>Wundrevision</i>	3 (11,1)
<i>Perforation</i>	3 (11,1)
<i>Peritonitis</i>	2 (7,4)
<i>Kurzdarmsyndrom</i>	1 (3,7)
<i>Narbenhernie</i>	1 (3,7)

Tab. 30: Zusammenhang zwischen postoperativen Komplikationen und Folgebeschwerden im Langzeitverlauf; Mehrfachnennung möglich

Von 47 bekannten Angaben hinsichtlich der Langzeitperiode, hatten 8 Kinder (17,0 %) enterale Fehlbildungen. 6 (75,0 %) von den 8 Kindern geben Folgebeschwerden im weiteren Verlauf an. 37,5 % haben einen Reizdarm, jeweils 25,0 % leiden an Durchfall oder Stuhlunregelmäßigkeiten, 20,0 % haben chronische Bauchschmerzen und jeweils 12,5 % haben Durchfall, Probleme mit der Nahrungsaufnahme und Gewichtsschwankungen.

4 DISKUSSION

Bereits 1963 führte Liley et al die fetale intraperitoneale Transfusion durch (Liley et al 1963). Harrison operiert seit 1981 in San Francisco am „ungeborenen Patienten“ und ist damit zum Wegreiter für viele experimentelle Studien in der Fetalchirurgie geworden (Harrison 1993, Harrison 1997, Danzer et al 2001). Es wurden schon viele Tiermodelle zur Erforschung unterschiedlicher Aspekte der Pathologie von Gastroschisis erarbeitet, therapeutisch relevante Konsequenzen konnten diesbezüglich aber noch nicht gezogen werden (Danzer et al 2001).

Nicht zu verleugnen ist nämlich die Tatsache, dass bei technisch relativ leicht durchführbaren Operationen, wie z. B. dem Verschluss von Gefäßanomalien, eine deutlich bessere Prognose für die Kinder erzielt werden kann. Doch müssen bei fetoskopischen Eingriffen vor allem aber immer wieder die Risiken, sowohl für die Mutter als auch für das ungeborene Kind abgewogen werden (Danzer et al 2001). So wurden bei verschiedenen pränatalen Eingriffen am menschlichen Feten, die auf der Basis der vielen Tierversuche gewagt wurden (Sullivan et al 1994), unterschiedliche Risiken deutlich. Als Hauptrisiko gilt das Einleiten vorzeitiger Wehen durch die Irritation der Uteruswand und die damit verbundene Frühgeburt bzw. Abort. Weiterhin drohen den Schwangeren lebensbedrohliche Komplikationen, wie das Lungenödem, das durch die massive Tokolyse, die u. a. mit Magnesium durchgeführt wird, forciert werden kann. Da trotz der vielen Versuche weiterhin die Risiken für Mutter und Fetus als hoch einzustufen sind, muss eine strenge Indikationsstellung zur fetalen Chirurgie und präzise Auswahl der zu operierenden Erkrankungen vorgenommen werden. So kommt eine pränatale Intervention nur bei schwerwiegenden Erkrankungen, bei denen postnatal zwar ein Überleben möglich, jedoch durch schwere Einschränkungen beeinträchtigt ist, in Frage. Noch wichtiger bei der Entscheidung für ein fetoskopisches Eingreifen erscheint das komplette Verständnis für die vorliegende Erkrankung und ihre Etiologie.

Bis heute herrschen Unklarheiten bezüglich der Pathogenese im Bezug auf das Krankheitsbild der Gastroschisis. Befasst man sich mit den unterschiedlichen Theorien zur Entstehung des Bauchwanddefektes, so ist klar, dass dieser von der Entstehung der Omphalozele abgegrenzt werden muss. Obwohl einige Autoren (Thomas et al 1976) dennoch einen gemeinsamen Entstehungsmechanismus mit sekundärer Hautbrückenbildung für beide Bauchwanddefekte vermuten, kann dies aufgrund von unterschiedlich manifestierten Begleitfehlbildungen bezweifelt werden.

Angeschlossen an die Meinung anderer Autoren, erscheint es auch uns nur zu wahrscheinlich, dass die Gastroschisis schon in der 5.-10.SSW durch eine Gefäßanomalie, genauer einen Gefäßverschluss, entsteht. De Vries stellte 1980 die Theorie auf (de Vries 1980), dass eine vorzeitig atrophierte bzw. abnorm persisierte rechte Umbilikalarterie für die Entstehung des Bauchwanddefektes verantwortlich sei. Hoyme hingegen behauptet (Hoyme et al 1981), dass die Gastroschisis durch einen Riss der rechten A. omphalomesenterica entsteht. Diese Theorie würde auch die Entstehung der häufig mit der Gastroschisis assoziierten Atresien erklären. Sie können aber auch, wie das schwere Krankheitsbild des Kurzdarmsyndroms durch eine Strangulation oder Zug an der Mesenterialwurzel in einer engen Bruchlücke entstehen. Am wahrscheinlichsten prolapiert der Darm jedoch erst mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft bei Erhöhung des intraabdominalen Druckes (Moor et al 1953, Moor 1977). Damit lässt sich auch die Tatsache erklären, dass in den frühen Schwangerschaftswochen sich zunächst keine prolapierten Darmanteile sonographisch darstellen lassen.

Der Unterschied zwischen einer Gastroschisis und der Omphalozele war nicht immer klar verankert, so dass bis in die frühen 60er Jahre der Begriff *Gastroschisis* durchaus auch für alle Formen der offenen Bauchwanddefekte gebraucht wurde (Moore and Stokes 1953). Heute ist die Gastroschisis eindeutig als rechtsseitiger paraumbilikaler Bauchwanddefekt mit frühzeitig prolapierten Darmanteilen ohne jegliche Andeutung eines Bruchsackes definiert.

Die Etiologie der Gastroschisis bleibt weiterhin ungewiss. Als wichtiger Risikofaktor bei der Entstehung der Gastroschisis, der ebenso im Gegensatz zur Entstehung der Omphalozele steht, wird das mütterliche Alter zur Zeit der Schwangerschaft (Calzolari et al 1995, Kazaura et al 2004) beschrieben. Angenähert an andere Studien haben auch wir die Quantität des Alters der Mütter unterhalb und oberhalb des 25. Lebensjahrs untersucht. So liegen in unserer Studie vergleichbar hohe Werte hinsichtlich des jungen Alters der Mutter bei Geburt. Laut dem statistischen Bundesamt liegt in der Bundesrepublik Deutschland das zwischen 1990 und 2005 statistisch erfasste mittlere Alter der Mütter bei Geburt bei 28 Jahren. In unserer Studie waren 88 (71,5%) der Frauen unter dem 25. Lebensjahr, was das ansteigende Risiko bei der Entstehung von Gastroschisis bestätigen lässt. Die genauen Ursachen hierfür sind jedoch noch nicht eindeutig erforscht. Manche Autoren vermuten den Einfluss weiterer Faktoren wie u. a. das Rauchen der Mütter vor und/oder während der Schwangerschaft. Wir können nur aufgrund Mangels an gültigen Angaben von einer 52,0 % (64) Erfassung ausgehen, was die Relevanz und Aussagekraft unserer

Auswertung daher in Frage stellt. Nichts desto trotz sei erwähnt, dass zur Zeit der Schwangerschaft von 64 Frauen 50,4 % prädisponierenden Noxen ausgesetzt waren, davon haben 12 Frauen Medikamente eingenommen und 32 Frauen waren Raucher. Ob diese Faktoren ebenfalls eine Relevanz im Hinblick auf den mehrfach erfassten Anstieg der Inzidenzrate der Gastroschisis weltweit haben, bleibt ungewiss. Es steht jedoch fest, dass es in den letzten beiden Dekaden eine eindeutige Veränderung der relativen Inzidenz der Gastroschisis im Gegensatz zur Omphalozele gegeben hat. Heute geht man von einer allgemeinen Zuwachsrate von 3-4 auf 10.000 Fälle (Penman et al 1998, Bugge et al 2002) aus. Auch in der Charité Berlin ist eindeutig ein progressiver Anstieg der Gastroschisis zwischen November 1982 und Juli 2005 zu verzeichnen. Während in den 80er Jahren noch durchschnittlich 2 Kinder mit Gastroschisis auf die Welt kamen, so waren es in den 90ern schon durchschnittlich 5 Kinder. Mit dem Jahr 2000 stieg die Prävalenz der Gastroschisis in unserer Klinik auf 16 Kinder und war damit das am meist frequentierte Jahr, gefolgt vom Jahr 2001 mit einem Jahresdurchschnitt von 9 Gastroschisen. Es bleibt jedoch weiterhin ungewiss, ob dieser Veränderung tatsächlich erhöhte Zuwachsraten der Gastroschisis bzw. verminderte Prävalenz der Omphalozele durch eventuelle Unrelevanz prädisponierender Faktoren wie u. a. das mütterliche Alter, vorhergehen oder ob sie nicht doch auf eine verstärkte Manifestierung der unterschiedlichen Klassifizierung der beiden Bauchwanddefekte im Laufe der Jahrzehnte (Dillon et al 1997) zurückzuführen ist. Weiterhin wird vermutet, dass die verbesserte Technik und damit bessere Registrierungsmöglichkeiten und präzisere Diagnostik Einfluss auf die Inzidenz nehmen.

In Deutschland unterliegt jede werdende Mutter drei Routineuntersuchungen. Die Entscheidende ist die zweite Ultraschalluntersuchung zwischen der 19. und 22. SSW zur Abklärung der Organanlagen. Eine weitere Sonographie folgt in der 29. bis 32. SSW, wo die Organe auf ihre Funktion und das Wachstum überprüft werden. Zusätzliche sonographische Untersuchungen werden nur bei klinisch gestellter Indikation angeordnet. Fruchtwasseruntersuchung ist routinemäßig nicht obligat. Pränatale Indikatoren für einen Bauchwanddefekt stellen die außerhalb der Bauchhöhle befindlichen Organe dar. Mit fortschreitender Schwangerschaftsdauer können oft die Größe der Bauchlücke und/oder Veränderungen der prolabierte Organe zusätzlich sonographisch bestimmt werden, die durch permanente Kontamination mit der Amnionflüssigkeit zustande kommen. So resultieren aus der fibrösen Hülle der Eventrate ab der 33. SSW nicht zuletzt pathologische Veränderungen des Darms und damit verbundene Reduktion der Darmbeweglichkeit, die ebenso sonographisch

erfasst werden können. Weitere klinisch relevante Parameter zur pränatalen Erkennung der Gastroschisis sind u. a. erhöhte Werte an Interleukin-8 im Fruchtwasser, der pH-Wert des Fruchtwassers und das β -Endorphin, das im Zusammenhang mit pathologisch verändertem Eventrat steht (Kanmaz et al 2001, Correia-Printo et al 2002). In der Literatur wird die Diagnosestellung offener Bauchdefekte gehäuft auf den Zeitraum zwischen der 18. und 20. SSW gelegt (Fisher et al 1996). In unserer Studie beläuft sich der Median bei 85 gültigen Angaben auf die 22. SSW, wobei 13 Mal die Gastroschisis bereits vor der 18. SSW diagnostiziert werden konnte. Zwei Mal wurde der Bauchwanddefekt noch vor der 10. SSW festgestellt, was die genannte Entstehung der Gastroschisis bereits in dem Zeitraum zwischen der 5. bis 10. SSW durch einen Gefäßverschluss durchaus befürwortet.

Von 21 Geburten in unserer Klinik, die aufgrund des pränatalen Verdachts auf pathologische Veränderungen der prolabierten Darmanteile, basierend auf der sonographischen Diagnostik, vorgezogen wurden, konnte die Diagnose nur bei 4 Kindern postnatal auch wirklich bestätigt werden. Die Kenntnis des Krankheitsbildes von offenen Bauchwanddefekten und der Fortschritt in der pränatalen Diagnostik können durchaus das Vorkommen der Gastroschisis verifizieren und ggf. eingrenzen, doch die Eindeutigkeit und damit die Aussagekraft der Pränataldiagnostik im Hinblick auf die Pathologie der Darmanteile kann unsererseits nicht belegt werden.

Die Auswahl des Geburtsmodus bei diagnostiziertem Bauchwanddefekt wird bis heute kontrovers diskutiert. Viele Autoren äußern sich gegen eine vaginale Geburt mit der Argumentation traumatisierter Eingeweide (Hasan et al 1986, Hagberg et al 1988). Die Sectio cesaria soll durch die genaue Planbarkeit der Geburt und Festlegung des Entbindungstermins zum einen, für die Minimierung sowohl der Traumata als auch der Infektionen an eviscerierten Organen sorgen, die für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt und damit auch ein schlechteres Outcome der Patienten verantwortlich gemacht werden. Auch die vorher sorgfältig vorbereitete und damit einhergehende postnatale Weiterversorgung spricht für einen Kaiserschnitt, so dass sich in Deutschland die Entbindung per Sectio bei Bestehen eines offenen Bauchwanddefektes vor allem im letzten Jahrzehnt vollkommen etabliert hat. Doch es gebe keine Diskussion, wenn es nicht ebenso viele Befürworter der herkömmlichen vaginalen Entbindungsform gebe. Es gibt hierzu durchaus Studien, die keinerlei Traumatisierung der Organe dokumentieren konnten und somit der Sectio skeptisch gegenüberstehen (Bax et al 1984, How et al 2000, Segel et al 2001).

Auch die Ergebnisse unserer Analysen machen die Zunahme der Tendenz zur primären Sectio in den letzten zwanzig Jahren deutlich. Während noch zwischen den Jahren

1983 und 1991 11 vaginale Geburten auf 20 Kinder mit dem Krankheitsbild der Gastroschisis durchgeführt wurden, so sind es zwischen 1992 und dem Jahr 2005 nur noch zwei gewesen. In 63 Fällen war die alleinige Diagnose der fetalen Gastroschisis für den Entschluss zum Kaiserschnitt angegeben worden. Vergleicht man die Morbidität bzw. die Mortalität des Krankheitsbildes bezogen auf beide Entbindungsarten so können wir in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede ($p=0,562$) feststellen. Bei 13 vaginalen Geburten kam es bei einem Kind zum Tod (7,7 %) während bei der Entbindung per Sectio die Mortalitätsrate bei 5,6 % (6) liegt, vergleichbar mit anderen Studien (Carpenter et al 1984, Simmons et al 1996, How et al 2000, Segel et al 2001). Einige Autoren assoziieren die primäre Sectio mit verbesserter Qualität der Darmanteile, die auf die Planbarkeit der Geburt und damit den sofortigen primären Verschluss zurückzuführen ist. Sie sprechen gleichzeitig von einer geringeren Komplikationsrate, einem schnelleren Nahrungsaufbau und damit einhergehender Reduktion der Krankenhausaufenthaltdauer (Dunn et al 1999). Doch diese Aussagen decken sich nicht mit Aussagen anderer Autoren, die wiederum keinerlei Unterschiede des Entbindungsmodus in Korrelation mit den klinischen Parametern wiederfinden (Rinehart et al 1999, How et al 2000, Segel et al 2001). Unsere Auswertungen haben gezeigt, dass 84,6 % (11 von 13) vaginal entbundener Kinder (S1) postoperativen Komplikationen ausgesetzt waren. Bei den Kindern, die per Kaiserschnitt (S2) entbunden worden sind, kam es in 65,4 % (70 von 107) der Fälle zu postoperativen Komplikationen ($p=0,138$). Auch die anderen klinischen Parameter sprechen in unserer Studie eher für eine Verschlechterung des Outcomes der Kinder, die vaginal entbunden wurden. So wurde in 53,8 % der Fälle in der Gruppe S1 und in 45,6 % in der Gruppe S2 die enterale Ernährung aufgrund von Komplikationen unterbrochen ($p=0,394$). In Hinsicht auf den oralen Nahrungsaufbau hatten 79,9 % der Kinder aus S1 und 58,3 % aus S2 Verzögerungen im Kostaufbau. Der Median beim Beginn des oralen Nahrungsaufbaus liegt bei S1 bei 22,5 Tagen und bei S2 bei 20,0 Tagen. Somit schließen wir uns den Autoren an, die behaupten, dass die pränatale Wahl des Geburtmodus bei offenen Bauchwanddefekten durchaus entscheidend sowohl für die Mortalität und Morbidität als auch für das postnatale Outcome dieser Kinder ist (Hagberg et al 1988, Dunn et al 1999).

Genauso heftig wie über die Wahl des Entbindungsmodus wird in der Literatur bis heute die Wahl des Entbindungszeitpunktes bei Gastroschisis diskutiert. So ist mit der Wahl zur primären Sectio auch der Zeitpunkt der Entbindung frei terminierbar. Laut einiger Autoren kommt es mit fortschreitender Schwangerschaft, zwischen der 30. und 35. SSW zur Kontamination der prolabierte Darmanteile mit dem aggressiven

Fruchtwasser, das verstärkt mit Harnabbauprodukten versetzt ist und so die Oberflächenbeschaffenheit der Eventrate verändert (Tribboel et al 1986). Nicht zuletzt resultieren daraus Ödeme des Darms oder Verdickungen der Darmwand, die die Mobilität des Darms reduzieren und damit die entscheidende Funktion beeinträchtigen. Daher fordern einige Autoren die vorzeitige Entbindung spätestens nach der 35. SSW, d. h. noch bevor es zu irreversiblen Darmwandveränderungen kommt (Moore et al 1999, Langer et al 1991). Andere Autoren hingegen sehen keine Veränderung des Krankheitsverlaufes durch eine vorgezogene Geburt und damit keinerlei Notwendigkeit eine Frühgeburt derart zu forcieren (Siummons et al 1996). Die Definition sonographischer Kriterien für intestinale Begleit anomalies, wie Darmdilataion, Atresien oder Perforationen, bietet heutzutage die Möglichkeit das Vorziehen einer Geburt nur auf Solche zu reduzieren. Viel wichtiger erscheint das postnatale Handling, wie der schnelle Transport in ein nahe gelegenes Perinatalzentrum oder ein schnellst möglicher Verschluss des Defektes, um mögliche postnatale Komplikationen zu verhindern und damit das Outcome der Betroffenen positiv zu beeinflussen.

Auch wir haben zu analytischen Zwecken die Gastroschisiskinder in den Geburtszeitraum vor der 36. SSW und nach der 36. SSW selektiv dargestellt. Schon da wird deutlich, dass man auch in der Charité Berlin stark zur Entbindung vor der 36. SSW tendiert hat. So wurden bei 122 auswertbaren Daten 96 Kinder (78,7 %) vor der 36. SSW und 26 Kinder (21,3 %) nach der 36. SSW entbunden. Unsere Studie hat außerdem gezeigt, dass es durchaus Unterschiede im Verlauf zwischen Kindern gibt, die vor und nach der 36. SSW entbunden worden sind. So hatten die vor der 36. SSW entbundenen Kinder zu 71,9 % (69) postoperative Komplikationen, nach der 36. SSW waren es 53,8 % ($p=0,067$). Nach der vor die 36. SSW vorgezogenen Geburt erlitten 30 Kinder (31,3 %) eine Sepsis, nach der Geburt nach der 36. SSW waren es 5 Kinder (19,2 %), was die Infektionsanfälligkeit der Frühchen nur bestätigen lässt ($p=0,170$). Untersucht man den Nahrungsaufbau der beiden Gruppen, so lässt sich auch da ein Unterschied zu Gunsten der später entbundenen Kinder feststellen. Die nach der 36. SSW entbundenen Kinder hatten in 38,5 % der Fälle Probleme im Nahrungsaufbau, während die Kinder, die vorher entbunden worden sind, in 49,5 % der Fälle Probleme mit der Nahrungsaufnahme zeigten ($p=0,222$). Aufgrund der eindeutigen Ergebnisse schließen wir uns der Meinung nicht an, dass eine vor der 36. SSW und damit verfrüht eingeleitete Geburt bei dem Krankheitsbild der Gastroschisis einen verbesserten postoperativen Verlauf nach sich zieht und sich damit auch auf das Outcome der Kinder positiv auswirkt. Nicht zu verkennen ist nämlich der Fakt, dass weit verfrüht entbundene Kinder mit einem entsprechend geringen Gewicht zur Welt kommen und damit auch viel anfälliger für jegliche Infektionen sind, was den postoperativen Verlauf

verschlechtert und den Klinikaufenthalt verlängert. Auch die Argumentation hinsichtlich der Entbindung vor der 36. SSW zur Vermeidung von Darmschädigungen erscheint uns im Falle der uns vorliegenden Ergebnisse nicht plausibel. Alle 20 Kinder (20,8%), bei denen in der Charité Berlin postnatal eine intestinale Begleitfehlbildung wie z. B. Atresie diagnostiziert wurde, wurden vor der 36. SSW entbunden, wobei keines (0,0%) der nach der 36. SSW entbundenen Kinder eine Art enteraler Fehlbildung aufwies ($p=0,0$). Aufgrund dieser signifikanten Unterschiede können wir die These, dass das längere Aussetzen der eventrierten Darmanteile im harnversetzten Fruchtwasser irreversible Schädigungen des Darms hervorruft oder bestärkt, nicht unterstützen.

Das klinische Erscheinungsbild der Gastroschisis lässt sich im Gegensatz zur Omphalozele nicht durch eine chromosomale Veränderung erklären (Nicolaidis et al 1992, Jones 1997). Anders als bei der Omphalozele konnten hier bisher keinerlei Syndrome, die auf eine genetische Disposition zurückzuführen sind, festgestellt werden. Doch auch die Gastroschisis ist oft mit weiteren Malformationen assoziiert, die zwar nicht Ausdruck einer begleitenden Genesestörung sind, sondern schlicht eine direkte Folge des Bauchwanddefektes. So verursachen Inkarcerationen und/oder Strangulationen eine Ischämie der Darmanteile, die wiederum enterale Fehlbildungen, wie Atresie, Stenose oder/und Nekrosen zur Folge haben können.

Im Kontrast zur Omphalozele mit bis 91 % wird die Gastroschisis in der Literatur nur in 5 bis 50 % mit Begleitmalformationen assoziiert (Calzolari et al 1995, Fischer et al 1996). Die in der Literatur meist angegebene Häufigkeit der enteralen Begleitfehlbildungen bei Gastroschisis beläuft sich auf 10 bis 20 % (Cusick et al 1997, Ramsden et al 1997, Fleet et al 2000, Molik et al 2001) und am häufigsten scheint die jejun-ileale Region betroffen zu sein (Snyder et al 2001). In beiden Fällen decken sich unsere Ergebnisse genau mit den Literaturangaben. In unserer Studie konnten bei insgesamt 46,3 % der Kinder mit dem Krankheitsbild der Gastroschisis assoziierte Begleitmalformationen festgestellt werden. 20 (16,3%) von 123 Kindern wiesen zusätzlich eine enterale Fehlbildung auf. Viele Autoren befürworten eine frühe Diagnose der intestinalen Fehlbildungen per pränatale Sonographie, um die Behandlung dieser Kinder besser einschätzen und ggf. optimieren zu können. Auch in der Charité Berlin hatte man die Feten sonographisch auf die begleitenden Malformationen frühzeitig untersucht, doch in keinem der Fälle wurde eine Atresie tatsächlich pränatal erkannt. Von den 12 pränatal diagnostizierten Dilatationen konnten nur zwei perioperativ auch wirklich bestätigt werden. Somit sehen wir aufgrund der geringen Aussagekraft von einer Relevanz der pränatal diagnostizierten intestinalen

Fehlbildungen auf den postoperativen Behandlungsverlauf ab, was jedoch nicht die Bedeutsamkeit der pränatalen Untersuchung in Frage stellen soll. Viel wichtiger erscheint allerdings die Frage, wie sich die tatsächliche perioperative Diagnose einer enteralen Fehlbildung auf den postoperativen Verlauf ausgewirkt hat.

Viele Autoren identifizieren enterale Fehlbildungen bei Bauchwanddefekten mit erhöhter Mortalität (Pokorny et al 1981, Brun et al 1996, Cusick et al 1997, Ramsden et al 1997). Andere dagegen sehen hierbei keinen Zusammenhang zum Anstieg der Mortalität oder Morbidität beim Vorliegen einer enteralen Begleitmalformation (Nicolls et al 1996). Während die allgemeine Überlebensrate der von der Gastroschisis betroffenen Kinder in neuesten Veröffentlichungen auf 81 bis 98 % geschätzt wird und sich mit unserer Überlebensrate von 93,5 % deckt, liegt die Letalitätsrate bei den von Atresien betroffenen Gastroschisiskindern weiter oben. In unserer Auswertung wurde bei 4 (50,0 %) von 8 verstorbenen Kindern postnatal eine enterale Begleitfehlbildung festgestellt, in zwei Fällen war es eine Atresie, ein Mal eine Stenose und in einem Fall handelte es sich um multiple Adhäsionen des Ileus. Wir können also vergleichbar mit anderen Studien bei begleitender enteraler Fehlbildung von einer Letalität von 20,0 % sprechen (Snyder et al 2001). Die dennoch verbesserte Überlebensrate bei offenen Bauchwanddefekten in den letzten Jahrzehnten ist nicht nur auf die größere Erfahrung der Kinderchirurgen und verbesserte Operationsmethoden zurückzuführen, sondern vor allem auf immer besser koordinierende Zusammenarbeit von Geburtshelfern, Neonatologen, Kinderchirurgen und pädiatrischen Intensivmedizinern, die u. a. durch verbesserte Technik in der Lage sind, den Schweregrad der Erkrankung zu erkennen und das Behandlungsspektrum dementsprechend miteinander anzupassen. So sind die Todesfälle heutzutage meist Folge zusätzlicher Begleitmalformationen oder Spätfolgen der Intensivbehandlung.

Nichts desto trotz wird weiterhin über einen schlechteren postoperativen Verlauf im Zusammenhang mit enteralen Begleitmalformationen berichtet (Davenport et al 2001, Molik et al 2001). Wir können uns da hinsichtlich der postoperativen Komplikationen nur anschließen. Während 100 % (20) der Kinder mit enteraler Fehlbildung einen mit Komplikationen behafteten postoperativen Verlauf zeigten, hatten von den restlichen 103 Kindern 62,1 % Komplikationen. In 18 von 20 Fällen musste mindestens eine weitere Operation der Laparotomie folgen. Die verhältnismäßig am häufigsten im Zusammenhang mit der Begleitfehlbildung stehende Komplikation ist das Kurzdarmsyndrom. Hierbei waren 3 Kinder (15,0%) mit interstinaler Fehlbildung von insgesamt 4 Fällen (75,0 %) des Kurzdarmsyndroms.

Auch was den Nahrungsaufbau betrifft, so sprechen die signifikanten Unterschiede im Ergebnis der Kinder mit und ohne enterale Fehlbildungen für sich. Bei 17 Kindern mit

enteraler Fehlbildung war der enterale Nahrungsaufbau zu 70,6 % (12) mit Unterbrechungen behaftet, anders bei den Kindern ohne intestinalen Defekt mit 43,6% ($p=0,35$), 3 Angaben fehlen. Der orale Nahrungsaufbau gestaltete sich bei den Kindern mit enteraler Malformation zu 76,5 % und bei den Kindern ohne Malformation zu 58,4 % verzögert ($p=0,125$). Die Dauer des Klinikaufenthaltes war bei den enteralen Begleitfehlbildungen um durchschnittlich 14 Tage länger. Man kann somit trotz verbesserter pränataler Diagnostiktechniken zwar den Schweregrad der Gastroschisis erahnen und den postnatalen Behandlungsablauf besser koordinieren und somit die Letalität vor allem der Kinder mit enteralen Begleitfehlbildungen reduzieren aber der Verlauf dieser Kinder bleibt dennoch im Ganzen erschwert.

Auch im Bereich der operativen Verschlusstechniken macht sich der medizinische Fortschritt bei offenen Bauchwanddefekten bemerkbar. Während noch in den 50er bis 80er Jahren die Chirurgen Teile der Leber (Kleinhaus et al 1981) oder die Niere (Buchanon et al 1943) reseziert haben, um Platz für die eventrierten Organe zu schaffen und so den intraabdominalen Druck zu reduzieren, werden heute unterschiedliche Operationstechniken angewandt, die an das Krankheitsbild angepasst, funktionell wie auch visuell zufrieden stellende Ergebnisse liefern. Und obwohl viele Autoren heutzutage zu dem siloplastischen Verschluss nach Schuster raten (Fischer et al 1995, Minkes et al 2000, Kidd et al 2001, Schlatter et al 2003), um eine relativ stressfreie Reposition der Darmanteile durch vorhergehende plastische Vergrößerung der Bauchhöhle zu gewährleisten, dominiert im Fall der Gastroschisis weltweit der primäre Verschluss mit 62 bis 86 % (Snyder et al 1999, How et al 2000, Molik et al 2001). Auch in der Charité Berlin sind zwischen November 1983 und Juli 2005 101, d.h. 82,1 % der Gastroschisen direkt verschlossen worden, was den Literaturangaben gleicht. Die Meinungen teilen sich wieder, was den postoperativen Verlauf bezogen auf die unterschiedlichen Techniken betrifft. So halten einige Autoren gerade den primären Verschluss für sinnvoll (Bianchi et al 2000), da sich dieser vorteilhaft auf das Intervall der oralen Nahrungsaufnahme auswirkt und damit die Dauer des Klinikaufenthaltes, sowie die Wahrscheinlichkeit der postoperativen Komplikationen reduziert. Doch andere Autoren sehen in dem Silo, d. h. dem Verschluss nach Schuster viele Vorteile (Schlatter et al 2003). Mit der Anwendung des Silastik-Pouch kann die Darmfunktion schneller wieder in Gang gesetzt werden, wodurch wiederum die postoperative Komplikationsrate gesenkt und das Outcome verbessert werden kann.

In unserer Studie haben wir sowohl das Verhalten bei enteraler Ernährung, den oralen Kostenaufbau als auch allgemein den postoperativen Verlauf in Hinsicht auf die angewandte operative Verschlusstechnik untersucht. Vergleichbar mit Ergebnissen

anderer Autoren sind auch bei uns signifikante Unterschiede innerhalb der Gruppen zu erkennen. Im Laufe der enteralen Ernährung, d.h. direkt postoperativ, zeigte sich der Verschluss nach Schuster am effizientesten mit 0,0 % Unterbrechungen im Verlauf, was die Aussagen hinsichtlich des schnellen Wiedereinsetzens der Darmfunktion unterstützen lässt. Es ist jedoch erwähnenswert, dass nur insgesamt zwei Kinder in unserer Klinik mit einem Silastik-Pouch operativ versorgt wurden. Mit 55,4 % fanden die meisten Unterbrechungen in enteraler Ernährung nach dem primären Verschluss statt.

Beim oralen Nahrungsaufbau hingegen glich sich das Verhältnis etwas aus. Die meiste Verzögerung und Problematik im Aufbau der oralen Kost hatten mit 66,7 % die Kinder, die mit einer Gross-Plastik operativ versorgt wurden, dicht gefolgt von der primären Verschluss technik mit 61,6 %. Nach dem Verschluss nach Schuster kam es bei 50,0 % der Kinder zu Problemen im oralen Nahrungsaufbau ($p=0,992$). Während nach dem Direktverschluss neben dem galligen Reflux (26,3 %), Ileuszustände (13,2 %) und abdominale Komplikationen (10,1%) dominierten, sorgte nach der Silo-Technik nur der gallige Reflux bei einem Patienten (50,0 %) für Verzögerungen im Nahrungsaufbau. Hingegen den wenigsten postoperativen Komplikationen waren verhältnismäßig die Kinder nach dem primären Verschluss mit 63,4 % ausgesetzt. Der Verschluss mit dem Goretex-Patch brachte zu 81,8 % Komplikationen im postoperativen Verlauf mit sich. Sowohl die Operationstechnik nach Schuster, als auch die Gross-Plastik und der Primäre Verschluss mit Dura waren zu 100,0 % mit postoperativen Komplikationen behaftet. Bei allen Operationstechniken spielte neben der Sepsis, die Katheterinfektion und der Ileus einen entscheidende Rolle. Weiterhin stark vertreten war die Enteritis nach primär verschlossenen Gastroschisen. Vergleichen wir noch das tatsächliche Outcome der Kinder, die unterschiedlich operativ versorgt wurden mit einander, so zeigt sich, dass die nach Schuster operierten Kinder im Langzeitverlauf keinerlei Folgebeschwerden hatten. Weiter haben 62,2 % der primär versorgten Kinder im posthospitalen Verlauf Beschwerden im Bereich des Abdomens. Doch nicht zu verkennen ist die Tatsache, dass nur 46 (37,4 %) Rückläufe von uns erfasst werden konnten, und somit mehr als die Hälfte der Angaben bezüglich dem Langzeitgeschehen vorliegen, weshalb die Aussagekraft der letzten Auswertung kritisch betrachtet werden muss.

Dennoch möchten wir uns der Mehrheit der Autoren anschließen, die (wenn irgend möglich) den Direktverschluss der Gastroschisis anstreben. Allerdings sollte bei großen Defekten und nachfolgend massiven Anstieg des intraabdominalen Druckes alternativ auf ebenso erfolgreiche Operationstechniken, wie den Verschluss mit Dura oder Silo ausgewichen werden, um zusätzliche Risiken zu minimieren. Der Erfolg der Silo-

Technik hängt allerdings von der Schnelligkeit der Reposition der Darmanteile ab. Je verzögert diese erfolgt, desto höher steigt das Risiko von möglichen Infektionen und Komplikationen beim Neugeborenen.

Zügiger Nahrungsaufbau nach operativem Verschluss des Bauchwanddefektes wird bis heute als der entscheidende Faktor für eine schnellere und erfolgreichere Genesung und damit kürzere Klinikaufenthaltsdauer angesehen. Die Vorteile einer möglichst schnellen Gabe trophischer Milchnahrung nach operativer Versorgung der Gastroschisis liegt vor allem in der Stimulation der Darmfunktion, Stimulation der endotrochischen Hormone, Reduktion der Cholestasisinzidenz und Verkürzung der Aufbauphase oraler Kost durch Verbesserung der Darmmotilität und nicht zuletzt Vermeidung bakterieller Infektionen. In unserer Studie lag die Dauer der parenteralen Ernährung zwischen 2 und 41 postoperativen Tagen, der Median lag bei 9 Tagen. Über 50 % der operierten Kinder hatten keinerlei Probleme während der postoperativen enteralen Ernährungsphase. Anders fand der orale Nahrungsaufbau bei 58,5 % der Kinder aufgrund überwiegend gastrointestinaler Komplikationen nur verzögert statt. Die häufigste Komplikationsart, die den Aufbau oraler Kost in unserer Klinik behinderte, war der gallige Reflux mit 24,4 %, gefolgt von abdominalen Komplikationen mit 13,0 % und rezidivierenden Ileuszuständen mit 10,6 %, die auch zu 90,0 % eine Relaparotomie erforderlich machten. Intestinale Dysfunktionen, die eventuell durch zu lange parenterale Ernährung und damit einhergehende Motilitätsstörung des Darms verursacht wurden, kamen bei 4,1 % der Kinder vor.

Kinder mit diagnostizierter Gastroschisis können zum einen durch den Defekt schon pränatal durch eine intrauterine Wachstumsretardierung belastet sein und zum anderen sind sie ohnehin aufgrund der vorgezogenen Geburt in den meisten Fällen Frühchen, was u. a. mit einem geringen Gewicht verbunden ist. In der Charité Berlin sind 96,8 % der Gastrochisiskinder vor der 39. SSW entbunden worden, der Median liegt allerdings bei 35. SSW 21 Kinder (17,5 %) zeigten ein Gewicht unter 2000 g, weitere 70,8 % unter 3000 g. Der Medianwert beläuft sich hierbei auf 2387,5 g. Ein geringes Gewicht oder eine Wachstumsretardierung sind der häufigste Grund für postoperative Komplikationen. Die nekrotisierende Enterocolitis (NEC) wird von vielen Autoren als ein signifikantes Problem in dieser Patientengruppe gesehen, obwohl es laut Snyder et al nur 5 % bis 10 % (Snyder et al 1999) und laut Jayanthi et al bis 20 % der Patienten betrifft (Jayanthi et al 1998). Unsere Analyse ergab eine NEC-Rate von 11,4 % (14). 14,3 % (2) der an Enteritis erkrankten Kinder sind postoperativ verstorben, was 25,0 % der Sterbefälle ausmacht.

Weitere postoperative Komplikation die regelmäßig bei Kindern mit Gastroschisis in der

postoperativen Phase eintritt, ist die Katheterinfektion. Die in der Literatur angegebene Rate der Katheterinfektionen nach operativ versorgter Gastroschisis beläuft sich auf 24,0 % (Fallat et al 1998, Klein et al 2003). Die häufigste Ursache für diese Art der Infektion sind Koagulase-negative Staphylokokken (KNS) oder gram-negative Bakterien. In unserer Studie waren 35 Kinder (28,5 %) von einer Katheterinfektion betroffen, bei genauso vielen Kindern (28,5 %) wurde postoperativ eine Sepsis festgestellt. Eine Zentralvenenkatheter - Sepsis kommt am häufigsten bei Neugeborenen, die in der Neonatalphase Operationen ausgesetzt worden sind, vor. Eine bakterielle Besiedlung des Darmlumens bei gleichzeitiger Dysmotilität des Darms ist hierbei das ausschlaggebende Problem. Die Stase des Darminhalts kann die Proliferation der Bakterien unterstützen, die anschließend in den inne liegenden Zentralvenenkatheter wandern.

Das Kurzdarmsyndrom bei offenem Bauchwanddefekt resultiert aus Darmresektionen infolge von Atresien oder Nekrosen der Darmanteile, verursacht u. a. durch nekrotisierende Enterocolitis und Volvulus. Annähernd 10,0 % der Patienten leiden an einem Hypoperistalsis- oder Kurzdarmsyndrom (Jeejeebhoy 2002). Massive intestinale Resektionen des ischämischen Darms, vor allem beim Einbezug des terminalen Ileums, können normale Absorptionsprozesse der Nahrung stören. Nachfolgend können sowohl kurz- als auch langzeitige Probleme wie Malabsorption, Gewichtsverlust, Anämien und/oder Vitaminmangel auftreten. Von 123 Kindern hatten an unserer Klinik 3,3 % (4) ein Kurzdarmsyndrom, bezogen auf die Kinder mit enteraler Begleitfehlbildung waren es 15,0 % (3).

Insgesamt lässt sich jedoch im Laufe der Jahre der allgemeine Rückgang postoperativer Komplikationen feststellen. Waren die Kinder zwischen 1982 und 1990 meist noch mit einer hundertprozentigen Komplikationsrate im postoperativen Verlauf behaftet, so sind sie es heutzutage nur noch zu 33,0 % bis 80,0%, was wieder auf den höheren Wissensstand im Hinblick auf das Krankheitsbild der Gastroschisis und bessere Technik, wie z. B. die Beatmungstechnik zurückzuführen ist. Und trotzdem sind es nicht die Art der Geburt, das Geburtsgewicht und das Geburtsalter oder das Vorhandensein intestinaler Malformationen allein die Faktoren, die zur Mortalität der Gastroschisiskinder beitragen. Die Morbidität beruht meist auf der Folge von Sepsis und wächst sowohl mit der Präsenz untergewichtiger Kinder als auch mit dem Vorkommen der nekrotisierender Enterocolitis an.

Verfolgt man die allgemeine Entwicklung der Kinder mit dem Krankheitsbild der Gastroschisis auch nach dem Klinikaufenthalt weiter, so erfordert speziell der Langzeitverlauf dieser Kinder im Hinblick auf die Auswirkungen der Gastroschisis als

auch der damit verbundenen Frühgeburtigkeit besondere Aufmerksamkeit. Die meisten Publikationen deuten darauf hin, dass Kinder, die mit einer Gastroschisis auf die Welt kommen, am häufigsten in ihrer Entwicklung gesunden Kindern gleichen. Eventuell anfänglich vorkommende Rückstände z. B. im Wachstum, Körpergewicht oder Motorik werden schnell aufgeholt. Die Mehrheit der Kinder genießt durchaus ein genauso qualitatives Leben wie die Mehrheit der gesunden Bevölkerung (Tunell et al 1995, Koivusalo et al 2002).

Leider ist uns zu diesem Teil der Studie nicht gelungen, ausreichend analytisches Material hinsichtlich des Langzeitverlaufs zusammen zu tragen. Unsere Rücklaufquote bezüglich des Langzeitverlaufs der 123 in die Studie aufgenommenen Kinder liegt demnach bei 38,2 %. Da unsere Studie sich auf einen langen Zeitraum von über 20 Jahren bezieht und viele der betroffenen Patienten bereits unbekannt verstorben sind, machen die Umstände die Relevanz unserer Ergebnisse fraglich. Doch auch unsere Ergebnisse zeigen, dass die Mehrheit der in der Langzeitperiode erfassten Kinder, obgleich sie enterale Fehlbildungen, Verzögerungen in der oralen Nahrungsaufnahme oder Komplikationen im postoperativen Verlauf hatten, laut Percentilenkurven normalgewichtig war. 87,2 % der Kinder konnten altersgerecht die Kindertagesstätte und/oder die Schule besuchen. Dementsprechend sind 81,1 % der Kinder altersgerecht körperlich entwickelt. 83,0 % weisen keine Einschränkungen in Bereich der Leistungsfähigkeit auf. 57,4 % leiden oder litten nach der Entlassung an Folgebeschwerden überwiegend abdominalen Ursprungs, wie Stuhlunregelmäßigkeiten, Erbrechen oder Probleme mit Nahrungsaufnahme. Nichts desto trotz sind 93,8 % von 47 erfassten Eltern oder Familien mit der allgemeinen Entwicklung der Kinder zufrieden. 7,3 % äußerten eine Unzufriedenheit mit dem Operationsergebnis.

Aufgrund der Fortschritte insbesondere in dem letzten Jahrzehnt und der einhergehend sinkenden Letalität wie auch verbesserten Langzeitergebnisse stellt eine isolierte Gastroschisis keine Indikation mehr zur Interruptio dar. Schon eine Aufklärung in der frühen Schwangerschaft sollte den Eltern nahe bringen, dass auch nach längerfristigen Behandlungen, eventuellen postoperativen Komplikationen und mehreren möglichen Folgeoperationen, dennoch altersgemäß entwickelte Kinder mit entsprechender Lebensqualität zu erwarten sind. Sollten jedoch im Rahmen der pränatalen Diagnostik schwerwiegende assoziierte Malformationen oder Anomalien festgestellt werden, ist eine Intervention der Eltern mit Geburtshelfern, Neonatologen und nicht zuletzt Kinderchirurgen obligat, um die Frage der Fortsetzung der Schwangerschaft unter Einbezug aller Aspekte zu diskutieren bzw. ein interdisziplinäres Behandlungskonzept zu erstellen.

5 SCHLUSSFOLGERUNG

Verbesserung der pränatalen Diagnostikmaßnahmen, operativer Techniken und perioperativer Möglichkeiten besonders in der letzten Dekade konnten die Letalität für Gastroschisis drastisch senken. Die Behandlung in darauf spezialisierten Kliniken, wie den Perinatalzentren 1. Stufe, mit entsprechender Kooperation des Fachpersonals gewährleistet eine optimale Versorgung.

Die isolierte Gastroschisis stellt heutzutage keine Indikation für eine Interruptio dar; in die Schwangerschaftsberatung sollte in jedem Fall ein Kinderchirurg einbezogen werden.

Postnatal ist sofort der primäre Verschluss anzustreben; bei massiven Defekten und zu erwartenden, großen intraabdominellen Druckanstieg sollte zur Vermeidung von Risiken auf ein plastisches Erweiterungsverfahren ausgewichen werden. Bei Bedarf kann eine Messung des intraabdominellen Druckes eingesetzt werden.

Die Häufigkeit von Folgeoperationen ist abhängig von den assoziierten Begleitfehlbildungen; diese haben in der letzten Dekade enorm abgenommen.

Mit Ausnahme von Kindern mit schweren Begleit anomalies ist für den Langzeitverlauf eine altersgemäße Entwicklung und normale Lebensqualität zu erwarten; anfängliche Defizite im Wachstum oder Entwicklung werden rasch aufgeholt.

Die Forschung auf dem Gebiet der fetoskopischen Chirurgie muss intensiviert und weiter verbessert werden, um sie bei einigen, aber wenigen Indikationen am Menschen mit geringstmöglichem Risiko anwenden zu können.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die Inzidenz eines angeborenen Bauchwanddefektes wird in der Literatur mit 0,5 - 2 auf 10.000 Geburten angegeben. Nach epidemiologischen Studien ist in den letzten Jahren eher eine allgemeine Zunahme des Auftretens einer Gastroschisis zu verzeichnen bei nahezu gleich bleibendem Auftreten einer Omphalozele (Stevenson et al 1993). Trotz verbesserter Schwangerschaftsversorgung und pränataler Diagnostik konnte noch kein anschaulicher Erfolg hinsichtlich des Outcomes dieses Krankheitsbildes erreicht werden; im Gegenteil lässt die weltweite Zunahme der Gastroschisis die Dringlichkeit der weiteren Erforschung dieses Krankheitsbildes deutlich werden.

An der Klinik für Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Charité Berlin wurden zwischen 1982 und Juli 2005 123 Kinder mit Gastroschisis operiert. 115 der Kinder überlebten. Neben dem allgemeinen postoperativen Verlauf wurden Komplikationen und die Langzeitverläufe der Kinder mit Hilfe eines Fragebogens erfasst und im Zusammenhang auf deren Entwicklung und Lebensqualität analysiert. Der Zeitraum der retrospektiven Analyse betrug 1-23 Jahre.

119 (97,6 %) der 123 Neugeborenen waren Frühgeburten. 53,7 % (66) der Kinder wurden zwischen der 35. und 36. SSW entbunden, Median liegt bei 35. SSW. Der jüngste Säugling kam 12 Wochen zu früh auf die Welt. Während der Schwangerschaft konnte bei 108 Feten (87,8%) die Gastroschisis frühzeitig pränatal durch sonographische Untersuchung diagnostiziert werden. Der Zeitraum der Pränataldiagnostik erstreckte sich zwischen der 5. und 36. SSW. 13 (10,6%) der Frühchen kamen durch Spontangeburt zur Welt, während 107 (87,0%) Kinder durch eine primäre Sectio entbunden wurden. Bei 3 der 123 Kinder konnten keine Angaben bezüglich des Geburtsmodus gefunden werden. Der häufigste Grund für eine geplante und vorgezogene Entbindung war in 73 Fällen die fetale Gastroschisis, wobei in 29 Fällen ein zusätzlicher pathologischer Verdachtsbefund, wie z. B. Dilatation der Darmschlingen oder ein pathologischer CTG die Sectio notwendig machte. In weiteren 13 Fällen ist die Schwangerschaft vorzeitig durch verfrühten Blasensprung oder vorzeitige Wehen beendet worden.

Bei 42 (34,1%) der Gastroschisiskinder konnten nach der Geburt zusätzlich eine weitere Begleitfehlbildung und bei 15 (12,2 %) multiple Fehlbildungen diagnostiziert

werden. Die Begleitfehlbildungen können in vier Hauptgruppen unterteilt werden. So gibt es 20 (16,3 %) Neugeborene mit kardialer, 9 (7,3 %) mit skelettaler und ebenso 13 (10,6) mit urogenitaler Begleitfehlbildung. 21 (17,1 %) dieser Kinder wiesen begleitend zur Gastroschisis enterale Fehlbildungen auf. 19 (15,4 %) dieser Kinder litten unter Atresien, wobei am häufigsten die Dünndarmatresie mit 60,0 % auftrat. Es konnten außerdem in fünf Fällen Darmstenosen (25,0 %) dokumentiert werden. 18 und damit 95,0 % der enteralen Fehlbildungen konnten primär bei der Erstoperation versorgt werden. Eine (9,5 %) musste bei einer Sekundäroperation behandelt werden.

101 (82,1 %) der Bauchwanddefekte konnten über den primären Direktverschluss kurz nach der Geburt verschlossen werden. 11 mussten hingegen mit Goretex, 2 nach Schuster, 3 mit Dura-Patch und 3 mit einer Plastik nach Gross versorgt werden.

50,0 % genossen die enterale Ernährung völlig problemlos; 5 Angaben fehlen. Die Zeiträume der parenteralen Ernährung lagen zwischen 2 und 41 Tagen postoperativ, Medianwert lag bei 9 Tagen. Aufgrund meist gastrointestinaler Komplikationen verlief der orale Nahrungsaufbau in 58,5 % der Fälle (72) verzögert. Die häufigste Komplikation beim Aufbau oraler Nahrung war der gallige Reflux mit 24,4 %, gefolgt von abdominalen Beschwerden mit 10,6 % und rezidivierenden Ileuszuständen mit 8,1 %.

Alle 20 Kinder, bei denen postnatal eine enterale Fehlbildung diagnostiziert wurde litten unter postoperativen Komplikationen. 68,3 % (84) der insgesamt operierten Gastroschisiskinder mussten zwecks Komplikationen oder Begleiterkrankungen nachbehandelt werden. 30,9 % (38) der von Komplikationen betroffenen Kinder wurden mindestens ein weiteres Mal nachoperiert.

86,2 % (106) der betroffenen Kinder konnten regelrecht nach Hause entlassen werden, 8,1% (10) hingegen wurden anschließend zur Weiterbehandlung in ein anderes Krankenhaus verlegt. Weitere 5,7 % (7) verstarben. In 5 Fällen sind die Kinder infolge postoperativer Komplikationen wie u. a. Sepsis und NEC und in weiteren drei Fällen durch Organversagen verstorben. 4 (50,0 %) der 8 verstorbenen Kinder hatten eine enterale Begleitfehlbildung.

Die durchschnittliche Klinikaufenthaltsdauer lag bei 29,5 Tagen, wobei Kinder, die nach der 36. SSW entbunden wurden mit 33 Tagen als auch die Kinder mit enteraler Fehlbildung mit 43 Tagen durchschnittlich längere Klinikaufenthaltsdauer zeigten. Das durchschnittliche Entlassungsgewicht betrug 2.770 g.

7 ABBILDUNGEN

1. Sonographie: Gastroschisis pränatal
2. Reposition der eventrierten Darmanteile
3. Verschluss nach Schuster
4. Skelettale Begleitfehlbildungen - Postoperative Aufnahme eines Kindes mit Gastroschisis und multiplen Malformationen der Gliedmaßen
- 5./6. Perioperative Aufnahmen: Gastroschisis mit ausgeprägter Kolonatriesie, Stenose und Perforation mit dilatierten Darmanteilen
7. Perioperative Darstellung – Abfolge beim Direktverschluss
8. Peri - und postoperative Darstellung – Verschluss mit Gotex
9. Peri - und postoperative Darstellung – Verschluss nach Schuster
10. Aufnahme Oktober 2006 – 23 postoperativ; primär verschlossene Gastroschisis, keine enterale Fehlbildungen, postoperative Komplikationen: Ileus, Wundrevision, Darmfistel, Perforation und Sepsis; mehr als zwei Mal reoperiert
11. Aufnahme August 2003 – 5 Monate postoperativ; operativer Verschluss der Gastroschisis nach Schuster; keine enterale Fehlbildungen, postoperative Komplikationen: Wundrevision, Katheterinfektion; mehr als zwei Mal reoperiert

Tabellenverzeichnis

1. Genaues Geburtsalter in SSW
2. Gründe für die vorgezogene Geburt
3. Form und Vorkommen der Begleitfehlbildungen
4. Art der enteralen Fehlbildung
5. Genaue Bezeichnung und Lokalisation der enteralen Fehlbildung
6. Pathologie der Eventrate aller auswertbaren Patienten
7. Verteilung der Darmauffälligkeiten in Bezug auf die einzelnen enteralen Fehlbildungsarten
8. Verhalten bei enteraler Ernährung in Bezug zur operativen Verschlusstechnik
9. Komplikation bei oralem Nahrungsaufbau
10. Verhältnis des oralen Nahrungsaufbaus in Bezug zur operativen Verschlusstechnik
11. Korrelation zwischen verzögertem Nahrungsaufbau und Komplikationen im postoperativen Verlauf
12. Postoperative Komplikationen
13. Gründe für eine Sekundäroperation; Mehrfachnennung möglich
14. Postoperativen Komplikation mit enteralen Fehlbildung
15. Postoperative Komplikationen in Korrelation mit operativen Verschlusstechnik
16. Genaue Zuordnung und Anzahl postoperativer Komplikationen in Korrelation mit operativen Verschlusstechnik; Mehrfachnennung möglich

17. Anzahl der verstorbenen Kinder mit enteraler Fehlbildung
18. Anzahl der Verstorbenen bezogen auf die postoperativen Komplikationen
19. Zusammenhang zwischen Art der Entlassung aus der Klinik und dem Entlassungsalter der Kinder
20. Parameter der Entlassung; die Werte beziehen sich auf alle Kinder mit Gastroschisis
21. Entlassungsalter im Zusammenhang mit der enteralen Fehlbildung
22. Parameter zum Entlassungsalter mit und ohne enterale Fehlbildung
23. Darstellung der Verteilung des mütterlichen Alters bei Geburt des Kindes
24. Prädisponierende Faktoren zur Zeit der Schwangerschaft
25. Liste der eingenommenen Medikamente
26. Korrelation zwischen den konsumierten Noxen und den begleitenden Malformationen
- 27.28. Korrelation zwischen dem heutigen Entwicklungsstatus und den entwicklungsbeeinflussenden Faktoren
29. Darstellung aller im Langzeitverlauf genannten Beschwerden bzw. Komplikationen; Mehrfachnennung möglich
30. Zusammenhang zwischen postoperativen Komplikationen und Folgeerscheinungen im Langzeitverlauf; Mehrfachnennung möglich

Diagrammverzeichnis

1. Inzidenz der Gastroschisis im Zeitraum von 1982 bis 2005
2. Verteilung der zwei Geburtsarten auf die Jahre 1983 und 2005
3. Operative Techniken
4. Darstellung der Zeiträume der perenteralen Ernährung in Tagen
5. Zeitraum zwischen dem Beginn der enteralen Ernährung und der tatsächlichen volloralen Nahrungszufuhr
6. Darstellung der Korrelation zwischen Entbindungsfaktoren und dem postoperativen Outcome

Abkürzungen

CTG	pathologische Cardiotokographie
GS	Gastroschisis
ACC	Injektionslösung; Wirkstoff: Acetylcystein 300 mg
SSW	Schwangerschaftswoche
NEC	Nekrotisierende Enterocolitis
Op	Operation
Gr.	Gruppe
g	Gramm

Fragebogen zum Thema Gastroschisis

Fragebogen-Nr.:

Name, Vorname:

Geburtstag:

Geburts-Gewicht:

Geburtsgröße:

Geschlecht:

Fragebogen zur Schwangerschaft

1. Komplikationen bei Schwangerschaft

- Ja**
 -
 -
 -
 -
 -
- Nein

Fragebogen zur Diagnostik

2. pränatale Diagnostik

-
-
-
-
- keine

3. Durchführung der Diagnostik

..... SW

4. Diagnose

- Gastroschisis
- Omphalozele

5. Begleitfehlbildungen

- Ja**
 - isoliert
 - multiple
 - kardial
 - intestinal
 - skelettal
 - urogenital
- Nein

6. Darmwanddicke

-

Fragen zur Entbindung

7. Frühgeburt

- **Ja**
 - vor 24 SW
 - nach 24 SW
- Nein

8. Vorgezogene Geburt

- **Ja, warum?**
- Nein

Fragen zur Chirurgie

9. Verschluss

- primär
- Goretex
- Schuster
- Groß-Plastik
- Dacron

10. Enterotomie

- Enterotomie + ACC
- nur Ausstreichen
- Isovist

11. OP von Begleitfehlbildungen

- **Ja, wie**
 - bei Primär-OP
 - Stomata angelegt
 -
- Nein

12. Appendektomie

- **Ja, wie**
 - offen
 - nach Ehrenpreis
- Nein

Fragen zur Ernährung

13. parenterale Ernährung

- Tage
- über Broviakkatheter
 - wie lange?.....

14. enterale Ernährung

- Beginn
- wann vollständiger oraler Kostaufbau?
- problemlos
- mit Unterbrechungen

15. Langzeit-Diät

- Ja**
 - wie lange?
 - was?
- Nein

16. verzögerte Nahrungsaufnahme infolge von Komplikationen

- Ja**, wie lange?
- Aufgrund welcher Komplikationen?
 - Rezidivierende Ileuszustände
 - Intestin. Dysfunktion
 - Perforationen
 - NEC
 - Gallenganghypoplasie
 - Reflux
 - abdominale Komplikationen
 - Sonstiges
- Nein

Fragen zur Mutter

17. Alter der Mutter

.....

18. Noxen

- Ja**
 - Medikamente
 - Pseudoephedrin
 - Ochratoxin+Aflatoxin B₁
 - Aspirin
 - Paracetamol
 - Sonstiges.....
 - Zigaretten
 - Alkohol
 - Drogen
- Nein

19. familiäre Häufung von GS

- Ja**, bei wem?
- Nein

Fragen zum Langzeitverlauf?

20. Verstorben

- Ja**
 - < 1 Jahr postnatal
 - > 1 Jahr postnatal

 - infolge intestinaler Problematik
 - infolge postop Komplikationen (welchen?)
 -
 -
 -

 - infolge von Fehlbildungen (welchen?)
 -
 -
 -

 - infolge anderer Ursachen
 - kardial
 - pulmonal
 - sonstiges
- Nein

21. Verlauf

- unkompliziert
- Re-OP bei Komplikationen
- geplante Re-OP zur Patchentfernung

22. Re-OP

- 1 mal
- 2 mal
- > 2 mal
- keine

23. Folgekomplikationen

-
-
-
-
-

24. Folgeoperationen

- Ja**
 -
 -
 -
 -
 -
 - wann?.....

- Gründe
 - infolge postop Komplikationen (welchen?)
 -
 -
 -
 - infolge von Fehlbildungen (Welchen?)
 -
 -
 -
- Nein

25. Entlassung

- Entlassungsdatum:
- Entlassungsgewicht: kg
- Entlassungsalter:

26. Entwicklung

- altersgerechte körperliche Entwicklung
- körperliche Leistungsfähigkeit eingeschränkt
- altersgerechte geistige Entwicklung
- altersgerechter Schulbesuch
- eingeschränkte Lebensqualität
- Wachstumsrückstand
- Zufriedenheit der Eltern mit allgem. Entwicklung des Kindes

27. langfristige Beschwerden

- **Ja, welche**
 - Abdominale Beschwerden
 - Nahrungsunverträglichkeit
 - Probleme mit Nahrungsaufnahme
 - Intestinale Dysfunktion
 - Obstipation
 - Diarrhoe
 - Stuhlnregelmäßigkeiten
 - kosmetisch schlechtes OP-Ergebnis
 - Unzufriedenheit mit OP-Ergebnis
 - Sonstiges
- Nein

28. Aktuelles

- Alter:
- Gewicht: kg
- Grösse:

Allgemeine Angaben

Tag der Geburt Ihres Kindes: ____/____/____

Name Ihres Kindes: _____

Mutter

Vater

Geburtsdatum: ____/____/____

Alter bei Geburt des Kindes: _____

Angaben zur Geburt

Geburstyp: Spontanabort Abortinduktion nach medizinischer Indikation*

Gestationsalter: _____ vollendete SSW

(*Schwangerschaft wurde aufgrund der

errechneter Geburtstermin: ____/____/____

Menstruation: ja Anzahl: _____ nein

Entbindungsart:

spontan geplante (=primäre) Sectio (Kaiserschnitt) sekundäre Sektio (= nachdem bereits die Geburt begonnen hat)

Geburtsrisiken außer Gastroschisis/Omphalozele (z.B. pathologisches CTG, Gestose (hoher Blutdruck,

Eiweiß im Urin, „Wasser in den Beinen“), Diabetes in der Schwangerschaft etc.):

.....
.....

Weitere angeborene Fehlbildungen Ihres Kindes außer Gastroschisis/Omphalozele?

ja nein

Diagnosen / Beschreibung anderer Fehlbildung / anderer Begleiterkrankung:

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

Chromosomenuntersuchung vor / nach der Geburt: ja nein

Befund (z.B. Karyotyp): **normal** ja nein

sonstiger Befund: _____

Pränatale Diagnostik der Gastroschisis / Omphalozele

Diagnosestellung während der Schwangerschaft: ja nein

In welcher Schwangerschaftswoche? _____

Befunde Ihres Kindes NACH der Geburt

Schädel: normal pathologisch (Befund) nicht untersucht

Erläuterung: _____

Niere / Harnableitendes System: normal pathologisch (Befund) nicht untersucht

Erläuterung: _____

Skelett: normal pathologisch (Befund) nicht untersucht

Erläuterung: _____

Herz / große Gefäße: normal pathologisch (Befund) nicht untersucht

Erläuterung: _____

Magen / Darm: normal pathologisch (Befund) nicht untersucht

Erläuterung: _____

sonstige Ultraschallbefunde: _____

Angaben der Mutter zur Schwangerschaft

Erkrankungen / Komplikationen während der Schwangerschaft (Angabe der Schwangerschaftswoche):

Art des Schwangerschaftseintritts (z.B. künstliche Befruchtung):

spontan Hormonbehandlung künstliche Befruchtung (IVF, ICSI)

Vorausgegangene Schwangerschaften: Anzahl gesamt _____

Spontanaborte/Fehlgeburten ja Anzahl ____ nein

Abbrüche ja Anzahl ____ nein

Eileiterschwangerschaft ja Anzahl ____ nein

Medikamente vor und während der Schwangerschaft

Haben Sie VOR Eintritt der Schwangerschaft explizit folgende Medikamente eingenommen:

- ASS (Aspirin) ja nein
- Paracetamol ja nein
- Blutverdünnende Medikamente (z.B. Heparin, Marcumar) ja nein
- Blutdrucksenkende Medikamente ja nein
- Insulin ja nein
- Orale Antidiabetika ja nein
- Antiepileptika ja nein
- Sonstige _____ ja nein

Bestand eine Dauermedikation bei Eintritt der Schwangerschaft ja nein

Präparat (auch Vitamine, Eisen, Folsäure, etc.): _____

ungefährer Einnahmezeitraum: _____

Haben Sie WÄHREND der Schwangerschaft explizit folgende Medikamente eingenommen:

- ASS (Aspirin) ja nein
- Paracetamol ja nein
- Blutverdünnende Medikamente (z.B. Heparin, Marcumar) ja nein
- Blutdrucksenkende Medikamente ja nein
- Insulin ja nein
- Orale Antidiabetika ja nein
- Antiepileptika ja nein
- Sonstige _____ ja nein

Bestand eine Dauermedikation während der Schwangerschaft ja nein

Präparat (auch Vitamine, Eisen, Folsäure, etc.): _____

ungefährer Einnahmezeitraum: _____

Haben Sie ein Folsäurepräparat mindestens 4-6 Wochen vor Eintritt der Schwangerschaft und in den ersten Wochen der Schwangerschaft eingenommen:

ja nein

Rauchen vor und während der Schwangerschaft

Haben Sie vor Eintritt der Schwangerschaft geraucht? ja nein

Über welchen Zeitraum (Wochen, Monate, Jahre) haben Sie geraucht? _____

Hat jemand in Ihrem Haushalt regelmäßig geraucht? ja nein

Haben Sie während der Schwangerschaft geraucht? ja nein

in den ersten Schwangerschaftswochen durchgehend bis zur Geburt

Wurde in Ihrem Haushalt während der Schwangerschaft geraucht? ja nein

Weitere Risikofaktoren

Haben Sie VOR der Schwangerschaft regelmäßig Drogen konsumiert? ja nein

Haben Sie WÄHREND der Schwangerschaft Drogen konsumiert? ja nein

Haben Sie VOR der Schwangerschaft Alkohol konsumiert?

ja regelmäßig gelegentlich nein

Haben Sie WÄHREND der Schwangerschaft Alkohol konsumiert?

ja regelmäßig gelegentlich nein

Angaben zu den Eltern und Familienmitglieder

Eigene (Mutter/Vater) chronische Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Allergien, etc.):

ja, welche _____ nein

Eigene (Mutter, Vater) Fehlbildungen:

ja, welche _____ nein

Erkrankungen und/oder Fehlbildungen bei Geschwistern des Kindes:

ja, welche _____ nein

Erkrankungen/Fehlbildungen bei sonstigen Familienmitgliedern (mütterlicher -bzw. väterlicherseits:

Ist Ihnen ein weiterer Fall mit Gastroschisis/Omphalozele in der Verwandtschaft bekannt?

ja, bei wem _____ nein

Allgemeine Fragen zur Entwicklung Ihres Kindes

Aktuelle Daten Ihres Kindes:

- aktuelles Alter: _____ J.
- aktuelles Gewicht: _____ kg
- aktuelle Größe: _____ cm

Körperliche Entwicklung von Geburt bis heute:

- altersgerecht nicht altersgerecht

Verlauf des Wachstums:

- altersentsprechend nicht altersentsprechend

Körperliche Leistungsfähigkeit (Teilnahme an sportlichen Aktivitäten):

- eingeschränkt nicht eingeschränkt

Besuch der Kita / Schule (auch vorrausichtlich oder in Vergangenheit):

- altersgerecht nicht altersgerecht Kind in häuslicher Pflege

Sind Sie mit der allgemeinen Entwicklung Ihres Kindes zufrieden? :

- ja nein

Sind Sie / ist Ihr Kind mit dem kosmetischen Operationsergebnis zufrieden? :

- ja nein

Leidet Ihr Kind heute immer noch an den Folgen der Erkrankung:

- ja nein
- Bauchschmerzen
 - Probleme mit der Nahrungsaufnahme
 - Durchfall
 - Erbrechen
 - Stuhlunregelmäßigkeiten
 - Reizdarm
 - Wundheilungsstörung / Reinfektion des Narbengewebes
 - starke Gewichtsschwankungen
 - allgemeines Unwohlsein
 - geschwächtes Immunsystem
 - Sonstiges _____

8 LITERATURVERZEICHNIS

- Allen RG, Wrenn EL. Silon as a sac in the treatment of omphalocele and gastroschisis. J Pediatr Surg 1969;4:3-8.
- Amoury RA, Ashcraft KW, Holder TM. Gastroschisis complicated by intestinal atresia. Surgery 1977;82:373-381.
- Amoury RA, Beatty EC, Wood WG, Holder TM, Ashcraft AW, Sharp RJ, Murphy JP. Histology of the intestine in human gastroschisis. Relationship to intestinal malfunction. Dissolution of the "peel" and its ultrastructural characteristics. J Pediatr Surg. 1988;23:950-956.
- Angerpointner TH, Radtke W, Murken JD. Catamnestic investigations in children with malformations of the gastrointestinal tract and the abdominal wall. Z Kinderchir 1981;32:129-144.
- Api A, Olguner M, Hakgüder G, Ateş O, Özer E, et al. Intestinal Damage in Gastroschisis Correlates With the Concentration of Intraamniotic Meconium. J Pediatr Surg 2001;36:1811-1815.
- Bagley JS, Lloyd DJ, Gray ES, Youngson GG. Small bowel injury in Gastroschisis: Relation to fetal presentation. Br J Obstet 1996;103:1047-1048.
- Baird PA, McDonald EC. An epidemiologic study of congenital malformations of the anterior abdominal wall in more than half a million consecutive live births. Am J Hum Genet 1981;33:470-478.
- Bhatia AM, Musemeche CA, Crino JP. Gastroschisis by midgut atresia and closure of the defect in utero. J Pediatr Surg 1996;31:1288-1289.
- Bianchi DW, Crombleholme TM, Alton ME. Gastroschisis; in Fetology: Diagnosis and Management of the Fetal Patient. New York, McGraw-Hill 2000; pp 473-482.
- Binnington HB, Keating JP, Ternberg JL. "Gastroschisis". Arch Surg 1974;108:455-459.
- Anderson RA, Golbus MS. Severity of intestinal damage in gastroschisis: Correlation with prenatal sonographic findings. J Pediatr Surg

1988;23:520-525.

Bond SJ, Harrison MR, Filly RA, Callen PW, Anderson RA, Golbus MS. Severity of intestinal damage in gastroschisis: Correlation with prenatal sonographic findings. *J Pediatr Surg* 1988; 23:520-525.

Bond SJ, Harrison MR, Filly RA, Callen PW, Borgstein. Gastroschisis minor. *J Pediatr Surg* 2001;36:1540-1541.

Bovicelli L, Rizzo N, Orsini LP, Pilu G. Prenatal diagnosis and management of fetal gastrointestinal abnormalities. *Sem in Perinat* 1983;7:109-117.

Brun M, Grignon A, Guibaud L, Garel L, Saint-Vil D. Gastroschisis: are prenatal ultrasonographic findings useful for assessing the prognosis? *Pediatr Radiol* 1996;26:723-726.

Buchanon RW, Cain WL. A case of complete omphalocele. *Ann Surg* 1943;143:552

Bugge M, Holm NV. Abdominal wall defects in Denmark, 1970-89. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16:73-81.

Calzolari E, Bianchi F, Dolk H, Milan M. Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980-1990. *Am J Med Genet* 1995;58:187-94.

Canty TG, Collins DL. Primary fascial closure in infants with gastroschisis and omphalocele: a superior approach. *J Pediatr Surg* 1983;18:707-12.

Carpenter MW, Curci MR, Dibbins W, Haddow JE. Perinatal management of ventral wall defect. *Obstet Gynecol* 1984;64:646-651.

Chalmers J, Forrest J, Cant B, Hollinsworth M. Rate of abdominal defects higher in Scotland than in England and Wales. *BMJ* 1997;314:371-372.

Christ B, Wachtler F. *Medizinische Embryologie*. Berlin, Ullstein Medical 1998;S. 117-127;S.312-317.

Correia-Pinto J, Tavares ML, Baptista MJ, Henriques-Coelho T, Estevão-Costa J, et al. Meconium Dependence of Bowel Damage in Gastroschisis. *J Pediatr*

Surg 2002;37:31-35.

Coughlin JP, Drucker DEM, Jewell MR, Evans MJ, Klein MD. Delivery room repair of gastroschisis. *Surgery* 1993;114:822-827.

Crandall BF, Chua C. Risks for fetal abnormalities after very and moderately elevated AF-AFPs. *Prenat Diagn* 1997;17:837-841.

Cusick E, Sicer RD, Beck JM. Small-bowel continuity: A crucial factor in determining in survival in gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 1997;12:33-37.

Danzer E, Schier F, Paek B, Harrison MR, Albanese CT. Fetal surgery for severe congenital abnormalities. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2001;205:174-188.

Davenport M, Haugen S, Greenough A, Nicolaidis K. Closed gastroschisis: Antenatal and postnatal features. *J Pediatr Surg* 2001;36:1834-1837.

de Vries PA. The pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. *J Pediatr Surg* 1980;15:245-51.

Dillon E, Renvick M. The antenatal diagnosis and management of abdominal wall defects: the northern region experience. *Clin Radiol* 1995;50:855-859.

Dillon E, Renvick M, Rankin J. Congenital anterior abdominal wall defects. Authors' figures for northern region are underestimates. *BMJ* 1997;314:372.

Dimitriou G, Greenough A, Mantagos JS, Davenport M, Nicolaidis KH. Morbidity in infants with antenatally-diagnosed anterior abdominal wall defects. *Pediatr Surg Int* 2000;16:404-407.

Drews U. *Taschenatlas der Embryology*. Thieme. Stuttgart, New York 1993;S.302-323.

Driver CP, Bruce J, Bianchi A, Doig CM, Dickson AP et al. The contemporary outcome of gastroschisis. *J pediatr Surg* 2000;35:1719-1723.

Driver CP, Bowen J, Doig CM, Bianchi A, Dickson AP et al. The influence of delay in closure of the abdominal wall on outcome in gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 2001;17:32-34.

Duhamel B. Embryology of exomphalos and allied malformation. Arch Dis Child 1963;38:142-7.

Dunn JC, Fonkalsrud EW, Atkinson JB. The influence of gestational age and mode of delivery on infants with gastroschisis. J Pediatr Surg 1999;34:1393-1395.

Durfee SM, Downard CD, Benson CB, Wilson JM. Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of gastroschisis. J Ultrasound Med 2002;21:269-274.

Ein SH, Rubin SZ. Gastroschisis. primary closure or Silon pouch. J Pediatr Surg 1980;15:549-552.

Engels M. Beeinflussende Faktoren des postpartalen Verlaufes von Kindern mit Gastroschisis. Zeitschrift für Geburtshilfe und Perinatologie 1990;194:131-133.

Fallat ME, Gallinaro RN, Stover BH, Wilkerson S, Goldsmith LJ. Central venous catheter bloodstream infections in the neonatal intensive care unit. J Pediatr Surg 1998;33:1383-1387.

Fischer JD, Chun K, Moores DC, Andrews HG. Gastroschisis: a simple technique for staged silo closure. J Pediatr Surg 1995;30:1169-71.

Fischer R, Attah A, Partington A, Dykes E. Impact of antenatal diagnosis on incidence and prognosis in abdominal wall defect. J Pediatr Surg 1996;31:538.

Fitzsimmons J, Nyberg DA, Cyr DR, Hatch E. Perinatal management of gastroschisis. Obstet Gynecol 1988;71:910-913.

Fleet MS, de la Hunt MN. Intestinal atresia with gastroschisis: a selective approach to management. J Pediatr Surg 2000;35:1323-1325.

Fries MH, Filly RA, Callen PW, Goldstein RB, Goldberg JD, Golbus MS. Growth retardation in prenatally diagnosed cases of gastroschisis. J Ultrasound Med 1993;12:583-588.

- Fuchs J, Bolte O, Schmedding A, Burger D, Muhlhaus K, et al. Experiences with primary fascia closure of the abdomen in gastroschisis--a 16 year review. Zentralbl Gynakol 1997;119:554-559.
- Gierup J, Lundkvist K. Gastroschisis - a pilot study of its incidence and the possible influence of teratogenic factors. Europ J Pediatr Surg 1979; 28:39-42.
- Glick P L, Harrison M R, Adzick N S, Filly R A, deLorimier A A, Callen P W. The missing link in the pathogenesis of gastroschisis. J Pediatr Surg 1985;20: 406-409.
- Gnirs J. Pränatale sonographische Fehlbildungsdiagnostik. Pädiatrische Praxis 1993/94; 46:203-210.
- Gremm B, Sohn Ch, Beldermann F, Bastert G. AFP-Erhöhung im mütterlichen Serum als Indikator zur invasiven Diagnostik. Zentralbl Gynäkol 1997;119:560-566.
- Gross RE, Blodgett JB. Omphalozele (umbilical eventration) in the newly born. Surg Gynecol Obstet 1940;17:520-527.
- Hangberg S, Höckegard KH, Rubenson A, Sillén U. Prenatally diagnosed gastroschisis-- a preliminary report advocating the use of elective caesarean section. Zeitschr für Kinderch 1988;43:419-421.
- Hasan S, Hermansen MC. The prenatal diagnosis of ventral abdominal wall defects. Am J Obstet Gynecol 1986;155:842-5.
- Harrison MR. Fetal surgery. West J Med 1993;159:341-349.
- Harrison MR. Fetal surgery. Am J Obstet Gynecol 1997;174:1255-1264.
- Hollabaugh RS, Boles ET Jr.. The management of gastroschisis. J Pediatr Surg 1973;8:263-70.
- How HY, Haris BJ, Pietrantonio M. Is vaginal delivery to elective caesarean delivery in fetus with a known ventral wall defect? Am J Obstet Gynecol 2000;182:1527-1534.

- Hoyme HE, Jones MC, Jones KL. Gastroschisis; abdominal wall disruption secondary to early gestational interruption of omphalomesenteric artery. *Semin Perinatol* 1983;7:294-8.
- Hutchin P. Somatic anomalies of the umbilicus and anterior abdominal wall. *Surg Gynecol Obstet* 1965;63:1075-1090.
- Irving IM. Umbilical abnormalities. *Neonatal Surgery*, 3rd edition. Butterworths, London 1990;pp376-402.
- Jaynathi S, Seymour P, Puntis JW, Stringer MD. Necrotizing enterocolitis after gastroschisis repair 1998;33:705-707.
- Jeejeebhoy KN. Short bowel syndrome: a nutritional and medical approach. *CMAJ* 2002;166:1297-1302.
- Johnson N, Lilford RJ, Irving H, Crabbe D, Cartmill R. The vanishing bowel. Case report of bowel atresia following gastroschisis. *BR J Obstet Gynecol* 1991;98:214-215.
- Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations*. Philadelphia, Saunders, 1997;p831
- Kaiser MM, Kahl F, v. Schwabe C, Halsband H. Omphalocele und Gastroschisis. *Chirurg* 2000;71:1256-1262.
- Kanmaz T, Yağmurlu A, Aktuğ T, Gökçora H. The Effect of Amnio-Allantoic Fluid pH on the Intestines: An Experimental Study in the Chick Embryo Gastroschisis Model. *J Pediatr Surg* 2001;36:1341-1345.
- Kaplan LM, Koyle MA, Kaplan GW, Farrer JH, Rajfer J. Association between abdominal wall defects and cryptorchidism. *J Urol* 1986;136:645-7.
- Kazaura MR, Lie RT, Irgens LM, Didriksen A, Kapstad , et al. Increasing risk of gastroschisis in Norway: an age-period-cohort analysis. *Am J Epidemiol*. 2004;159:358-363.
- Keeling JW (Hrsg.). *Fetal and Neonatal Pathology*. Springer. London, Berlin, New York

1993;S. 347-371.

Kidd JN, Levy MS, Wagner CW. Staged reduction of gastroschisis: a simple method. *Pediatr Surg Int* 2001;17:242-244.

Kiesewetter WB. Gastroschisis. *Arch Surg*. 1997;75:28-30.

Klein MD, Rood K, Graham P. Central venous catheter sepsis in surgical newborns. *Pediatr Surg Int* 2003;19:529-532.

Kleinhaus S, Kaufer N, Boley SJ. Partial hepatectomy in omphalocele. *Surgery* 1981;64:484

Knott PD, Colley NV. Can fetal gastroschisis always be diagnosed prenatally? *Prenatal Diagnosis* 1987;7:607-10.

Koivusalo A, Lindahl H, Rintala RJ. Morbidity and quality of life in adult patients with a congenital abdominal wall defect: a questionnaire survey. *J Pediatr Surg* 2002;37:1594-160.

Langer JC, Harrison MR, Schmidt KG, Silverman NH, Anderson RL, et al. Golbus: fetal hydrops and death from sacrococcygeal teratoma: Rationale for fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1145-1150.

Langer JC, Khanna J, Caco C, Dykes EH, Nicolaidis KH. Prenatal diagnosis of gastroschisis: Development of objective sonographic criteria for predicting outcome. *Obstet Gynecol* 1993;81:53-56.

Lenke RR, Hatch E. Fetal gastroschisis. a preliminary report advocating the use of cesarian section. *Obstet Gynecol* 1993;81:53-56.

Liley AW. Intrauterine transfusion of foetus in haemolytic disease. *BMJ* 1963;2:1107-1109.

Lindham S. Teratogenic aspects of abdominal wall defect. *Z Kinderchir* 1983;38:211-216.

Lindham S. Long-term results in children with omphalocele and gastroschisis - a follow-

up study. Z Kinderchir 1984;39:164.

Mahieu-Caputo D, Muller F, Jouvet P, Thalabard JC, Jouannic JM, et al. Amniotic Fluid β -Endorphin: A Prognostic Marker for Gastroschisis. J Pediatr Surg 2002;37:1602-1606.

Mercer S, Mercer B, D'Alton MEG, Soucy P. Gastroschisis: ultrasonographic diagnosis, perinatal embryology, surgical and obstetric treatment and outcomes. Can J Surg 1988;31(1):25-26.

Merz E. Möglichkeiten der pränatalen Ultraschall-Fehlbildungsdiagnostik. In: Aktuelle Schriftenreihe Pädiatrische Fachinformation, Ausgabe II/91. Herford 1991, S.16-26.

Minkes RK, Langer JC, Mazziotti MV, Skinner MA, Foglia RP. Routine insertion of a silastic spring-loaded silo for infants with gastroschisis. J Pediatr Surg 2000;35:343-346.

Molik KA, Gingalewski CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR et al. Gastroschisis: A plea for risk categorization. J Pediatr Surg 2001;36:51-55.

Moore TC, Stokes GE. Gastroschisis: report of two cases treated by a modification of the Gross operation for omphalocele. Surgery 1953;33:112-120.

Moore TC. Gastroschisis and Omphalozele: Clinical differences. Surgery 1977;82:561-568.

Moor TC, Nur K. An international survey of gastroschisis and omphalozelew. I. Nature and distribution of additional malformations. Pediatr Surg Int 1986;1:46-50.

Morrison JJ, Klein N, Chitty LS, Kocjan G, Walshe D, et al. Intra-amniotic inflammation in human gastroschisis: possible aetiology of postnatal dysfunction. Obstet Gynecol 1998;105:1200-1204.

Müntener M. Zur Genese der Omphalozele und "Gastroschisis" (paraumbilikaler Bauchwanddefekt). Europ J Pediatr 1970;8:380-390.

- Nicholls EA, Ford WD, Barnes KH, Furness ME, Hayward C. A decade of gastroschisis in the era of antenatal ultrasound. *Aust N Z J Surg* 1996;66:366-368.
- Nichols CR, Dickinson JE, Pemberton PJ. Rising incidence of gastroschisis in teenage pregnancies. *J Matern Fetal Med* 1997;6:225-229.
- Nicolaides KH, Snijders RJM, Cheng HH, Gosden C. Fetal gastrointestinal wall defects: Associated malformations and chromosomal abnormalities. *fetal Diagn Ther* 1992;7:102-115.
- Nicolini U, Farrazzi E, Bellotti M, Pardi G, dell'Agnola CA. Perinatal management of exomphalos diagnosed in late pregnancy. *Z Kinderchir* 1981;33:275-278.
- O'Rahilly SJ, Müller F. *Embryologie und Teratologie des Menschen*. Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle 1999;S.241-255,S.262-274.
- Penman DG, Fisher RM, Noblett HR, Soothill PW. Increase in incident of gastroschisis in the south west of England in 1995. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:1200-1204.
- Pinette MG, Pan Y, Pinette SG, Jones M, Stubblefield PG, Soper JM, Blackstone J. Gastroschisis followed by absorption of the small bowel and closure of the abdominal wall defect. *J Ultrasound Med*. 1994;13:719-721.
- Pokorny WJ, Harberg FJ, McGill CW. Gastroschisis complicated by intestinal atresia. *J Pediatr Surg* 1981;16:261-263.
- Raffenberger JG, Jona JZ. Gastroschisis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;138:230-4.
- Ramsden WH, Arthur RJ, Martinez D. Gastroschisis: A radiological and clinical review. *Pediatr Radiol* 1997;27:166-169.
- Rinehart BK, Terrone DA, Isler CM, Larmon JE, Perry KG Jr, Roberts WE. Modern obstetric management and outcome of infants with gastroschisis. *Obstet Gynecol* 1999;94:112-116.
- Robilio D, Greve L, Towner D. Gastroschisis outcomes and site of delivery. *Am J Obstet*

Gynecol 2001;185:S244.

Schier F, Schier C, Stute MP, Würtenberger H. 193 Fälle von Gastroschisis und Omphalozele - Postoperative Ergebnisse Zentralbl Chir 1988;113:225.

Schlatter M, Norris K, DeCou J, Connors R. Improved outcomes in the treatment of gastroschisis using a preformed silo and delayed repair approach. J Pediatr Surg 2003;38:459-464.

Schuster SR. A new method for the staged repair of large omphaloceles. Surg Gynecol Obstet 1967;125:837-50.

Schwartz MZ, Tyson KR, Milliom K, Lobe TE. Staged reduction using a Silastic sac is the treatment of choice for large congenital abdominal wall defects. J Pediatr Surg 1983;18:713-9.

Segel SY, Marder SJ, Parry S, Macones GA. Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review. Obstet Gynecol 2001;98:867-873.

Shah R, Woolley MM. Gastroschisis and intestinal atresia. J Pediatr Surg 1991;26:788-790.

Sharp M, Bulsara M, Gollow I, Pemberton P. Gastroschisis: early enteral feeds may improve outcome. J Pediatr Child Health 2000;36:472-476.

Shaw A. The myth of gastroschisis. J Pediatr Surg 1975;10:235-44.

Simmons M, Georgeson KE. The effect of gestational age at birth on morbidity in patients with gastroschisis. J Pediatr Surg 1996;31:1060-1062.

Snyder CL. Outcome Analysis for Gastroschisis. J Pediatr Surg 1999;34:1253-1256.

Snyder CL, Miller KA, Sharp RJ, Murphy JP, Andrews WA, et al. Management of intestinal atresia in patient with gastroschisis. J Pediatr Surg 2001;36:1542-1545.

Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM. Human Malformations and Related Anomalies Vol II New York, Oxford 1993;S.878-889.

- Stone DH, Rimaz S, Gilmour WH. Prevalence of congenital anterior abdominal wall defects in the United Kingdom: comparison of regional registers. *BMJ* 1998;317:1118-1119.
- Stringer MD, Brereton RJ, Wright VM. Controversies in the management of gastroschisis; A study of 40 patients. *Arch Dis Child* 1991;66:34-36.
- Sullivan, K.M., Adzick N.S. Fetal Surgery. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1994; 37:355-371.
- Swartz KR, Harrison MW, Campbell JR, Campbell TJ. Selective management of gastroschisis. *Ann Surg* 1986;203:214-218.
- Tan KH, Kilby MD, Whittle MJ, Beattie BR, Booth IW, Booting BJ. Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987-93:retrospective analysis of OPCS data. *BMJ* 1996;313:903-906.
- Tibboel D, Molenaar JC, VanNieuwenhuijzen CJ. New perspectives in fetal surgery:The chicken embryo. *J Pediatr Surg* 1979;14:438-440.
- Tibboel D, Vermey-Keers C, Klück P, Gaillard JLJ, Koppenberg J, Molenaar JC. The natural history of Gastroschisis during fetal life: development of the fibrous coating on the bowel loops. *Teratology* 1986a;33:267-72.
- Tibboel D, Raine P, McNee M, Azmy A, Klück P, Young D, Molenaar JC. Developmental aspects of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1986b;21:865-868.
- Thomas DFM, Atwell JD. The embryology and surgical management of gastroschisis. *Br J Surg* 1967;63:893-897.
- Torfs C, Curry C, Roeper P. Gastroschisis. *J Pediatr* 1990;116:1-6.
- Tóth PP, Kimura K. Left-Side Gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1993;28:1543-1544.
- Touloukian RJ, Spackmann TJ. Gastrointestinal function and radiographic appearance following gastroschisis repair *J Pediatr Surg* 1971;6:427-434.
- Tunell WP, Puffinbarger NK, Tuggle DW, Taylor DV, Mantor PC. Abdominal wall defects in infants. Survival and implications for adult life. *Ann Surg* 1995;221:525-

530.

Van Allen MI, Smith DW. Vascular pathogenesis of gastroschisis J Pediatr Surg 1998; 98:662-663.

Walkinshaw SA, Renwick M, Hebisch G, Hey EN. How Good is ultrasound in the detection and evaluation of anterior abdominal wall defects? Br J Radiol 1992;65:298-301.

Wesson DE, Baesl TJ. Repair of gastroschisis with preservation of the umbilicus. J Pediatr Surg 1986;21:764-5.

Wilson RD, Johnson MP. Congenital Abdominal Wall Defects: An Update. Fetal Diagn Ther 2004;19:385-398.

Wunsch M, Pompino HJ. Pränatale Diagnostik und postnatale Therapie einer seltenen Folge der Gastroschisis: das Kurzdarmsyndrom. Zentralbl Gynecol 1991;113:527-531.

9 DANKSAGUNG

Ich möchte Herrn Prof. Dr. med. Joachim Wit für die Vergabe des Dissertationsthemas und die freundliche und überaus hilfreiche Einführung in diese Arbeit danken.

Gleichzeitig möchte ich einen großen Dank an meine Betreuerin, Frau Dr. med. Petra Degenhardt, aussprechen, die mir stets mit Ihrer Kompetenz von Anfang an fachlich zur Seite stand und mich stets geduldig begleitet hat.

Vor allem möchte ich mich vom ganzen Herzen bei meiner Mutter für die intensive und stets aufopfernde Hilfe und Unterstützung bedanken, die sie mir während der gesamten Zeit entgegengebracht hat. Auch dem Rest meiner Familie danke ich für den mentalen Beistand, das Vertrauen und den Glauben, mit denen sie mir immer bestärkend zur Seite standen.

10 LEBENS LAUF

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

Erklärung

Ich, Agnes Lipinski, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Retrospektive Analyse des Outcome von Kindern mit intestinalen Begleitfehlbildungen bei Gastroschisis“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum

Unterschrift