

Diplomarbeit

**Kongenitaler Chylothorax**  
**Eine systematische Untersuchung eigener Fälle und**  
**Review der Literatur**

eingereicht von

**Melanie Halmer**

Matrikelnummer: 0533298

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**  
**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Univ.- Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde**  
**Klinische Abteilung für Neonatologie**

unter der Anleitung von

**Univ.-Prof. Dr. Bernhard Resch (Hauptbetreuer)**

**und**

**Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber (Zweitbetreuer)**

Ort, Datum .....

(Unterschrift)

## Eidesstattliche Erklärung

---

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

Ort, Datum .....

(Unterschrift)

# Danksagungen

---

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich während meines Studiums und bei der Erstellung der Diplomarbeit unterstützt haben.

Allen voran gilt mein Dank meiner Familie, besonders meiner Mutter, die mich mein Leben lang immer ganz besonders unterstützt hat und Alles daran gesetzt hat, um mir das Studium überhaupt erst ermöglichen zu können.

Ein riesengroßes Dankeschön vom tiefsten Inneren meines Herzens möchte ich auf diesem Weg meinem Freund Martin widmen, der mir während meiner ganzen Studienzeit immer auf eine undenkbar liebevolle und aufopfernde Weise zur Seite gestanden ist.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei Univ.-Prof. Dr. Bernhard Resch, der mich großartig und stets mit viel Geduld während der Erstellung dieser Arbeit unterstützt hat. Bedanken möchte ich mich aber auch dafür bei ihm, dass er mir immer mit einer unglaublichen Schnelligkeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden ist und mir so das wissenschaftliche Arbeiten näher gebracht hat.

Ein herzliches Dankeschön gebührt auch Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber, der mich ganz besonders bei der Nachverfolgung der in Graz dokumentierten Kinder unterstützt hat und die Lungenfunktionsuntersuchungen dieser Kinder durchgeführt hat.

Zum Schluss möchte ich mich noch bei meiner besten Freundin Claudia ganz herzlich bedanken, die immer ein offenes Ohr in den fünf gemeinsamen Jahren in unserer Wohnung für mich gehabt hat und ohne die so manche Abende ziemlich einsam gewesen wären.

Der Abschluss in meiner Danksagungsliste gebührt meinen Studienkollegen Silvia, Tom, Vici, Lorenz und Vera, mit denen ich eine unvergessliche Studienzeit erleben durfte. Danke für die vielen heiteren Stunden!

## Zusammenfassung

---

*Hintergrund:* Der kongenitale Chylothorax ist eine seltene Erkrankung der Neugeborenenperiode. Nichtsdestotrotz ist er jedoch die häufigste Ursache für eine Flüssigkeitsansammlung im Pleuraraum bei Feten und Neugeborenen. Aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung stützen sich die derzeitigen Therapieempfehlungen auf einzelne Fallbeschreibungen. Zielsetzung dieser Arbeit ist es, die wichtigsten medizinischen Parameter bezüglich des Krankheitsverlaufs und der Komplikationen zu erfassen und ein mögliches Therapieregime bezüglich des Krankheitsbildes des kongenitalen Chylothorax zu entwickeln.

*Methoden:* In dieser retrospektiven Studie wurden die Daten aller in den letzten 15 Jahren an der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde dokumentierten Kinder mit der Diagnose eines kongenitalen Chylothorax ausgewertet. Danach wurde ein Follow-up inklusive Lungenfunktionsdiagnostik durchgeführt. Zusätzlich wurde ein Literaturreview aller bisher veröffentlichten Fälle in der englisch- und deutschsprachigen Literatur durchgeführt.

*Ergebnisse:* In Graz wurden in den letzten 15 Jahren insgesamt sechs Kinder mit der Diagnose eines kongenitalen Chylothorax behandelt, wovon nur ein Kind eine operative Sanierung benötigte. In der Lungenfunktionsuntersuchung zeigte sich bei drei Kindern ein grenzwertig pathologischer Befund. Bezüglich des Reviews der Literatur wurden insgesamt 361 Fallbeschreibungen berücksichtigt. Es zeigte sich, dass bei 61% der Fälle eine intrauterine Diagnosestellung erfolgte. 75% zeigten bereits bei der Geburt respiratorische Symptome. Ein konservatives Vorgehen war in 86% der Fälle erfolgreich. Ein stufenweise konservatives Vorgehen mittels Pleuradrainage, totaler parenteraler Ernährung, MCT-Diät und adjuvanten Therapiemaßnahmen ist somit zu empfehlen. Bei fehlendem Ansprechen sollte eine Therapie mittels Octreotid versucht werden.

*Zusammenfassung:* Klinisch kontrollierte Studien bezüglich Therapieempfehlungen bei kongenitalem Chylothorax fehlen. In den meisten Fällen gelingt ein Ausheilen des Chylothorax mittels konservativer Therapie. Trotz frühzeitiger Diagnosestellung und intrauteriner Intervention besteht eine Mortalitätsrate von 26%.

# Abstract

---

## ***Congenital chylothorax***

### ***A systematic study of own cases and review of the literature***

*Background:* Congenital chylothorax is a rare disease of the newborn period. Nevertheless, it is the most common cause of fluid in the pleural cavity in fetuses and newborns. Because of the rarity of this disease, current treatment recommendations are based on individual case reports. The aim of this study is to describe the most important parameters related to the clinical course and to complications and to develop a possible treatment strategy for congenital chylothorax.

*Methods:* In this retrospective study the data of all children who were documented over the last 15 years at the Department of Paediatrics and Adolescence Medicine of the University Hospital of Graz with the diagnosis of congenital chylothorax were analyzed. In addition, a clinical follow-up (standardized questionnaire) including pulmonary function testing was performed. In addition, a review of the literature of all previously published cases in the English and German literature was made.

*Results:* A total of six children with the diagnosis of congenital chylothorax was documented and treated over the last 15 years. In one case a surgical intervention was needed. Pulmonary function testing showed marginally pathologic results in three cases. The review of the literature revealed a total of 361 case reports that were considered for detailed analysis. In 61% of cases an antenatal diagnosis was made. 75% of cases had respiratory symptoms at birth. A conservative treatment was successful in 86% of cases. Only 14% required surgical intervention. A stepwise conservative treatment including pleural drainage, total parenteral nutrition, MCT-based formula and adjuvant therapies is therefore recommended. In cases of treatment failure therapy with octreotide should be considered.

*Conclusion:* Controlled studies regarding the optimal treatment regimen are still lacking. In most cases, congenital chylothorax resolves following conservative treatment. Despite early diagnosis and intrauterine intervention the mortality rate is still high with a rate of 26%.

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG .....</b>	<b>II</b>
<b>DANKSAGUNGEN .....</b>	<b>III</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>V</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS.....</b>	<b>VI</b>
<b>GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN .....</b>	<b>VIII</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>IX</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>X</b>
<b>1. EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
1.1. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES LYMPHGEFÄßSYSTEMS UND DER LYMPHZIRKULATION .....	4
1.2. DIAGNOSTIK UND SYMPTOMATIK DES KONGENITALEN CHYLOTHORAX.....	7
1.3. THERAPIE DES KONGENITALEN CHYLOTHORAX .....	10
1.4. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG BEZÜGLICH DES MANAGEMENTS DES KONGENITALEN CHYLOTHORAX .....	14
<b>2. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>15</b>
2.1. SYSTEMATISCHE UNTERSUCHUNG EIGENER FÄLLE .....	16
2.2. REVIEW DER LITERATUR.....	18
<b>3. ERGEBNISSE .....</b>	<b>20</b>
3.1. SYSTEMATISCHE UNTERSUCHUNG EIGENER FÄLLE .....	20
3.1.1. Fall 1 .....	31
3.1.2. Fall 2 .....	37
3.1.3. Fall 3 .....	43
3.1.4. Fall 4 .....	48
3.1.5. Fall 5 .....	54
3.1.6. Fall 6 .....	60
3.2. REVIEW DER LITERATUR.....	65

<b>4. DISKUSSION .....</b>	<b>78</b>
4.1. ZUSAMMENFASSUNG UND VERGLEICH DER ERGEBNISSE DER SYSTEMATISCHEN UNTERSUCHUNG EIGENER FÄLLE UND DEM REVIEW DER LITERATUR.....	80
4.2. ÜBERLEGUNGEN BEZÜGLICH MANAGEMENT UND THERAPIE DES KONGENITALEN CHYLOTHORAX .....	84
4.2.1. Pränatales Management.....	84
4.2.2. Prognose .....	88
4.2.3. Konservatives Therapieregime .....	89
4.2.4. Operatives Therapieregime .....	95
4.3. EMPFEHLUNGEN BEZÜGLICH MANAGEMENT UND THERAPIE DES KONGENITALEN CHYLOTHORAX .....	97
<b>5. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>100</b>
<b>6. ANHANG.....</b>	<b>111</b>
6.1. TABELLE ZUR LITERATURÜBERSICHT DES KONGENITALEN CHYLOTHORAX.....	111
6.2. VOTUM DER ETHIKKOMMISSION.....	133
6.3. ELTERNINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUR TEILNAHME AN DER KLINISCHEN PRÜFUNG .....	135
6.4. JUGENDINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUR TEILNAHME AN DER KLINISCHEN PRÜFUNG .....	141
6.5. KINDERINFORMATIONSBLETT .....	144
6.6. ELTERNFRAGEBOGEN .....	146
<b>LEBENS LAUF.....</b>	<b>148</b>

## Glossar und Abkürzungen

---

ASD	–	Atriumseptumdefekt
CMV	–	Cytomegalievirus
CPAP	–	Continuous Positive Airway Pressure
CRP	–	C-reaktives Protein
CT	–	Computertomographie
CTG	–	Cardiotokographie
GA	–	Gestationsalter
i.v.	–	intravenös
LDH	–	Laktatdehydrogenase
LPA	–	linke Pulmonalarterie
MAP	–	mittlerer arterieller Druck
MCT	–	medium chain triglyceride (mittelkettige Triglyceride)
MRT	–	Magnetresonanztomographie
$R_{\text{eff}}$	–	effektive Resistance
RPA	–	rechte Pulmonalarterie
RSV	–	respiratory syncytial virus
RV	–	Residualvolumen
SC	–	Sectio caesarea
SIMV	–	Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
SSW	–	Schwangerschaftswoche
TLC	–	totale Lungenskapazität
TSH	–	Thyreoidea stimulierendes Hormon
$VC_{\text{in}}$	–	inspiratorische Vitalkapazität
WPW	–	Wolff-Parkinson-White
ZNS	–	Zentralnervensystem

# Abbildungsverzeichnis

---

Abbildung 1: Lungenfunktionsuntersuchung Fall 1 .....	36
Abbildung 2: Lungenfunktionsuntersuchung Fall 2 .....	42
Abbildung 3: Lungenfunktionsuntersuchung Fall 3 .....	47
Abbildung 4: Lungenfunktionsuntersuchung Fall 4 .....	53
Abbildung 5: Lungenfunktionsuntersuchung Fall 5 .....	59
Abbildung 6: Aufteilung der einzelnen Fallbeschreibungen .....	70
Abbildung 7: Zeitpunkt des Auftretens der Symptome .....	71
Abbildung 8: Zeitpunkt des Todes .....	74

## Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 1: Eigenschaften und Zusammensetzung von Chylus .....	5
Tabelle 2: Patientencharakteristika .....	21
Tabelle 3: Assoziierte Anomalien .....	22
Tabelle 4: Klinischer Verlauf während des stationären Aufenthaltes .....	23
Tabelle 5: Komplikationen während des stationären Aufenthaltes .....	25
Tabelle 6: Klinischer Verlauf nach der Entlassung .....	28
Tabelle 7: Ergebnisse der Lungenfunktionsdiagnostik .....	29
Tabelle 8: Zusammenfassung des klinischen Verlaufs der in Graz dokumentierten Fälle .....	30
Tabelle 9: Fall 1 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax .....	35
Tabelle 10: Fall 2 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax .....	41
Tabelle 11: Fall 3 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax .....	46
Tabelle 12: Fall 4 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax .....	52
Tabelle 13: Fall 5 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax .....	58
Tabelle 14: Fall 6 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax .....	64
Tabelle 15: Assoziierte Anomalien und genetische Syndrome .....	69
Tabelle 16: Operative Verfahren .....	73
Tabelle 17: Zusammenfassung der Ergebnisse vom Review der Literatur .....	77
Tabelle 18: Zusammenfassung und Vergleich der Ergebnisse der systematischen Untersuchung eigener Fälle und dem Review der Literatur .....	83
Tabelle 19: Review der englisch- und deutschsprachigen Literatur .....	111

# 1. Einleitung

---

Als Chylothorax wird eine Ansammlung von Lymphflüssigkeit im Pleuraraum bezeichnet. Je nach Entstehungsursache kann man zwischen einem traumatischen, einem symptomatischen und einem idiopathischen bzw. spontanen Chylothorax unterscheiden. Bei der am häufigsten vorkommenden traumatischen Form des Chylothorax kommt es zu einer direkten Verletzung des Ductus thoracicus, wie sie z.B. bei Operationen zur Behebung von kongenitalen Herzfehlbildungen oder zur Therapie von Ösophagusatresien vorkommen kann. Aber auch bei Hyperextensionstraumata oder Autounfällen usw. kann es zu einer traumatischen Verletzung des Ductus kommen. Der symptomatische Chylothorax wird durch eine lokale Erkrankung oder durch eine Abflussbehinderung verbunden mit einer venösen Stauung bedingt. Ursächlich sind hier Neoplasien wie z.B. thorakale Lymphome und Neuroblastome, Thrombosen der V. subclavia oder der V. cava superior, angeborene Herzfehlbildungen v.a. in Verbindung mit einer Behinderung des venösen Rückflusses, sowie Entzündungen und Systemerkrankungen. Die weitaus seltenere Form ist der kongenitale Chylothorax.

Der kongenitale Chylothorax ist eine seltene Erkrankung der Neugeborenenperiode. Nichtsdestotrotz ist er jedoch die häufigste Ursache für eine Flüssigkeitsansammlung im Pleuraraum bei Feten und Neugeborenen. Als pathogenetische Mechanismen werden Anomalien bzw. Fehlbildungen des Ductus thoracicus und geburtstraumatische Verletzungen des Ductus beschrieben. In den meisten Fällen können jedoch keine ätiologischen Angaben gemacht werden.

Der kongenitale Chylothorax wurde erstmals 1917 von Pisek<sup>1</sup> im Rahmen einer Fallbeschreibung publiziert, wobei einige Autoren diesen Fall aufgrund eines vorangegangenen epileptischen Anfalls nicht als kongenital bezeichnen. Aufgrund dessen wird auch von einigen Autoren der von Stewart und Linner<sup>2</sup> im Jahr 1926 veröffentlichte Fall als erste publizierte Beschreibung des kongenitalen Chylothorax angesehen. 1978 wurde erstmals von Defoort und Thiery<sup>3</sup> über die pränatale Diagnose eines kongenitalen Chylothorax mittels Ultraschall berichtet. Die Inzidenz dieser Erkrankung wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von

1:7.300<sup>4</sup> bis zu 1:10.000<sup>5</sup> beschrieben. Männliche Säuglinge sind zweimal häufiger betroffen.<sup>4,6,7</sup> Laut Angaben in der Literatur ist ein einseitiges Auftreten des Chylothorax häufiger anzutreffen als ein beidseitiges, wobei überwiegend die rechte Pleurahälfte betroffen sein soll.<sup>8</sup> Der von Brodman<sup>6</sup> 1975 durchgeführte Review der Literatur zeigte, dass bei 53% der Fälle eines kongenitalen Chylothorax die rechte Seite und in 35% der Fälle die linke Seite betroffen war. Ein bilaterales Auftreten des Chylothorax wurde nur in 12% aller veröffentlichten Fälle beschrieben. Der kongenitale Chylothorax weist eine große Variabilität bezüglich des klinischen Verlaufs auf und reicht von einer spontanen Ausheilung innerhalb weniger Tage bis hin zur Entwicklung eines Hydrops fetalis, einer neonatalen Asphyxie, einem hohen Risiko für Frühgeburt und intrauterinen oder perinatalen Tod. Der kongenitale Chylothorax kann mit einer Reihe von Fehlbildungen und Chromosomenanomalien assoziiert sein. Zu den bisher assoziierten Chromosomenanomalien zählen das Down-Syndrom,<sup>4,5,8-21</sup> das Noonan-Syndrom<sup>4,5,8,15,20,22-26</sup> und das Turner-Syndrom.<sup>10,18</sup> Auch eine familiäre Häufung eines kongenitalen Chylothorax wurde beschrieben, wobei sowohl ein autosomal rezessiver Erbgang<sup>27-32</sup> als auch ein X-chromosomaler Erbgang<sup>3</sup> postuliert wurden. Zahlreiche Fälle von kongenitalem Chylothorax mit kongenitaler pulmonaler Lymphangiektasie wurden bisher in der Literatur beschrieben.<sup>4,8,27,31,33-39</sup> Auch Assoziationen mit kongenitalen Herzfehlbildungen,<sup>4,7,9,11,15,20,24,27,40-46</sup> mit Lymphangiomatosis,<sup>47</sup> mit einer tracheoösophagealen Fistel<sup>48</sup> und mit einer bilateralen Agenesie der Vena cava superior<sup>41</sup> wurden veröffentlicht.

Brodman<sup>6</sup> zeigte in seinem Review der Literatur, dass 41% aller bis 1975 veröffentlichten Fälle zum Krankheitsbild des kongenitalen Chylothorax bereits Symptome bei der Geburt aufwiesen. Bei weiteren 21% kam es innerhalb von 24 Stunden zum Auftreten der Symptome. Insgesamt zeigten sich somit 62% aller bis zu diesem Zeitpunkt publizierten Fälle innerhalb 24 Stunden nach der Geburt mit Zeichen einer respiratorischen Dysfunktion und 79% innerhalb der ersten Lebenswoche. Aufgrund dessen, dass Brodman Fallbeschreibungen bis zum Auftreten der Symptome bzw. bis zum Auftreten des Chylothorax innerhalb der ersten zwei Lebensmonate in die Studie mit einbezogen hatte, reichten die weiteren Angaben bezüglich des Auftretens des kongenitalen Chylothorax von

zwei Wochen (9%), über drei (3%) bzw. fünf Wochen (3%) bis hin zu sieben Wochen (6%).

Aufgrund der verbesserten diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten konnten die pränatale und neonatale Morbidität und Mortalität in den letzten Jahren reduziert werden. Nichtsdestotrotz wird in der bisher veröffentlichten Literatur eine Mortalität von bis zu 50% angegeben.<sup>9,18</sup>

In der englisch- und deutschsprachigen Literatur sind bisher ungefähr 361 Fälle zum Krankheitsbild des kongenitalen Chylothorax veröffentlicht worden.

## 1.1. Anatomie und Physiologie des Lymphgefäßsystems und der Lymphzirkulation

Das Lymphgefäßsystem bildet ein eigenes Transportsystem neben dem Blutkreislauf und verläuft meist parallel zum venösen System. Die Lymphkapillaren beginnen blind in der Peripherie und sind in allen Geweben mit Ausnahme von ZNS, Konchen und den oberflächlichen Hautschichten vorhanden. Die Wand der Lymphkapillaren ist hochgradig durchlässig für alle in der interstitiellen Flüssigkeit vorhandenen Stoffe (inklusive Eiweiß). Aber auch größere Partikel, die ins Gewebe gelangt sind, wie z.B. Staub- und Rußpartikel oder Bakterien, können in das Lymphgefäßsystem aufgenommen werden, die dann im Bereich der Lymphknoten allerdings wieder herausgefiltert werden können. Im weiteren Verlauf vereinigen sich die Lymphkapillaren zu größeren Lymphgefäßen, die wiederum zu großen Lymphstämmen (Trunci) zusammenlaufen und schließlich entweder dem Ductus thoracicus oder dem Ductus lymphaticus dexter zugeführt werden. Der Transport der Lymphflüssigkeit wird einerseits durch die in der Wand der Lymphgefäße vorhandene Muskulatur, andererseits durch Druck der Umgebung, v.a. durch Kompression bei Kontraktion der Skelettmuskulatur, sowie durch den intraabdominellen und intrathorakalen Druck gewährleistet. Die Transportrichtung wird durch ein Klappensystem vorgegeben. Der Ductus thoracicus ist das zentrale und größte Lymphgefäßsystem und sammelt die gesamte Lymphflüssigkeit unterhalb des Zwerchfells und der linken Körperhälfte. Er geht in der Regel aus der Cysterna chyli in der Höhe von L<sub>1</sub> hervor, zieht gemeinsam mit der Aorta durch den Hiatus aorticus und verläuft anfangs rechts von der Aorta. Ungefähr auf Höhe des fünften Brustwirbelkörpers zieht er allmählich nach links und mündet schließlich im Bereich des Angulus venosus in die linke Vena subclavia ein. Der weitaus kleinere Ductus lymphaticus dexter sammelt hingegen nur die Lymphe des rechten oberen Körperquadranten und mündet schließlich in den rechten Venenwinkel.

Es gibt zahlreiche Varianten bezüglich der Anlage des lymphatischen Systems. In der Embryonalphase ist sowohl ein rechter Ductus thoracicus, als auch ein linker Ductus thoracicus angelegt, die sich dann später zu einem Ductus vereinigen. Aufgrund dessen existieren Varianten, bei denen diese Vereinigung in der

Embryonalphase nicht stattfindet und der Ductus thoracicus doppelt vorhanden ist. Pernis<sup>49</sup> konnte in 61% der Fälle einen einzelnen Ductus präparieren. In den anderen Fällen waren zwei oder mehr Hauptstämme angelegt. Aber auch die venöse Einmündungsstelle des Ductus thoracicus kann erhebliche Variationen aufweisen.

Als Chylus bezeichnet man die aus dem Darm kommende fettreiche und daher milchig-trübe Lymphflüssigkeit. Die im Darm absorbierten Fette bestehen hauptsächlich aus langkettigen Fettsäuren, die nicht direkt in die Blutkapillaren diffundieren können. Sie müssen zuerst in den Enterozyten zu Chylomikronen resynthetisiert werden, die dann wiederum in die Lymphkapillaren aufgenommen werden. Der Großteil der aus der Nahrung zugeführten Fette wird daher über den Truncus intestinalis, der dann schließlich in den Ductus thoracicus mündet, der Blutbahn zugeführt. Kurz- und mittelkettige Triglyceride können hingegen direkt aus den Enterozyten in die Blutbahn ohne einen Umweg über die Lymphgefäße aufgenommen werden.

Aussehen und Beschaffenheit der chylösen Flüssigkeit sind nahrungsabhängig (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1: Eigenschaften und Zusammensetzung von Chylus<sup>20</sup>**

Milchig-trübe Flüssigkeit bei enteraler Ernährung (ansonsten klar, bernsteinfarben)
Steril, geruchlos, bakterizid
pH 7,4 – 7,8
Spezifisches Gewicht 1012 – 1025
Fettgehalt 0,4 – 5 g/dl
Cholesterol 65 – 220 mg/dl
Triglyceride > 110 mg/dl
Gesamteiweiß 2,2 – 5,9 g/dl
Albumin 1,2 – 4,1 g/dl
Elektrolyte und Glukose ähnlich zu dem von Plasma
Zellen > 1.000/m <sup>3</sup>
Lymphozyten 80 – 100%
Erythrozyten 50 – 600/mm <sup>3</sup>

Wie oben schon erwähnt ist aufgrund des Fettgehalts der Chylus typischerweise milchig-trüb. Jedoch vor Beginn der enteralen Ernährung lässt sich eine klare, bernsteinfarbene Flüssigkeit aspirieren. Neben einem großen Gehalt an Fettsäuren enthält der Chylus eine hohe Anzahl an Leukozyten, wobei sich mikroskopisch im zellreichen Sediment bis zu 80 – 100% Lymphozyten, hauptsächlich T-Lymphozyten, finden. Zu beachten ist, dass bei fehlender enteraler Ernährung die Anzahl an Fettsäuren nicht erhöht sein muss. Der Protein-, Glukose- und Elektrolytgehalt entspricht hingegen der des Plasmas. Die Menge des transportierten Chylus ist von vielen verschiedenen Faktoren abhängig, unter anderem von der Beschaffenheit und der Menge der Nahrungsaufnahme, von der körperlichen Aktivität und der Stoffwechsellage. Im Durchschnitt werden ca. 1 – 2 ml/Minute bzw. 2 – 3 l/Tag Lymphflüssigkeit transportiert, wobei aber durch körperliche Betätigung und durch fettreiche Ernährung die Transportgeschwindigkeit auf das 20 – 100-fache gesteigert werden kann. Auch die enterale Zufuhr von Kohlenhydraten, Proteinen und sogar von Wasser führen zu einer signifikanten Zunahme des Lymphflusses via Ductus thoracicus.

## 1.2. Diagnostik und Symptomatik des kongenitalen Chylothorax

Das Vorhandensein eines fetalen Pleuraergusses wird häufig im Rahmen von Routineuntersuchungen mittels abdomineller Ultraschalldiagnostik bereits pränatal meist im zweiten bzw. im dritten Trimenon diagnostiziert. Ein fetaler Pleuraerguss sollte aber auch in die differentialdiagnostischen Überlegungen eines Polyhydramnions mit einbezogen werden, da aufgrund des erhöhten intrathorakalen Drucks das fetale Schlucken erschwert werden kann. Im Rahmen der Raumforderung des Pleuraergusses kann es bei einem Auftreten des kongenitalen Chylothorax in der frühen Schwangerschaft zu einer schweren fetalen pulmonalen Hypoplasie kommen. Die weitere pränatale diagnostische Abklärung im Rahmen der Diagnosestellung eines fetalen Pleuraergusses umfasst neben der diagnostischen Pleurapunktion die Bestimmung des fetalen Chromosomensatzes, ein Screening auf virale Infektionen, eine Antikörperbestimmung der Mutter, eine fetale Echokardiographie, sowie eine genaue Ultraschalluntersuchung des Feten um nach assoziierten Fehlbildungen zu suchen.

Laut Angaben in der Literatur zeigen ca. 40 - 50% aller Fälle mit kongenitalem Chylothorax bereits Symptome bei der Geburt.<sup>6</sup> Klinisch äußert sich die Erkrankung durch Dyspnoe, Tachypnoe, Zyanose und aufgrund der progredienten Lungenkompression durch zunehmende respiratorische Insuffizienz. Im weiteren Verlauf und bei zunehmender Atemnot zeigt der Säugling interkostale und juguläre Einziehungen und es kommt zur Ausbildung einer respiratorischen Azidose.

Bei der klinischen Untersuchung präsentiert sich das Neugeborene mit Zeichen einer respiratorischen Insuffizienz. Im Rahmen der Perkussion zeigt sich an der betroffenen Seite eine Dämpfung, auskultatorisch findet sich ein abgeschwächtes Atemgeräusch. In der Relation zum anatomischen Verlauf des Ductus thoracicus ist laut Angaben in der Literatur am häufigsten die rechte Seite vom chylösen Pleuraerguss betroffen. Aufgrund dessen, dass der Ductus thoracicus in der Regel unterhalb des fünften Brustwirbelkörpers auf der rechten Seite der Wirbelsäule bzw. der Aorta verläuft und anschließend auf die linke Seite hinüber zieht, kann man bei einseitigem Chylothorax in einigen Fällen von der Lokalisation des Pleuraergusses auf die Höhe der Läsion schließen. So führt eine Verletzung des

Ductus zwischen dem Zwerchfell und dem fünften Brustwirbelkörper in erster Linie zu einem rechtsseitigen Erguss, eine Verletzung im oberen Drittel des Ductus thoracicus eher zu einer linksseitigen Flüssigkeitsansammlung im Pleuraraum. Im Thorax-Röntgen zeigt sich bei einseitigem Erguss eine Verschattung der betroffenen Seite. Je nach Größe des Ergusses kann es zu einer Verschiebung des Herzens, des Mediastinums und der Trachea zur Gegenseite kommen, wodurch auch die kontralaterale Lunge komprimiert wird. Bei bilateralem Erguss zeigt sich in der Röntgenaufnahme ein sogenannter „weißer Thorax“, die Rippen erscheinen in maximaler Inspirationsstellung. Beim unilateralen Chylothorax kommt es im Zuge der Verlagerung des Mediastinums auf die kontralaterale Seite zu einem Abknicken der großen Gefäße mit Verminderung des venösen Rückstroms zum Herzen und zur Ausbildung einer sekundären Herzinsuffizienz. Beim bilateralen Chylothorax führt der erhöhte intrathorakale Druck zu einer Reduktion des kardialen Outputs bei normaler bzw. bei erhöhter Kontraktilität des Myokards und somit ebenfalls zu dem klinischen Bild einer Herzinsuffizienz. Positiv inotrope Substanzen wie z.B. Katecholamine können somit notwendig werden.

Die Diagnostik eines Chylothorax erfolgt mittels Pleurapunktion und biochemischer Analyse der aspirierten Flüssigkeit. Diagnostisch wegweisend ist der mikroskopische Nachweis von Chylomikronen und das Vorhandensein von fast ausschließlich Lymphozyten (>80%) in der aspirierten Flüssigkeit.

Der prolongierte Verlust signifikanter Mengen von chylöser Flüssigkeit kann aufgrund des Protein- und Elektrolytgehaltes des Chylus zu einer Hypoproteinämie, zu einer Hypalbuminämie, zu einer metabolischen Azidose und zu einer Flüssigkeits- und Elektrolytimbalance führen. Aufgrund des hohen Gehalts an Lymphozyten und humoralen Antikörpern kann die Immunabwehr des Neugeborenen stark beeinträchtigt sein, wodurch die Anfälligkeit gegenüber Infektionen erhöht sein kann.

Der kongenitale Chylothorax ist häufig assoziiert mit einem Hydrops fetalis, sodass ein Chylothorax in die Differentialdiagnose eines fetalen Hydrops mit einbezogen werden sollte. Als pathogenetischer Mechanismus lässt sich das Entstehen eines Hydrops fetalis infolge eines kongenitalen Chylothorax einerseits

durch den fortschreitenden Proteinverlust in den Pleuraraum mit konsekutiver Hypoproteinämie und verringertem intravaskulären onkotischen Druck, andererseits durch eine druckbedingte Herzinsuffizienz und einer oberen Einflusstauung bedingt durch die Mediastinalverlagerung erklären.

### 1.3. Therapie des kongenitalen Chylothorax

Aufgrund des andauernden und sehr hohen Verlusts von lymphatischer Flüssigkeit mit dem dadurch bedingten Verlust an Albumin, Elektrolyten und Gerinnungsfaktoren ist die Morbidität des Chylothorax sehr hoch. Häufig mit diesem klinischen Bild vergesellschaftete Krankheitsbilder umfassen Malnutrition, Hypalbuminämie, ein Mangel an Gerinnungsfaktoren und Elektrolytentgleisungen mit all ihren Folgen. Aufgrund des geschwächten Immunsystems infolge des Verlusts von Lymphozyten und humoralen Antikörpern, sowie des Einsatzes von Zentralvenenkathetern und Thoraxdrainagen und des prolongierten Krankenhausaufenthaltes besteht ein hohes Risiko für nosokomiale Infektionen.<sup>4,15</sup>

Ein optimales Therapieregime bzw. offizielle Richtlinien zur Behandlung des kongenitalen Chylothorax sind noch nicht entwickelt worden. Aufgrund der Seltenheit des kongenitalen Chylothorax besteht die Problematik, dass dieses Krankheitsbild hauptsächlich in Einzeldarstellungen untersucht werden kann und daher kaum die Möglichkeit besteht verschiedene Therapiestrategien im eigenen Patientengut vergleichen zu können. Tatsache ist allerdings, dass initial ein konservatives Vorgehen zur Therapie eines Chylothorax im Vordergrund steht. Die Anzahl der Spontanheilungen eines kongenitalen Chylothorax ist unbekannt und laut Angaben in der Literatur können ca. 80% aller Fälle mit einem konservativen Therapieregime und supportiven Maßnahmen ausreichend behandelt werden.<sup>50</sup>

Im Vordergrund der konservativen Behandlungsmöglichkeiten steht zur sofortigen Entlastung eine Pleurapunktion, um dem Neugeborenen eine ausreichende Spontanatmung bzw. um eine maschinelle Beatmung überhaupt ermöglichen zu können. Zu beachten ist dabei allerdings, dass die Entleerung des Pleuraergusses nicht zu rasch erfolgen sollte, um einen plötzlichen Blutdruckabfall und konsekutivem Kreislaufschock zu verhindern. Der kongenitale Chylothorax ist allerdings charakterisiert durch eine schnelle Neubildungsrate, sodass nach mehrmaligen Pleurapunktionen das Setzen einer Pleuradrainage meist notwendig werden kann, um eine ausreichende und dauerhafte Entfaltung der Lunge zu gewährleisten und einen suffizienten Gasaustausch zu ermöglichen.

Aufgrund der verbesserten pränatalen Diagnostik wird das Vorhandensein eines Pleuraergusses bereits meist in utero diagnostiziert, wodurch eine möglichst

frühzeitige Intervention erfolgen kann. Je nach Ausmaß des Ergusses und Gestationsalter des Feten sollte bei Bedarf schon möglichst intrauterin eine therapeutische Intervention zur Verminderung des Risikos einer pulmonalen Hypoplasie mit konsekutiv erhöhtem Risiko für peripartalen Tod durchgeführt werden. Der kritische Zeitpunkt für die Lungenentwicklung ist das dritte Trimenon, weshalb das Auftreten eines großen Pleuraergusses innerhalb bzw. vor dieser empfindlichen Phase mit einem erhöhten Risiko für die Ausbildung einer pulmonalen Hypoplasie vergesellschaftet ist. Bei bereits fortgeschrittener Schwangerschaft sollte eine Pleurapunktion unmittelbar prae partum in Erwägung gezogen werden, um das Risiko einer postpartalen Asphyxie zu minimieren. Behandlungsmöglichkeiten prae partum umfassen eine fetale Pleurapunktion bzw. beim Rezidivieren des Ergusses das Anlegen eines thorako-amnialen Shunts. Auch einzelne Fallbeschreibungen einer intrapleurales Injektion von OK-432 bei Feten,<sup>22,51-56</sup> sowie einer intrapleurales Instillation von mütterlichem Blut bei Feten<sup>57</sup> wurden in der Literatur veröffentlicht.

Zusätzlich zu den Pleuradrainagen sollte im Rahmen des konservativen Therapieregimes darauf geachtet werden, dass der Fluss im Ductus thoracicus minimiert wird. Aufgrund dessen, dass der Großteil des fetthaltigen Anteils der Nahrung über einem Umweg via Truncus intestinalis und anschließend via Ductus thoracicus ins Blut gelangt, sollte auf eine enterale Ernährung verzichtet werden und stattdessen eine totale parenterale Ernährung eingeleitet werden. Diese sollte wenn möglich bis zum Sistieren des Pleuraergusses beibehalten werden. Im Anschluss daran, oder alternativ bei milderer Formen des kongenitalen Chylothorax, sollte eine mittelkettige Triglycerid-Diät begonnen werden, da diese Fettsäuren unmittelbar von den Enterozyten ins portale Blut absorbiert werden.

In Fällen, bei denen durch totale parenterale Ernährung oder durch eine MCT-Diät in Kombination mit Pleuradrainagen kein Sistieren des Chylothorax erzielt werden konnte, wurde in den letzten Jahren vermehrt Somatostatin bzw. Octreotid, ein langwirkendes, synthetisch hergestelltes Somatostatin-Analog, für die konservative Therapie des kongenitalen Chylothorax eingesetzt. Somatostatin ist ein körpereigenes Polypeptid und hat v.a. einen inhibitorischen Effekt auf den Gastrointestinaltrakt, auf das endokrine System und auf das Wachstumshormon Somatotropin. Somatostatin bzw. Octreotid wurde bisher u.a. zur Behandlung der

Akromegalie, von akuten gastrointestinalen Ulkusblutungen, von Blutungen bei Gastritis, von gastrointestinalen Fisteln und von Pankreatitis eingesetzt. Bei Neugeborenen wurde Octreotid zur Behandlung einer persistierenden Hyperinsulinämie eingesetzt.<sup>58</sup> Der genaue Wirkmechanismus von Somatostatin zur Behandlung des kongenitalen Chylothorax ist noch unklar. Es bewirkt allerdings eine Vasokonstriktion des Splanchnicus-Gebietes und führt zu einer verminderten Sekretion der Enzyme des Pankreas und des Gastrointestinaltraktes, sowie zu einer Verminderung der intestinalen Absorption und des hepatischen Blutflusses.<sup>59,60</sup> All diese Mechanismen führen vermutlich in Summe zu einer Reduktion der Chylusproduktion und somit zu einem verminderten Lymphfluss im Ductus thoracicus. Die Behandlung eines kongenitalen Chylothorax mit Octreotid wurde erstmals 2003 von Au et al.<sup>61</sup> und von Goto et al.<sup>62</sup> publiziert. Zuvor wurde Somatostatin bereits im Rahmen der Therapie eines postoperativen Chylothorax sowohl bei Erwachsenen, als auch bei Kindern eingesetzt. Zu beachten ist allerdings, dass bisher keine Multicenter-Studien weder bezüglich der Dosis noch bezüglich der Darreichungsform von Somatostatin bzw. von Octreotid im Rahmen der Behandlung eines kongenitalen Chylothorax vorliegen.

Zusätzliche adjuvante Maßnahmen im Rahmen der konservativen Therapie des kongenitalen Chylothorax umfassen respiratorische Unterstützung um die Ventilation und die Oxygenierung zu verbessern, sowie ausreichende Substitution von Flüssigkeit, Albumin und Elektrolyten um den Verlust durch den Chylothorax wieder auszugleichen. Bei einem Mangel an Fibrinogen und Antithrombin III sollten auch diese Komponenten in ausreichendem Maße ersetzt werden. Oft benötigen die Neugeborenen zusätzlich kardiovaskuläre und hämodynamische Unterstützung. Aufgrund des erhöhten Risikos bezüglich nosokomialer Infektionen sollte eine antibiotische Abschirmung erfolgen. Immunglobuline und Granulozyten-Kolonien stimulierende Faktoren sollten gegebenenfalls substituiert werden. Die früher durchgeführte Reinfusion der chylösen Flüssigkeit ist heutzutage aufgrund beschriebener Todesfälle unmittelbar nach der Injektion allerdings obsolet.

Die Empfehlungen über die Dauer der konservativen Therapie reichen von zwei bis zu vier Wochen. Es gibt keine einheitlichen Richtlinien ab wann eine operative Intervention zur Behandlung des kongenitalen Chylothorax durchgeführt werden

sollte bzw. welches operative Verfahren zu bevorzugen ist. Zu den Standardverfahren zählen eine direkte Ligatur des Ductus thoracicus, eine Pleurektomie, die Anlage eines pleuroperitonealen Shunts sowie die Durchführung einer Pleurodese.

#### 1.4. Fragestellung und Zielsetzung bezüglich des Managements des kongenitalen Chylothorax

Bezüglich des Managements und dem therapeutischen Vorgehen des kongenitalen Chylothorax gibt es bis heute keine offiziellen Richtlinien. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung existieren nur Empfehlungen basierend auf einzelnen Falldarstellungen. Somit muss jede behandelnde Abteilung für sich selbst entscheiden, ab wann eine intrauterine Intervention erforderlich ist und welches Verfahren zu bevorzugen ist. Auch muss jeder für sich selbst und aus eigener Erfahrung heraus bestimmen, wie lange eine totale parenterale Ernährung aufrechterhalten werden sollte, ab wann der orale Nahrungsaufbau stattfinden sollte und ob man eventuell Octreotid als zusätzliche Therapiestrategie im Rahmen der konservativen Behandlung einsetzen sollte. Die Dauer der konservativen Therapie ist wahrscheinlich eine der schwersten Fragen in der Behandlung des kongenitalen Chylothorax. Jedoch hat man sich einmal zu einer operativen Intervention entschlossen, bleibt noch zu klären, welches operative Verfahren angewandt werden sollte.

Die noch am wenigsten behandelte Fragestellung bezüglich des kongenitalen Chylothorax ist das weitere Outcome der Kinder. Insbesondere die mögliche Beeinträchtigung der Lungenfunktion durch den meist schon intrauterin bestehenden Pleuraerguss wurde in der englisch- und deutschsprachigen Literatur bisher kaum untersucht.

Zielsetzung der Studie ist es, anhand der Analyse der an der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde dokumentierten und behandelten Kinder mit der Diagnose eines kongenitalen Chylothorax und anhand einem Review der Literatur, die wichtigsten medizinischen Parameter bezüglich des Krankheitsverlaufs, der Komorbiditäten und der Komplikationen dieser Krankheit zu erfassen und anhand dieser Untersuchungen Therapieempfehlungen abgeben zu können.

## 2. Material und Methoden

---

Diese Arbeit setzt sich aus zwei Teilbereichen zusammen: Erstens aus einer retrospektiven Auswertung sämtlicher Daten von Neugeborenen mit der Diagnose eines kongenitalen Chylothorax, die in den letzten 15 Jahren an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz behandelt worden sind. Zweitens aus einer systematischen Literaturrecherche in wissenschaftlichen Datenbanken.

Aus der Analyse von Patienten der Universitätsklinik in Graz und anhand der Literaturrecherchen wurden die wesentlichen medizinischen Parameter herausgearbeitet, die sowohl die pränatale als auch postnatale Diagnosestellung, den klinischen Verlauf, typische Komplikationen, häufige Komorbiditäten bzw. Chromosomenanomalien, prä- und postnatale Therapiemöglichkeiten und im Follow-up dann auch noch die weitere Entwicklung des Kindes umfassen. Kernfrage und Zielsetzung dieser Arbeit sind somit die Erfassung der wichtigsten Parameter bezüglich des Krankheitsverlaufs, der Komorbiditäten, der Prognose, der Therapie und der Komplikationen des Krankheitsbildes des kongenitalen Chylothorax.

## 2.1. Systematische Untersuchung eigener Fälle

In der retrospektiven Kohortenstudie wurden alle Neugeborene mit der codierten Diagnose eines kongenitalen Chylothorax einbezogen, die im Zeitraum von 1. Jänner 1995 bis 31. Dezember 2009 an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz dokumentiert und behandelt worden sind.

Die für die Studie benötigten Krankengeschichten wurden aus Karteikarten und aus der lokalen elektronischen Datenbank der Patientendokumentation (Medocs) der klinischen Abteilung für Neonatologie an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz erhoben. Die Erhebung der weiteren Entwicklung des Kindes erfolgt anhand der Befunde von Nachsorgekontrollen an der klinischen Abteilung für Neonatologie, sowie aus den Archiven der Allgemeinambulanz, einer standardisierten telefonischen Befragung der Eltern (Fragebogen siehe Anhang) und einer standardisierten pulmonologischen Untersuchung mit Lungenfunktionsdiagnostik. Diese Dokumente inkludierten Aufnahmestaten, Dekurse, Beatmungsprotokolle, Fieberkurven, Therapiemodalitäten, Arztbriefe, Laborbefunde und weitere Aufzeichnungen. Im Zuge der Aufarbeitung der Daten wurden u.a. das Geschlecht, das Geburtsgewicht, das Gestationsalter bei Diagnosestellung, die Durchführung einer pränatalen Pleurapunktion, das Gestationsalter bei Entbindung, der Apgar-Score, die Ausprägung des Chylothorax, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, die Dauer der Beatmung, die Dauer der Pleuradrainage, das Auftreten von nosokomialen Infektionen, konservative Therapieverfahren, die Notwendigkeit einer operativen Sanierung, die Dauer der parenteralen Ernährung und assoziierte Fehlbildungen bzw. Chromosomenanomalien dokumentiert. Anhand der Nachsorgekontrollen, neuerlicher stationärer Aufenthalte und einer gezielten telefonischen Befragung der Eltern über die Entwicklung des Kindes, den Besuch von Kindergarten oder Schule, besondere Fördermaßnahmen wie Lernhilfen und Physiotherapie, sonstige insbesondere respiratorische Erkrankungen, Asthma- und Allergieranamnese, weitere stationäre Aufenthalte in anderen Kliniken und die Einnahme von Medikamenten wurde der weitere Entwicklungsverlauf der Kinder festgehalten. Zusätzliche Studienmaßnahmen waren, nach dem Einholen der Einverständniserklärung der Eltern, eine standardisierte pulmonologische Nachkontrolle inklusive Lungenfunktionsdiagnostik (Spirometrie und

Ganzkörperplethysmographie). Anhand dieser gesammelten Daten wurden dann die jeweiligen Krankengeschichten der Kinder in Form von einzelnen Fallbeschreibungen detailliert beschrieben.

*Einschlusskriterium* war der Nachweis eines kongenitalen Chylothorax mittels Pleurapunktion und anschließender biochemischer Analyse der aspirierten Flüssigkeit bei im Zeitraum von 1995 – 2009 hospitalisierten Säuglingen mit der Diagnose eines kongenitalen Chylothorax. Diagnostisch wegweisend für die Diagnose eines kongenitalen Chylothorax war der mikroskopische Nachweis von Chylomikronen und das Vorhandensein von fast ausschließlich Lymphozyten (> 70 - 80%) in der aspirierten Flüssigkeit.

*Ausschlusskriterien* waren alle anderen Formen eines Chylothorax (z.B. iatrogen oder traumatisch bedingt).

Die Auswertung wichtiger medizinischer Parameter erfolgte mit Hilfe der deskriptiven Statistik. Im Rahmen der Studie wurde auf Daten von Patienten/Patientinnen zugegriffen, die noch Minderjährig waren. Da es sich hierbei um Personen einer geschützten Gruppe handelt, wurde die Studie bei der Ethikkommission eingereicht und von dieser genehmigt. Die Datenverarbeitung wurde indirekt personenbezogen durchgeführt, wobei die Anonymisierung mittels durchlaufender Nummerierung erfolgte. Als logischer Schluss daraus erfolgte die Verwendung der erhobenen Daten anonym und ohne Nachteile für die Patienten/Patientinnen. Der Zugriff auf die erfassten Daten war auf die an der Studie arbeitenden Personen, Univ.-Prof. Dr. Bernhard Resch, Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber und Frau Melanie Halmer, beschränkt.

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit dem zuvor verfassten und von der Ethikkommission genehmigten Studienprotokoll (EK-Nummer 21-182 ex 09/10), den Richtlinien der ICH (International Conference on Harmonisation) und den allgemeinen ethischen Prinzipien, die ihren Ursprung in der Deklaration von Helsinki haben, durchgeführt.

## 2.2. Review der Literatur

Zur systematischen Literaturrecherche wurden die wissenschaftlichen Datenbanken der Cochrane Library sowie Pubmed, EMBASE und Medline durchsucht. Die Literaturrecherche wurde zwischen November 2009 und September 2010 durchgeführt. Die letzte intensive Recherche erfolgte am 30. September 2010. Die Suchbegriffe und Schlagwörter beinhalteten: „congenital chylothorax“, „octreotide“, „somatostatin“, „treatment“, „fetal chylothorax“, „neonatal chylothorax“ und „congenital chylous pleural effusion“. Es wurde nur englisch- und deutschsprachige Literatur verwendet. Alle in der Literatur veröffentlichten Fälle wurden entweder als einzelne Fallbeschreibungen oder aber als retrospektiv durchgeführte Fallserien beschrieben. Es wurden keine klinisch kontrollierten, prospektiv durchgeführten Studien in der englisch- und deutschsprachigen Literatur gefunden. Es wurden nur Fallbeschreibungen in die Studie mit einbezogen, bei denen ein eindeutiger Nachweis eines kongenitalen Auftretens des Chylothorax möglich war.

*Einschlusskriterium* war der Nachweis eines kongenitalen Chylothorax mittels Pleurapunktion und anschließender biochemischer Analyse der aspirierten Flüssigkeit. Diagnostisch wegweisend für die Diagnose eines kongenitalen Chylothorax war der mikroskopische Nachweis von Chylomikronen und das Vorhandensein von fast ausschließlich Lymphozyten (> 70 - 80%) in der aspirierten Flüssigkeit. Wie in der englischsprachigen Literatur des Öfteren angeführt, wurden nur jene Fälle genauer in der Studie berücksichtigt, bei denen es innerhalb von zwei Monaten nach der Geburt zu einem Auftreten des Chylothorax gekommen ist.<sup>6,63</sup> Andere, in der Literatur als kongenitaler Chylothorax bezeichnete Fälle, wurden der Vollständigkeit halber aber zumindest erwähnt.

*Ausschlusskriterien* waren alle anderen Formen eines Chylothorax. Fallbeschreibungen, bei denen kein eindeutiger Nachweis eines kongenitalen Auftretens des Chylothorax möglich war bzw. nicht genau von anderen Formen des Chylothorax abzugrenzen waren, wurden nicht in der Studie berücksichtigt. Fallbeschreibungen, bei denen eine operative oder iatrogene Verletzung des Ductus thoracicus nicht auszuschließen war, wurden nicht in der Untersuchung

berücksichtigt. Fallbeschreibungen, bei denen keine Analyse der Pleuraflüssigkeit erfolgte und als einziger Hinweis auf einen Chylothorax ausschließlich eine makroskopische Beschreibung zur Verfügung stand, wurden ebenfalls von der Studie ausgeschlossen.

Die in der Literatur beschriebenen Fälle wurden auf dieselben medizinischen Parameter untersucht, die schon zuvor bei der systematischen Untersuchung eigener Fälle eingesetzt wurden.

### 3. Ergebnisse

---

#### 3.1. Systematische Untersuchung eigener Fälle

Bei der retrospektiven Analyse aller codierten Diagnosen von Neugeborenen, die im Zeitraum von 1. Jänner 1995 bis 31. Dezember 2009 an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz dokumentiert und behandelt wurden, zeigte sich, dass es in diesem Zeitraum insgesamt eine Anzahl von acht Kindern mit der codierten Diagnose kongenitaler Chylothorax gab. Aufgrund falscher Codierungen mussten jedoch zwei Kinder von der Studie ausgeschlossen werden. Bei einem Kind handelte es sich um einen iatrogenen Chylothorax nach Legen eines Zentralvenenkatheters, bei dem anderen Kind konnte der Chylothorax aufgrund fehlender Analyse des pränatal punktierten Pleuraergusses nie verifiziert werden. Tatsächlich wurden somit in den letzten 15 Jahren sechs Kinder mit der Diagnose eines kongenitalen Chylothorax an der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde behandelt. Dies entspricht einer Inzidenzrate von 4,6 Fällen auf 100.000 Geburten pro Jahr. Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Von den sechs übriggebliebenen Neugeborenen waren alle männlich. Das mittlere Gestationsalter bei der Entbindung betrug 35+4 Wochen (33+1 – 39+4 SSW), das mittlere Geburtsgewicht betrug 2.603 g (1.740 – 3.788 g). Insgesamt waren vier von sechs Kindern Frühgeborene. Bei fünf Neugeborenen erfolgte die Entbindung mittels Sectio caesarea, bei einem vaginal aus Schädellage. Die pränatale Diagnose eines Hydrothorax mittels fetaler Sonographie wurde in fünf von sechs Fällen gestellt, wobei das mittlere Gestationsalter bei intrauteriner Diagnosestellung 33 Wochen (31 – 39 Wochen) betrug. Bei drei von ihnen (Fälle 1, 2 und 5) wurde eine einmalige intrauterine Pleuraindrainage durchgeführt, wobei bei allen Feten immer der rechte Erguss punktiert wurde. Das mittlere Gestationsalter zum Zeitpunkt der intrauterinen Drainage des Pleuraergusses betrug 32 Wochen (32 – 33 Wochen). Bei allen Kindern trat der Chylothorax bilateral auf, wobei der rechte Hemithorax immer stärker betroffen war als der linke.

**Tabelle 2: Patientencharakteristika**

Fall	Geschlecht	Art der Entbindung	GA bei Entbindung (Wochen)	Geburtsgewicht (g)	GA bei intrauteriner Diagnosestellung (Wochen)	Ergusslokalisation	Intrauterine Drainage (SSW/Lokalisation)
1	M	V	37+3	2.610	30	Bilateral	Ja (33./R)
2	M	SC	34+2	2.660	32	Bilateral	Ja (34./R)
3	M	SC	39+4	3.788	39	Bilateral	Nein
4	M	SC	33+1	2.620	31	Bilateral	Ja (33./R)
5	M	SC	34+5	1.740	Nein	Bilateral	Nein
6	M	SC	34+4	2.200	34	Bilateral	Nein

M, männlich; V vaginale Entbindung; GA, Gestationsalter; SC, Sectio caesarea; SSW, Schwangerschaftswoche; R, rechts

Bei zwei Neugeborenen (Fälle 2 und 4) kam es gleichzeitig zum Auftreten eines Hydrops fetalis. Assoziierte Anomalien wurden in fünf von sechs Fällen gefunden (siehe Tabelle 3). Bei zwei Neugeborenen (Fälle 3 und 6) wurde im Zuge der Durchführung einer Echokardiographie eine Pulmonalarterienabgangsstenose diagnostiziert. Bei Patient 6 kam es zusätzlich auch noch zum Auftreten eines Vorhofseptumaneurysmas und eines ASD II. Bei beiden Kindern war jedoch keine Intervention erforderlich. Im Alter von 17 Tagen wurde bei Patient 3 nach vorhergehender MRT, die eine mediastinale Expansion zeigte, eine Biopsie mit der Diagnose einer mediastinalen Lymphangiomatosis durchgeführt. Im Alter von 17 Monaten wurde bei diesem Kind ein Noonan-Syndrom diagnostiziert. Im Alter von sieben Monaten wurde bei Fall 1 mit Hilfe eines Thorax-CT die Diagnose einer interstitiellen Lungenerkrankung gestellt. Bei drei von sechs Kindern (Fälle 1, 2 und 3) wurde eine genetische Amniozentese durchgeführt, die bei allen einen numerischen und strukturell normalen Chromosomensatz ergab.

**Tabelle 3: Assoziierte Anomalien**

Fall	Hydrops fetalis	Assoziierte Anomalien	Durchführung einer genetischen Amniozentese
1	Nein	Trichterbrust, interstitielle Lungenerkrankung	Ja (numerisch, strukturell normaler Chromosomensatz)
2	Ja	Hydrops fetalis	Ja (numerisch, strukturell normaler Chromosomensatz)
3	Nein	Noonan-Syndrom, Lymphangiomatosis mediastinal, valvuläre und supra-valvuläre Pulmonalarterienstenose, Ptosis links, Maldescensus testis rechts	Ja (numerisch, strukturell normaler Chromosomensatz)
4	Ja	Hydrops fetalis	Nein
5	Nein	Keine	Nein
6	Nein	ASD II, Vorhofseptumaneurysma, LPA- und RPA-Abgangsstenose, Hydronephrose Grad II links, Osteopenia prämaturoorum	Nein

ASD, Atriumseptumdefekt; LPA, linke Pulmonalarterie; RPA, rechte Pulmonalarterie

Tabelle 4 fasst den klinischen Verlauf der Neugeborenen während des stationären Aufenthaltes an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz zusammen. Unmittelbar postpartum erfolgte bei allen Kindern eine nasotracheale Intubation und maschinelle Beatmung. Die durchschnittliche SIMV-Beatmungsdauer betrug 34 Tage (9 - 53 Tage), der durchschnittliche Sauerstoffbedarf betrug 33 Tage (6 – 66 Tage). Bei vier von sechs Neugeborenen erfolgte die Durchführung der Pleuradrainage entweder unmittelbar nach der Geburt bzw. noch innerhalb von 24 Stunden. Bei den beiden anderen Kindern erfolgte das Setzen der Drainage am 2. Lebenstag (Fall 6) bzw. am 18. Lebenstag (Fall 5). Die Drainagen wurden solange in situ belassen, bis es zu einem Sistieren der Fördermengen und zu keiner Rezidivneigung des Pleuraergusses mehr kam. Die durchschnittliche Dauer der Pleuradrainage betrug 32 Tage (15 - 62 Tage). Bei fünf von sechs Neugeborenen erfolgte unmittelbar postpartum die Ernährung ausschließlich parenteral, wobei lediglich zum Nachweis der Chylomikronen ein oraler Provokationsversuch durchgeführt wurde. Bei Patient 5 wurde die anfangs orale Ernährung mittels Muttermilch aufgrund der späteren Ausprägung des

Pleuraergusses erst am 18. Lebenstag auf totale parenterale Ernährung umgestellt. Die durchschnittliche Dauer der ausschließlich parenteralen Ernährung betrug 34 Tage (10 – 67 Tage). Bei drei Kindern (Fälle 2, 4 und 6) war eine Therapie mittels Somatostatin notwendig, wobei die durchschnittliche Behandlungsdauer 29 Tage betrug (27 – 31 Tage). Die Durchführung einer operativen Sanierung war nur bei Patient 1 notwendig. Aufgrund fehlender Besserungstendenzen seitens des Chylothorax wurden bei ihm am 54. Lebenstag eine rechtsseitige Thorakotomie mit Ausräumung der gekammerten Pleuraergüsse und Dekortikation der Pleura parietalis, eine Ligatur des Ductus thoracicus und eine Lungenbiopsie durchgeführt. Die Biopsie zeigte histologisch eine interstitielle Infiltration mit eosinophilen Granulozyten. Differentialdiagnostisch entweder vereinbar mit einer interstitiellen Pneumonie mit Eosinophilie bei Hypereosinophilie-Syndrom oder eine sekundäre Reaktion im Rahmen des beidseitigen Chylothorax. Bei allen Kindern wurde der orale Nahrungsaufbau mit einer mittelkettigen Triglycerid-Diät durchgeführt, wobei mit der oralen Ernährung durchschnittlich im Alter von 38 Tagen (18. – 68. Lebenstag) begonnen wurde. Bei drei von sechs Kindern (Fälle 2, 3 und 4) erfolgte die stufenweise Umstellung von MCT-Diät auf altersentsprechende Säuglingsnahrung noch während des stationären Aufenthaltes.

**Tabelle 4: Klinischer Verlauf während des stationären Aufenthaltes**

Fall	Apgar-Score 1/5/10 Minuten	Dauer der Beatmung (Tage, SIMV+CPAP)	Dauer des O <sub>2</sub> -Bedarfs (Tage)	Dauer der Drainage (Tage)	Dauer der totalen parenteralen Ernährung (Tage)	Operative Sanierung (Zeitpunkt in Tagen)	Dauer der Somatostatin-Therapie (Tage)	Alter bei Entlassung (Tage)
1	8/9/9	53+1	66	62	67	54	Nein	104
2	5/6/7	50+1	31	42	52	Nein	29	67
3	7/8/9	9+0	6	17	17	Nein	Nein	37
4	4/5/8	40+1	41	30	32	Nein	31	65
5	8/7/9	27+0	26	15	10	Nein	Nein	67
6	6/9/10	26+22	25	27	26	Nein	27	61

SIMV, Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation; CPAP, Continuous Positive Airway Pressure

Tabelle 5 fasst die Komplikationen während des stationären Aufenthaltes zusammen. Aufgrund einer hypovolämischen-hypoproteinämischen Kreislaufdepression war bei fünf Kindern (Fälle 1, 2, 3, 4 und 6) eine positiv inotrope Therapie mittels Katecholaminen notwendig. Bei Patient 5 wurde Dopamin in Nierendosis aufgrund einer renalen Insuffizienz verabreicht. Neben diesen instabilen Kreislaufverhältnissen zeigten sich bei allen Kindern aufgrund der exzessiven Fördermengen über die Pleuradrainagen als Hauptprobleme v.a. der Verlust von Elektrolyten, Plasmaeiweiß inklusive Immunglobulinen und der Verlust von Gerinnungsfaktoren. So mussten bei allen Neugeborenen immer wieder Humanalbumin, Elektrolyte (v.a. Kalium), Antithrombin III, Fibrinogen und Immunglobuline ersetzt werden. Des Weiteren kam es bei drei Kindern (Fälle 2, 4 und 6) zu einer Leukopenie und einer Lymphopenie. Bei Patient 2 war es notwendig das Knochenmark jeden vierten Tag mit Filgrastim (Neupogen®) zu stimulieren. Aufgrund einer Anämie war bei fünf Neugeborenen (Fälle 1, 2, 4, 5 und 6) eine wiederholte Gabe von Erythrozytenkonzentraten notwendig. Bei vier von sechs Kindern (Fälle 1, 2, 4 und 6) kam es zur Ausbildung eines Pneumothorax. Im Zuge der parenteralen Langzeiternährung entwickelten zwei Neugeborene eine cholestatische Hepatopathie mit erhöhten Bilirubinwerten und ikterischem Hautkolorit. Drei Kinder (Fälle 1, 4 und 5) entwickelten im Rahmen ihres stationären Aufenthaltes eine Sepsis. Alle Kinder konnten nach einem durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt von 67 Tagen (37 – 104 Tagen) nach Hause entlassen werden.

**Tabelle 5: Komplikationen während des stationären Aufenthaltes**

Fall	Infektionen	Komplikationen
1	Early-onset Sepsis (Proteus sp.), late-onset Sepsis (Koagulase-negative Staphylokokken und Enterkokken)	Hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression, Sepsis, tonisch- klonischer Krampfanfall, ausgeprägte Hypokaliämie, hepatogene Koagulopathie, linksventrikuläre Insuffizienz, Pneumothorax
2	Nein	Hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression, Low-cardiac-output-Syndrom, Hypokaliämie, Hyponatriämie, Koagulopathie, Hypogammaglobulinämie, Leukopenie, Lymphopenie, Anämie, Pneumothorax, cholestatische Hepatopathie
3	Nein	Hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression, Hypokaliämie, Hypogammaglobulinämie, Thrombopenie, Koagulopathie
4	Late-onset Sepsis (kein Erreger Nachweisbar)	Hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression, Sepsis, Hyponatriämie, Hypokaliämie, metabolische Azidose, Hypogammaglobulinämie, Leukopenie, Lymphopenie, Koagulopathie, Pneumothorax, cholestatische Hepatopathie
5	Early-onset Sepsis (kein Erreger nachweisbar)	Sepsis, Passagere Niereninsuffizienz, massive ödematöse Einlagerungen, hyperglykämische Episoden, Hypokaliämie, Hypoproteinämie, Hypogammaglobulinämie, Koagulopathie, Anämie
6	Nein	Hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression, Hypogammaglobulinämie, Neutropenie, Leukopenie, Koagulopathie, Pneumothorax

Tabelle 6 fasst den klinischen Verlauf der Kinder nach der Entlassung zusammen. Ein Langzeit-Follow-up war bei allen sechs Kindern möglich. Das Follow-up wurde in einem durchschnittlichen Alter von sieben Jahren durchgeführt, wobei das Alter von 3½ bis 12 Jahre reichte. Bei allen Kindern kam es zu keinem neuerlichen Auftreten des Chylothorax. Es waren bisher bei vier von sechs Kindern (Fälle 2, 4, 5 und 6) weitere stationäre Krankenhausaufenthalte nach der Entlassung aufgrund internistischer Krankheitsbilder notwendig, jeweils einmal aufgrund eines gastrointestinalen Infekts und aufgrund einer allergischen Reaktion nach einem Zirkusbesuch bei bekannter Tierhaarallergie (Fall 2), einmal jeweils aufgrund einer Nahrungsmittelaspiration im Säuglingsalter bei einer hypertrophen Pylorusstenose und aufgrund einer Purpura Schönlein-Henoch mit Nieren- und Darmbeteiligung (Fall 4), einmal aufgrund eines fieberhaften Infektes (Fall 5) und einmal aufgrund einer Pneumonie (Fall 6). Bei Fall 2 wurde im Alter von vier Jahren die Diagnose eines frühkindlichen Asthmas gestellt. Bei der telefonischen Befragung der Eltern wurden im Bezug auf die respiratorische Situation bei drei von sechs Kindern (Fälle 2, 5, 6) Auffälligkeiten angegeben. Alle Eltern von diesen drei Kindern berichteten über rezidivierende respiratorische Infekte, wobei bei Fall 5 das Auftreten dieser Infekte mit einer Häufigkeit von allen vier bis sechs Wochen und einer Dauer von zwei bis drei Wochen am ausgeprägtesten ist. Die übrigen drei Kinder geben keine Beschwerden bezüglich rezidivierender Infektionen der oberen und unteren Luftwege an. Eine Allergie ist nur bei Fall 2 bekannt (Frühblüher und Tierhaare). Fünf von sechs Kindern benötigen keine regelmäßige Medikation. Bei Fall 2 bestehen aufgrund des Asthmas eine Dauertherapie mit Fluticasonpropionat (Flixotide®) und eine Bedarfstherapie mit Salbutamol (Sultanol®). Im Bezug auf die geistige und körperliche Entwicklung gab es bei vier von sechs Kindern (Fälle 1, 4, 5, 6) Auffälligkeiten. Bei Fall 1 bestand bis zum Alter von drei Jahren ein statomotorischer Entwicklungsrückstand von ca. fünf bis sechs Monaten, der sich allerdings im Laufe der Zeit vollständig zurückgebildet hatte. Bei Fall 4 besteht aufgrund der Taubstummheit beider Elternteile und beider Geschwister des Kindes ein leichter Entwicklungsrückstand im Sinne einer Sprachverzögerung. Zusätzlich bestand in diesem Fall auch eine leichte motorische Retardierung. Auch bei Fall 5 bestand bis ins Alter von 22 Monaten ein leichter statomotorischer Entwicklungsrückstand. Aktuell zeigt sich noch eine leichte Sprachverzögerung. Bei Fall 6 wurde im Alter von drei Jahren die Diagnose eines frühkindlichen High-

Functioning-Autismus mit einer Hochbegabung vermutlich im sprachlichen Bereich gestellt. Zusätzlich besteht hier im Alter von 3½ Jahren noch eine motorische Retardierung bei einer ausgeprägten muskulären Hypotonie. Fall 4 und Fall 6 erhielten bzw. erhalten noch entsprechende Fördermaßnahmen um ihre Defizite zu verbessern, wobei bei Fall 6 aufgrund des autistischen Krankheitsbildes ein umfassendes Förderprogramm mit Ergotherapie, Physiotherapie und Logopädin angewendet wird. Aufgrund der leicht verzögerten Sprachentwicklung ist bei Fall 5 bei fehlender Besserung des Defizits eine Logopädin im nächsten Jahr geplant. Mit Ausnahme von Fall 3, bei dem das Noonan-Syndrom diagnostiziert wurde und der sowohl bei der Körpergröße als auch beim Gewicht unter der dritten Perzentile liegt, haben alle Kinder entsprechend ihrem Alter ein normales Gewicht und eine normale Körpergröße.

Bei dem drei Jahre später geborenen Bruder des Kindes mit dem frühkindlichen High-Functioning-Autismus (Fall 6) wurde ebenfalls ein bilateraler intrauteriner Pleuraerguss in der 20. Schwangerschaftswoche festgestellt und ein thorako-amnialer Shunt in der 26. Schwangerschaftswoche eingesetzt. Bei der Geburt präsentierte sich ein hydropisches Neugeborenes mit beidseitigen Pleuraergüssen und massiver respiratorischer Insuffizienz. Die laborchemische Untersuchung des Pleuraexsudats konnte den ursprünglichen Verdacht eines kongenitalen Chylothorax allerdings nicht bestätigen. Nach der Durchführung eines Thorax-CT und einer Lungenbiopsie wurde schließlich die Diagnose einer isolierten primären pulmonalen Lymphangiektasie gestellt. Die klinische Verdachtsdiagnose einer familiären kongenitalen pulmonalen Lymphangiektasie als genetisches Krankheitsbild mit unterschiedlicher Ausprägung bei den beiden Geschwistern konnte molekulargenetisch nicht bestätigt werden. Das Screening der Familie und der beiden Geschwister blieb ohne Hinweise auf numerische oder lichtmikroskopisch erfassbare strukturelle Chromosomenaberrationen.

**Tabelle 6: Klinischer Verlauf nach der Entlassung**

Fall	Alter bei Durchführung des Follow-up (in Jahren)	Weitere stationäre Krankenhausaufenthalte aufgrund internistischer Krankheitsbilder	Rezidivierende respiratorische Infektionen	Allergien und regelmäßige Medikation	Geistige und körperliche Entwicklung	Spezielle Fördermaßnahmen
1	12	Nein	Nein	Keine	Leichter statomotorischer Entwicklungsrückstand bis ins Alter von 3 Jahren	Keine
2	7½	2x (GI-Infekt, allergische Reaktion)	Ja (inkl. Asthma)	Frühblüher und Tierhaare; Flixotide®	Unauffällig	Keine
3	7	Nein	Nein	Keine	Minderwuchs (Noonan-Syndrom)	Keine
4	7	2x (Aspiration, Purpura Schönlein-Henoch)	Nein	Keine	Sprachverzögerung (Taubstumme Eltern und Geschwister), leichte motorische Retardierung	Hör-Frühförderung
5	4½	1x (fiebrhafter Infekt)	Ja	Keine	Leichter statomotorischer Entwicklungsrückstand bis ins Alter von 22 Monaten	Ev. Logopädin
6	3½	1x (Pneumonie)	Ja	Keine	Autismus, Motorische Retardierung und muskuläre Hypotonie	Ergotherapie, Physiotherapie, Logopädin

Im Rahmen des Follow-up wurde bei fünf von sechs Kindern eine Lungenfunktionsuntersuchung durchgeführt (siehe Tabelle 7). Bei Fall 6 wurde, aufgrund des noch sehr jungen Alters (3½ Jahre) und der zugrundeliegenden autistischen Störung und somit einer vermutlich mangelnden Kooperationsbereitschaft des Kindes, auf eine derartige Untersuchung verzichtet. Bei vier von fünf Kindern (Fälle 1, 2, 3 und 4) konnten sowohl eine Spirometrie als auch eine Ganzkörperplethysmographie durchgeführt werden. Bei Fall 5 musste aufgrund mangelnder Mitarbeit des Kindes auf eine Ganzkörperplethysmographie verzichtet werden. Bei zwei von fünf Kindern (Fälle 3 und 4) zeigte sich, soweit bei mangelnder Mitarbeit beurteilbar, ein Normalbefund. Bei Fall 1 zeigte sich eine mäßiggradige restriktive Ventilationsstörung mit entsprechender Minderung der Vitalkapazität und der totalen Lungenkapazität. Des Weiteren zeigten sich eine gering erhöhte Resistance und ein Grenzbefund zur Überblähung. Bei Fall 2 ergab die Lungenfunktionsuntersuchung eine eher kleine Lunge und eine geringe Kurvilinearität in der Fluss-Volumen-Kurve. Numerisch zeigten sich allerdings weder eine Restriktion, noch eine Obstruktion. Bei Fall 5 zeigte sich eine geringgradige Obstruktion, die sich allerdings nach einer Sultanol®-Inhalation normalisierte.

**Tabelle 7: Ergebnisse der Lungenfunktionsdiagnostik**

Fall	Befund
1	Grenzbefund zur Restriktion; gering erhöhte Resistance; Grenzbefund zur Überblähung
2	Eher kleine Lunge; Kurvilinearität in der Fluss-Volumen-Kurve
3	Normalbefund
4	Normalbefund
5	geringgradige Obstruktion; Besserung nach Sultanol-Inhalation

**Tabelle 8: Zusammenfassung des klinischen Verlaufs der in Graz dokumentierten Fälle**

Männlich : weiblich	6:0
Durchschnittliches GA (in Wochen)	36 Wochen (33. – 40. SSW)
Anzahl der Frühgeborenen	4 (67%)
Durchschnittliches Geburtsgewicht (in Gramm)	2.600 g (1.740 – 3.788 g)
Sectio caesarea : vaginal	5:1
Anzahl der Fälle mit pränataler Diagnosestellung	5 (83%)
Durchschnittliches GA bei intrauteriner Diagnosestellung (in Wochen)	33. SSW (31. – 39. SSW)
Anzahl der Fälle mit pränataler Intervention	3 (60%)
Durchschnittliches GA bei intrauteriner Intervention (in Wochen)	32. SSW (32. – 33. SSW)
Auftreten des Chylothorax bilateral : rechts unilateral : links unilateral	6:0:0
Anzahl der Fälle mit Hydrops fetalis	2 (33%)
Anzahl der Fälle mit assoziierten Anomalien	3 (50%)
Anzahl der Fälle mit Chromosomenanomalien bzw. genetischen Syndromen	1 (17%)
Auftreten der respiratorischen Symptome bei der Geburt	6 (100%)
Durchschnittliche Dauer der maschinellen Beatmung (in Tagen)	34 Tage (9 – 53 Tage)
Durchschnittliche Dauer der Pleuradrainage (in Tagen)	32 Tage (15 – 62 Tage)
Durchschnittliche Dauer der parenteralen Ernährung (in Tagen)	34 Tage (10 – 67 Tage)
Anzahl der Fälle, die mit einer MCT-Diät behandelt wurden	6 (100%)
Anzahl der Fälle, die mit Octreotid behandelt wurden	3 (50%)
Durchschnittliche Dauer der Octreotid-Therapie (in Tage)	29 Tage
Anzahl der Fälle mit nosokomialen Infektionen bzw. Sepsis	3 (50%)
Anzahl der Fälle mit operativer Sanierung	1 (17%)
Durchschnittlicher Zeitpunkt der operativen Sanierung (in Tagen)	54 Tage
Gesamtmortalitätsrate	0%
Durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes (in Tagen)	67 Tage (37 – 104 Tage)

GA, Gestationsalter; SSW, Schwangerschaftswoche; MCT, mittelkettige Triglyceride

### 3.1.1. Fall 1

Männliches Neugeborenes der 38. Schwangerschaftswoche (37+3 SSW) einer 26-jährigen, intern gesunden Frau. Geburtsgewicht 2.610 g (20. Perzentile). Spontangeburt aus Schädellage. Es handelte sich um die zweite Schwangerschaft und zweite Geburt der Frau (erstes Kind männlich, gesund). Bis zum 3. Trimenon unauffälliger Schwangerschaftsverlauf. In der 31. Schwangerschaftswoche Diagnose eines Hydrothorax rechts im Rahmen einer fetalen Routinesonographie. Daraufhin erfolgte eine genetische Amniozentese, die einen numerischen und strukturell normalen Chromosomensatz ergab. In der 33. Schwangerschaftswoche wurde schließlich eine intrauterine Pleuradrainage durch Setzen eines Pigtail-Katheters rechts durchgeführt. Ein Monat später wird auch ein Hydrothorax links diagnostiziert, der pränatal allerdings keiner weiteren therapeutischen Intervention bedurfte.

Apgar-Score nach 1/5/10 Minuten 8/9/9, Nabelarterien-pH 7,26. Unmittelbar postpartum war das Neugeborene dyspnoisch und zyanotisch mit rascher Besserung unter Sauerstoffzufuhr und kurzzeitiger Maskenbeatmung. Infolge nasotracheale Intubation und maschinelle Beatmung. Eine Pleuradrainage wurde beidseitig durchgeführt (der rechte Pigtail-Katheter wurde ersetzt und ein neuer wurde auf der linken Seite gelegt) und beide Drainagen förderten bernsteinfarbene klare Flüssigkeit. Labordiagnostisch konnte der Pleuraerguss als Chylothorax klassifiziert werden (Lymphozyten  $\geq 95\%$ , Eiweiß 3,1 g/dl, Triglyceride 55 mg/dl), Chylomikronen wurden allerdings nicht nachgewiesen. Aufgrund der sehr raschen Entlastung des Ergusses (ca. 190 ml in den ersten Stunden) im Zuge der bilateralen Drainage entwickelte sich eine hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression (Plasmaprotein 3,9 g/dl und mittlerer arterieller Blutdruck - MAP 22 mmHg), die mit einer forcierten Volums- und Humanalbuminsubstitution behandelt wurde. In der Folge kam es zu einer akuten Linksherzdekompensation mit hämorrhagischem Lungenödem, sodass eine Diurese mittels Furosemid (Lasix®) und eine Katecholamintherapie (Milrinon (Corotrop®) und Adrenalin (Suprarenin®) als Dauerinfusion mit je 0,5 µg/kg/Min) eingeleitet wurden, die aber am vierten Lebenstag wieder ausgeschlichen werden konnte. Zu diesem Zeitpunkt (zweiter Lebenstag) begann das Kind auch zu fiebern und es kam zu einem CRP-Anstieg (32,1 mg/l) und zu einer Leukozytose ( $22,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ), sodass eine

Therapie mit Cefuroxim (Curocef® 2 x 90 mg i.v.) und Azlocillin (Securopen® 2 x 195 mg i.v.) begonnen wurde. Als zusätzliche Problematik bestand eine ausgeprägte Hypokaliämie mit Spitzenwerten von 2,4 mmol/l und einem hohen Substitutionsbedarf, sowie ein vermindertes Antithrombin III (niedrigster Wert betrug 5%), das ebenfalls substituiert werden musste. Zusätzlich kam es zu einem einmaligen Auftreten eines tonisch-klonischen Krampfanfalls. Nachdem am 12. Lebenstag mit einer Dexamethason-Therapie (Fortecortin® 0,5 mg/kg i.v. für drei Tage, 0,25 mg/kg i.v. für drei Tage und 0,1 mg/kg i.v. für einen Tag) aufgrund radiologisch nachgewiesenen diffusen Eintrübungen, dystelektatischen Arealen und interstitiellen Infiltrationen über beiden Lungen begonnen wurde, konnte das Kind am 15. Lebenstag erstmalig extubiert werden. Trotz ausschließlich parenteraler Ernährung förderten beide Drainagen hohe Flüssigkeitsmengen mit Spitzenwerten von bis zu über 100 ml/die. Aufgrund neuerlicher respiratorischer Verschlechterung im Zuge eines Spannungspneumothorax und diffusen Eintrübungen des Lungenparenchyms, musste das Kind am 24. Lebenstag reintubiert und maschinell beatmet werden. Das darauf durchgeführte Thorax-CT zeigte eine chronische Lungenerkrankung mit septaler, peribronchialer und pleuraler Zeichnungsvermehrung mit fleckigen ground-class Arealen in beiden Lungen. Es wurde neuerlich mit einer Dexamethason-Therapie (Fortecortin®) begonnen, die allerdings aufgrund einer bakteriellen Infektion unterbrochen werden musste. Da in den darauffolgenden Wochen keine wesentliche Besserungstendenz seitens des Chylothorax bestand, wurden am 54. Lebenstag eine rechtsseitige Thorakotomie mit Ausräumung der gekammerten Pleuraergüsse und Dekortikation der Pleura parietalis, eine Ligatur des Ductus thoracicus und eine Lungenbiopsie durchgeführt. Die Biopsie zeigte histologisch eine interstitielle Infiltration mit eosinophilen Granulozyten. Differentialdiagnostisch entweder vereinbar mit einer interstitiellen Pneumonie mit Eosinophilie bei Hypereosinophilie-Syndrom oder eine sekundäre Reaktion im Rahmen des beidseitigen Chylothorax. Die maximale Anzahl von eosinophilen Granulozyten im Blut waren 1.638/mm<sup>3</sup> (28%), 2.116/mm<sup>3</sup> (23%) und 2.808/mm<sup>3</sup> (26%) am 23., 24. und 36. Lebenstag und danach immer unter 1.000/mm<sup>3</sup> ( $\leq$  12%). Der postoperative Verlauf war kompliziert aufgrund diffuser Nachblutungen bei gleichzeitig bestehender hepatogener Koagulopathie mit hohem Substitutionsbedarf an Gerinnungsfaktoren, sodass in dieser Phase mehrere

Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden mussten. Ein Ergussrezidiv trat nach der operativen Sanierung nicht mehr auf und der linksseitige Pleuraerguss resorbierte sich spontan. Aufgrund der Lungenparenchymveränderungen wurde erneut mit einer Dexamethason-Therapie (Fortecortin® 0,5 mg/kg i.v. für drei Tage, 0,5 mg/kg i.v. für 12 Tage und 0,1 mg/kg i.v. für neun Tage) begonnen, worunter sich die respiratorische Situation schnell gebessert hatte und das Kind langsam vom Respirator entwöhnt werden konnte. Die erfolgreiche Extubation erfolgte schließlich am 61. Lebenstag nach einer maschinellen Beatmungszeit von 53 Tagen. Am Tag darauf wurden die Thoraxdrainagen entfernt. Wegen einer postoperativ eingeschränkten linksventrikulären myokardialen Funktion mit einer ausgeprägten proximalen interventrikulären Septumdyskinesie und einer Ejektionsfraktion von 35% wurde eine Digitalistherapie mit Metildigoxin (Lanitop® 2 x 0,015 mg i.v.) eingeleitet. Mit dem oralen Nahrungsaufbau wurde am 68. Lebenstag mit einer mittelkettigen Triglycerid-Diät begonnen, ohne dass es zu einem neuerlichen Auftreten des Pleuraergusses kam. Am 70. Lebenstag zeigte das Kind erneut klinische Zeichen einer Sepsis (Temperaturanstieg bis über 39°C, Tachydyspnoe, Blutkultur positiv auf Koagulase-negative Staphylokokken und Kultur der Spitze des Zentralvenenkatheters positiv auf Enterokokken), wobei es aber unter einer Vancomycin-Therapie (2 x 80 mg i.v. für neun Tage) rasch zu einer Besserung des Allgemeinzustandes kam. Die spätere Umstellung auf altersentsprechende Säuglingsnahrung nach einer 31-tägigen MCT-Diät wurde gut vertragen.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes wurde noch ein Screening auf virale (CMV, Parvovirus B19, Röteln und Varizellen) und fungale Infektionen (wiederholte Abnahme von Kulturen aus dem Blut und aus dem Trachealsekret) durchgeführt, die allesamt negativ waren. Auch der Antikörpertest auf Toxoplasma gondii, sowie der Nachweis des RSV-Antigens waren negativ.

Das Kind konnte schließlich am 104. Lebenstag unter Digitalis-Therapie (Metildigoxin) und Endokarditis-Prophylaxe entlassen werden.

Im Alter von sieben Monaten wurden im Rahmen eines stationären Aufenthaltes ein Lungen-CT und eine Bronchoskopie zur weiteren Abklärung des pulmonologischen Krankheitsbildes durchgeführt. Dabei zeigten sich in der

Bildgebung vermehrt interlobuläre und interstitielle Verdickungen und Verdichtungen beidseits. Bei der bronchoalveolären Lavage zeigte sich im Lavage-Material kein Hinweis für eine Eosinophilie, sodass ein Hypereosinophilie-Syndrom im Sinne einer eigenständigen Erkrankung als eher unwahrscheinlich anzusehen ist. Im Alter von 3 Jahren bestand aufgrund des komplikationsreichen neonatalen Verlaufs noch ein statomotorischer Entwicklungsrückstand von ca. fünf bis sechs Monaten, der danach allerdings rasch aufgeholt wurde. Trotz seiner interstitiellen Lungenerkrankung und seiner ausgeprägten Trichterbrust, die sich im Rahmen des Wachstums immer mehr ausgebildet hatte, war das Kind bisher pulmonal beschwerdefrei und bedurfte keiner Therapie. Bei dem im Rahmen der Studie durchgeführten Follow-up zeigte sich ein normalentwickelter 12-jähriger Junge mit einem Gewicht von 43 kg (75. Perzentile) und einer Größe von 150 cm (50. Perzentile). Bei der systematischen telefonischen Befragung der Eltern wurden sowohl im Bezug auf die Entwicklung, als auch auf die respiratorische Situation des Kindes von den Eltern keine Auffälligkeiten angegeben. Es wurden keine speziellen Fördermaßnahmen und Lernhilfen in Anspruch genommen. Es besteht keine regelmäßige Medikation. Es waren bisher weder weitere stationäre Krankenhausaufenthalte aufgrund internistischer Krankheitsbilder notwendig, noch besteht ein Hinweis auf eine Allergie bzw. auf Asthma. Bei der Lungenfunktionsuntersuchung wurden sowohl eine Spirometrie als auch eine Ganzkörperplethysmographie durchgeführt (siehe Abbildung 1). Als Untersuchungsergebnis zeigte sich eine mäßiggradige restriktive Ventilationsstörung mit entsprechender Minderung der Vitalkapazität ( $VC_{in}$  64,4% Sollwert) und der totalen Lungkapazität (TLC 82,3% Sollwert). Des Weiteren zeigten sich eine gering erhöhte Resistance ( $R_{eff}$  171,2% Sollwert) und ein Grenzbefund zur Überblähung (RV/TLC 147,4% Sollwert).

**Tabelle 9: Fall 1 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax**

<b>Gestationsalter (in Wochen)</b>	37+3
<b>Geburtsgewicht (in Gramm)</b>	2.610 g (20. Perzentile)
<b>Geschlecht</b>	Männlich
<b>Art der Entbindung</b>	Vaginal aus Schädellage
<b>Apgar-Score 1/5/10 Minuten</b>	8/9/9
<b>Zeitpunkt der intrauterinen Diagnosestellung (in Wochen)</b>	31. SSW
<b>Ergusslokalisation</b>	Bilateral (rechts > links)
<b>Intrauterine Drainage (J/N, R/L od. R+L, Woche)</b>	Rechts (33. SSW)
<b>Dauer der Beatmung (in Tagen, SIMV+CPAP)</b>	53+1 Tage
<b>Dauer des Sauerstoffbedarfs (in Tagen)</b>	66 Tage
<b>Dauer der Pleuradrainage (in Tagen)</b>	62 Tage (mehrmalige Abklemmvorsuche)
<b>Dauer der ausschließlich parenteralen Ernährung (in Tagen)</b>	67 Tage
<b>Operativen Sanierung (J/N, Zeitpunkt in Tagen)</b>	54. Lebenstag
<b>Weitere Therapieverfahren</b>	Bilaterale Pigtail-Katheter, anfangs ausschließlich parenterale Ernährung, später oraler Nahrungsaufbau mit mittelkettigen Triglyceriden, operative Sanierung
<b>Infektionen (Anzahl, Keime)</b>	Early-onset Sepsis (Proteus sp.), late-onset Sepsis (Koagulase-negative Staphylokokken und Enterokokken)
<b>Komplikationen</b>	Hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression, Sepsis, tonisch-klonischer Krampfanfall, ausgeprägte Hypokaliämie, hepatogene Koagulopathie, linksventrikuläre Insuffizienz, Pneumothorax
<b>Assoziierte Anomalien</b>	Trichterbrust
<b>Alter bei Entlassung</b>	104. Lebenstag
<b>Follow-up</b>	durchgeführt im Alter von 12 Jahren; interstitielle Lungenerkrankung; keine weiteren stationären Krankenhausaufenthalte Lungenfunktion: Grenzbefund zur Restriktion und zur Überblähung; gering erhöhte Resistance

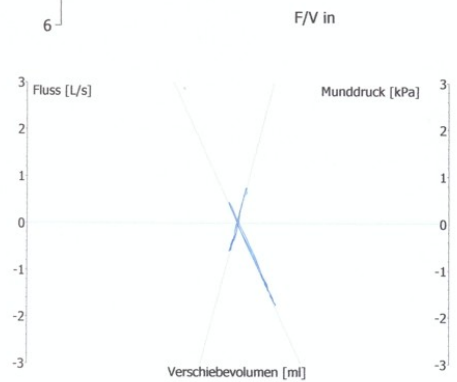
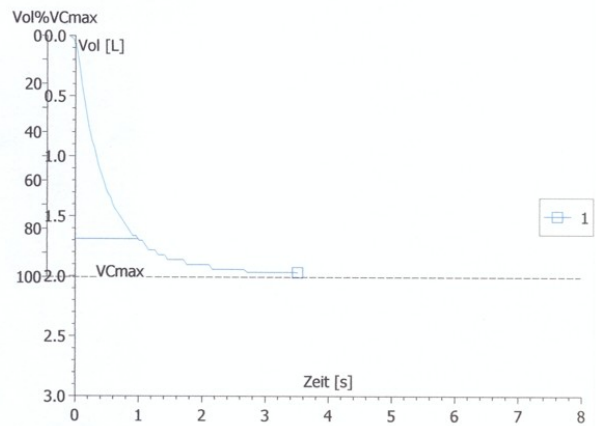
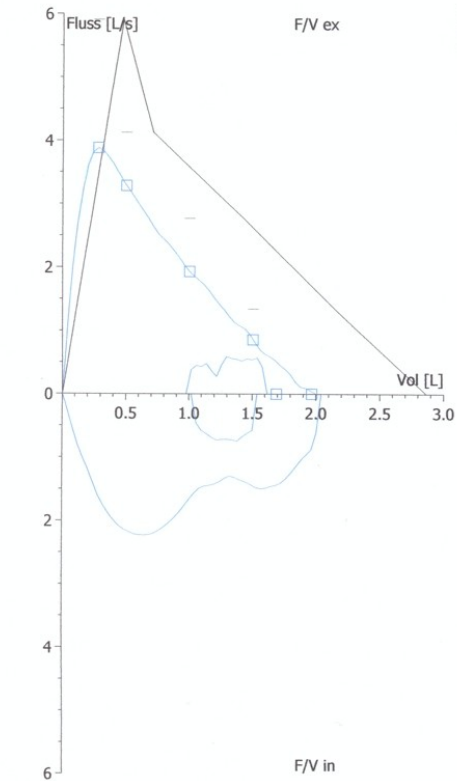
SSW, Schwangerschaftswoche; J, ja; N, nein; R, rechts; L, links; SIMV, Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation; CPAP, Continuous Positive Airway Pressure

**Abbildung 1: Lungenfunktionsuntersuchung Fall 1**

Univ. Kinderklinik Graz  
 Klin. Abt. f. päd. Pulmonologie u. Allergologie  
 Leiter: Univ. Prof. Dr. M. Zach  
 LUNGENFUNKTIONSLABOR  
 (Tel. 12985)

**BODYPLETHYSMOGRAPHIE**

Name: xxx Vorname: xxxx  
 Identifikation: xx Geburtsdatum: 17.01.1998  
 Geschlecht: männlich Alter: 12 Jahre  
 Diagnose: Größe: 150,5 cm  
 Station: Pulmo Gewicht: 43,4 kg



	Soll	Ist1	% (I1/S)
Datum	01.04.10		
R tot	0.28	0.57	205.1
R eff	0.28	0.48	171.2
SG tot		0.92	
RV	0.88	1.14	130.1
ITGV	1.94	1.62	83.1
ERV		0.48	
TLC	3.83	3.15	82.3
RV%TLC	24.56	36.19	147.4
ITGV %	47.94	51.33	107.1
VC IN	2.86	1.84	64.4
FVC	2.86	1.97	68.7
FEV 1	2.45	1.69	69.0
FEV1%F		85.95	
PEF	5.91	3.88	65.7
MEF 50	2.77	1.93	69.6
MEF 25	1.34	0.85	63.7
MMEF	2.86	1.74	60.7
MIF 50	3.41	1.66	48.8

### 3.1.2. Fall 2

Männliches Frühgeborenes der 35. Schwangerschaftswoche (34+2 SSW) einer 33-jährigen, intern gesunden Frau. Geburtsgewicht 2.660 g (75. Perzentile). Entbindung per sectionem. Es handelte sich um die zweite Schwangerschaft und zweite Geburt der Frau (erstes Kind weiblich, gesund). Bis zum 3. Trimenon unauffälliger Schwangerschaftsverlauf. In der 33. Schwangerschaftswoche Diagnose eines bilateralen Hydrothorax sowie eines Hydrops fetalis im Rahmen einer fetalen Routinesonographie. Daraufhin erfolgte eine genetische Amniozentese, die einen numerischen und strukturell normalen Chromosomensatz ergab. In der 34. Schwangerschaftswoche Beginn mit einer Lungenreifungsinduktion durch eine zweimalige Verabreichung von Betamethason (Solu-Celestan®) und Durchführung einer intrauterinen Pleurapunktion rechts. Aufgrund des raschen Rezidivs erfolgte drei Tage darauf die Entbindung.

Apgar-Score nach 1/5/10 Minuten 5/6/7, Nabelarterien-pH 7,34. Unmittelbar postpartum zeigte sich ein schlaffes Neugeborenes ohne Spontanatmung und mit einem ausgeprägten Stammhydrops mit einem ödematösen Weichteilmantel von 2 cm Dicke. Infolge nasotracheale Intubation und maschinelle Beatmung, sowie endotracheale Surfactant-Gabe und Einleitung einer Antibiotika-Therapie mit Cefuroxim (Curocef® 3 x 44 mg i.v.) und Ampicillin (Standacillin® 3 x 133 mg i.v.). Eine rechtsseitige Pleuradrainage wurde durchgeführt und förderte bernsteinfarbene klare Flüssigkeit. Der linke Pleuraerguss musste mehrmalig abpunktiert werden. Labordiagnostisch konnte der Pleuraerguss als Chylothorax klassifiziert werden (fast ausschließlich Lymphozyten, Eiweiß 3,1 g/dl, Triglyceride 36 mg/dl), Chylomikronen wurden ebenfalls nachgewiesen. Zur Stabilisierung der Kreislaufsituation (mittlerer arterieller Blutdruck - MAP 26 mmHg) musste noch am ersten Lebenstag mit einer positiv inotropen Katecholamintherapie mit Dopamin (4 µg/kg/Min) und Dobutamin (Dobutrex® 8 µg/kg/Min) aufgrund eines Low- Cardiac-Output-Syndroms im Rahmen der intrauterinen Kompression und chronischen Volumenüberlastung bei Hydrops fetalis und mangelnder Diurese (1 ml/kg/Std.) begonnen werden. Um die Diurese zu steigern wurde eine Therapie mit Furosemid (Lasix® 4 - 6 x 2 mg i.v.) und Spironolacton (Aldactone® 2 x 2,5 mg i.v.) eingeleitet. Als Hauptproblem in den ersten Lebenstagen präsentierten sich die exzessiven Fördermengen v.a. über die rechte Pleuradrainage (bis zu 1l/die

bzw. 50 ml/Stunde) mit laufendem Verlust von Elektrolyten, Bicarbonat, Eiweiß und Gerinnungsfaktoren in das Exsudat. In der Folge entwickelte das Kind eine Hyponatriämie (Natrium 128 mmol/l), eine Hypoproteinämie (Plasmaprotein 3,1 g/dl), eine Hypalbuminämie (Albumin 1,1 g/dl), eine Hypokaliämie (Kalium 2,8 mmol/l), eine Koagulopathie (Fibrinogen 89 mg/dl, Antithrombin III 23%), sowie eine protrahierte metabolische Azidose, eine Leukopenie (Leukozyten  $1,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) und eine Lymphopenie (Lymphozyten absolut  $0,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ). Natriumeiweiß, Bicarbonat und Kalium mussten laufend in großen Mengen substituiert werden, die Koagulopathie musste durch wiederholte Gaben von Fibrinogen (Haemocomplettan®), Antithrombin III (Kybernin®) und Gerinnungsfaktoren (Prothromplex®) korrigiert werden. Aufgrund der ausgeprägten Leukopenie war es notwendig das Knochenmark jeden vierten Tag mit Filgrastim (Neupogen®) zu stimulieren. Die Hypogammaglobulinämie musste durch intermittierende Immunglobulin-Gaben (Pentaglobin® 15 ml i.v. jeden dritten Tag) ausgeglichen werden. Aufgrund einer Anämie (Erythrozyten  $2,69 \times 10^6/\mu\text{l}$ , Hämatokrit 28,5%) mussten Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden. Zum Ausschluss eines Lungensequesters oder einer diffusen pulmonalen Lymphangiektasie wurde schließlich am siebten Lebenstag ein Thorax-CT mit Kontrastmittel durchgeführt, das jedoch einen Normalbefund ergab. Nach sieben Tagen rein parenteraler Ernährung und unveränderter Fördermengen über die beidseitigen Pleuradrainagen wurde schließlich mit einer Somatostatin-Therapie als Dauerinfusion einschleichend über eine Dosierung von 3,5/7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Std.}$  begonnen, sodass am neunten Lebenstag die Höchstdosis von 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Std.}$  erreicht wurde. Als erschwerender Faktor kam noch hinzu, dass es am achten Lebenstag zum Auftreten eines Pneumothorax rechts und am 12. Lebenstag eines Pneumothorax links kam, die sich jedoch beide durch anlegen einer Saugdrainage rasch zurückbildeten und so wieder eine Verbesserung der respiratorischen Situation erzielt werden konnte. Die Fördermengen aus der rechtsseitigen Pleuradrainage unter laufender Somatostatin-Therapie und ausschließlicher parenteraler Ernährung waren rückläufig (zum Schluss nur mehr 16 ml/die), sodass die Pleuradrainage am 20. Lebenstag entfernt werden konnte. Bei der einen Tag später durchgeführten Thorax-Röntgen Kontrolle war ein Ergussrezidiv rechts zwar nicht nachweisbar, jedoch zeigte sich eine Kompression der linken Lunge im Rahmen eines Ergussrezidivs links, sodass am 21. Lebenstag das Legen einer

linksseitigen Pleuradrainage notwendig wurde (Fördermengen um 200 ml/die). Zusätzlich entwickelte das Kind eine zunehmende Hepatopathie mit Cholestase, deutlich ikterischen Hautkolorit und einem Anstieg des direkten Bilirubins auf Werte von mehr als 50% des Gesamtbilirubins (Gesamtbilirubin 12 mg/dl). Mit einer Reduktion der Somatostatin-Therapie wurde am 32. Lebenstag ausschleichend über eine Dosierung von 7,5/5/2,5 µg/kg/Std. begonnen, sodass die Therapie schließlich am 36. Lebenstag nach einer Behandlungsdauer von 29 Tagen beendet wurde. Nach mehrmaligen Abklemmversuchen konnte die linksseitige Pleuradrainage endgültig am 42. Lebenstag entfernt werden. Die erfolgreiche Extubation erfolgte schließlich am 50. Lebenstag, postextubationem noch 24-stündige N-CPAP Periode. Mit dem oralen Nahrungsaufbau wurde am 53. Lebenstag mit einer mittelkettigen Triglycerid-Diät begonnen, ohne dass es zu einem neuerlichen Auftreten des Pleuraergusses kam. Die durch die parenterale Langzeiternährung verursachte cholestatische Hepatopathie konnte nach dem oralen Nahrungsaufbau mit Ursodeoxycholsäure (Ursofalk® 3 x 15 mg p.o.) therapiert werden. Die Antibiotika-Therapie konnte am 61. Lebenstag und die Diuretika-Therapie am 63. Lebenstag beendet werden.

Im Bezug auf den kongenitalen Hydrops konnte ein immunologischer Hydrops fetalis durch einen negativen indirekten Coombs-Test der Mutter und einem negativen direkten Coombs-Test des Kindes ausgeschlossen werden. Ebenso war das Screening auf konnatale Infektionen, insbesondere auf eine Parvovirus B19-Infektion, negativ, sodass der kongenitale Hydrops des Kindes mit Sicherheit auf einen angeborenen bilateralen Chylothorax zurückzuführen war.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes wurde noch ein Screening auf virale (CMV, Parvovirus B19, Röteln und Varizellen) und fungale Infektionen (wiederholte Abnahme von Kulturen aus dem Blut und aus dem Trachealsekret) durchgeführt, die allesamt negativ waren. Auch der Antikörpertest auf Toxoplasma gondii, sowie der Nachweis des RSV-Antigens waren negativ.

Das Kind konnte schließlich am 67. Lebenstag mit einer mittelkettigen Triglycerid-Diät und Ursodeoxycholsäure-Therapie (Ursofalk®) entlassen werden.

Seit Eintritt in den Kindergarten im Alter von drei Jahren kam es zum Auftreten rezidivierender respiratorischer Infekte. Im Alter von vier Jahren wurde, aufgrund

der Befundkonstellation eines positiven Prick-Tests auf Frühblüher und Tierhaare in Kombination mit einer dazu passenden positiven Anamnese, sowie positiven Familienanamnese und Zeichen einer Bronchitis/Peribronchitis im Thorax-Röntgen, die Diagnose eines frühkindlichen Asthmas gestellt und eine Dauertherapie mit Fluticasonpropionat (Flixotide®) und eine Bedarfstherapie mit Salbutamol (Sultanol®) eingeleitet. Bei dem im Rahmen der Studie durchgeführten Follow-up zeigte sich ein normalentwickelter 7½-jähriger Junge mit einem Gewicht von 20 kg (3. Perzentile) und einer Größe von 123 cm (25. Perzentile). Bei der systematischen telefonischen Befragung der Eltern wurden im Bezug auf die Entwicklung des Kindes keine Auffälligkeiten angegeben. Im Bezug auf die respiratorische Situation zeigte sich das oben erwähnte klinische Krankheitsbild mit einer Dauermedikation von Fluticasonpropionat und einer Bedarfsmedikation von Salbutamol. Es wurden keine speziellen Fördermaßnahmen und Lernhilfen in Anspruch genommen. Es waren bisher zwei weitere stationäre Krankenhausaufenthalte aufgrund internistischer Krankheitsbilder notwendig. Einmal aufgrund eines gastrointestinalen Infekts und einmal aufgrund einer allergischen Reaktion nach einem Zirkusbesuch bei bekannter Tierhaarallergie. Bei der Lungenfunktionsuntersuchung wurden sowohl eine Spirometrie als auch eine Ganzkörperplethysmographie durchgeführt (siehe Abbildung 2). Als Untersuchungsergebnis zeigten sich eine eher kleine Lunge ( $VC_{in}$  75,1% und TLC 93,9% Sollwert) und eine geringe Kurvilinearität in der Fluss-Volumen-Kurve. Numerisch zeigten sich allerdings weder eine Restriktion noch eine Obstruktion (Tiffeneau-Index 87,7%).

**Tabelle 10: Fall 2 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax**

<b>Gestationsalter (in Wochen)</b>	34+2
<b>Geburtsgewicht (in Gramm)</b>	2.660 g (75. Perzentile)
<b>Geschlecht</b>	Männlich
<b>Art der Entbindung</b>	Sectio caesarea
<b>Apgar-Score 1/5/10 Minuten</b>	5/6/7
<b>Zeitpunkt der intrauterinen Diagnosestellung (in Wochen)</b>	33. SSW
<b>Ergusslokalisation</b>	Bilateral (rechts > links)
<b>Intrauterine Drainage (J/N, R/L od. R+L, Woche)</b>	Rechts (34. SSW)
<b>Dauer der Beatmung (in Tagen, SIMV+CPAP)</b>	50+1 Tage
<b>Dauer des Sauerstoffbedarfs (in Tagen)</b>	31 Tage
<b>Dauer der Pleuradrainage (in Tagen)</b>	42 Tage (mehrmalige Abklemmvversuche)
<b>Dauer der ausschließlich parenteralen Ernährung (in Tagen)</b>	52 Tage
<b>Operativen Sanierung (J/N, Zeitpunkt in Tagen)</b>	Nein
<b>Weitere Therapieverfahren</b>	Bilaterale Pigtail-Katheter, anfangs ausschließlich parenterale Ernährung, Somatostatin-Therapie für 29 Tage, später oraler Nahrungsaufbau mit mittelkettigen Triglyceriden
<b>Infektionen (Anzahl, Keime)</b>	Nein
<b>Komplikationen</b>	Hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression, Low-cardiac-output-Syndrom, Hypokaliämie, Hyponatriämie, Koagulopathie, Hypogammaglobulinämie, Leukopenie, Lymphopenie, Anämie, Pneumothorax, cholestatische Hepatopathie
<b>Assoziierte Anomalien</b>	Hydrops fetalis
<b>Alter bei Entlassung</b>	67. Lebenstag
<b>Follow-up</b>	durchgeführt im Alter von 7½ Jahren; rezidivierende respiratorische Infekte, frühkindliches Asthma;; zweimalige weitere stationäre Krankenhausaufenthalte Lungenfunktion: eher kleine Lunge

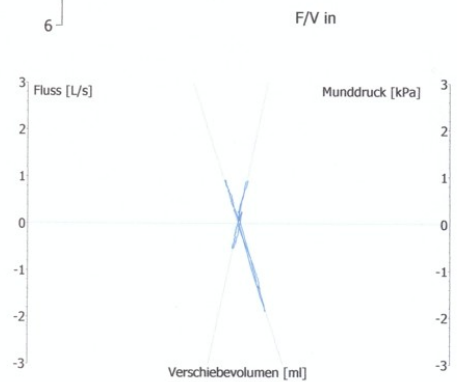
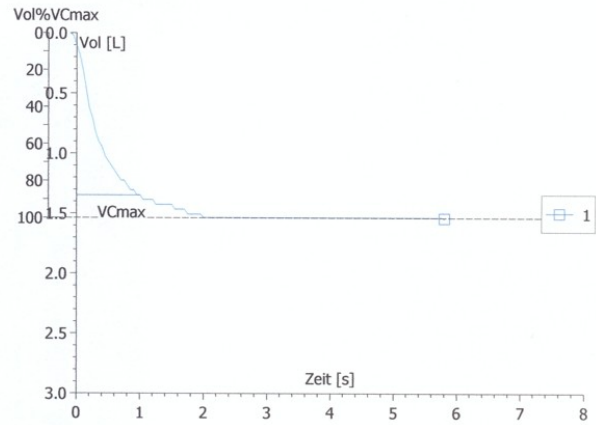
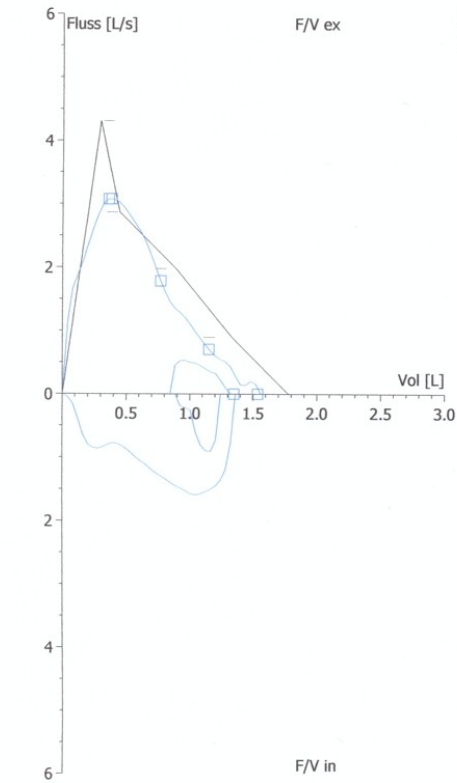
SSW, Schwangerschaftswoche; J, ja; N, nein; R, rechts; L, links; SIMV, Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation; CPAP, Continuous Positive Airway Pressure

**Abbildung 2: Lungenfunktionsuntersuchung Fall 2**

Univ. Kinderklinik Graz  
 Klin. Abt. f. päd. Pulmonologie u. Allergologie  
 Leiter: Univ. Prof. Dr. M. Zach  
 LUNGENFUNKTIONSLABOR  
 (Tel. 12985)

**BODYPLETHYSMOGRAPHIE**

Name: xxx Vorname: xxxx  
 Identifikation: xx Geburtsdatum: 16.12.2002  
 Geschlecht: männlich Alter: 7 Jahre  
 Diagnose: Größe: 123,5 cm  
 Station: Pulmo Gewicht: 20,0 kg



	Soll	Ist1	% (I1/S)
Datum	29.06.10		
R tot	0.46	0.70	151.7
R eff	0.46	0.60	129.7
SG tot		1.11	
RV	0.64	0.77	120.6
ITGV	1.30	1.09	84.1
ERV		0.32	
TLC	2.46	2.31	93.9
RV%TLC	26.31	33.41	127.0
ITGV %	46.34	47.31	102.1
VC IN	1.78	1.33	75.1
FVC	1.78	1.54	86.5
FEV 1	1.60	1.35	84.0
FEV1%F		87.73	
PEF	4.31	3.07	71.3
MEF 50	1.98	1.78	89.9
MEF 25	0.90	0.70	78.2
MMEF	2.11	1.56	73.7
MIF 50	2.20	1.17	53.2

### 3.1.3. Fall 3

Männliches Neugeborenes der 40. Schwangerschaftswoche (39+4 SSW) einer 32-jährigen Frau mit Diabetes White A. Geburtsgewicht 3.788 g (75. Perzentile). Entbindung per sectionem. Es handelte sich um die erste Schwangerschaft und erste Geburt der Frau. Am Ende des ersten Trimenons sonographische Diagnose eines Hygroma colli. Daraufhin Durchführung einer genetischen Amniozentese, die einen numerischen und strukturell normalen Chromosomensatz ergab. Im zweiten Trimenon Auftreten einer Blutung. In der 40. Schwangerschaftswoche Diagnose eines Hydrothorax rechts, sowie Verdacht auf einen suspekten Nebennierentumor links und Verdacht auf eine Ösophagusstenose im Rahmen einer fetalen Sonographie. Aufgrund der oben angeführten Diagnosen und einer Makrosomie des Kindes erfolgte kurz darauf die Entbindung.

Apgar-Score nach 1/5/10 Minuten 7/8/9, Nabelarterien-pH 7,32. Unmittelbar postpartum war das Neugeborene zyanotisch ohne signifikante Besserung unter Sauerstoffzufuhr und Maskenbeatmung. Infolge nasotracheale Intubation und maschinelle Beatmung. Im Thorax-Röntgen zeigte sich eine Totalverschattung des rechten Hemithorax. Eine rechtsseitige Pleuradrainage wurde durchgeführt und förderte in den ersten Stunden ca. 170 ml eines blutig tingierten Exsudats. Labordiagnostisch konnte der Pleuraerguss als Chylothorax klassifiziert werden (Lymphozyten  $\geq 70\%$ , Eiweiß 3,8 g/dl, Triglyceride 37 mg/dl), Chylomikronen wurden ebenfalls nachgewiesen. Noch am ersten Tag Einleitung einer Antibiotika-Therapie mittels Cefuroxim (Curocef® 3 x 95 mg i.v.) und Ampicillin (Standacillin® 3 x 250 mg i.v.). Zur Blutdrucksteigerung (mittlerer arterieller Blutdruck - MAP 32 mmHg) war in den ersten zwei Lebenstagen eine Katecholamintherapie mit Dopamin (2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Min.}$ ) und Dobutamin (Dobutrex® 4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Min.}$ ) notwendig. Am sechsten Lebenstag Diagnose eines mäßiggradigen Pleuraergusses links, der allerdings nicht interventionsbedürftig wurde. Als Hauptproblem in den ersten Lebenstagen präsentierte sich die Rezidivneigung des rechten Chylothorax (bis zu 160 ml/die) mit laufendem Verlust von Elektrolyten, Eiweiß und Gerinnungsfaktoren in das Exsudat. In der Folge entwickelte das Kind eine Hypoproteinämie (Plasmaprotein 4,5 g/dl), eine Hypalbuminämie (Albumin 2,1 g/dl), eine Hypokaliämie (Kalium 3,6 mmol/l), eine Koagulopathie (Fibrinogen 82 mg/dl, Antithrombin III 49 %) und eine Thrombopenie (Thrombozyten  $78 \times 10^3/\mu\text{l}$ ).

Die Hypoproteinämie wurde laufend mittels Humanalbumin substituiert, die Gerinnung mittels Fibrinogen (Haemocomplettan®) und Antithrombin III (Atenativ®) korrigiert. Die Hypogammaglobulinämie musste durch wiederholte Immunglobulin-Gaben (Pentaglobin® i.v.) ausgeglichen werden. Die erfolgreiche Extubation erfolgte schließlich am neunten Lebenstag. Im Zuge der sonographischen Kontrollen des Chylothorax zeigte sich im mittleren Mediastinum paravasal laufendes echoreiches Fremdgewebe mit etwas inhomogener Struktur, welches sonographisch nicht eindeutig zuordbar war. Beim erstmaligen Öffnen der Augen am 13. Lebenstag zeigten sich eine linksseitige Ptosis, Miosis sowie ein Enophthalmus. Das Horner-Syndrom in Kombination mit dem sonographischen Befund legte den Verdacht auf eine mediastinale Expansion nahe. Das zwei Tage darauf durchgeführte MRT des zervikothorakalen Übergangs des Mediastinums zeigte einen polyzystisch diffusen, zum Großteil unscharf begrenzten, infiltrativen Prozess cervical beidseits. Dieser begann cranial knapp caudal der Schädelbasis und reichte vorwiegend entlang der cervicalen Gefäße nach caudal bis ins Mediastinum und umschloss sämtliche cervikale Gefäßstrukturen sowie die großen Gefäße der Thoraxapertur einschließlich des Aortenbogens und der hilären vaskulären Strukturen. Am 17. Lebenstag Durchführung einer Biopsie mit Bestätigung der Verdachtsdiagnose einer mediastinalen Lymphangiomatose, die konservativ mit abwartendem Verhalten und regelmäßigen Kontrollen behandelt wurde. Die mediastinale Lymphangiomatose ist als mögliche Ursache für den Chylothorax zu sehen. Nach mehrmaligen Abklemmversuchen konnte die Pleuradrainage endgültig am 17. Lebenstag entfernt werden. Mit dem oralen Nahrungsaufbau wurde am 18. Lebenstag mit einer mittelkettigen Triglycerid-Diät begonnen, ohne dass es zu einem neuerlichen Auftreten des Pleuraergusses kam. Die im Rahmen der Entlassungsuntersuchungen durchgeführte Echokardiographie zeigte eine valvuläre und supralvalvuläre Pulmonalarterienstenose mit einem Druck von ca. 35 mmHg. Die aufgetretene Horner'sche Trias war während des stationären Aufenthaltes in den letzten Wochen regredient. Im durchgeführten Augenkonsil kurz vor der Entlassung konnte lediglich nur mehr eine leichte Ptosis links festgestellt werden. Als weiterer pathologischer Entlassungsbefund zeigten sich ein nicht deszendierter Hoden rechts und ein hochstehender Hoden links. Die pränatal gestellten

Verdachtsdiagnosen eines Nebennierentumors und einer Ösophagusstenose konnten während des stationären Aufenthaltes nicht verifiziert werden.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes wurde noch ein Screening auf virale (CMV, Parvovirus B19, Röteln und Varizellen) und fungale Infektionen (wiederholte Abnahme von Kulturen aus dem Blut und aus dem Trachealsekret) durchgeführt, die allesamt negativ waren. Auch der Antikörpertest auf *Toxoplasma gondii*, sowie der Nachweis des RSV-Antigens waren negativ.

Das Kind konnte schließlich am 37. Lebenstag mit einer mittelkettigen Triglycerid-Diät entlassen werden.

Im Alter von 17 Monaten wurde aufgrund der Befundkonstellation von Gesichtsdysmorphien im Sinne eines Hypertelorismus und tief angesetzten Ohren, sowie Ptosis links, Pterygium colli, Minderwuchs, Kryptorchismus beidseits und einer Pulmonalstenose die Diagnose eines Noonan-Syndroms gestellt. Eine Genuntersuchung bezüglich einer Mutation des PTPN-11-Gens wurde allerdings nicht durchgeführt. Bei dem im Rahmen der Studie durchgeführten Follow-up zeigte sich im Bezug auf die geistige Reife ein normalentwickelter 7-jähriger Junge bei deutlichem Minderwuchs mit einem Gewicht von 17 kg (< 3. Perzentile) und einer Größe von 110 cm (< 3. Perzentile). Bei der systematischen telefonischen Befragung der Eltern wurden sowohl im Bezug auf die geistige Entwicklung, als auch auf die respiratorische Situation des Kindes von den Eltern keine Auffälligkeiten angegeben. Es wurden keine speziellen Fördermaßnahmen und Lernhilfen in Anspruch genommen. Es besteht keine regelmäßige Medikation. Es waren bisher weder weitere stationäre Krankenhausaufenthalte aufgrund internistischer Krankheitsbilder notwendig, noch besteht ein Hinweis auf eine Allergie bzw. auf Asthma. Bei der Lungenfunktionsuntersuchung wurden sowohl eine Spirometrie als auch eine Ganzkörperplethysmographie durchgeführt (siehe Abbildung 3). Als Untersuchungsergebnis zeigte sich, soweit bei mangelnder Mitarbeit beurteilbar, ein Normalbefund.

**Tabelle 11: Fall 3 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax**

<b>Gestationsalter (in Wochen)</b>	39+4
<b>Geburtsgewicht (in Gramm)</b>	3.788 g (75. Perzentile)
<b>Geschlecht</b>	Männlich
<b>Art der Entbindung</b>	Sectio caesarea
<b>Apgar-Score 1/5/10 Minuten</b>	7/8/9
<b>Zeitpunkt der intrauterinen Diagnosestellung (in Wochen)</b>	40. SSW
<b>Ergusslokalisation</b>	Bilateral (rechts > links)
<b>Intrauterine Drainage (J/N, R/L od. R+L, Woche)</b>	Nein
<b>Dauer der Beatmung (in Tagen, SIMV+CPAP)</b>	9+0 Tage
<b>Dauer des Sauerstoffbedarfs (in Tagen)</b>	6 Tage
<b>Dauer der Pleuradrainage (in Tagen)</b>	17 Tage (mehrmalige Abklemmversuche)
<b>Dauer der ausschließlich parenteralen Ernährung (in Tagen)</b>	17 Tage
<b>Operativen Sanierung (J/N, Zeitpunkt in Tagen)</b>	Nein
<b>Weitere Therapieverfahren</b>	Pigtail-Katheter rechts, anfangs ausschließlich parenterale Ernährung, später oraler Nahrungsaufbau mit mittelkettigen Triglyceriden
<b>Infektionen (Anzahl, Keime)</b>	Nein
<b>Komplikationen</b>	Hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression, Hypokaliämie, Hypogammaglobulinämie, Thrombopenie, Koagulopathie
<b>Assoziierte Anomalien</b>	Lymphangiomatosis mediastinal, Ptosis links, valvuläre und supra-valvuläre Pulmonalarterienstenose, Maldescensus testis rechts, Pterygium colli, Hypertelorismus, Minderwuchs
<b>Alter bei Entlassung</b>	37. Lebenstag
<b>Follow-up</b>	durchgeführt im Alter von 7 Jahren; Noonan-Syndrom keine weiteren stationären Krankenhausaufenthalte Lungenfunktion: Normalbefund

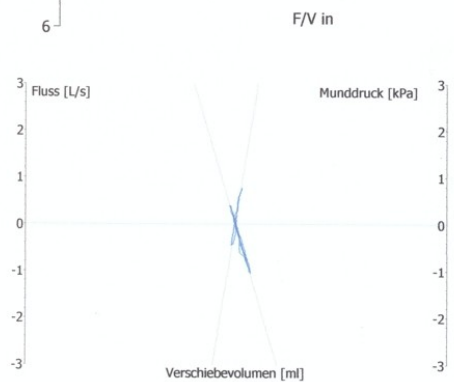
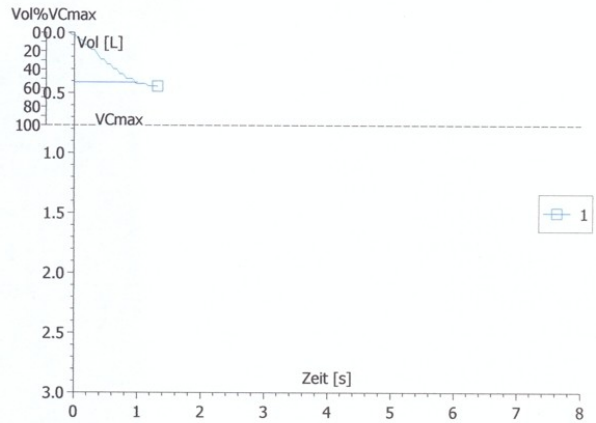
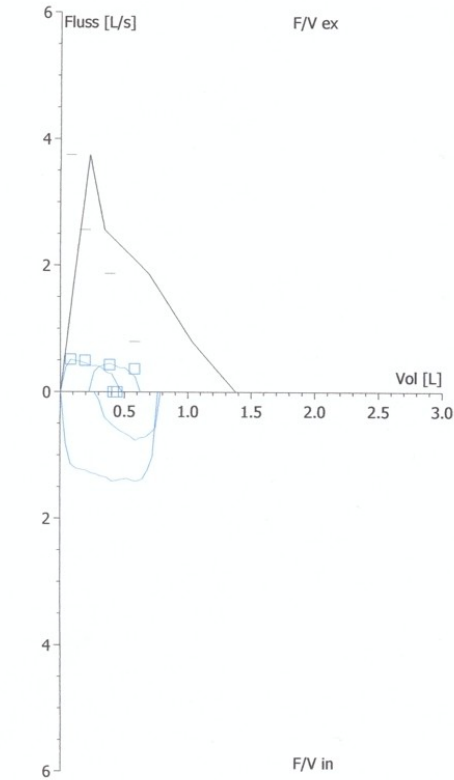
SSW, Schwangerschaftswoche; J, ja; N, nein; R, rechts; L, links; SIMV, Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation; CPAP, Continuous Positive Airway Pressure

**Abbildung 3: Lungenfunktionsuntersuchung Fall 3**

Univ. Kinderklinik Graz  
 Klin. Abt. f. päd. Pulmonologie u. Allergologie  
 Leiter: Univ. Prof. Dr. M. Zach  
 LUNGENFUNKTIONSLABOR  
 (Tel. 12985)

**BODYPLETHYSMOGRAPHIE**

Name: xxx Vorname: xxxx  
 Identifikation: xx Geburtsdatum: 11.06.2003  
 Geschlecht: männlich Alter: 7 Jahre  
 Diagnose: Pulmo Größe: 107,5 cm  
 Station: Pulmo Gewicht: 16,8 kg



	Soll	Ist1	%(I1/S)
Datum	23.08.10		
R tot	0.69	0.60	87.2
R eff	0.69	0.47	68.8
SG tot		1.39	
RV	0.61	0.82	134.9
ITGV	1.08	0.98	90.8
ERV		0.17	
TLC	2.04	1.65	81.0
RV&TLC	27.45	49.42	180.0
ITGV %	45.30	59.54	131.4
VC IN	1.38	0.73	53.3
FVC	1.38	0.44	32.1
FEV 1	1.35	0.41	30.5
FEV1%F		93.12	
PEF	3.75	0.51	13.6
MEF 50	1.87	0.43	22.9
MEF 25	0.80	0.36	45.4
MMEF	2.01	0.43	21.6
MIF 50	1.86	1.35	72.7

RV und RV/TLC zu hoch - da keine vollständige Expiration!!

#### 3.1.4. Fall 4

Männliches Frühgeborenes der 34. Schwangerschaftswoche (33+1 SSW) einer 24-jährigen, intern gesunden, taubstummen Frau. Geburtsgewicht 2.620 g (90. Perzentile). Entbindung per sectionem. Es handelte sich um die zweite Schwangerschaft und zweite Geburt der Frau (erstes Kind männlich, gesund). Bis zum dritten Trimenon unauffälliger Schwangerschaftsverlauf. In der 32. Schwangerschaftswoche Diagnose eines Hydrothorax rechts im Rahmen einer fetalen Routinesonographie. Daraufhin Durchführung einer intrauterinen Pleurapunktion rechts in der 33. Schwangerschaftswoche. Aufgrund des sehr raschen Rezidivs noch am selben Tag Beginn mit einer Lungenreifungsinduktion durch eine zweimalige Verabreichung von Betamethason (Celestan®) und Planung der Entbindung per sectionem.

Apgar-Score nach 1/5/10 Minuten 4/5/8, Nabelarterien-pH 7,39. Unmittelbar postpartum zeigte sich ein schlaffes, zyanotisches Neugeborenes ohne Spontanatmung mit einem ausgeprägten Stammhydrops. Infolge nasotracheale Intubation und maschinelle Beatmung, sowie Einleitung einer Antibiotika-Therapie mit Cefuroxim (Curocef® 3 x 65 mg i.v.) und Ampicillin (Standacillin® 3 x 170 mg i.v.). Eine rechtsseitige Pleuradrainage wurde durchgeführt und förderte bernsteinfarbene klare Flüssigkeit. Labordiagnostisch konnte der Pleuraerguss als Chylothorax klassifiziert werden (Lymphozyten  $\geq 95\%$ , Eiweiß 4,5 g/dl, Triglyceride 59 mg/dl), Chylomikronen wurden allerdings nicht nachgewiesen. Zur Stabilisierung der Kreislaufsituation (mittlerer arterieller Blutdruck - MAP 25 mmHg) musste unmittelbar nach der Geburt mit einer positiv inotropen Katecholamintherapie mit Dopamin (4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Min}$ ) und Dobutamin (Dobutrex® 8  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Min}$ ) begonnen werden. Noch am ersten Lebenstag Diagnose eines mäßiggradigen Pleuraergusses links, der vorerst allerdings nicht interventionsbedürftig wurde. Als Hauptproblem in der gesamten ersten Lebenswoche präsentierte sich eine ausgeprägte hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufinstabilität mit vermehrter Kapillarpermeabilität, sodass es trotz einer Therapie mit Furosemid (Lasix®) und Spironolacton (Aldactone®) zu keiner Besserung des Hydrops fetalis kam. Zur Aufrechterhaltung eines adäquaten Perfusionsdruckes war zu den Dopamin/Dobutamin-Dauerinfusionen zusätzlich ab dem fünften Lebenstag eine Therapie mit

Noradrenalin (L-Arterenol®) in einer Dosierung von bis zu 0,2 µg/kg/Min notwendig. Aufgrund der Rezidivneigung des rechten Pleuraergusses mit Fördermengen von 200 ml/die kam es immer wieder zu metabolischen Entgleisungen mit Entwicklung einer metabolischen Azidose, einer Hypoproteinämie (Plasmaprotein 3,3 g/dl), einer Hypalbuminämie (Albumin 1,3 g/dl), einer Hyponatriämie (Natrium 128 mmol/l), einer Hypokaliämie (Kalium 3,5 mmol/l), einer Koagulopathie (Fibrinogen 89 mg/dl und Antithrombin III 35%), sowie einer Leukopenie (Leukozyten  $3,0 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) und einer Lymphopenie (Lymphozyten absolut  $0,1 \times 10^3/\mu\text{l}$ ). Natriumeiweiß, Bicarbonat und Kalium mussten laufend in großen Mengen substituiert werden, die Koagulopathie musste durch wiederholte Gaben von Fibrinogen (Haemocompletan®) und Antithrombin III (Kybernin®) korrigiert werden. Die Hypogammaglobulinämie (IgG 0,33 g/l) wurde durch intermittierende Immunglobulin-Gaben (Pentaglobin® 14 ml über sechs Stunden) ausgeglichen. Aufgrund einer Anämie (Erythrozyten  $2,79 \times 10^6/\mu\text{l}$ , Hämatokrit 24,8%, Hämoglobin 8,4 g/dl) mussten Erythrozytenkonzentrate alle zwei bis drei Tage verabreicht werden. Am neunten Lebenstag kam es infolge der positiven Druckbeatmung zum Auftreten eines Pneumothorax rechts, der sich allerdings durch Reduktion des Beatmungsdruckes innerhalb von 48 Stunden wieder spontan resorbierte. Aufgrund des Verdachts auf eine interkurrente Infektion (Linksverschiebung (I/T-Ratio 0,32) bei negativem CRP) wurde die Antibiotika-Therapie auf Imipenem (Zienam® 3 x 45 mg) und Teicoplanin (Targocid® 1 x 22 mg) umgestellt. Nach 12 Tagen latenter Kreislaufinsuffizienz und hochdosierter Katecholamin-Therapie wurde einmalig ein Steroid verabreicht um die Capillary-Leak-Symptomatik zu verbessern. Daraufhin kam es zu einer Verbesserung der Blutdrucksituation und die Katecholamine konnten langsam ausgeschlichen werden und schließlich am 14. Lebenstag beendet werden. Nach 15 Tagen rein parenteraler Ernährung und unveränderter Fördermengen über die Pleuradrainage rechts wurde schließlich mit einer Somatostatin-Therapie als Dauerinfusion einschleichend über eine Dosierung von 3,5/5/7 µg/kg/Std. begonnen, sodass am 18. Lebenstag die Höchstdosis von 10 µg/kg/Std. erreicht wurde. Am 24. Lebenstag kam es erneut zu einer respiratorischen Verschlechterung. Im Thorax-Röntgen zeigte sich ein Pleuraerguss links, der nun erstmals interventionsbedürftig wurde und zweimalig abpunktiert werden musste. Die Fördermengen aus der rechtsseitigen Pleuradrainage unter laufender

Somatostatin-Therapie und ausschließlicher parenteraler Ernährung waren rückläufig (zum Schluss nur mehr 11 ml/die), sodass die Pleuradrainage am 30. Lebenstag entfernt werden konnte. Mit dem oralen Nahrungsaufbau wurde am 32. Lebenstag mit einer mittelkettigen Triglycerid-Diät begonnen, ohne dass es zu einem neuerlichen Auftreten eines interventionsbedürftigen Pleuraergusses kam. Die orale Nahrung wurde anfangs mit rezidivierenden Refluxepisoden sehr schlecht vertragen, sodass die Nahrung mittels Cisaprid (Prepulsid®) eingedickt werden musste. Mit einer Reduktion der Somatostatin-Therapie wurde am 36. Lebenstag ausschleichend über eine Dosierung von 9,5/4,5/1,8 µg/kg/Std. begonnen, sodass die Therapie schließlich am 45. Lebenstag nach einer Behandlungsdauer von 31 Tagen beendet wurde. Die erfolgreiche Extubation erfolgte schließlich am 40. Lebenstag, postextubationem noch 10-stündige N-CPAP Periode. Im Zuge der protrahierten mesenterialen Ischämie sowie der parenteralen Langzeiternährung kam es zum Auftreten einer cholestatischen Hepatopathie mit Hepatomegalie und ikterischem Hautkolorit mit direkten Bilirubinwerten bis zu 14 mg/dl bei gleichzeitiger Erhöhung der LDH (472 U/l) sowie leicht erhöhten Transaminasen (GOT 315 U/l, GPT 116 U/l). Mit zunehmender oralen Ernährung und Ursodeoxycholsäure-Therapie (Ursofalk®) war jedoch auch die cholestatische Hepatopathie rückläufig. Nach weitgehender Rückbildung der generalisierten Ödeme im Rahmen des Hydrops fetalis konnte am 54. Lebenstag schließlich auch die Diuretika-Therapie beendet werden. Im Laufe des stationären Aufenthaltes kam es noch zu einer einmaligen Fieberzacke von 38,0°C und zu einem CRP-Anstieg von 10,8 mg/l. Das während des stationären Aufenthaltes durchgeführte Hörscreening war unauffällig.

Im Bezug auf den kongenitalen Hydrops konnte ein immunologischer Hydrops fetalis durch einen negativen indirekten Coombs-Test der Mutter und einem negativen direkten Coombs-Test des Kindes ausgeschlossen werden. Ebenso war das Screening auf konnatale Infektionen, insbesondere auf eine Parvovirus B19-Infektion, negativ, sodass der kongenitale Hydrops des Kindes mit Sicherheit auf einen angeborenen bilateralen Chylothorax zurückzuführen war.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes wurde noch ein Screening auf virale (CMV, Parvovirus B19, Röteln und Varizellen) und fungale Infektionen (wiederholte Abnahme von Kulturen aus dem Blut und aus dem Trachealsekret)

durchgeführt, die allesamt negativ waren. Auch der Antikörpertest auf Toxoplasma gondii, sowie der Nachweis des RSV-Antigens waren negativ.

Das Kind konnte schließlich am 65. Lebenstag mit einer mittelkettigen Triglycerid-Diät, Cisaprid-Therapie (Prepulsid®) und Ursodeoxycholsäure-Therapie (Ursofalk®) entlassen werden.

Unmittelbar eine Woche nach der Entlassung wurde der Säugling aufgrund der Verdachtsdiagnose einer Nahrungsmittelaspiration infolge einer hypertrophen Pylorusstenose für einen Monat wieder stationär aufgenommen. Bei dem im Rahmen der Studie durchgeführten Follow-up zeigte sich ein normalentwickelter 7-jähriger Junge mit einem Gewicht von 20 kg (10. Perzentile) und einer Größe von 116 cm (7. Perzentile). Als Sohn von taubstummen Eltern und mit zwei taubstummen Geschwistern zeigte sich ein leichter Entwicklungsrückstand im Sinne einer Sprachverzögerung. Die systematische telefonische Befragung wurde in diesem Fall mit der Großmutter durchgeführt. Neben der sozial bedingten Sprachentwicklungsverzögerung zeigte sich im Laufe der Entwicklung auch eine leichte motorische Retardierung, welche durch entsprechende Maßnahmen allerdings deutlich gebessert werden konnte. Im Bezug auf die respiratorische Situation wurden von der Großmutter keine Auffälligkeiten angegeben. Es besteht keine regelmäßige Medikation. Zusätzlich zur Hospitalisation aufgrund der Aspiration und der hypertrophen Pylorusstenose war bisher noch ein zweiter stationärer Krankenhausaufenthalt aufgrund einer Purpura Schönlein-Henoch mit Nieren- und Darmbeteiligung im Alter von 3½ Jahren notwendig. Bei der Lungenfunktionsuntersuchung wurden sowohl eine Spirometrie als auch eine Ganzkörperplethysmographie durchgeführt (siehe Abbildung 4). Als Untersuchungsergebnis zeigte sich, soweit bei mangelnder Mitarbeit beurteilbar, ein Normalbefund.

**Tabelle 12: Fall 4 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax**

<b>Gestationsalter (in Wochen)</b>	33+1
<b>Geburtsgewicht (in Gramm)</b>	2.620 g (90. Perzentile)
<b>Geschlecht</b>	Männlich
<b>Art der Entbindung</b>	Sectio caesarea
<b>Apgar-Score 1/5/10 Minuten</b>	4/5/8
<b>Zeitpunkt der intrauterinen Diagnosestellung (in Wochen)</b>	32. SSW
<b>Ergusslokalisation</b>	Bilateral (rechts > links)
<b>Intrauterine Drainage (J/N, R/L od. R+L, Woche)</b>	Rechts (33. SSW)
<b>Dauer der Beatmung (in Tagen, SIMV+CPAP)</b>	40+1 Tage
<b>Dauer des Sauerstoffbedarfs (in Tagen)</b>	41
<b>Dauer der Pleuradrainage (in Tagen)</b>	30 Tage (mehrmalige Abklemmversuche)
<b>Dauer der ausschließlich parenteralen Ernährung (in Tagen)</b>	32 Tage
<b>Operativen Sanierung (J/N, Zeitpunkt in Tagen)</b>	Nein
<b>Weitere Therapieverfahren</b>	Bilaterale Pigtail-Katheter, anfangs ausschließlich parenterale Ernährung, Somatostatin-Therapie für 31 Tage, später oraler Nahrungsaufbau mit mittelkettigen Triglyceriden
<b>Infektionen (Anzahl, Keime)</b>	Late-onset Sepsis (kein Erreger nachweisbar)
<b>Komplikationen</b>	Hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression, Sepsis, Hyponatriämie, Hypokaliämie, metabolische Azidose, Hypogammaglobulinämie, Leukopenie, Lymphopenie, Koagulopathie, Pneumothorax, cholestatische Hepatopathie
<b>Assoziierte Anomalien</b>	Hydrops fetalis, hypertrophe Pylorusstenose
<b>Alter bei Entlassung</b>	65. Lebenstag
<b>Follow-up</b>	durchgeführt im Alter von 7 Jahren; Sprachverzögerung und leichte motorische Retardierung; zweimalige weitere stationäre Krankenhausaufenthalte Lungenfunktion

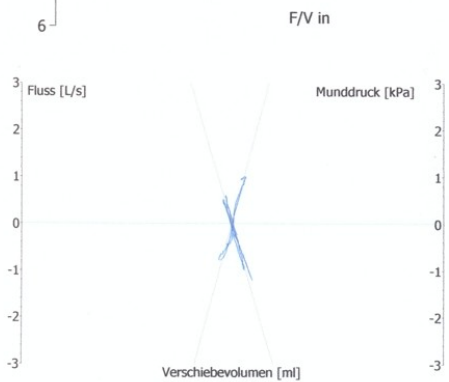
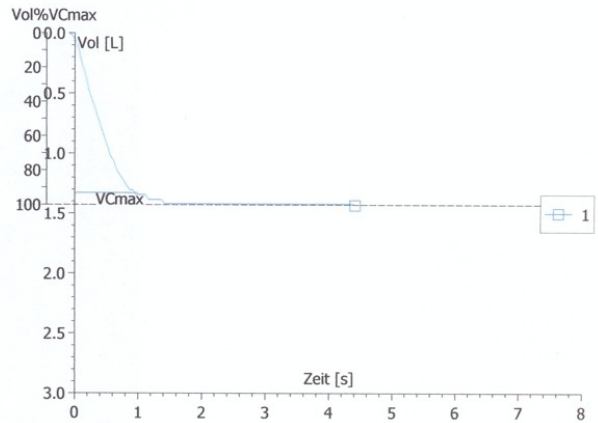
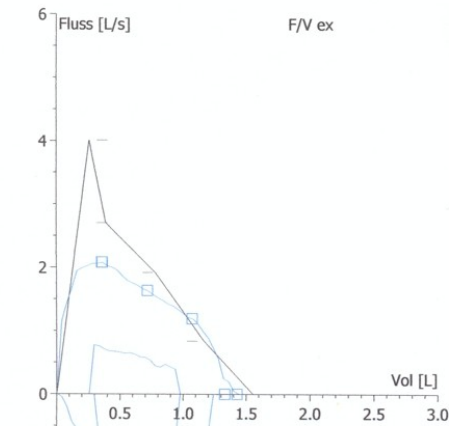
SSW, Schwangerschaftswoche; J, ja; N, nein; R, rechts; L, links; SIMV, Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation; CPAP, Continuous Positive Airway Pressure

**Abbildung 4: Lungenfunktionsuntersuchung Fall 4**

Univ. Kinderklinik Graz  
 Klin. Abt. f. päd. Pulmonologie u. Allergologie  
 Leiter: Univ. Prof. Dr. M. Zach  
 LUNGENFUNKTIONSLABOR  
 (Tel. 12985)

**BODYPLETHYSMOGRAPHIE**

Name: xxx Vorname: xxxx  
 Identifikation: xx Geburtsdatum: 08.07.2003  
 Geschlecht: männlich Alter: 7 Jahre  
 Diagnose: Größe: 115,5 cm  
 Station: Pulmo Gewicht: 19,5 kg



	Soll	Ist1	% (I1/S)
Datum	23.08.10		
R tot	0.57	0.86	151.5
R eff	0.57	0.67	118.6
SG tot		0.81	
RV	0.62	0.65	105.2
ITGV	1.18	1.07	90.2
ERV		0.41	
TLC	2.22	2.08	93.8
RV%TLC	26.92	31.32	116.3
ITGV %	45.79	51.15	111.7
VC IN	1.55	1.20	77.3
FVC	1.55	1.43	92.0
FEV 1	1.46	1.33	91.0
FEV1%F		93.07	
PEF	4.01	2.08	51.8
MEF 50	1.92	1.63	85.1
MEF 25	0.84	1.19	141.6
MMEF	2.06	1.59	77.4
MIF 50	2.01	0.96	47.7

### 3.1.5. Fall 5

Männliches Frühgeborenes der 35. Schwangerschaftswoche (34+5 SSW) einer 23-jährigen, intern gesunden Frau. Geburtsgewicht 1.740 g (3. Perzentile). Entbindung per sectionem. Es handelte sich um die erste Schwangerschaft und erste Geburt der Frau. Bis zum dritten Trimenon unauffälliger Schwangerschaftsverlauf. In der 35. Schwangerschaftswoche Entbindung aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs.

Apgar-Score nach 1/5/10 Minuten 8/7/9, Nabelarterien-pH 7,13. Unmittelbar postpartum war das Neugeborene zyanotisch mit rascher Besserung unter Sauerstoffzufuhr und Maskenbeatmung. Sofortige Einleitung einer Antibiotika-Therapie mit Cefuroxim (Curocef®) und Ampicillin (Standacillin®). Aufgrund respiratorischer Verschlechterung nasotracheale Intubation und maschinelle Beatmung, sowie endotracheale Surfactant-Gabe (Curosurf® 240 mg). Ab dem zweiten Lebenstag Bestätigung des Verdachtes auf eine Early-onset Sepsis durch erhöhte Entzündungsparameter im Labor (CRP erhöht und Procalcitonin deutlich erhöht mit 85,6 µg/l). Ab dem zweiten Lebenstag zunehmende Entwicklung von Ödemen und eines Pleuraergusses beidseits (rechts ausgeprägter als links) trotz Flüssigkeitsrestriktion. In weiterer Folge Verabreichung von Dopamin (2,5 µg/kg/Min.) und Furosemid (Lasix® 1 x 2,5 mg) ab dem fünften Lebenstag. Als zusätzliche Problematik bestanden ab diesem Zeitpunkt immer wiederkehrende hyperglykämische Episoden, sodass eine Insulin-Gabe (Actrapid®-Perfusor 0,1 IE/kg/Std.) für die Dauer von fünf Tagen notwendig wurde. Am 12. Lebenstag präsentierte sich das Kind mit einer ausgeprägten Oligurie mit einer Diurese von knapp unter 1 ml/kg/Std. sowie deutlich ödematösen Einlagerungen und einem Körpergewicht von 2.440 g bei einem Geburtsgewicht von 1.740 g trotz Furosemid-Therapie und Dopamin-Perfusor in Nierendosis. Die Kreislaufsituation zu diesem Zeitpunkt war stabil bei normotonen Blutdruckwerten mit einem mittleren arteriellen Blutdruck - MAP von 35 mmHg. Aufgrund dieser passageren Niereninsuffizienz (Kreatinin 2,3 mg/dl und Harnstoff 73 mg/dl) und eines Capillary-Leak-Syndroms mit Eiweißverlust ins Interstitium (Plasmaprotein 2,6 g/dl) bei septischem Zustandsbild wurde schließlich die antibiotische Therapie am 14. Lebenstag von Cefuroxim (Curocef®) und Ampicillin (Standacillin®) auf

Imipenem (Zienam® 3 x 14 mg i.v.) umgestellt. Unter Flüssigkeitsrestriktion auf 120 ml/kg/Tag und forcierter Diurese mit Furosemid (Lasix® 4 x 1 mg i.v.) und Spironolacton (Aldactone® 2 x 2,5 mg i.v.) sowie parenteraler Eiweißsubstitution in Form von Humanalbumin konnte schließlich eine Minusbilanz erzielt werden und das Gewicht von initial 2.440 g innerhalb von fünf Tagen auf 2.000 g gesenkt werden. Die Verabreichung von Dopamin konnte am 15. Lebenstag beendet werden. Nach weitgehender Rückbildung der Ödeme konnte einen Tag darauf auch die Therapie mittels Furosemid (Lasix®) und Spironolacton (Aldactone®) beendet werden. Aufgrund einer fehlenden Besserungstendenz der Beatmungsparameter trotz Ausschwemmung der Ödeme und einer Zunahme v.a. des rechtsseitigen Pleuraergusses, wurde am 18. Lebenstag eine rechtsseitige Pleuradrainage durchgeführt, die initial 45 ml einer chylösen Flüssigkeit förderte. Labordiagnostisch konnte der Pleuraerguss als Chylothorax klassifiziert werden (Lymphozyten  $\geq 90\%$ , Eiweiß 3,4 g/dl, Triglyceride 425 mg/dl), Chylomikronen wurden ebenfalls nachgewiesen. Der Pleuraerguss links wurde nicht interventionsbedürftig. Die bis zu diesem Zeitpunkt teils orale Ernährung mit Muttermilch wurde am 18. Lebenstag auf rein parenterale fettfreie Ernährung umgestellt. Aufgrund der Rezidivneigung des rechten Chylothorax (bis zu 75 ml/die) kam es zu laufendem Verlust von Elektrolyten, Eiweiß und Gerinnungsfaktoren in das Pleuraexsudat. In der Folge entwickelte das Kind eine Hypoproteinämie (Plasmaprotein 2,6 g/dl), eine Hypokaliämie (Kalium 3,3 mmol/l) und eine Koagulopathie (Fibrinogen 113 mg/dl, Antithrombin III 49 %). Die Hypoproteinämie wurde laufend mittels Humanalbumin substituiert, die Gerinnung mittels einer einmaligen Verabreichung von Antithrombin III (Atenativ®) und Fibrinogen (Haemocomplettan®) korrigiert. Die Hypogammaglobulinämie (IgG 1,61 g/l) musste durch eine einmalige Immunglobulin-Gabe (Pentaglobin® 10 ml i.v.) ausgeglichen werden. Aufgrund einer Anämie (Erythrozyten  $3,01 \times 10^6/\mu\text{l}$ , Hämatokrit 25%, Hämoglobin 8,9 g/dl) war eine mehrmalige Gabe von Erythrozytenkonzentraten notwendig. Die erfolgreiche Extubation erfolgte schließlich am 27. Lebenstag. Nach zehn Tagen rein parenteraler Ernährung wurde am 28. Lebenstag mit einer mittelkettigen Triglycerid-Diät begonnen. Die Fördermengen aus der Pleuradrainage unter vorsichtigem oralen Nahrungsaufbau waren rückläufig (zum Schluss nur mehr 2 ml/die), sodass die Pleuradrainage am 32. Lebenstag entfernt werden konnte, ohne dass es zu einem neuerlichen

Auftreten eines Pleuraergusses kam. Gleichzeitig damit wurde die antibiotische Therapie mit Imipenem (Zienam®) beendet. Ab dem 49. Lebenstag erfolgte die Umstellung auf volladaptierte Säuglingsnahrung und vier Tage darauf die Beendigung der MCT-Diät nach einer insgesamten Behandlungsdauer von 26 Tagen.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes wurde noch ein Screening auf virale (CMV, Parvovirus B19, Röteln und Varizellen) und fungale Infektionen (wiederholte Abnahme von Kulturen aus dem Blut und aus dem Trachealsekret) durchgeführt, die allesamt negativ waren. Auch der Antikörpertest auf Toxoplasma gondii, sowie der Nachweis des RSV-Antigens waren negativ.

Das Kind konnte schließlich am 67. Lebenstag entlassen werden.

Schon sehr früh kam es zum Auftreten rezidivierender respiratorischer Infekte mit mehreren Episoden einer Bronchitis bzw. einer Pneumonie in einem Jahr. Die Infekte würden laut der Mutter ganzjährig alle vier bis sechs Wochen für die Dauer von zwei bis drei Wochen auftreten. Im Alter von zwei Jahren wurde der Verdacht auf Neurodermitis gestellt, der allerdings nicht bestätigt wurde. Bis ins Alter von 22 Monaten bestand ein leichter statomotorischer Entwicklungsrückstand. Bei dem im Rahmen der Studie durchgeführten Follow-up zeigte sich ein normalentwickelter 4½-jähriger Junge mit einem Gewicht von 20 kg (80. Perzentile) und einer Größe von 111 cm (75. Perzentile). Bei der systematischen telefonischen Befragung der Eltern wurde im Bezug auf die Entwicklung des Kindes eine leichte Sprachverzögerung angegeben, aufgrund derer im nächsten Jahr bei fehlender Besserung eine Logopädin aufgesucht werden sollte. Im Bezug auf die respiratorische Situation zeigte sich das oben erwähnte klinische Krankheitsbild mit einem hartnäckigen Husten. Es besteht keine regelmäßige Medikation. Bisher wurden keine speziellen Fördermaßnahmen und Lernhilfen in Anspruch genommen. Es war bisher ein weiterer stationärer Krankenhausaufenthalt aufgrund eines fieberhaften Infektes notwendig. Es besteht bisher kein Hinweis auf eine Allergie bzw. auf Asthma. Bei der Lungenfunktionsuntersuchung konnte aufgrund mangelnder Compliance des Kindes nur eine Spirometrie durchgeführt werden (siehe Abbildung 5). Als Untersuchungsergebnis zeigte sich eine geringgradige Obstruktion (Einsekundenkapazität 77,9% Sollwert), die sich

allerdings im Rahmen des Bronchospasmodolysetests nach der Inhalation mit Sultanol® normalisierte (Einsekundenkapazität 87,4% Sollwert).

**Tabelle 13: Fall 5 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax**

<b>Gestationsalter (in Wochen)</b>	34+5
<b>Geburtsgewicht (in Gramm)</b>	1.740 g (3. Perzentile)
<b>Geschlecht</b>	Männlich
<b>Art der Entbindung</b>	Sectio caesarea
<b>Apgar-Score 1/5/10 Minuten</b>	8/7/9
<b>Zeitpunkt der intrauterinen Diagnosestellung (in Wochen)</b>	Nein
<b>Ergusslokalisation</b>	Bilateral (rechts > links)
<b>Intrauterine Drainage (J/N, R/L od. R+L, Woche)</b>	Nein
<b>Dauer der Beatmung (in Tagen, SIMV+CPAP)</b>	27+0 Tage
<b>Dauer des Sauerstoffbedarfs (in Tagen)</b>	26 Tage
<b>Dauer der Pleuradrainage (in Tagen)</b>	15 Tage (mehrmalige Abklemmversuche)
<b>Dauer der ausschließlich parenteralen Ernährung (in Tagen)</b>	10 Tage
<b>Operativen Sanierung (J/N, Zeitpunkt in Tagen)</b>	Nein
<b>Weitere Therapieverfahren</b>	Pigtail-Katheter rechts, ab dem 18. Lebenstag ausschließlich parenterale Ernährung, später oraler Nahrungsaufbau mit mittelkettigen Triglyceriden
<b>Infektionen (Anzahl, Keime)</b>	Early-onset Sepsis (kein Erreger nachweisbar)
<b>Komplikationen</b>	Sepsis, Passagere Niereninsuffizienz, massive ödematöse Einlagerungen, hyperglykämische Episoden, Hypokaliämie, Hypoproteinämie, Hypogammaglobulinämie, Koagulopathie, Anämie
<b>Assoziierte Anomalien</b>	Keine
<b>Alter bei Entlassung</b>	67. Lebenstag
<b>Follow-up</b>	durchgeführt im Alter von 4½ Jahren; rezidivierende respiratorische Infekte (Bronchitiden, Pneumonie) leichte Sprachverzögerung einmaliger weiterer stationäre Krankenhausaufenthalte Lungenfunktion: geringe Obstruktion; Normalisierung nach Sultanol®-Inhalation

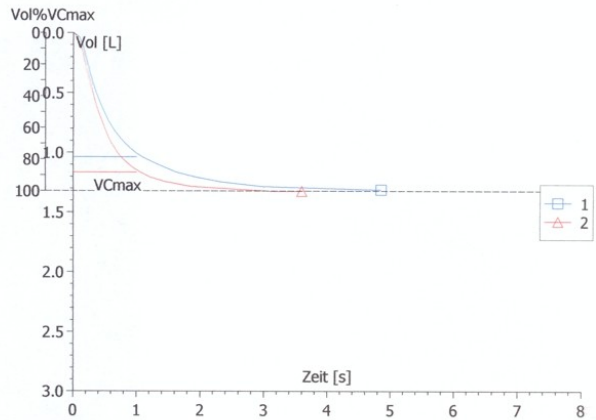
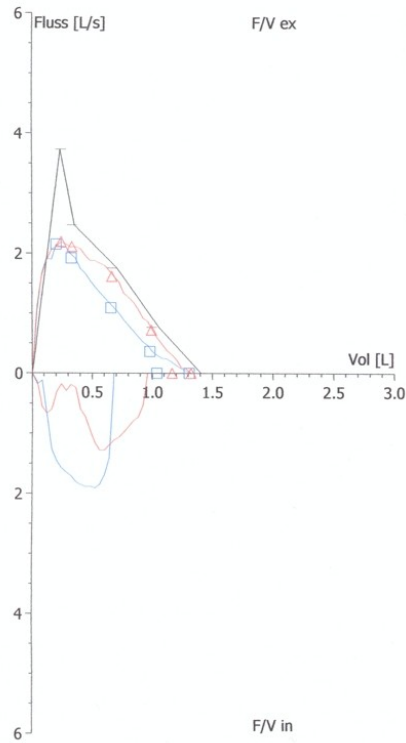
SSW, Schwangerschaftswoche; J, ja; N, nein; R, rechts; L, links; SIMV, Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation; CPAP, Continuous Positive Airway Pressure

**Abbildung 5: Lungenfunktionsuntersuchung Fall 5**

Univ. Kinderklinik Graz  
 Klin. Abt. f. päd. Pulmonologie u. Allergologie  
 Leiter: Univ. Prof. Dr. M. Zach  
 LUNGENFUNKTIONSLABOR  
 (Tel. 12985)

**BRONCHOSPASMOLYSE**

Name: xxx Vorname: xxxx  
 Identifikation: xx Geburtsdatum: 27.12.2005  
 Geschlecht: männlich Alter: 4 Jahre  
 Diagnose: Größe: 111,0 cm  
 Station: Pulmo Gewicht: 20,0 kg



		Soll	Ist1	% (I1/S)	I2	% (I2/S)	D% (I2/I)
Datum			10.06		10.06.10		
Substanz					Sultanol		
FVC	[L]	1.41	1.31	93.0	1.32	94.0	1.1
FEV 1	[L]	1.33	1.04	77.9	1.17	87.4	12.2
FEV 1 % FVC	[%]		79.43		88.16		11.0
PEF	[L/s]	3.73	2.15	57.5	2.19	58.6	2.0
MEF 50	[L/s]	1.75	1.09	62.0	1.61	91.9	48.2
MEF 25	[L/s]	0.77	0.36	47.3	0.72	94.0	99.0
MMEF 75/25	[L/s]	1.90	0.92	48.6	1.44	75.8	56.0
V Rückextrapol. % FVC	[%]		2.97		3.06		2.9
MIF 50	[L/s]	1.81	1.70	94.0	0.95	52.4	-44.2
Beurteilung:							
Basislungenfunktion:							
Bronchospasmodysetest:							

### 3.1.6. Fall 6

Männliches Frühgeborenes der 35. Schwangerschaftswoche (34+4 SSW) einer 28-jährigen, intern gesunden Frau. Geburtsgewicht 2.200 g (50. Perzentile). Entbindung per sectionem. Es handelte sich um die erste Schwangerschaft und erste Geburt der Frau. Bis zum dritten Trimenon unauffälliger Schwangerschaftsverlauf. In der 35. Schwangerschaftswoche vorzeitiger Blasensprung und beginnende Wehentätigkeit. In der darauf durchgeführten fetalen Sonographie Diagnose eines Polyhydramnions und eines bilateralen Hydrothorax. Einleitung einer Therapie mit Betamethason (Solu-Celestan®), Tokolyse und Ampicillin (Standacillin®). Aufgrund eines pathologischen CTG und Verschlechterung der Laborparameter (Anstieg der Leukozyten auf  $13 \times 10^3/\mu\text{l}$  und des CRP auf 33 mg/l) erfolgte noch am selben Tag die Entbindung.

Apgar-Score nach 1/5/10 Minuten 6/9/10, Nabelarterien-pH 7,23. Unmittelbar postpartum zeigte sich ein deprimiertes und schlaffes Neugeborenes, anfangs ohne Spontanatmung mit rascher Besserung unter Maskenbeatmung. Infolge nasotracheale Intubation und maschinelle Beatmung, sowie endotracheale Surfactant-Gabe (Curosurf® 2,5 ml) und Einleitung einer Antibiotika-Therapie mit Cefuroxim (Curocef® 3 x 55 mg i.v.) und Ampicillin (Standacillin 3 x 146 mg i.v.). Am zweiten Lebenstag wurde eine bilaterale Pleuradrainage durchgeführt und beide Drainagen förderten eine stark hämorrhagisch, xanthochrom gefärbte Flüssigkeit. Dabei kam es auf der rechten Seite zu einer Verletzung der Lunge und zum Auftreten eines Mantelpneumothorax. Labordiagnostisch konnte der Pleuraerguss als Chylothorax klassifiziert werden (Lymphozyten 70%, Monozyten 30 %, Eiweiß 2,6 g/dl, Triglyceride 247 mg/dl), Chylomikronen wurden ebenfalls nachgewiesen. Der Pneumothorax musste einmalig abpunktiert werden, infolge kam es zur spontanen Resorption. Aufgrund der sehr raschen Entlastung des Ergusses (ca. 180 ml in den ersten Stunden) im Zuge der bilaterale Drainage entwickelte sich eine hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression (Plasmaprotein 3,8 g/dl und mittlerer arterieller Blutdruck - MAP 30 mmHg), die mit einer forcierten Volums- und Humanalbuminsubstitution behandelt wurde. Des Weiteren musste zur Stabilisierung der Kreislaufsituation noch am ersten Lebenstag mit einer positiv inotropen Katecholamintherapie mit Dopamin (3,6 µg/kg/Min.) und Dobutamin (Dobutrex® 4,8 µg/kg/Min.) für die Dauer von 12

Tagen begonnen werden. Aufgrund der starken Rezidivneigung des Pleuraergusses mit Fördermengen von über 230 ml/die kam es immer wieder zu laufenden Verlusten von Elektrolyten, Bicarbonat, Eiweiß und Gerinnungsfaktoren in das Exsudat. In der Folge entwickelte das Kind, eine Hypoproteinämie, eine Hypalbuminämie (Albumin 1,9 g/dl), eine Koagulopathie (Fibrinogen 83 mg/dl und Antithrombin III 36%), sowie eine Leukopenie ( $3,45 \times 10^3/\mu\text{l}$ ), eine Neutropenie und eine Anämie (Hämatokrit 29,4%, Erythrozyten  $3,02 \times 10^6/\mu\text{l}$ , Hämoglobin 9,3 g/dl). Die Hypoproteinämie wurde laufend mittels Humanalbumin substituiert. Die Hypogammaglobulinämie (IgG 2,7 g/l) musste durch intermittierende Immunglobulin-Gaben (Pentaglobin® 10 ml i.v. zweimal wöchentlich) ausgeglichen werden. Erythrozytenkonzentrate mussten in regelmäßigen Abständen verabreicht werden. Nach acht Tagen rein parenteraler Ernährung und unveränderter Fördermengen über die Pleuradrainagen wurde schließlich am 11. Lebenstag mit einer Somatostatin-Therapie als Dauerinfusion einschleichend über eine Dosierung von 4,7/6,6/8,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Std.}$  mit einer Höchstdosis von 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Std.}$  begonnen. Am 17. Lebenstag konnte das Kind erstmals extubiert werden, postextubationem N-CPAP Therapie für die Dauer von 16 Tagen. Die Fördermengen aus den Pleuradrainagen unter laufender Somatostatin-Therapie und ausschließlich parenteraler Ernährung waren rückläufig (zum Schluss nur mehr 4 ml/die), sodass die linke Pleuradrainage am 18. Lebenstag und die rechte Drainage am 27. Lebenstag entfernt werden konnten. Mit dem oralen Nahrungsaufbau wurde am 29. Lebenstag mit einer mittelkettigen Triglycerid-Diät begonnen, ohne dass es zu einem neuerlichen Auftreten eines interventionsbedürftigen Pleuraergusses kam. Als Hauptproblem zu diesem Zeitpunkt präsentierten sich die immer wiederkehrenden respiratorischen Probleme mit fast kontinuierlichem N-CPAP Bedarf und Hyperkapnieneigung. Radiologisch zeigten sich beide Lungen minderbelüftet und es kam zu einer Zunahme des Pleuraergusses beidseits (links ausgeprägter als rechts), sowie zu einer vermehrten interstitiellen Zeichnung und zu einer wolkgig streifigen Eintrübung beider Lungen im Hilusbereich. Aufgrund einer drohenden respiratorischen Dekompensation mit ausgeprägter Hyperkapnie musste das Kind am 35. Lebenstag reintubiert und maschinell beatmet werden. Aufgrund eines positiven Befundes an der rechten Punktionsstelle mit Koagulase-negativen Staphylokokken wurde die Antibiotika-Therapie auf Imipenem (Zienam® 3 x 35 mg

i.v.) und Teicoplanin (Targocid®) umgestellt. Aufgrund fehlender Entzündungszeichen und somit einem fehlenden Anhaltspunkt auf eine bakterielle Infektion wurde Teicoplanin nach zwei Tagen wieder abgesetzt, die Zienam-Therapie wurde allerdings beibehalten. Aufgrund möglicher gastrointestinaler Nebenwirkungen der Somatostatin-Therapie (ausgeprägter Meteorismus mit geblähten Abdomen, Abwehrspannung und Unruhe) wurde sie am 37. Lebenstag nach einer Behandlungsdauer von 27 Tagen beendet. Die erfolgreiche Extubation erfolgte schließlich am 42. Lebenstag nach einer maschinellen Beatmungsdauer von insgesamt 26 Tagen, postextubationem N-CPAP Therapie für die Dauer von 5 Tagen. Ab dem 54. Lebenstag Umstellung auf volladaptierte Säuglingsnahrung und Beendigung der MCT-Diät am 60. Lebenstag nach einer Dauer von 32 Tagen. Die im Rahmen des stationären Aufenthaltes durchgeführte Echokardiographie zeigte einen ASD II mit einem Vorhofseptumaneurysma und eine LPA- und RPA-Abgangsstenose. Des Weiteren wurden eine Hydronephrose Grad II links bei einer Ureterabgangsstenose und eine Osteopenia prämaturoorum (Alkalische Phosphatase 715 U/l, Phosphat 1,76 mmol/l, CK 397 U/l) diagnostiziert.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes wurde noch ein Screening auf virale (CMV, Parvovirus B19, Röteln und Varizellen) und fungale Infektionen (wiederholte Abnahme von Kulturen aus dem Blut und aus dem Trachealsekret) durchgeführt, die allesamt negativ waren. Auch der Antikörpertest auf Toxoplasma gondii, sowie der Nachweis des RSV-Antigens waren negativ.

Das Kind konnte schließlich am 63. Lebenstag mit einer Calcipot D3-Therapie und einer Phosphorlösung-Therapie entlassen werden.

Im Alter von 1½ Jahren waren weder ein Vorhofseptumdefekt, noch eine beidseitige Pulmonalarterienabgangsstenose noch nachweisbar. Im Alter von drei Jahren wurde die Diagnose eines frühkindlichen High-Functioning-Autismus mit einer Hochbegabung vermutlich im sprachlichen Bereich gestellt. Bei dem im Rahmen der Studie durchgeführten Follow-up ist das Kind 3½ Jahre alt mit einem Gewicht von 15 kg (50. Perzentile) und einer Größe von 98 cm (25. Perzentile). Bei der systematischen telefonischen Befragung der Eltern zeigte sich im Bezug auf die geistige Entwicklung ein typisches autistisches Verhalten. Das Kind zeigt keinen ausreichenden Blickkontakt, keine mimische Reaktionen, ein stereotypes

Spielverhalten und wenig Reaktionen auf Aktionen bzw. ungewöhnliche Reaktionen auf Geräusche. Des Weiteren zeigt sich eine motorische Retardierung bei ausgeprägter muskulärer Hypotonie, die sich allerdings v.a. im grobmotorischen Bereich schon deutlich gebessert hat. Im Bezug auf die respiratorische Situation des Kindes wird von den Eltern eine Anfälligkeit gegenüber Infektionen der oberen und unteren Luftwege angegeben. Es wurden bisher eine Ergotherapie, eine Physiotherapie, eine Logopädin sowie spezielle Fördermaßnahmen in Bezug auf den Autismus in Anspruch genommen. Es besteht keine regelmäßige Medikation. Es war bisher ein weiterer stationärer Krankenhausaufenthalt aufgrund einer Pneumonie im Alter von zwei Jahren notwendig. Es besteht bisher kein Hinweis auf eine Allergie bzw. auf Asthma. Aufgrund des noch sehr jungen Alters und der zugrundeliegenden autistischen Störung und somit einer vermutlich mangelnden Kooperationsbereitschaft des Kindes wurde in diesem Fall auf eine Lungenfunktionsuntersuchung im Rahmen des Follow-up verzichtet.

Bei dem drei Jahre später geborenen Bruder des Kindes wurde ebenfalls ein bilateraler intrauteriner Pleuraerguss festgestellt mit konsekutiver komplizierter Neontalperiode aufgrund einer primären pulmonalen Lymphangiektasie. Trotz mehrmaliger Analyse der Pleuraflüssigkeit gelang es allerdings nie einen Chylothorax nachzuweisen. Aufgrund der Verdachtsdiagnose einer familiären kongenitalen pulmonalen Lymphangiektasie als genetisches Krankheitsbild mit unterschiedlicher Ausprägung bei beiden Geschwistern, wurde eine molekulargenetische Testung durchgeführt, welche aber keinen Hinweis auf eine Chromosomenaberration ergab.

**Tabelle 14: Fall 6 - Zusammenfassung der klinisch relevanten Daten bezogen auf den kongenitalen Chylothorax**

<b>Gestationsalter (in Wochen)</b>	34+4
<b>Geburtsgewicht (in Gramm)</b>	2.200 g (50. Perzentile)
<b>Geschlecht</b>	Männlich
<b>Art der Entbindung</b>	Sectio caesarea
<b>Apgar-Score 1/5/10 Minuten</b>	6/9/10
<b>Zeitpunkt der intrauterinen Diagnosestellung (in Wochen)</b>	35. SSW
<b>Ergusslokalisation</b>	Bilateral (rechts > links)
<b>Intrauterine Drainage (J/N, R/L od. R+L, Woche)</b>	Nein
<b>Dauer der Beatmung (in Tagen, SIMV+CPAP)</b>	26+22 Tage
<b>Dauer des Sauerstoffbedarfs (in Tagen)</b>	25 Tage
<b>Dauer der Pleuradrainage (in Tagen)</b>	27 Tage (mehrmalige Abklemmversuche)
<b>Dauer der ausschließlich parenteralen Ernährung (in Tagen)</b>	26 Tage
<b>Operativen Sanierung (J/N, Zeitpunkt in Tagen)</b>	Nein
<b>Weitere Therapieverfahren</b>	Bilaterale Pigtail-Katheter, anfangs ausschließlich parenterale Ernährung, Somatostatin-Therapie für 27 Tage, später oraler Nahrungsaufbau mit mittelkettigen Triglyceriden
<b>Infektionen (Anzahl, Keime)</b>	Nein
<b>Komplikationen</b>	Hypovolämische-hypoproteinämische Kreislaufdepression, Hypogammaglobulinämie, Neutropenie, Leukopenie, Koagulopathie, Pneumothorax
<b>Assoziierte Anomalien</b>	ASD II, Vorhofseptumaneurysma, LPA- und RPA-Abgangsstenose, Hydronephrose Grad II links, Osteopenia prämaturorum
<b>Alter bei Entlassung</b>	64. Lebenstag
<b>Follow-up</b>	durchgeführt im Alter von 3½ Jahren; Autismus, muskuläre Hypotonie rezidivierende respiratorische Infekte einmaliger weiterer stationäre Krankenhausaufenthalte

SSW, Schwangerschaftswoche; J, ja; N, nein; R, rechts; L, links; SIMV, Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation; CPAP, Continuous Positive Airway Pressure

### 3.2. Review der Literatur

Insgesamt wurden 222 Publikationen in der englisch- und deutschsprachigen Literatur analysiert. Nach dem Aussortieren der Publikationen mit unzureichender Datenlage und mit nicht chylösen Pleuraergüssen, der Fallbeschreibungen mit einem Auftreten des Chylothorax nach dem zweiten Lebensmonat und der Fälle, bei denen eine anderweitige Verletzung des Ductus thoracicus nicht hundertprozentig auszuschließen war, blieb noch insgesamt eine Anzahl von 148 Publikationen mit 361 beschriebenen Fällen bezüglich des kongenitalen Chylothorax übrig, die in der Studie berücksichtigt wurden. Dabei handelt es sich um 132 Publikationen mit ein oder mehreren einzelnen Fallbeschreibungen<sup>2,3,7,11-14,16,17,19,21-30,32-42,44,46-48,53-57,59-150</sup> und um 16 Fallserien,<sup>4,5,8-10,15,18,20,31,43,45,51,52,151-153</sup> bei denen mindestens fünf Fälle dokumentiert wurden. Die größte Gesamtzahl an Fällen wurde in einer im Jahr 2010 veröffentlichten Publikation von Caserio et al.<sup>9</sup> mit insgesamt 29 Falldokumentationen erreicht. Das 2008 von Galindo et al.<sup>154</sup> veröffentlichte Poster-Abstract mit 32 Fällen wurde nicht in die Statistik mit einbezogen, da es sich dabei um den Abstract zu der Publikation von Caserio et al.<sup>9</sup> im Jahr 2010 handelt.

Die ersten publizierten Fallbeschreibungen wurden von Pisek<sup>1</sup> im Jahre 1917 und von Stewart et al.<sup>2</sup> im Jahr 1926 veröffentlicht. Die Fallbeschreibung von Pisek wurde allerdings nicht in die Studie mit einbezogen, weil die respiratorischen Symptome des Kindes erst im Alter von sieben Wochen unmittelbar nach einem Krampfanfall auftraten.

Bei 11 von den 361 in der englisch- und deutschsprachigen Literatur veröffentlichten Fällen ist zu beachten, dass die Publikationen zwar unter dem Krankheitsbild des kongenitalen Chylothorax veröffentlicht wurden, ihnen aber keine Ergebnisse der Analyse der Pleuraflüssigkeit hinzugefügt wurden, sodass das tatsächliche Vorhandensein eines chylösen Ergusses nicht verifiziert werden konnte.<sup>21,39,54,76,125,137,140</sup>

Von den 361 veröffentlichten Fällen, die in den Review der englisch- und deutschsprachigen Literatur bezüglich des Krankheitsbildes des kongenitalen Chylothorax mit einbezogen wurden, wurden bei 294 Fallbeschreibungen Angaben zum Geschlecht gemacht.<sup>2-4,7-9,11-17,19-21,23-45,47,48,51,53-57,59-72,74,76-98,101-107,</sup>

109-113,116-123,125-153 Von diesen 294 Neugeborenen mit der Diagnose eines kongenitalen Chylothorax waren 160 männlich (54%) und 134 weiblich (46%).

Bei 16 von den 361 Fallbeschreibungen kam es zu einem intrauterinen Tod,<sup>3,9,18,22,32,51</sup> bei sechs zu einem Schwangerschaftsabbruch.<sup>9,18,78</sup>

Von den somit nur mehr 339 lebend geborenen Fällen<sup>2-5,7-21,23-48,51-57,59-77,79-153</sup> wurden bei 291 Angaben zum Gestationszeitpunkt gemacht,<sup>3-5,8-17,19-48,53-57,59-70,72,73,77,79-99,101-134,136,139,141-145,147,151-153</sup> wobei bei 35 Kindern kein genauer Zeitpunkt angegeben wurde (34mal wurde die Bezeichnung „Reifgeboren“ verwendet, einmal die Bezeichnung „Frühgeboren“). Vernachlässigt man diese Kinder bei der Berechnung des durchschnittlichen Gestationsalters, so bleiben noch 256 Fallbeschreibungen übrig, bei denen eine exakte Angabe zum Zeitpunkt der Entbindung gemacht wurde. Das mittlere Gestationsalter betrug somit 35 Wochen (26. – 41. SSW). Bei 276 Neugeborenen konnte der Zeitpunkt der Geburt entweder der Gruppe unter der 37. Schwangerschaftswoche (per definitionem Frühgeburt) oder der Gruppe ab der 37. Schwangerschaftswoche eindeutig zugeordnet werden, wobei 176 Kinder (64%) unter der 37. Schwangerschaftswoche geboren wurden.<sup>3-5,8-12,15-17,19-21,23,27-39,42,43,45,47,53,57,59,61,62,67,68,70,73,77,81,84-90,92,93,95-99,101-104,106,108,109,111,113-115,118-120,124,130,33,151,153</sup>

Bei 258 von den 339 lebend geborenen Neugeborenen konnte das Geburtsgewicht mit einem durchschnittlichen Wert von 2.920 g (467 – 4.430 g) ermittelt werden.<sup>2-5,7,9-17,19-21,23-26,29-35,37-40,42-48,53-57,59,60,62,64-67,70,72,73,77,79-84,86-89,91-99,101-108,110-115,117,118,120-125,127,128,130,131,133,134,136,138,141-147,150-153</sup>

Bei 206 Kindern wurden Angaben zur Art der Entbindung gemacht.<sup>2,4,5,7-9,11-14,16,19,20,24,25,27-30,31-33,39-41,44-48,53,54,57,59,61-68,70,72,73,76,77,79,80,82-87,89,90,93-98,100-111,113-115,117-123,125,126,130,133-136,138,139,141,143-147,149,150,152,153</sup> Bei 105 Kindern (51%) erfolgte die Entbindung mittels Sectio caesarea, bei 101 (49%) vaginal.

Bei 98 Schwangerschaften wurde die Komplikation eines Polyhydramnions dokumentiert.<sup>7,8,12,15,16,20,22,28-32,34,35,37,40-42,45,47,48,54-57,64,68,73,86,89,91,92,96,97,102,104-106,111,113-115,117,118,120,121,123-126,130,133,136,137,152</sup>

Die Diagnosestellung des Chylothorax erfolgte durch die Analyse der Pleuraflüssigkeit, wobei bei fehlender enteraler Ernährung v.a. die Prozentzahl an

Lymphozyten für die Diagnose entscheidend war. Bei 100 Fallbeschreibungen wurde der prozentuelle Anteil an Lymphozyten in der Pleuraflüssigkeit angegeben<sup>4,10,13,14,16,22,26-28,30,32,34,40-42,44,46,47,52,53,55-57,59-61,64,65,67,71,72,74,77,80,83,84,86,89,92,94-97,100,104,106,109,110,112,113,116,120,121,123,132-134,139,143,144,153</sup> und nur bei vier Fällen (4%) wurde ein Lymphozyten-Anteil von unter 80% ermittelt.<sup>10,95,112</sup> Der durchschnittliche prozentuelle Anteil an Lymphozyten in der Pleuraflüssigkeit lag bei den 100 dokumentierten Fällen bei 93%.

Die pränatale Diagnose eines fetalen Chylothorax mittels fetaler Sonographie wurde erstmals 1978 von Defoort et al.<sup>3</sup> gestellt. Vor 1978 wurden 35 Fälle in der englisch- und deutschsprachigen Literatur publiziert. Bei den 326 nach 1978 veröffentlichten Fällen wurde bei 199 Feten (61%) bereits pränatal das Vorhandensein eines Pleuraergusses festgestellt.<sup>2-5,7-13,15-17,19,21-24,27-34,36,38-42,45-47,51,53-57,60,63,67-69,73,74,76-79,81,83,86,88,89,91-98,100-106,109,111-115,117,118,120,122,123,125,126</sup> Das durchschnittliche Gestationsalter bei intrauteriner Diagnosestellung des fetalen Chylothorax betrug 31 Wochen (16. – 39. SSW) in den 172 dokumentierten Fällen.<sup>2-4,7-10,12,13,16,17,19,21-23,28-30,32-34,36,38-42,45-47,51,53-57,60,63,67-69,73,74,76-79,81,83,86,88,89,91,93-98,100-106,109,111,113-115,117,118,120,122,123,125,126</sup>

Bei 135 von den pränatal diagnostizierten Fällen (68%) wurde bereits eine intrauterine Intervention bei einem durchschnittlichen Gestationsalter von 31 Wochen (20. – 36. SSW) gesetzt.<sup>4,5,9,12,16,18,22,27,29-34,36,42,43,45,47,51-57,67-69,73,81,88,89,91-93,96,98,101,102,104,105,109,111,115,125,151,152</sup> Bei 41 Fällen wurden keine Angaben zum Zeitpunkt der Intervention gemacht. Am häufigsten wurde das Setzen eines thorako-amnialen Shunts beschrieben (45 publizierte Fälle mit einem Anteil von 33%), dicht gefolgt von einzelnen oder mehreren fetalen Pleurapunktionen (40 dokumentierte Fälle bzw. 30%). In sieben veröffentlichten Fällen musste aufgrund einer raschen Rezidivneigung des fetalen Pleuraergusses nach ein oder mehreren Punktionen ein thorako-amnialer Shunt eingesetzt werden. Bei 24 Fallbeschreibungen (18%) wurde als intrauterine Behandlungsmethode eine intrapleurale Injektion von OK-432 durchgeführt, wobei die erste Publikation dieses Therapieregimes im Rahmen der Behandlung eines fetalen Chylothorax in der englisch- und deutschsprachigen Literatur im Jahr 2001 von Okawa et al.<sup>56</sup> und Tanemura et al.<sup>55</sup> veröffentlicht wurde. Zu den weiteren publizierten intrauterinen Behandlungsmethoden zählen eine Punktion unmittelbar vor der

Entbindung (sechs publizierte Fälle) und eine intrapleurale Injektion von mütterlichem Blut (ein dokumentierter Fall). Bei 12 Fallbeschreibungen wurde die Art der intrauterinen Intervention nicht dokumentiert.

Bei 295 Fallbeschreibungen wurden Angaben zur Lokalisation gemacht,<sup>2-4,7-17,19-21,23-48,52,53,55-57,59-74,77-98,100-153</sup> wobei bei 206 Kindern (70%) der Chylothorax bilateral, bei 60 (20%) rechts unilateral und bei 29 Kindern (10%) links unilateral ausgeprägt war.

Bei 149 Fällen (41%) wurde ein gleichzeitiges Auftreten eines Hydrops fetalis dokumentiert.<sup>3-5,8-10,15-18,20,22-24,27,29,31,32,34-38,43,45,51,54,55,59,60,69,73,76,81,83-86,88,90,92-98,101,104-106,113,115,120,121,123,124,153</sup>

Assoziierte Anomalien wurden in 90 Fällen (25%) beschrieben,<sup>4,7-9,11,15,16,18,20,23,24,27,30,31,33-48,56,61,62,68,71,83,88,94,97,102,110,112,113,118</sup> wobei am häufigsten mit 42 dokumentierten Fällen die Lunge betroffen war (19 Publikationen mit kongenitaler pulmonaler Lymphangiektasie, 19 Veröffentlichungen mit pulmonaler Hypoplasie, zwei mit Lungensequestration, eine mit bronchopulmonaler Dysplasie und eine mit einer zystisch adenomatoiden Malformation der Lunge). Als zweithäufigste Anomalie wurden kongenitale Herzfehlbildungen (28 Fälle) angegeben. Eine generalisierte Lymphangiektasie wurde in vier Fällen dokumentiert. Alle anderen assoziierten Anomalien wurden jeweils nur ein- oder zweimal dokumentiert (siehe Tabelle 15).

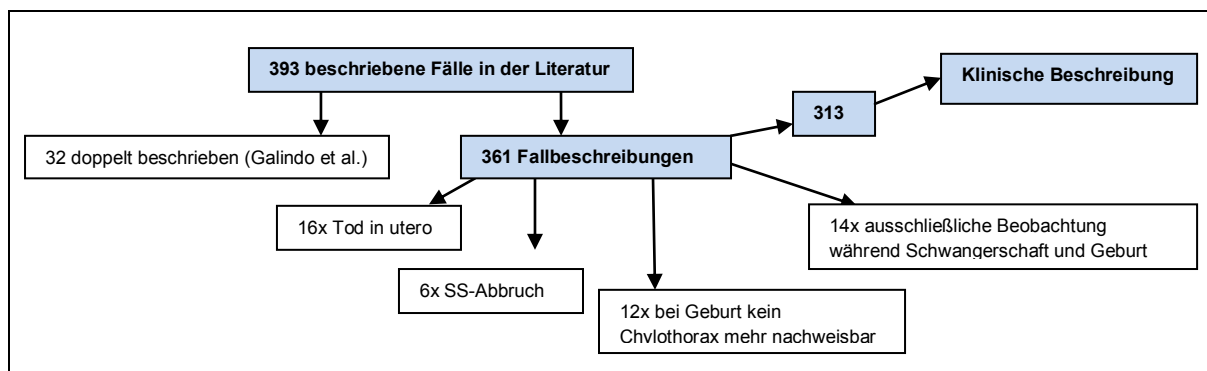
Chromosomenanomalien bzw. genetische Syndrome wurden in 50 Fällen (14%) beschrieben,<sup>4,5,8-26,37,38,42,53,69,71,78,79,90</sup> wobei am häufigsten das Down-Syndrom (23 Fälle bzw. 46%) und das Noonan-Syndrom (zehn Fälle bzw. 20%) dokumentiert wurden. Alle anderen Chromosomenanomalien bzw. genetische Syndrome wurden jeweils nur ein- oder zweimal publiziert (siehe Tabelle 15).

**Tabelle 15: Assoziierte Anomalien und genetische Syndrome**

<b>Assoziierte Anomalien</b> <sup>4,7-9,11,15,16,18,20,23,24,27,30,31,33-48,56,61,62,68,71,83,88,94,97,102,110,112,113,118</sup>	<b>Chromosomenanomalien bzw. genetische Syndrome</b> <sup>4,5,8-26,37,38,42,53,69,71,78,79,90</sup>
<p>Lunge (gesamt 42)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kongenitale pulmonale Lymphangiektasie (19x)</li> <li>• Pulmonale Hypoplasie (19x)</li> <li>• Lungensequestration (2x)</li> <li>• Bronchopulmonale Dysplasie (1x)</li> <li>• zystisch adenomatoide Malformation der Lunge (1x)</li> </ul> <p>Herzfehlbildungen (28x)</p> <p>generalisierte Lymphangiektasie (4x)</p> <p>Hygroma colli (2x)</p> <p>Hypoplasie bzw. Agenesie der V. cava superior (2x)</p> <p>Zervikales Teratom (1x)</p> <p>Muskuläre Dystrophie (1x)</p> <p>Lipodystrophy (1x)</p> <p>Gastroschisis (1x)</p> <p>Iriskolobom (1x)</p> <p>Anal-Atresie mit rektovaginaler Fistel (1x)</p> <p>Hufeisenniere (1x)</p> <p>Corpus-callosum-Agenesie (1x)</p> <p>intraventrikuläre Blutungen (1x)</p> <p>Kongenitale Hypothyreose (1x)</p> <p>Pylorus-Stenose (1x)</p> <p>Generalisierte Lymphangiomatosis (1x)</p> <p>medulläres Neuroblastom (1x)</p> <p>Hämangiome Leber und Thymus (1x)</p> <p>H-Typ tracheoösophageale Fistel (1x)</p> <p>WPW-Syndrom (1x)</p> <p>Hirn- und Extremitäten Fehlbildungen (nicht genauer angegeben) (1x)</p>	<p>Down-Syndrom (23x)</p> <p>Noonan-Syndrom (10x)</p> <p>Turner-Syndrom (2x)</p> <p>Klinefelter-Syndrom (1x)</p> <p>Terminale Deletion 7q34 (1x)</p> <p>X-linked myotubuläre Myopathie (1x)</p> <p>46 XY/46 XX Mosaik (1x)</p> <p>Trisomie 12q (1x)</p> <p>Gorlin-Syndrom (1x)</p> <p>Kabuki-Syndrom (1x)</p> <p>Inversion von Chromosom 2 (1x)</p> <p>Hennekam-Syndrom (1x)</p> <p>Trisomie X (1x)</p> <p>Edward-Syndrom (1x)</p> <p>Deletion kurzer Arm 13 (1x)</p> <p>C-Syndrom (1x)</p> <p>Opitz G/BBB-Syndrom (1x)</p> <p>Cornelia-de-Lange-Syndrom (1x)</p>

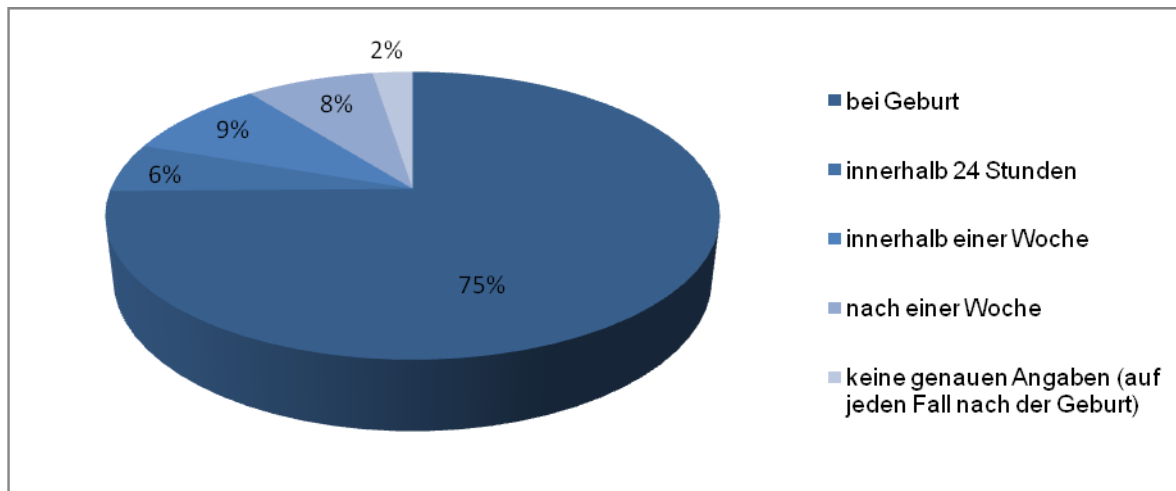
Der klinische Verlauf kann nur anhand von 313 Fällen beschrieben werden (siehe Abbildung 6),<sup>2-5,7-21,23-48,57,59-75,77,79-90,92-110,112-153</sup> da zusätzlich zu den 22 nicht lebend geborenen Feten (16mal intrauteriner Tod,<sup>3,9,18,22,32,51</sup> sechsmal vorzeitiger Schwangerschaftsabbruch<sup>9,18,78</sup>) bei 12 Neugeborenen, aufgrund intrauteriner therapeutischer Intervention bzw. aufgrund spontaner Remission, zum Zeitpunkt der Geburt bzw. auch im weiteren klinischen Verlauf kein Chylothorax mehr nachgewiesen werden konnte.<sup>53-57,76,91,111</sup> Des Weiteren wurde bei zwei Studien der Beobachtungszeitraum ausschließlich auf den Zeitraum der Schwangerschaft und der Geburt festgelegt, sodass auch bei diesen 14 Kindern keine klinischen Angaben dokumentiert wurden.<sup>51,52</sup>

**Abbildung 6: Aufteilung der einzelnen Fallbeschreibungen**<sup>2-5,7-48,51-57,59-154</sup>



Bei 198 Fallbeschreibungen wurde der Zeitpunkt des Auftretens der respiratorischen Symptome im Zuge des kongenitalen Chylothorax dokumentiert.<sup>2,4,7,8,11-17,19,20,24-30,32,35-38,40-42,46-48,57,59-68,70-72,74,77,79-87,89,90,92,95-97,100,101,103-110,113,114,116,118-139,141-153</sup> Bei 148 Neugeborenen (75%) kam es zum Auftreten der Symptome schon unmittelbar nach der Geburt. Bei weiteren elf Neugeborenen kam es innerhalb von 24 Stunden und wiederum bei weiteren 18 innerhalb einer Woche zum Auftreten der respiratorischen Symptome. Insgesamt zeigten sich somit 80% aller Fälle, bei denen das Auftreten der Symptome dokumentiert wurde, innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt mit Zeichen einer respiratorischen Dysfunktion und 89% innerhalb der ersten Lebenswoche.

**Abbildung 7: Zeitpunkt des Auftretens der Symptome** <sup>2,4,7,8,11-17,19,20,24-30,32,35-38,40-42,46-48,57,59-68,70-72,74,77,79-87,89,90,92,95-97,100,101,103-110,113,114,116,118-139,141-153</sup>



Die Dauer der maschinellen Beatmung wurde bei 105 Fallbeschreibungen eindeutig dokumentiert und betrug im Durchschnitt 16 Tage (1 – 120 Tage).<sup>4,13,15-17,20,23,29,30,32,38,41,43,45-47,54,55,57,59,60,62,65,68,77,79,84,86,87,92,95,101,103-105,107,109,110,112-116,118,126,132,133,150</sup> Zu beachten ist allerdings, dass bei acht Säuglingen die Ventilation nicht aufgrund einer Ausheilung des Chylothorax beendet werden konnte, sondern dass die Beatmung aufgrund des Eintretens des Todes abgestellt werden musste. Aufgrund geringer und ungenauer Angaben bezüglich einer CPAP-Therapie und der generellen Dauer des Sauerstoffbedarfs, konnten diese Parameter nicht in der Statistik berücksichtigt werden.

Die durchschnittliche Dauer der Pleuradrainage wurde bei 132 Fällen eindeutig angegeben und betrug 19 Tage (1 – 90 Tage).<sup>2,5,7,8,13,15,17,19-21,23,26,28-30,32,35,37,38,43,48,55,56,59,60,62,63,65,66,77,79-82,84,86,87,89,92,93,95,96,100,104,105,107,109,110,113,116-118,122,125,126,131-134,136,139,142,143,145-147,150,153</sup>

Die durchschnittliche Dauer der ausschließlich parenteralen Ernährung betrug 11 Tage (1 – 81 Tage) und wurde bei 78 Fallbeschreibungen dokumentiert.<sup>5,12-15,23,26,30,32,35,37,38,44,47,57,59,60,62,63,80,82,84,87,89,92,95,96,100,103,105,107,109,113,114,116-118,121,123,125,129,131,132,139,143,144,147,150</sup>

92 von den 313 publizierten Fallbeschreibungen (29%) wurden mit einer MCT-Diät behandelt,<sup>8,14-17,19,20,26,29,30,32,34,35,37,40,41,44,45-47,57,59-62,65,67,72,74,77,80,82-84,88,89,92-98,100,102,103,105,109,110,114,116,121,123,125,129,130,132,133,153</sup> wobei der Behandlungsbeginn nur bei 18 Fällen eindeutig dokumentiert wurde und im Durchschnitt bei 20 Tagen (4. –

68. Tag) mit einer dementsprechenden Diät begonnen wurde. Die durchschnittliche Dauer der MCT-Diät wurde bei 14 Säuglingen angegeben und betrug im Durchschnitt 21 Tage (5 – 43 Tage).

Der erste Einsatz von Somatostatin bzw. von Octreotid zur Behandlung eines kongenitalen Chylothorax wurde erstmals im Jahr 2003 von Au et al.<sup>61</sup> bzw. von Goto et al.<sup>62</sup> publiziert. Seit diesen ersten Publikationen im Jahr 2003 wurden bisher 167 Fälle bezüglich des Krankheitsbildes eines kongenitalen Chylothorax in der Literatur beschrieben. In der englisch- und deutschsprachigen Literatur wurden bisher 32 Fälle (19%) mit der Diagnose eines kongenitalen Chylothorax, die mit Somatostatin bzw. mit Octreotid behandelt worden sind, veröffentlicht.<sup>4,5,8,11,40,44,59-62,64,66,67,71-75,79,80,82,84,85,87,151</sup> Von diesen 32 Fallbeschreibungen wurden bei 23 genauere, jedoch sehr unterschiedliche Angaben zur Applikationsart und zur Höchstdosis gemacht. Die Therapie mit Octreotid wurde zwischen dem zweiten und 59. Lebensstag begonnen und es wurde in 21 Fällen intravenös und in zwei Fällen subkutan verabreicht. Die Dosis reichte bei einer intravenösen, kontinuierlichen Verabreichung von 0,3 µg/kg/h bis zu 10 µg/kg/h, wobei bei 16 Fällen jeweils eine Höchstdosis von 10 µg/kg/h erreicht wurde. Die Initialdosis variierte stark (0,3 – 3,5 µg/kg/h). Die stufenweise Dosissteigerung wurde nur in zwei Fällen bei einer intravenösen Verabreichung beschrieben und wurde jeweils um 1 µg/kg/h pro Tag gesteigert bis die Höchstdosis von 10 µg/kg/h erreicht wurde. Bei der subkutanen Verabreichung von Octreotid wurden jeweils eine Initialdosis von 10 bzw. 40 µg/kg/d und eine Höchstdosis von 40 bzw. 70 µg/kg/d angegeben. Die stufenweise Dosissteigerung wurde nur in einem Fall berichtet und betrug 5 µg/kg/d pro Tag. Die Dauer der Gabe reichte von drei Tagen bis zu 30 Tagen. In sechs von 32 Fällen (19%) wurde trotz Therapie mittels Octreotid kein Sistieren des Chylothorax erreicht, sodass eine operative Intervention notwendig wurde, wobei bei diesen Fällen der Behandlungsversuch mit Octreotid zwischen 18 und 28 Tagen betrug.

Die Durchführung einer operativen Sanierung wurde in 44 Fällen (14%) angegeben (siehe Tabelle 16).<sup>8,15,20,24,27,36,64,66,67,72,74,77,81,88,93,94,98,99,103,110,121,124,135,140,141,151</sup> Die erste Publikation bezüglich einer operativen Intervention zur Behandlung des kongenitalen Chylothorax wurde erstmals von Randolph et al.<sup>141</sup> im Jahr 1957 mit der Ligatur des Ductus thoracicus zweier Säuglinge

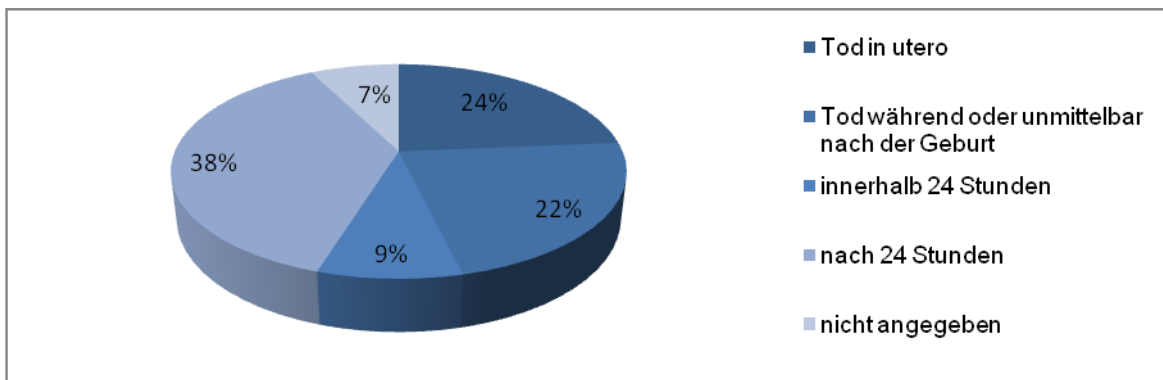
veröffentlicht. Der Zeitpunkt der Intervention wurde bei 22 Fällen festgehalten und betrug im Durchschnitt 47 Tage (14 – 150 Tage), wobei zehn Säuglinge (46%) innerhalb des ersten Monats und weitere sieben (32%) innerhalb des zweiten Lebensmonats operiert wurden. Insgesamt erfolgte somit bei 78% aller Fälle die operative Sanierung noch in den ersten beiden Lebensmonaten. Die fünf restlichen Fallbeschreibungen, bei denen der Zeitpunkt der Intervention dokumentiert wurde, wurden entweder innerhalb der ersten vier Monate (vier Fälle) oder innerhalb der ersten fünf Monate (ein Fall) einer operativen Sanierung unterzogen. Bei sieben Fällen erfolgten keine Angaben zum Zeitpunkt der operativen Intervention. Das mit 17 Fallbeschreibungen (39%) am häufigsten angewendete Verfahren war eine chemische Pleurodese, wobei die Pleurodese am häufigsten durch eine intrapleurale Injektion von Povidon-Jod (neun Fallberichte) durchgeführt wurde. In zehn Publikationen (23%) wurde eine direkte Ligatur des Ductus thoracicus durchgeführt und in sieben Fällen (16%) wurde ein pleuroperitonealer Shunt eingesetzt. Eine chirurgische Pleurodese wurde in drei Fällen durchgeführt. Bei sieben Fallbeschreibungen wurden keine Angaben bezüglich der Art der operativen Intervention gemacht.

**Tabelle 16: Operative Verfahren**<sup>8,15,20,24,27,36,64,66,67,72,74,77,81,88,93,94,98,99,103,110,121,124,135,140,141,151</sup>

Chemische Pleurodese	gesamt 17
• mittels Povidon-Jod	9
• mittels OK-432	2
• mittels Minocyclin	1
• mittels Fibrinkleber	1
• mittels Dextrose	1
• keine Angaben	3
Ligatur des Ductus thoracicus	gesamt 10
Pleuroperitonealer Shunt	gesamt 7
Chirurgische Pleurodese	gesamt 3
Keine Angaben	gesamt 7

Zählt man die intrauterinen Todesfälle und die Schwangerschaftsabbrüche zu der Gesamtmortalitätsrate hinzu, so wurden von den 361 bisher in der englisch- und deutschsprachigen Literatur veröffentlichten Fallbeschreibungen 93 Todesfälle publiziert, was eine Mortalitätsrate von 26% bezüglich des Krankheitsbildes des kongenitalen Chylothorax ergibt.<sup>2-4,8,9,12,18,20,22-24,27,29-36,38-40,51,68,71,73,78,79,93,98,108,112,113,118,122,127,137,146,148-152</sup> Von diesen 93 Fällen kam es bei 16 zu einem intrauterinen Tod, bei sechs zu einem Schwangerschaftsabbruch, bei zwei zu einem intrapartalen Tod und bei weiteren 19 zu einem Eintritt des Todes unmittelbar nach der Geburt. Der durchschnittliche Zeitpunkt des Todes all jener Kinder, die die wenigen Minuten nach der Geburt überlebten (41 Säuglinge), war der 31. Lebenstag (1. Lebenstag – 6. Lebensmonat), wobei es bei acht dieser 41 Fallbeschreibungen zu einem Todeseintritt innerhalb von 24 Stunden und bei weiteren vier innerhalb von 48 Stunden kam. Insgesamt ergibt dies somit eine Gesamtmortalitätsrate innerhalb der ersten 24 Stunden von 55%. Bei sieben publizierten Fällen wurden keine Angaben zum Zeitpunkt des Todes gemacht.

**Abbildung 8: Zeitpunkt des Todes**<sup>2-4,8,9,12,18,20,22-24,27,29-36,38-40,51,68,71,73,78,79,93,98,108,112,113,118,122, 27,137,146,148-152</sup>



Als häufigste Todesursache wurde von den Autoren der bisher publizierten Fälle eine respiratorische Insuffizienz angegeben. 41 von den 93 beschriebenen Todesfällen (44%) konnten auf ein respiratorisches Versagen zurückgeführt werden, wobei bei 24 Fallbeschreibungen (26% aller Todesfälle) eine pulmonale Hypoplasie beschrieben wurde. Bei weiteren drei Fällen führte vermutlich eine kongenitale pulmonale Lymphangiektasie und in einem weiteren Fall ein bilateraler Pneumothorax in Verbindung mit dem Pleuraerguss zu dieser respiratorischen Insuffizienz. Neun der 93 Säuglinge (10%) starben an einer Infektion, wobei sieben an einer Sepsis mit konsekutivem Multiorganversagen und zwei an einer

Aspirationspneumonie verstarben. Bei zehn Fällen wurden keine Angaben zur Todesursache gemacht.

Im Laufe des stationären Krankenhausaufenthaltes wurde bei 42 publizierten Fällen eine Infektion beschrieben,<sup>4,5,15,16,20,24,33,35,43,45,66,72,77,79,87,93,106,108,110,131,146,148</sup> wobei es bei 30 von diesen 42 Fällen zu einer Ausbildung einer Sepsis kam.

Die durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes wurde bei 91 Fällen angegeben und betrug 37 Tage (10 – 113 Tage).<sup>4,5,7,14,15,19,25,26,28,30,32,41,46,55,57,60,63-67,69,80,86,91,95-97,103,105,106,110,111,114,116,117,119,123,126,129,131,133,134,136,137,139,143,144,147</sup> Das durchschnittliche Alter bei der Entlassung aus der Klinik betrug 41 Tage (8 – 150 Tage), wobei eine Dokumentation bei 105 Fällen erfolgte.<sup>4,5,7,14-16,19,25,26,28,30,32,41,45,46,55,57,60,63-67,69,80,86,91,93,95-98,103,105,106,110,111,114,116,117,119,123,125,126,129,131,133,134,136,137,139,143,144,147</sup>

Ein ausreichendes Follow-up einige Jahre nach dem Krankenhausaufenthalt wurde nur in vier Publikationen dokumentiert.<sup>4,9,18,141</sup> Im Rahmen ihrer Studie von 32 pränatal diagnostizierten Fällen mit kongenitalem Chylothorax führten Caserio et al.<sup>9</sup> ein Follow-up nach einer mittleren Dauer von sieben Jahren (3 – 14 Jahre) durch, wobei bei vier der 15 überlebenden Kindern (27%) ein Asthma bronchiale diagnostiziert wurde. Alle anderen Kinder zeigten anamnestisch und klinisch keine Auffälligkeiten. Im Zuge der Nacherfassung wurde auch ein Thorax-Röntgen durchgeführt, welches bei fünf Kindern leichte, aber asymptomatische Veränderungen im Sinne vermehrter interstitieller Zeichnungen bzw. pleurale Schwielen zeigte. Bei dem von Ergaz et al.<sup>4</sup> bei sieben Kindern in einem durchschnittlichen Alter von 30 Monaten (14 Monate – 8 Jahre) durchgeführten Follow-up wurde im Rahmen eines telefonischen Interviews die weitere Entwicklung der Kinder erfragt. Dabei stellte sich heraus, dass bei vier dieser sieben Kinder ein oder mehrere stationäre Krankenhausaufenthalte notwendig waren (respiratorische Probleme, Harnwegsinfekt, gastroösophagealer Reflux, Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts bei einem posthämorrhagischen Hydrocephalus, Tonsillektomie). Ein Kind mit Klinefelter-Syndrom zeigte im Alter von acht Jahren eine leichte mentale Retardierung. Ein anderes Kind mit einer kongenitalen pulmonalen Lymphangiektasie, Taubheit und kortikaler Blindheit benötigte eine Heimsauerstoffbeatmung und zeigte eine deutliche motorische und

kognitive Retardierung. Bei dem von Mussat et al.<sup>18</sup> durchgeführten Follow-up wurde bei einem von elf Kindern die Diagnose eines Asthma bronchiale gestellt. Drei Kinder zeigten radiologische Auffälligkeiten im Thorax-Röntgen. Randolph et al.<sup>141</sup> führten bei ihren beiden Fallbeschreibungen im Alter von drei und sechs Jahren eine Nachsorgekontrolle durch, wobei bei beiden Kindern keine Auffälligkeiten festgestellt werden konnten.

**Tabelle 17: Zusammenfassung der Ergebnisse vom Review der Literatur**<sup>2-5,7-48,51-57,59-153</sup>

<b>Männlich : weiblich</b>	160 (54%) : 134 (46%)
<b>Durchschnittliches GA (in Wochen)</b>	35 Wochen (26. – 41. SSW)
<b>Anzahl der Frühgeborenen</b>	146 (64%)
<b>Durchschnittliches Geburtsgewicht (in Gramm)</b>	2.920 g (467 – 4.430 g)
<b>Sectio caesarea : vaginal</b>	105 (51%) : 101 (49%)
<b>Durchschnittlicher prozentueller Anteil an Lymphozyten in der Pleuraflüssigkeit</b>	93 %
<b>Anzahl der Fälle mit Lymphozyten-Anteil &lt; 80%</b>	4 (4%)
<b>Anzahl der Fälle mit pränataler Diagnosestellung</b>	199 (61%)
<b>Durchschnittliches GA bei intrauteriner Diagnosestellung (in Wochen)</b>	31. SSW (16. – 39. SSW)
<b>Anzahl der Fälle mit pränataler Intervention</b>	135 (68%)
<b>Durchschnittliches GA bei intrauteriner Intervention (in Wochen)</b>	31. SSW (20. – 36. SSW)
<b>Auftreten des Chylothorax bilateral : rechts unilateral : links unilateral</b>	206 (70%) : 60 (20%) : 29 (10%)
<b>Anzahl der Fälle mit Hydrops fetalis</b>	149 (41%)
<b>Anzahl der Fälle mit assoziierten Anomalien</b>	90 (25%)
<b>Anzahl der Fälle mit Chromosomenanomalien bzw. genetischen Syndromen</b>	50 (14%)
<b>Auftreten der respiratorischen Symptome bei der Geburt</b>	148 (75%)
<b>Durchschnittliche Dauer der maschinellen Beatmung (in Tagen)</b>	16 Tage (1 – 120 Tage)
<b>Durchschnittliche Dauer der Pleuradrainage (in Tagen)</b>	19 Tage (1 – 90 Tage)
<b>Durchschnittliche Dauer der parenteralen Ernährung (in Tagen)</b>	11 Tage (1 – 81 Tage)
<b>Anzahl der Fälle, die mit einer MCT-Diät behandelt wurden</b>	92 (29%)
<b>Anzahl der Fälle, die mit Octreotid behandelt wurden</b>	32 (19%)
<b>Anzahl der Fälle mit operativer Sanierung</b>	44 (14%)
<b>Durchschnittlicher Zeitpunkt der operativen Sanierung (in Tagen)</b>	47 Tage (14 – 150 Tage)
<b>Gesamtmortalitätsrate</b>	26%
<b>Häufigste Todesursache</b>	respiratorische Insuffizienz (41 Fälle bzw. 44%)
<b>Durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes (in Tagen)</b>	37 Tage (10 – 113 Tage)

GA, Gestationsalter; SSW, Schwangerschaftswoche; MCT, mittelkettige Triglyceride

## 4. Diskussion

---

Obwohl der kongenitale Chylothorax eine seltene Erkrankung in der Neugeborenenperiode ist, ist er jedoch die häufigste Ursache für eine Flüssigkeitsansammlung im Pleuraraum bei Feten und Neugeborenen. Aufgrund dieser Seltenheit des Auftretens beschränken sich die Empfehlungen bezüglich Management und Therapie auf einige wenige Fallsammlungen von einigen Autoren. Die größte Anzahl an Fällen, die bisher in der englisch- und deutschsprachigen Literatur in Bezug auf den kongenitalen Chylothorax veröffentlicht wurde, umfasst eine Fallserie von 29 Fällen.<sup>9</sup> Gewisse Angaben bezüglich der Eigenschaften des Krankheitsbildes des kongenitalen Chylothorax, wie Geschlechterverteilung und bevorzugte Lokalisation, konnten bisher nur anhand dieser wenigen Fallbeschreibungen ermittelt werden und wurden in dieser Form von den Lehrbüchern übernommen. So wurde in der bisherigen Literatur eine Geschlechterverteilung von männlich:weiblich immer im Verhältnis von 2:1 angegeben.<sup>4,6,7</sup> Bei dem hier durchgeführten Review der Literatur wurden bei 294 Neugeborenen Angaben zum Geschlecht dokumentiert und es zeigte sich allerdings im Gegensatz zu den Angaben in der Literatur eine annähernd ausgeglichene Verteilung mit nur einer geringen Bevorzugung des männlichen Geschlechts (männlich:weiblich = 54:46).<sup>2-4,7-9,11-17,19-21,23-45,47,48,51,53-57,59-72,74,76-98,101-107,109-113,116-123,125-153</sup> Laut Angaben in der Literatur ist ein einseitiges Auftreten des Chylothorax häufiger anzutreffen als ein beidseitiges, wobei überwiegend die rechte Pleurahälfte betroffen sein soll.<sup>8,155</sup> Der von Brodman<sup>6</sup> 1975 durchgeführte Review der Literatur zeigte, dass in 53% der Fälle eines kongenitalen Chylothorax die rechte Seite und in 35% der Fälle die linke Seite betroffen waren. Ein bilaterales Auftreten des Chylothorax wurde nur in 12% aller veröffentlichten Fälle beschrieben. Neuere Fallserien zeigten allerdings, dass das Auftreten eines bilateralen kongenitalen Chylothorax wesentlich häufiger ist, als bisher angegeben.<sup>4,9,151,152,156,43</sup> Diese Angaben decken sich mit dem hier durchgeführten Review der Literatur, bei dem in 295 Fallbeschreibungen Angaben zur Lokalisation ermittelt werden konnten, wobei es bei einem Großteil der Fälle zum Auftreten eines bilateralen Chylothorax kam (70%) und nur bei wenigen zu einem

---

unilateralen (30%). Hier war jedoch die rechte Seite mit einem Verhältnis von 2:1 häufiger betroffen.<sup>2-4,7-17,19-21,23-48,52,53,55-57,59-74,77-98,100-153</sup> Bei der Fallserie an der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde mit sechs Fällen konnte ein 100-prozentiges Auftreten eines bilateral ausgebildeten Chylothorax beobachtet werden. Bezüglich des Zeitpunkts des Auftretens der Symptome zeigte Brodman<sup>6</sup> in seinem 1974 durchgeführten Review der Literatur, dass 41% aller bisher veröffentlichten Fälle bereits Symptome bei der Geburt aufwiesen. Bei weiteren 21% kam es innerhalb 24 von Stunden zum Auftreten der Symptome. Insgesamt zeigten sich somit 62% aller bis zu diesem Zeitpunkt publizierten Fälle innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt mit Zeichen einer respiratorischen Dysfunktion und 79% innerhalb der ersten Lebenswoche. Yancy and Spock<sup>7</sup> zeigten im Jahr 1967, dass 50% aller Neugeborenen Symptome innerhalb der ersten 24 Stunden und 75% innerhalb der ersten Woche aufwiesen. Weitere Untersuchungen mit ähnlichen Fallserien konnten in der englisch- und deutschsprachigen Literatur nicht gefunden werden. Im Vergleich zu den Ergebnissen von Brodman zeigte sich bei dem hier durchgeführten Review der Literatur mit einer Fallzahl von 198 Fällen ein weitaus häufigeres Auftreten der respiratorischen Symptome schon unmittelbar nach der Geburt (75%). Insgesamt zeigten sich 80% aller Fälle, bei denen das Auftreten der Symptome dokumentiert wurde, innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt mit Zeichen einer respiratorischen Dysfunktion und 89% innerhalb der ersten Lebenswoche.<sup>2,4,7,8,11-17,19,20,24-30,32,35-38,40-42,46-48,57,59-68,70-72,74,77,79-87,89,90,92,95-97,100,101,103-110,113,114,116,118-139,141-153</sup>

#### 4.1. Zusammenfassung und Vergleich der Ergebnisse der systematischen Untersuchung eigener Fälle und dem Review der Literatur

Vergleicht man die Fälle, die an der Grazer Universitätsklinik in den letzten 15 Jahren dokumentiert und behandelt wurden, mit den Ergebnissen des Literaturreviews, so kommt man zu folgenden Ergebnissen:

Bei den in Graz dokumentierten Fällen waren alle sechs betroffene Säuglinge männlich, während hingegen bei den Ergebnissen der Literaturrecherche eine nahezu ausgewogene Geschlechterverteilung (männlich:weiblich = 54:46) ermittelt werden konnte. Das durchschnittliche Gestationsalter bei der Entbindung und das durchschnittliche Geburtsgewicht waren nahezu identisch. Bei beiden Untersuchungen waren ca. zwei Drittel der Fälle Frühgeborene (67% bzw. 64%). Eine pränatale Diagnose eines Hydrothorax mittels fetaler Sonographie wurde bei den an der Grazer Universitätsklinik behandelten Kindern bei 83% der Fälle mit einem durchschnittlichen Gestationsalter bei Diagnosestellung von 33 Wochen gestellt. In der Literatur wurde bei 61% der Fälle die Diagnose bereits pränatal mit einem durchschnittlichen Gestationsalter von 31 Wochen gestellt. Eine intrauterine Intervention wurde bei den in Graz dokumentierten Fällen bei 60% bei einem durchschnittlichen Gestationsalter von 32 Wochen durchgeführt. Die Intervention erfolgte in allen Fällen mittels einer Pleurapunktion. Bei den bisher publizierten Fällen in der Literatur wurde bei 68% eine Intervention am Fetus zu einem durchschnittlichen Gestationszeitpunkt von 31 Wochen beschrieben. Am häufigsten wurde das Setzen eines thorako-amnialer Shunts beschrieben (33%), dicht gefolgt von einzelnen oder mehreren fetalen Pleurapunktionen (30%). Bei 18% der Fälle wurde als intrauterine Behandlungsmethode eine intrapleurale Injektion von OK-432 durchgeführt. Bei den in Graz beschriebenen Fällen trat bei allen Kindern der Chylothorax bilateral auf. Bei den publizierten Fällen in der Literatur konnte ein Verhältnis von bilateral:rechts unilateral:links unilateral von 7:2:1 gefunden werden.

Bei 33% bei den an der Grazer Universitätsklinik behandelten Fällen kam es zum gleichzeitigen Auftreten eines Hydrops fetalis. Im Vergleich dazu wurde in der Literatur bei 41% eine Assoziation mit einem Hydrops fetalis beschrieben. Bei den

in Graz dokumentierten Fällen wurden bei 50% der Kinder assoziierte Anomalien und bei einem Kind (17%) ein genetisches Syndrom festgestellt. In der Literatur wurden bei 25% assoziierte Anomalien und bei 14% Chromosomenanomalien bzw. genetische Syndrome beschrieben.

Bei den in Graz dokumentierten Fällen erfolgte bei allen unmittelbar nach der Geburt die endotracheale Intubation und Beatmung. Bei den Literaturrecherchen wurden bei 75% der Fälle respiratorische Symptome bereits bei der Geburt angegeben. Die durchschnittliche Beatmungsdauer betrug in Graz 34 Tage. In der Literatur wurde sie im Durchschnitt mit 16 Tagen angegeben. Die durchschnittliche Dauer der Pleuradrainage betrug 32 bzw. 19 Tage und die der ausschließlich parenteralen Ernährung 34 bzw. 11 Tage. In Graz wurde bei allen Kindern nach dem Sistieren des Pleuraergusses der stufenweise orale Nahrungsaufbau mit einer MCT-Diät begonnen. In der Literatur wurde nur bei 29% aller Fallbeschreibungen eindeutig eine Behandlung mittels mittelkettigen Triglyceriden dokumentiert, wobei die Dauer der MCT-Diät im Durchschnitt bei 30 bzw. bei 20 Tagen lag. Bei den in Graz dokumentierten Fällen wurde bei 50% der Säuglinge eine Therapie mittels Octreotid durchgeführt, wobei die durchschnittliche Behandlungsdauer bei 29 Tagen lag und bei allen Fällen eine stufenweise Steigerung der Dosis innerhalb von drei bis vier Tagen auf eine Höchstdosis von 10 µg/kg/h durchgeführt wurde. Die Verabreichung erfolgte in allen Fällen intravenös. Bei den in der Literatur publizierten Fällen wurde seit der ersten Publikation bei insgesamt 19% eine Octreotid-Therapie angewandt, wobei die durchschnittliche Behandlungsdauer bei 12 Tagen lag und bei den meisten Fällen eine Höchstdosis von 10 µg/kg/h verabreicht wurde. Die Verabreichung erfolgte in den meisten Fällen, bei denen die Applikationsart beschrieben wurde, intravenös. Bei den an der Grazer Universitätsklinik behandelten Kindern, bei denen eine Therapie mit Octreotid eingeleitet wurde, führte diese Therapie auch bei allen Kindern zum Erfolg. In der Literatur mussten allerdings 19% der Kinder, die mit Octreotid behandelt worden waren, einer operativen Intervention zugeführt werden. Insgesamt musste bei den in Graz dokumentierten Fällen bei einem Kind (17%) eine operative Sanierung des Chylothorax am 54. Lebenstag erfolgen. In der Literatur wurde bei 14% aller publizierten Fälle die Durchführung einer

operativen Intervention dokumentiert. Der durchschnittliche Zeitpunkt der Intervention war der 47. Lebensstag.

Bei den in Graz behandelten Kindern überlebten alle Säuglinge. Bei der systematischen Untersuchung der englisch- und deutschsprachigen Literatur bezüglich des Krankheitsbildes des kongenitalen Chylothorax wurde eine Gesamtmortalitätsrate von 26% ermittelt. Im Laufe des stationären Aufenthaltes entwickelten in Graz 50% der Fälle eine Sepsis. In der Literatur konnte, vermutlich aufgrund der geringen Dokumentation des Auftretens einer Infektion, nur bei 13% ein nosokomiale Infektion bzw. eine Sepsis ermittelt werden. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt betrug 67 in Graz und 37 Tage laut Literatur.

Die weitere Entwicklung der Kinder nach der Entlassung aus dem Krankenhaus kann leider nicht mit Daten aus der Literatur verglichen werden. Ein über einige Jahre nach dem Krankenhausaufenthalt durchgeführtes Follow-up wurde nur in vier von insgesamt 148 Publikationen dokumentiert, wobei bei keiner dieser vier Publikationen eine Lungenfunktionsuntersuchung durchgeführt wurde. Bei den sechs Fällen, die an der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde dokumentiert und behandelt wurden, wurde bei fünf Kindern eine Lungenfunktionsuntersuchung durchgeführt. Auffallend ist, dass nur bei zwei Kindern ein normaler Lungenbefund ermittelt werden konnte. Natürlich lässt sich heute schwer nachweisen, ob dieses eher schlechtere Ergebnis der Lungenfunktion bei den drei anderen Kindern auf den Chylothorax zurückzuführen ist. Bei Fall 1 besteht gleichzeitig eine Trichterbrust, sodass nicht auszuschließen ist, dass die geringe Lungenfunktion (Grenzbefund zur Restriktion, gering erhöhte Resistance, Grenzbefund zur Überblähung) ausschließlich auf diese Fehlbildung zurückzuführen ist. Gleichzeitig könnte sie aber auch ein Ergebnis aus einer Kombination der Trichterbrust und des fetalen bzw. neonatalen Chylothorax sein. Bei Fall 2 zeigte sich in der Lungenfunktion eine eher kleine Lunge. Auch hier lässt sich nicht nachweisen ob dieses eher kleine Lungenvolumen durch den intrauterinen Chylothorax verursacht worden ist.

**Tabelle 18: Zusammenfassung und Vergleich der Ergebnisse der systematischen Untersuchung eigener Fälle und dem Review der Literatur**

	<b>in Graz dokumentierte Fälle</b>	<b>Review der Literatur</b>
<b>Männlich : weiblich</b>	100% : 0%	54% : 46%
<b>Durchschnittliches GA (in Wochen)</b>	36 Wochen (33. – 40. SSW)	35 Wochen (26. – 41. SSW)
<b>Anzahl der Frühgeborenen</b>	67%	64%
<b>Durchschnittliches Geburtsgewicht (in Gramm)</b>	2.600 g (1.740 – 3.788 g)	2.920 g (467 – 4.430 g)
<b>Anzahl der Fälle mit pränataler Diagnosestellung</b>	83%	61%
<b>Durchschnittliches GA bei intrauteriner Diagnosestellung (in Wochen)</b>	33. SSW (31. – 39. SSW)	31. SSW (16. – 39. SSW)
<b>Anzahl der Fälle mit pränataler Intervention</b>	60%	68%
<b>Durchschnittliches GA bei intrauteriner Intervention (in Wochen)</b>	32. SSW (32. – 33. SSW)	31. SSW (20. – 36. SSW)
<b>Auftreten des Chylothorax bilateral : rechts unilateral : links unilateral</b>	100% : 0% : 0%	70% : 20% : 10%
<b>Anzahl der Fälle mit Hydrops fetalis</b>	33%	41%
<b>Anzahl der Fälle mit assoziierten Anomalien</b>	50%	25%
<b>Anzahl der Fälle mit Chromosomenanomalien bzw. genetischen Syndromen</b>	17%	14%
<b>Auftreten der respiratorischen Symptome bei der Geburt</b>	100%	75%
<b>Durchschnittliche Dauer der maschinellen Beatmung (in Tagen)</b>	34 Tage (9 – 53 Tage)	16 Tage (1 – 120 Tage)
<b>Durchschnittliche Dauer der Pleuradrainage (in Tagen)</b>	32 Tage (15 – 62 Tage)	19 Tage (1 – 90 Tage)
<b>Durchschnittliche Dauer der parenteralen Ernährung (in Tagen)</b>	34 Tage (10 – 67 Tage)	11 Tage (1 – 81 Tage)
<b>Anzahl der Fälle, die mit einer MCT-Diät behandelt wurden</b>	100%	29%
<b>Anzahl der Fälle, die mit Octreotid behandelt wurden</b>	50%	19%
<b>Anzahl der Fälle mit operativer Sanierung</b>	17%	14%
<b>Durchschnittlicher Zeitpunkt der operativen Sanierung (in Tagen)</b>	54 Tage	47 Tage (14 – 150 Tage)
<b>Gesamtmortalitätsrate</b>	0%	26%
<b>Durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes (in Tagen)</b>	67 Tage (37 – 104 Tage)	37 Tage (10 – 113 Tage)

GA, Gestationsalter; SSW, Schwangerschaftswoche; MCT, mittelkettige Triglyceride

## 4.2. Überlegungen bezüglich Management und Therapie des kongenitalen Chylothorax

### 4.2.1. Pränatales Management

Das Vorhandensein eines fetalen Pleuraergusses wird häufig im Rahmen von Routineuntersuchungen mittels abdomineller Ultraschall Diagnostik bereits pränatal meist im zweiten bzw. im dritten Trimenon diagnostiziert. Bei dem hier durchgeführten Review konnte bei 61% aller Fälle bei einem durchschnittlichen Gestationsalter von 31 Wochen bereits pränatal der Chylothorax diagnostiziert werden.<sup>2-5,7-13,15-17,19,21-24,27-34,36,38-42,45-47,51,53-57,60,63,67-69,73,74,76-79,81,83,86,88,89,91-98,100-</sup>

<sup>106,109,111-115,117,118,120,122,123,125,126</sup> Unumgänglich zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose eines kongenitalen Chylothorax ist eine Analyse der Pleuraflüssigkeit, wobei bei fehlender enteraler Ernährung v.a. die Anzahl an Lymphozyten von über 80% für die Diagnose entscheidend ist. Die pränatale Diagnose eines kongenitalen Chylothorax ist somit aufgrund der fehlenden enteralen Ernährung mit konsekutivem nicht Vorhandensein von Chylomikronen erschwert. Tsukimori et al.<sup>10</sup> wiesen 2006 in ihrer Studie darauf hin, dass beim alleinigen Heranziehen des Kriteriums von über 80% an Lymphozyten in der fetalen Pleuraflüssigkeit, in einigen Fällen ein Chylothorax aufgrund einer geringeren Lymphozytenzahl nicht diagnostiziert werden konnte. Ihre Untersuchungsergebnisse zeigten bei einer Studienpopulation von 13 Fällen von fetalen Pleuraergüssen einen signifikant höheren IgG-Level in der Pleuraflüssigkeit bei Feten mit kongenitalem Chylothorax als bei Feten mit anderen ätiologischen Ursachen eines Hydrothorax. Aufgrund dieser Ergebnisse könnte eine erhöhte Pleuraflüssigkeit/Serum-IgG-Ratio (>0,6) als zusätzlicher diagnostischer Marker bei einer Lymphozytenzahl von unter 80% in der Pleuraflüssigkeit in der pränatalen Diagnostik eines kongenitalen Chylothorax herangezogen werden. Bei dem hier durchgeführten Review der Literatur wurde bei 4% aller Fälle ein Lymphozyten-Anteil von unter 80% ermittelt.<sup>10,95,112</sup>

Ein fetaler Pleuraerguss sollte aber auch in die differentialdiagnostischen Überlegungen eines Polyhydramnions mit einbezogen werden, da aufgrund des

erhöhten intrathorakalen Drucks das fetale Schlucken erschwert werden kann. So wurde in der bisher veröffentlichten englisch- und deutschsprachigen Literatur bei 27% aller Fälle mit kongenitalem Chylothorax das Auftreten eines Polyhydramnions dokumentiert.<sup>7,8,12,15,16,20,22,28-32,34,35,37,40-42,45,47,48,54-57,64,68,73,86,89,91,</sup>

<sup>92,96,97,102,104-106,111,113-115,117,118,120,121,123-126,130,133,136,137,152</sup> Aufgrund dessen, dass es sich hierbei allerdings ausschließlich um retrospektiv durchgeführte Fallbeschreibungen handelt und man nur jene Fakten erfährt, die die Autoren von selbst angeben, wird der tatsächliche Wert der Häufigkeit eines Polyhydramnions in Verbindung mit einem kongenitalen Chylothorax vermutlich weitaus höher liegen. Alvarez et al.<sup>45</sup> beschreiben eine Assoziation von Polyhydramnion mit kongenitalem Chylothorax von 80%. Der kongenitale Chylothorax ist häufig assoziiert mit einem Hydrops fetalis, sodass ein Chylothorax auch in die Differentialdiagnose eines fetalen Hydrops mit einbezogen werden sollte. Bei dem hier durchgeführten Review der Literatur wurde bei 41% aller Fälle ein Hydrops fetalis dokumentiert, wobei auch hier der tatsächliche Wert durchaus höher liegen könnte.<sup>3-5,8-10,15-18,20,22-24,27,29,31,32,34-38,43,45,51,54,55,59,60,69,73,76,81,83-86,88,90,92-98,101,104-106,</sup>

<sup>113,115,120,121,123,124,153</sup> Beim kongenitalen Chylothorax wird angenommen, dass es zu einem sporadischen Auftreten dieses Krankheitsbildes kommt und somit das Risiko für Geschwister relativ gering ist. Wie auch immer, die Vererbbarkeit dieser Krankheit bleibt bis heute noch unklar und einige wenige Fälle mit familiärer Häufung wurden bisher in der Literatur publiziert, wobei sowohl ein autosomal rezessiver Erbgang<sup>27-32</sup> als auch ein X-chromosomaler Erbgang<sup>3</sup> postuliert wurden. Daher sollte auch bei nachfolgenden Geschwistern an die Möglichkeit des Auftretens eines kongenitalen Chylothorax gedacht werden.

Beim Durchsuchen der bisher veröffentlichten englisch- und deutschsprachigen Literatur wurden in 25% aller Fälle assoziierte Anomalien<sup>4,7-9,11,15,16,18,20,23,24,27,30,31,</sup>  
<sup>33-48,56,61,62,68,71,83,88,94,97,102,110,112,113,118</sup> und in 14% Chromosomenanomalien bzw. genetische Syndrome<sup>4,5,8-26,37,38,42,53,69,71,78,79,90</sup> beschrieben. Aufgrund dessen sollte bei einer pränatalen Diagnose eines Pleuraergusses eine umfassende Untersuchung des Feten und der Mutter erfolgen, um assoziierte Fehlbildungen und Anomalien frühzeitig erkennen zu können und eine entsprechende Beratung der Schwangeren durchführen zu können. Zu den notwendigen Untersuchungen zählen die genetische Analyse des fetalen Chromosomensatzes, eine genaue

Ultraschalluntersuchung bezüglich anatomischer Fehlbildungen, insbesondere eine fetale Echokardiographie, ein Screening bezüglich viraler Infektionen und die Durchführung eines Coombs-Tests.

Die Entscheidung, ob eine pränatale Intervention, ein abwartendes Verhalten oder die Einleitung der Geburt erfolgen sollte, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Auf jeden Fall müssen das Gestationsalter, die Schwere des Pleuraergusses, der Verlauf der Flüssigkeitsansammlung, sowie die assoziierten Fehlbildungen und Krankheitsbilder wie Hydrops fetalis und pulmonale Hypoplasie bei den Überlegungen berücksichtigt werden. Im Falle eines kleinen, unilateralen Pleuraergusses ohne wesentliche Komprimierung der Lunge kann ein Vorgehen mit engmaschigen Ultraschallkontrollen angestrebt werden. Je nach Ausmaß des Ergusses und Gestationsalter des Feten sollte bei Bedarf schon möglichst intrauterin eine therapeutische Intervention zur Verminderung des Risikos einer pulmonalen Hypoplasie mit konsekutiv erhöhtem Risiko für peripartalen Tod durchgeführt werden. Der kritische Zeitpunkt für die Lungenentwicklung ist das dritte Trimenon, weshalb das Auftreten eines großen Pleuraergusses innerhalb bzw. vor dieser empfindlichen Phase mit einem erhöhten Risiko für die Ausbildung einer pulmonalen Hypoplasie vergesellschaftet ist. Bei bereits fortgeschrittener Schwangerschaft sollte eine Pleurapunktion unmittelbar prae partum in Erwägung gezogen werden, um das Risiko einer postpartalen Asphyxie zu minimieren. Aufgrund des Pleuraergusses kann sich die Lunge bei der Geburt nicht ausreichend entfalten, wodurch selbst durch eine endotracheale Intubation und maschinelle Beatmung oft keine ausreichende Oxygenierung erreicht werden kann. Petres et al.<sup>125</sup> publizierten 1982 den ersten Fall, bei dem unmittelbar vor der Geburt eine fetale Pleurapunktion durchgeführt wurde, um so eine ausreichende Entfaltung der Lunge zu ermöglichen und somit eine Asphyxie zu verhindern. Eine andere Möglichkeit wurde von Watson et al.<sup>101</sup> veröffentlicht, bei der mit der Abtrennung der Nabelschnur so lange gewartet wurde, bis eine Pleurapunktion beim Neugeborenen durchgeführt wurde. Durch die Pulsation der Nabelschnur konnte so sichergestellt werden, dass eine ausreichende Oxygenierung über das Nabelschnurblut stattfand. Dieses Verfahren wurde von den Autoren als eine einfachere Alternative zu der technisch aufwendigeren pränatalen in-utero Pleurapunktion beschrieben. Behandlungsmöglichkeiten noch

zu einem früheren Zeitpunkt der Schwangerschaft umfassen eine fetale Pleurapunktion bzw. beim Rezidivieren des Ergusses das Anlegen eines thorako-amnialen Shunts. Auch einzelne Fallbeschreibungen einer intrapleurale Injektion von OK-432 bei Feten<sup>22,51-56</sup> sowie einer intrapleurale Instillation von mütterlichem Blut bei Feten<sup>57</sup> wurden in der Literatur veröffentlicht. Zu beachten ist allerdings, dass es nach einer fetalen Pleuradrainage meist innerhalb von wenigen Stunden bis Tagen zu einem neuerlichen Erguss kommt. Nygaard et al.<sup>52</sup> empfehlen daher eine intrapleurale Instillation von OK-432 bei sehr frühem Auftreten in der Schwangerschaft zur Behandlung des fetalen Chylothorax. Bei allen sieben publizierten Fällen kam es mit der Behandlung im frühen zweiten Trimenon zu einer totalen Remission des Chylothorax innerhalb von drei bis neun Wochen nach einer oder zwei Injektionen. Alle diese Kinder zeigten bei Geburt keinen Hinweis mehr auf einen kongenitalen Chylothorax. Aufgrund der raschen Rezidivhäufigkeit nach einer Pleurapunktion und dem vermehrten technischen Aufwand beim Anlegen eines thorako-amnialen Shunts, bei dem es des Öfteren zur einer Verlegung des Shunts bzw. zu einer Fehllage kommen kann, empfehlen einige Autoren die intrapleurale Instillation von OK-432 zur pränatalen Behandlung des kongenitalen Chylothorax. Bei dem hier durchgeführten Review der Literatur wurde bei 68% aller pränatal diagnostizierten Fälle eine intrauterine Intervention bei einem durchschnittlichen Gestationsalter von 31 Wochen durchgeführt.<sup>4,5,9,12,16,18,22,27,29-34,36,42,43,45,47,51-57,67-69,73,81,88,89,91-93,96,98,101,102,104,105,109,111,115,125,151,152</sup> Am häufigsten wurde das Setzen eines thorako-amnialen Shunts beschrieben (33%), dicht gefolgt von einzelnen oder mehreren fetalen Pleurapunktionen (30%). In sieben veröffentlichten Fällen musste aufgrund einer raschen Rezidivneigung des fetalen Pleuraergusses nach einer oder mehreren Punktionen ein thorako-amnialer Shunt eingesetzt werden. Bei 18% aller intrauterinen Interventionen wurde eine intrapleurale Injektion von OK-432 durchgeführt, wobei die erste Publikation dieses Therapieregimes im Rahmen der Behandlung eines fetalen Chylothorax in der englisch- und deutschsprachigen Literatur im Jahr 2001 von Okawa et al.<sup>56</sup> und Tanemura et al.<sup>55</sup> veröffentlicht wurde. Rechnet man alle pränatalen Interventionen ab 2001, so beträgt der Anteil der intrapleurale Injektionen von OK-432 32% aller pränatal durchgeführten Behandlungen. Zu beachten ist, dass bei 11 von diesen 24 Fällen (46%) eindeutig

dokumentiert wurde, dass bei der Geburt kein Chylothorax mehr vorhanden war.<sup>52,55,56</sup>

#### 4.2.2. Prognose

Der klinische Verlauf und die Prognose sind vorwiegend von den assoziierten Begleiterkrankungen und Fehlbildungen abhängig. Die Mortalität wird in der Literatur in Abhängigkeit von den assoziierten Fehlbildungen, vom Gestationsalter und vom Schweregrad des Chylothorax mit bis zu 50% angegeben.<sup>9,18</sup> In der im Zeitraum von 1990 bis 2009 durchgeführten Studie von Caserio et al.<sup>9</sup> mit einer Anzahl von 27 Fällen wird eine Mortalitätsrate von 44% beschrieben, wobei drei in utero Todesfälle und neun neonatale Todesfälle (alle assoziiert mit pulmonaler Hypoplasie) beobachtet wurden. Mussat et al.<sup>18</sup> veröffentlichten 1995 ihre Studie über das Outcome nach pränataler Diagnosestellung eines kongenitalen Chylothorax mit assoziiertem Hydrops fetalis und beschrieben eine fetale und neonatale Mortalitätsrate von 48% (12/25). Bei dem hier durchgeführten Review der Literatur wurde eine Gesamtmortalitätsrate von 26% ermittelt.<sup>2-4,8,9,12,18,20,22-</sup>

Als häufigste Todesursache wurde von den Autoren der bisher publizierten Fälle mit einem Anteil von 44% eine respiratorische Insuffizienz angegeben, wobei bei 24 Fallbeschreibungen (26% aller Todesfälle) eine pulmonale Hypoplasie beschrieben wurde. Die Prognose in Einzelfällen zu stellen ist nur schwer möglich. Eine schlechte Prognose zeigt sich allerdings bei Fällen mit einer Diagnosestellung unter der 32. Schwangerschaftswoche, einem Gestationsalter von unter 35 Wochen bei der Entbindung, einem anormalen fetalen Chromosomensatz, zusätzliche kongenitale Anomalien und das Vorhandensein eines Hydrops fetalis.<sup>15</sup> Weber et al.<sup>157</sup> beobachteten in ihrem 1992 durchgeführten Review der Literatur, dass ein signifikant höheres Risiko eines schlechten Outcomes bei Feten mit Pleuraergüssen erzielt wurde, bei denen die Diagnosestellung oder die Entbindung unter der 32. Schwangerschaftswoche erfolgte und das Vorhandensein eines Hydrops fetalis und das Fehlen einer antenatalen Therapie dokumentiert wurden. Diomande et al.<sup>152</sup> zeigten in ihrer Studie von 15 Fällen mit kongenitalem Chylothorax, dass das Auftreten eines

early-onset Pneumothorax (sie definierten einen early-onset Pneumothorax mit dem Auftreten innerhalb von 12 Stunden nach der Geburt) einen zusätzlichen Risikofaktor für die Mortalität darstellt. Ein bilateraler Pleuraerguss, Polyhydramnion und eine in utero Drainage pleuraler Flüssigkeit waren hingegen nicht assoziiert mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko. Al-Tawil et al.<sup>15</sup> wiesen in ihrer Studie darauf hin (19 Fälle mit kongenitalem Chylothorax), dass in ihrem Patientengut bei jenen Fällen mit Hydrops fetalis zwar die Mortalität nicht erhöht war, allerdings eine längere Dauer von mechanischer Beatmung und eine längere Dauer des Krankenhausaufenthaltes notwendig waren. Ein Auftreten des kongenitalen Chylothorax in früher Schwangerschaft kann eine schwere pulmonale Hypoplasie verursachen. 1989 zeigten Longaker et al.<sup>158</sup> in ihrer Studie, dass Neugeborene mit einem kongenitalen Chylothorax, die vor der 33. Schwangerschaftswoche geboren wurden, eine Überlebensrate von nur 48% besaßen. Im Vergleich dazu wiesen Neugeborene, die nach der 33. Schwangerschaftswoche geboren wurden, eine Überlebensrate von 80% auf. Hauptursache für die perinatalen Todesfälle in dieser Studie war die pulmonale Hypoplasie. Diese Ergebnisse sind ähnlich mit dem hier durchgeführten Review der Literatur, bei dem mit einem Anteil von 26% die pulmonale Hypoplasie als Haupttodesursache anzusehen ist. Auch hier gilt, dass aufgrund mangelnder Dokumentation der Autoren der tatsächliche Anteil vermutlich wesentlich höher liegt.

#### **4.2.3. Konservatives Therapieregime**

Ein optimales Therapieregime bzw. offizielle Richtlinien zur Behandlung des kongenitalen Chylothorax sind noch nicht publiziert worden. Tatsache ist allerdings, dass initial ein konservatives Vorgehen zur Therapie eines Chylothorax im Vordergrund steht. Beghetti et al.<sup>50</sup> veröffentlichten im Jahr 2000 eine Studie bezüglich des Managements des Chylothorax bei Kindern mit einer Anzahl von 51 Fällen. Als Ergebnis zeigte sich, dass in Summe bei 80% aller pädiatrischen Chylothoraces ein konservatives Vorgehen erfolgreich war, wobei der Großteil der Patienten innerhalb von 30 Tagen auf diese Therapiestrategie ansprach. Ein konservatives Therapieregime wird definiert als ein stufenweises Durchführen von

Pleurapunktionen, Pleuradrainagen, einer totalen parenteralen Ernährung, einer MCT-Diät und einer Somatostatin-Therapie. Im Vordergrund der konservativen Behandlungsmöglichkeiten steht zur sofortigen Entlastung eine Pleurapunktion um dem Neugeborenen eine ausreichende Spontanatmung bzw. um eine maschinelle Beatmung überhaupt ermöglichen zu können. Zu beachten ist dabei allerdings, dass die Entleerung des Pleuraergusses nicht zu rasch erfolgen sollte, um einen plötzlichen Blutdruckabfall und konsekutiven Kreislaufschock zu verhindern. Der kongenitale Chylothorax ist allerdings charakterisiert durch eine schnelle Neubildungsrate, sodass nach mehrmaligen Pleurapunktionen das Setzen einer Pleuradrainage meist notwendig werden kann, um eine ausreichende und dauerhafte Entfaltung der Lunge zu gewährleisten und einen suffizienten Gasaustausch zu ermöglichen.

Zusätzlich zu den Pleuradrainagen sollte im Rahmen des konservativen Therapieregimes durch die Einführung einer totalen parenteralen Ernährung oder mittels MCT-Diät der Fluss im Ductus thoracicus minimiert werden. Aufgrund dessen, dass selbst die enterale Zufuhr von Wasser zu einer Steigerung des Lymphflusses via Ductus thoracicus führt, sollte eine strikte totale parenterale Ernährung beim kongenitalen Chylothorax bevorzugt werden, bis es zu einem Sistieren des Pleuraergusses kommt. Im Anschluss daran sollte ein vorsichtiger Nahrungsaufbau mit fettfreier Nahrung und parenteraler Zufuhr der benötigten Fettsäuren begonnen werden. Im Falle dessen, dass es zu keinem Rezidiv des Chylothorax kommt, kann mit einer MCT-Diät bzw. mit einer normalen altersentsprechenden Nahrung begonnen werden.<sup>45</sup> Alvarez et al.<sup>45</sup> publizierten 1999 ihre Studie, in der die Effektivität von totaler parenteraler Ernährung mit der einer Diät mit mittelkettigen Fettsäuren im Rahmen der Therapie eines kongenitalen Chylothorax verglichen wurde. Mit einer Anzahl von 17 Einzelfällen konnten sie aufzeigen, dass bei jenen Neugeborenen, bei denen hauptsächlich eine totale parenterale Ernährung zum Einsatz kam, die Dauer bis zum Sistieren des Chylothorax signifikant kürzer war (im Mittel zehn Tage) als bei jenen Neugeborenen, die eine MCT-Diät erhielten (im Mittel 23 Tage). Aufgrund dessen, dass eine Thrombose der Vena cava superior im Zuge eines Zentralvenenkatheters das klinische Bild des Chylothorax noch verschlechtern kann, sollte die parenterale Ernährung, wenn möglich, über einen peripheren

Zugang erfolgen.<sup>15</sup> Nach dem Sistieren des kongenitalen Chylothorax sollte vorsichtig der orale Nahrungsaufbau mittels einer MCT-Diät begonnen werden. Wie lange die Diät mittels mittelkettigen Triglyceriden aufrecht erhalten werden soll, dazu gibt es noch keine einheitlichen Richtlinien bzw. Empfehlungen. Bei dem hier durchgeführten Review der Literatur wurde im Durchschnitt die MCT-Diät für eine Dauer von drei Wochen beibehalten.<sup>8,14-17,19,20,26,29,30,32,34,35,37,40,41,44,45-47,57,59-</sup>

62,65,67,72,74,77,80,82-84,88,89,92-98,100,102,103,105,109,110,114,116,121,123,125,129,130,132,133,153 Auch bei den an der Grazer Universitätsklinik dokumentierten Fällen wurde eine durchschnittliche Behandlungsdauer mittels MCT-Diät von 30 Tagen angegeben, ohne dass es zu einem Wiederauftreten des Pleuraergusses kam.

In Fällen, bei denen durch eine totale parenterale Ernährung oder durch eine MCT-Diät in Kombination mit Pleuradrainagen kein Sistieren des Chylothorax erzielt werden konnte, wurde in den letzten Jahren vermehrt Somatostatin bzw. Octreotid, ein langwirkendes, synthetisch hergestelltes Somatostatin-Analog, für die konservative Therapie eingesetzt. Zu beachten ist allerdings, dass bisher keine Multicenter-Studien bezüglich der Dosis oder der Darreichungsform von Somatostatin bzw. von Octreotid im Rahmen der Behandlung eines kongenitalen Chylothorax vorliegen. 2010 wurde von der Cochrane-Collaboration ein Review bezüglich der Behandlung des Chylothorax in der Neonatalperiode mit Octreotid veröffentlicht.<sup>159</sup> Allerdings konnten auch hier keine Empfehlungen gemacht werden. Octreotid hat eine Halbwertszeit von zwei bis sechs Stunden und kann somit auch subkutan verabreicht werden. Es kann entweder subkutan dreimal am Tag mit einer Gesamtdosis von 20 – 70 µg/kg/d verabreicht werden, oder als eine kontinuierliche intravenöse Infusion mit einer Anfangsdosis von 3 – 4 µg/kg/h mit Steigerung der Dosis auf bis zu 10 µg/kg/h.<sup>160</sup> Zu beachten ist allerdings, dass es im Bezug auf die Initialdosis erhebliche Schwankungen gibt (0,3 – 3,5 µg/kg/h), eine Höchstdosis von 10 µg/kg/h allerdings in den meisten Fällen erreicht wurde. Die Dosis von 10 µg/kg/h wird in der Literatur als jene Höchstdosis zur Behandlung des kongenitalen Chylothorax angesehen, bei der durch eine Steigerung keine Verbesserung des Therapieerfolges mehr erzielt werden kann, dafür allerdings die Nebenwirkungen zunehmen. Die Dauer der Octreotid-Therapie wird determiniert durch das Sistieren des Pleuraergusses. Die bisher publizierte Dauer der Octreotid-Therapie im Rahmen des kongenitalen Chylothorax reicht von drei bis

30 Tagen mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 12 Tagen.<sup>4,5,8,11,40,44,59-62,64,66,67,71-75,79,80,82,84,85,87,151</sup> In sechs von 32 Fällen (19%) wurde trotz Therapie mittels Octreotid kein Sistieren des Chylothorax erreicht, sodass eine operative Intervention notwendig wurde, wobei bei diesen Fällen der Behandlungsversuch mit Octreotid zwischen 18 und 28 Tagen betrug. Auch bei den an der Grazer Universitätsklinik dokumentierten drei Fällen, die mittels Octreotid behandelt wurden, wurde mit einer Anfangsdosis von 3,5 µg/kg/h (zweimal) bzw. 4,7 µg/kg/h (einmal) begonnen und über drei bis vier Tage stufenweise auf 10 µg/kg/h gesteigert. Die mittlere Behandlungsdauer betrug hier 29 Tage. Die Nebenwirkungen von Somatostatin bzw. von Octreotid sind im Wesentlichen gering. Zu den am häufigsten publizierten Nebenwirkungen zählen eine verminderte Darmmotilität, Diarrhoe, Meteorismus, Hypoglykämie und Erhöhung der Transaminasenwerte. Im Rahmen des Einsatzes von Octreotid in der Pädiatrie wurden bisher zusätzlich Fälle von Hyperglykämie,<sup>161</sup> von Hypothyreoidismus<sup>5,161</sup> und von nekrotisierender Enterkolitis berichtet.<sup>162</sup> Bei den an der Grazer Universitätsklinik publizierten Fällen musste die Behandlung mittels Octreotid in einem Fall aufgrund möglicher gastrointestinaler Nebenwirkungen der Therapie (ausgeprägter Meteorismus mit geblähten Abdomen, Abwehrspannung und Unruhe) abgebrochen werden. Aufgrund dessen, dass Somatostatin einen inhibitorischen Effekt auf die TSH und auf die Insulin Sekretion ausübt, sollten der Blutglukosespiegel und die Schilddrüsenparameter beobachtet werden und gegebenenfalls mit Insulin bzw. mit L-Thyroxin behandelt werden.

Aufgrund des andauernden und sehr hohen Verlusts an lymphatischer Flüssigkeit mit dem dadurch bedingten Verlust an Albumin, Elektrolyten und Gerinnungsfaktoren ist die Morbidität des Chylothorax sehr hoch. Häufig mit diesem klinischen Bild vergesellschaftete Krankheitsbilder umfassen Malnutrition, Hypalbuminämie, ein Mangel an Gerinnungsfaktoren und Elektrolytentgleisungen mit all ihren Folgen. Zusätzliche adjuvante Maßnahmen im Rahmen der konservativen Therapie des kongenitalen Chylothorax umfassen respiratorische Unterstützung um die Ventilation und die Oxygenierung zu verbessern, sowie ausreichende Substitution von Flüssigkeit, Albumin und Elektrolyten um den Verlust durch den Chylothorax wieder auszugleichen. Bei einem Mangel an Fibrinogen und Antithrombin III sollten auch diese Komponenten in

ausreichendem Maße ersetzt werden. Oft benötigen die Neugeborenen zusätzlich kardiovaskuläre und hämodynamische Unterstützung.

Aufgrund des geschwächten Immunsystems infolge des Verlusts von Lymphozyten und humoralen Antikörpern sowie des Einsatzes von Zentralvenenkathetern und Thoraxdrainagen und des prolongierten Krankenhausaufenthaltes besteht ein hohes Risiko für nosokomiale Infektionen.<sup>4,15</sup> In der Studie von Wasmuth-Pietzuch et al.<sup>43</sup> mit sieben Fällen von kongenitalem Chylothorax entwickelten vier Patienten (57%) eine nosokomiale Infektion bei einer generellen Inzidenz von 15-25% von nosokomialen Infektionen auf der neonatologischen Intensivstation. In der Studie von Ergaz et al.<sup>4</sup> waren sechs von elf Patienten (55%) betroffen. Obwohl eine längere Dauer der Pleuradrainage eine längere Dauer der Lymphopenie aufwies, zeigte sich allerdings kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der Lymphopenie und dem Auftreten von nosokomialen Infektionen.<sup>4,43</sup> Neben der geringen Anzahl an Lymphozyten dürften somit auch noch andere Faktoren für das um das dreifach erhöhte Risiko für nosokomiale Infektionen verantwortlich sein. Zu diesen Faktoren zählen der Verlust an Immunglobulinen und anderen Plasmafaktoren durch den Pleuraerguss, das noch unreife Immunsystem, v.a. bei Frühgeburten, sowie die inkomplette Immunantwort bei einer gestörten lymphatischen Zirkulation, wie Garty et al. zeigten.<sup>163</sup> Aufgrund der geringen Dokumentation des Auftretens einer Infektion bei den bisher publizierten Fällen, konnten nur bei 13% ein nosokomiale Infektion bzw. eine Sepsis ermittelt werden.<sup>4,5,15,16,20,24,33,35,43,45,66,72,77,79,87,93,106,108,110,131,146,148</sup> Wenn man den Anteil der Sepsis an der Gesamtmortalität bei diesen Fällen von 10% bedenkt, dürfte der tatsächliche Wert allerdings weitaus höher liegen. Bei den an der Grazer Universitätsklinik dokumentierten Fällen wurde bei 50% eine nosokomiale Infektion bzw. eine Sepsis nachgewiesen. Aufgrund des erhöhten Risikos bezüglich nosokomialer Infektionen sollte daher eine antibiotische Abschirmung der Säuglinge erfolgen. Immunglobuline und Granulozyten-Kolonien stimulierende Faktoren sollten gegebenenfalls substituiert werden. Die früher durchgeführte Reinfusion der chylösen Flüssigkeit ist heutzutage aufgrund beschriebener Todesfälle unmittelbar nach der Injektion allerdings obsolet.

Bei dem hier durchgeführten Review der Literatur war eine konservative Behandlung des kongenitalen Chylothorax in 86% aller Fälle erfolgreich. Nur in 14% musste eine operative Sanierung durchgeführt werden.<sup>8,15,20,24,27,36,64,66,67,72,74,77,81,88,93,94,98,99,103,110,121,124,135,140,141,151</sup> Über die Dauer der konservativen Therapie gibt es keine einheitlichen Richtlinien. Einige Autoren empfehlen ein operatives Vorgehen, wenn die pleurale Flüssigkeitsansammlung länger als zwei Wochen besteht.<sup>164</sup> Die meisten Autoren empfehlen allerdings ein abwartendes Verhalten und einen längeren Behandlungsversuch mittels konservativer Therapiemaßnahmen über vier bis fünf Wochen.<sup>15</sup> Einige Autoren argumentieren, dass durch eine frühzeitige operative Intervention bei ausgeprägten, rezidivierenden Pleuraergüssen die Morbidität und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes verringert werden. Ein operatives Vorgehen sollte daher laut Selle et al.<sup>164</sup> in Betracht gezogen werden, wenn nach einem konservativen Behandlungsversuch der tägliche Verlust von Chylus von 100 ml/Tag an fünf Tagen übersteigt oder die Menge an Pleuraflüssigkeit sich nach einer Dauer von 14 Tagen nicht verringert. Die Nebenwirkungen einer konservativen Therapiestrategie mit erhöhtem Risiko für Infektionen, Ernährungsproblemen, Elektrolytentgleisungen und einem verlängerten Krankenhausaufenthalt müssen daher mit dem Risiko einer frühzeitigen operativen Therapie verglichen werden. Aufgrund dessen, dass eine konservative Therapie oft erst nach einigen Wochen erfolgreich ist und ein operatives Verfahren nicht immer den Erfolg verspricht, den man sich erwartet, sollte ein abwartendes Verhalten zur operativen Therapie bis zu vier bis sechs Wochen angestrebt werden. Wenn daher die konservative Therapie nach vier bis fünf Wochen erfolglos bleibt und es zu keinem Sistieren des Ergusses kommt bzw. der Chylothorax nach der Wiederaufnahme der enteralen Ernährung mit langkettigen Fettsäuren es zu einem Rezidiv des Chylothorax kommt, dann ist auf jeden Fall eine operative Intervention indiziert.<sup>156</sup> Bei dem hier durchgeführten Review der Literatur betrug der Zeitpunkt der Intervention im Durchschnitt 47 Tage (14 – 150 Tage), wobei 46% innerhalb des ersten Monats und weitere 32% innerhalb des zweiten Lebensmonats operiert wurden. Insgesamt erfolgte somit bei 78% aller Fälle die operative Sanierung noch in den ersten beiden Lebensmonaten. Dennoch sollte man aber beachten, dass durch ein langes konservatives Management schwere immunologische Defizite und vermehrt Nebenwirkungen durch den ständigen und oft massiven Verlust von

Proteinen und Elektrolyten hervorgerufen werden können. Puntis et al.<sup>165</sup> zeigten in ihrer Studie mit 15 Patienten mit der Diagnose eines Chylothorax, dass trotz sorgfältigem Diät-Management und ausreichendem Ersatz der durch den Chylothorax verlorengegangenen Proteine und Elektrolyte, ein Drittel des Patientengutes mehr als 8% ihres Körpergewichtes verloren haben oder eine schwere Hypoproteinämie entwickelt haben. Bei sehr schweren und kaum beherrschbaren Nebenwirkungen der konservativen Therapie sollte daher eine frühzeitige operative Intervention in Betracht gezogen werden.

#### **4.2.4. Operatives Therapieregime**

Welches operative Verfahren zur Behandlung des kongenitalen Chylothorax zu bevorzugen ist, darüber gibt es keine Richtlinien. In den letzten Jahren wurde vermehrt die Verwendung von Povidon-Jod als operatives Verfahren zur Durchführung einer chemischen Pleurodese eingesetzt. Der erste Fall, der auf diese Weise behandelt wurde, wurde im Jahr 2003 von Brissaud et al.<sup>36</sup> veröffentlicht. Das Povidon-Jod wird über eine Thoraxdrainage intrapleural injiziert und soll dort eine inflammatorische Reaktion initialisieren, wodurch es zu einer Verklebung der Pleurablätter kommen soll. Aufgrund dessen, dass Jod die Schilddrüsenfunktion beeinflussen kann, muss diese regelmäßig überprüft werden. Zu den bisher beschriebenen Nebenwirkungen im Rahmen der Behandlung eines kongenitalen Chylothorax zählen allergische Reaktionen und generalisierte Ödeme.<sup>36</sup> Mitanchez et al.<sup>81</sup> beschrieben einen Fall, bei dem das Neugeborene innerhalb von 12 Stunden nach der intrapleuralen Instillation von Povidon-Jod eine Hypotension, eine metabolische Azidose, sowie eine respiratorische Insuffizienz und ein Nierenversagen entwickelte. Eine alternative aber ähnliche Methode ist die intrapleurale Injektion von OK-432. Dieses besteht aus einem lyophilisierten und mit Penicillin G und Wasserstoffperoxid behandelten niedrig virulenten Stamm von Gruppe A Streptococcus pyogenes. Es bewirkt an der Injektionsstelle eine sowohl zelluläre als auch Zytokin-vermittelte Immunantwort mit einer lokalen Entzündungsreaktion und führt so ebenfalls zu einer Verklebung der Pleurablätter und somit zu einer Reduktion des Pleuraergusses. Der Effekt von OK-432 konnte innerhalb von 72 Stunden nach

der Injektion inform einer Reduktion des Pleuraergusses beobachtet werden. Fieber für zwei bis vier Tage, Tachypnoe, ein erhöhter CRP-Spiegel sowie eine lokale Entzündungsreaktion sind die bisher publizierten Nebenwirkungen dieses Verfahrens.<sup>67</sup> Sollte es nach der Injektion von Povidon-Jod oder von OK-432 zu keiner Reduktion des Chylothorax kommen, kann eine zweite Injektion auf der kontralateralen Seite in Betracht gezogen werden.<sup>36,52</sup> Bei dem hier durchgeführten Review der Literatur war das mit 39% am häufigsten angewandte Verfahren eine chemische Pleurodese, wobei die Pleurodese am häufigsten durch eine intrapleurale Injektion von Povidon-Jod (neun Fallberichte) durchgeführt wurde. In 23% wurde eine direkte Ligatur des Ductus thoracicus durchgeführt und in 16% wurde ein pleuroperitonealer Shunt eingesetzt. Eine chirurgische Pleurodese wurde in 7% aller Fälle durchgeführt.<sup>8,15,20,24,27,36,64,66,67,72,74,77,81,88,93,94,98,99,103,110,121,124,135,140,141,151</sup>

#### 4.3. Empfehlungen bezüglich Management und Therapie des kongenitalen Chylothorax

Die im Folgenden beschriebenen Empfehlungen bezüglich Management und Therapie des kongenitalen Chylothorax stützen sich auf die Untersuchung von 148 Artikeln mit 361 Fallbeschreibungen dieses seltenen Krankheitsbildes.

Bei der intrauterinen Diagnosestellung eines Hydrothorax sollte bei Bedarf je nach Ausmaß des Ergusses und Gestationsalter des Feten schon möglichst eine intrauterine Intervention erfolgen, um das Risiko einer pulmonalen Hypoplasie mit konsekutiv erhöhtem Risiko für einen peripartalen Tod zu verringern. Im Falle eines kleinen, unilateralen Pleuraergusses ohne wesentliche Komprimierung der Lunge kann ein engmaschig kontrollierendes Vorgehen angestrebt werden. Bei jeglicher Intervention sollte zur Diagnosesicherung eine Analyse der Pleuraflüssigkeit erfolgen, wobei bei einer intrauterinen Diagnosestellung aufgrund der fehlenden enteralen Ernährung v.a. die Anzahl an Lymphozyten von über 80% für die Diagnose entscheidend ist. Bei einer Lymphozytenzahl von unter 80% in der Pleuraflüssigkeit kann als zusätzlicher diagnostischer Marker eine erhöhte Pleuraflüssigkeit/Serum-IgG-Ratio ( $>0,6$ ) in der pränatalen Diagnostik eines kongenitalen Chylothorax herangezogen werden. Aufgrund der häufigen Assoziation sollte ein fetaler Pleuraerguss in die differentialdiagnostischen Überlegungen eines Hydrops fetalis und eines Polyhydramnions mit einbezogen werden. Des Weiteren sollte aufgrund der möglichen Assoziation von Fehlbildungen, Chromosomenanomalien bzw. genetischen Syndromen eine umfassende Untersuchung des Feten und der Mutter mittels genetischer Analyse des fetalen Chromosomensatzes, mittels einer genauen Ultraschalluntersuchung bezüglich anatomischer Fehlbildungen, insbesondere eine fetale Echokardiographie, mittels einem Screening bezüglich viraler Infektionen und mittels eines Coombs-Tests erfolgen. Aufgrund der Möglichkeit einer familiären Häufung, die bisher in ein paar Fällen beschrieben wurde, sollte daher auch bei nachfolgenden Geschwistern die Möglichkeit des Auftretens eines kongenitalen Chylothorax bedacht und infolge dessen eventuell engmaschiger untersucht werden. Im Falle einer notwendigen intrauterinen Intervention sollte aufgrund des beschriebenen geringen Nebenwirkungsprofils und der Möglichkeit einer totalen

Remission des Chylothorax eine Behandlung mittels intrapleuraler Injektion von OK-432 in Betracht gezogen werden. Bei 46% aller bisher publizierten Fälle, die mit einer intrauterinen OK-432-Injektion behandelt wurden, wurde eindeutig dokumentiert, dass bei der Geburt kein Chylothorax mehr vorhanden war.<sup>52,55,56</sup>

Als Alternative kann auch eine intrauterine Pleurapunktion oder das Setzen eines intrauterinen Shunts in Erwägung gezogen werden. Bei bereits fortgeschrittener Schwangerschaft und ausgeprägtem Chylothorax sollte eine Pleurapunktion unmittelbar prae partum durchgeführt werden, um das Risiko einer postpartalen Asphyxie zu minimieren.

Aufgrund dessen, dass in der bisher veröffentlichten englisch- und deutschsprachigen Literatur ein konservatives Vorgehen in 86% der Fälle erfolgreich war, sollte eine operative Intervention erst nach vier bis sechs Wochen erfolgen. Ein konservatives Therapieregime wird definiert als ein stufenweises Durchführen von Pleurapunktionen, Pleuradrainagen, einer totalen parenteralen Ernährung, einer MCT-Diät und einer Somatostatin-Therapie. Aufgrund der Rezidivhäufigkeit des Pleuraergusses sollte spätestens nach zwei bis drei Pleurapunktionen das Setzen einer Pleuradrainage erfolgen. Um die Neubildungsrate des Chylothorax zu minimieren sollte eine totale parenterale Ernährung, wenn möglich über einen peripheren Zugang, eingeführt werden. Lediglich zum Nachweis von Chylomikronen kann bei einer stabilen Kreislaufsituation des Neugeborenen ein oraler Provokationsversuch erfolgen. Bei nur geringem Chylothorax kann versucht werden, anstatt der totalen parenteralen Ernährung sofort mittels einer MCT-Diät zu beginnen. Die totale parenterale Ernährung sollte so lange aufrecht erhalten werden, bis es zu einem Sistieren des Pleuraergusses kommt. Im Anschluss daran sollte ein vorsichtiger Nahrungsaufbau mittels mittelkettigen Triglyceriden erfolgen, wobei eine vorsichtige Umstellung auf altersentsprechende Säuglingsnahrung erst nach drei bis vier Wochen erfolgen sollte. Nach ein bis zwei Wochen totaler parenteraler Ernährung und unveränderten Fördermengen über die Pleuradrainage sollte eine Octreotid-Therapie eingeleitet werden. Octreotid sollte als eine intravenöse, kontinuierliche Infusion zugeführt werden, wobei eine stufenweise Dosissteigerung mit einer Höchstdosis von 10 µg/kg/h erfolgen sollte. Die Dauer der Octreotid-Therapie wird determiniert durch das Sistieren des Pleuraergusses. Aufgrund

dessen, dass Somatostatin einen inhibitorischen Effekt auf die TSH und auf die Insulin Sekretion ausübt, sollten der Blutglukosespiegel und die Schilddrüsenparameter beobachtet werden und gegebenenfalls mit Insulin bzw. mit L-Thyroxin behandelt werden. Sollte jedoch nach zwei bis vier Wochen Behandlungsversuch mittels Octreotid keine Reduktion der Menge des Pleuraergusses beobachtet werden können, sollte nach einer insgesamt konservativen Behandlungsdauer von vier bis sechs Wochen eine operative Intervention erfolgen. Als operatives Verfahren sollte aufgrund der minimalen Invasivität eine chemische Pleurodese bevorzugt werden.

Zusätzliche adjuvante Maßnahmen im Rahmen der konservativen Therapie des kongenitalen Chylothorax umfassen respiratorische Unterstützung, um die Ventilation und die Oxygenierung zu verbessern, sowie ausreichende Substitution von Flüssigkeit, Albumin und Elektrolyten, um den Verlust durch den Chylothorax wieder auszugleichen. Bei einem Mangel an Fibrinogen und Antithrombin III sollten auch diese Komponenten in ausreichendem Maße ersetzt werden. Oft benötigen die Neugeborenen zusätzlich kardiovaskuläre und hämodynamische Unterstützung. Aufgrund des erhöhten Risikos bezüglich nosokomialer Infektionen sollte eine antibiotische Abschirmung der Säuglinge erfolgen. Immunglobuline und Granulozyten-Kolonien stimulierende Faktoren sollten gegebenenfalls substituiert werden.

Zusammenfassend möchte ich hier noch einmal erwähnen, dass kontrollierte, randomisierte Studien zur Behandlung des kongenitalen Chylothorax aufgrund der Seltenheit dieses Krankheitsbildes fehlen und all diese Empfehlungen sich nur auf die Fallbeschreibungen einzelner Autoren stützen. Auch der aktuelle Evidenzgrad für die Behandlung von Somatostatin bzw. Octreotid im Rahmen des kongenitalen Chylothorax stützt sich lediglich auf einige klinische und unkontrollierte Erfahrungsberichte. Aufgrund der geringen Anzahl an untersuchten Fällen, müssen weitere Multicenter-Studien durchgeführt werden, um genauere Aussagen zur optimalen Dosis und Darreichungsform von Somatostatin bzw. Octreotid zur Behandlung des kongenitalen Chylothorax machen zu können.

## 5. Literaturverzeichnis

---

1. Pisek G. Report of a case of chylothorax. *Arch. Pediat.* 1917;34:929-932.
2. Stewart C, Linner H. Chylothorax in the newborn infant: report of a case. *Am J Dis Child.* 1926;31(5):654-656.
3. Defoort P, Thiery M. Antenatal diagnosis of congenital chylothorax by gray scale sonography. *J. Clin. Ultrasound.* 1978;6(1):47-48.
4. Ergaz Z, Bar-Oz B, Yatsiv I, Arad I. Congenital chylothorax: clinical course and prognostic significance. *Pediatr. Pulmonol.* 2009 Aug;44(8):806-811.
5. Maayan-Metzger A, Sack J, Mazkereth R, Vardi A, Kuint J. Somatostatin treatment of congenital chylothorax may induce transient hypothyroidism in newborns. *Acta Paediatr.* 2005 Juni;94(6):785-789.
6. Brodman RF. Congenital chylothorax. Recommendations for treatment. *N Y State J Med.* 1975 März;75(4):553-557.
7. Yancy WS, Spock A. Spontaneous neonatal pleural effusion. *J. Pediatr. Surg.* 1967 Aug;2(4):313-319.
8. Rocha G, Fernandes P, Rocha P, Quintas C, Martins T, Proença E. Pleural effusions in the neonate. *Acta Paediatr.* 2006 Juli;95(7):791-798.
9. Caserío S, Gallego C, Martin P, Moral M, Pallás C, Galindo A. Congenital chylothorax: from foetal life to adolescence. *Acta Paediatr* [Internet]. 2010 Mai 28 [zitiert 2010 Sep 24]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20528795>
10. Tsukimori K, Nakanami N, Fukushima K, Yoshimura T, Hikino S, Nakano H. Pleural fluid/serum immunoglobulin ratio is a diagnostic marker for congenital chylothorax in utero. *J Perinat Med.* 2006;34(4):313-317.
11. Kallanagowdar C, Craver RD. Neonatal pleural effusion. Spontaneous chylothorax in a newborn with trisomy 21. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2006 Feb;130(2):e22-23.
12. Chen CP. Fetal therapy and cytogenetic testing: prenatal detection of chromosome aberration during thoracocentesis for congenital chylothorax by karyotyping from pleural effusion fluid and review of the literature. *Genet. Couns.* 2005;16(3):301-305.
13. Miera O, Mildemberger E, van Baalen A, Fuhr N. [Neonatal chylothorax with trisomy 21]. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2004 Feb;208(1):29-31.
14. Turan O, Canter B, Ergenekon E, Koç E, Atalay Y. Chylothorax and respiratory distress in a newborn with trisomy 21. *Eur. J. Pediatr.* 2001 Dez;160(12):744-745.
15. Al-Tawil K, Ahmed G, Al-Hathal M, Al-Jarallah Y, Campbell N. Congenital chylothorax. *Am J Perinatol.* 2000;17(3):121-126.

16. Puddy V, Lam BC, Tang M, Wong KY, Lam YH, Wong K, u. a. Variable levels of mosaicism for trisomy 21 in a non-immune hydropic infant with chylothorax. *Prenat. Diagn.* 1999 Aug;19(8):764-766.
17. Yamamoto T, Koeda T, Tamura A, Sawada H, Nagata I, Nagata N, u. a. Congenital chylothorax in a patient with 21 trisomy syndrome. *Acta Paediatr Jpn.* 1996 Dez;38(6):689-691.
18. Mussat P, Dommergues M, Parat S, Mandelbrot L, de Gamarra E, Dumez Y, u. a. Congenital chylothorax with hydrops: postnatal care and outcome following antenatal diagnosis. *Acta Paediatr.* 1995 Juli;84(7):749-755.
19. Hamada H, Fujita K, Kubo T, Iwasaki H. Congenital chylothorax in a trisomy 21 newborn. *Arch. Gynecol. Obstet.* 1992;252(1):55-58.
20. Van Aerde J, Campbell AN, Smyth JA, Lloyd D, Bryan MH. Spontaneous chylothorax in newborns. *Am. J. Dis. Child.* 1984 Okt;138(10):961-964.
21. Yoss BS, Lipsitz PJ. Chylothorax in two mongoloid infants. *Clin. Genet.* 1977 Dez;12(6):357-360.
22. Chen CH, Chen TH, Kuo SJ, Chen CP, Lee DJ, Ke YY, u. a. Genetic evaluation and management of fetal chylothorax: review and insights from a case of Noonan syndrome. *Lymphology.* 2009 Sep;42(3):134-138.
23. Schlüter G, Steckel M, Schiffmann H, Harms K, Viereck V, Emons G, u. a. Prenatal DNA diagnosis of Noonan syndrome in a fetus with massive hygroma colli, pleural effusion and ascites. *Prenat. Diagn.* 2005 Juli;25(7):574-576.
24. Carvalho DR, Alves VVB, Minaré-Júnior A, Peres LC, Pina-Neto JM, Ramos ES. Noonan syndrome associated with unilateral iris coloboma and congenital chylothorax in an infant. *Clin. Dysmorphol.* 2003 Apr;12(2):143-144.
25. Prasad R, Singh K, Singh R. Bilateral congenital chylothorax with Noonan syndrome. *Indian Pediatr.* 2002 Okt;39(10):975-976.
26. Chan DK, Ho NK. Noonan syndrome with spontaneous chylothorax at birth. *Aust Paediatr J.* 1989 Okt;25(5):296-298.
27. Stevenson DA, Pysher TJ, Ward RM, Carey JC. Familial congenital non-immune hydrops, chylothorax, and pulmonary lymphangiectasia. *Am. J. Med. Genet. A.* 2006 Feb 15;140(4):368-372.
28. Chang Y, Lien R, Wang C, Chang S, Soong Y. Congenital chylothorax in three siblings. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005 Juni;192(6):2065-2066.
29. Battin MR, Yan J, Aftimos S, Roberts A. Congenital chylothorax in siblings. *BJOG.* 2000 Dez;107(12):1516-1518.
30. Fox GF, Challis D, O'Brien KK, Kelly EN, Ryan G. Congenital chylothorax in siblings. *Acta Paediatr.* 1998 Sep;87(9):1010-1012.

31. Moerman P, Vandenberghe K, Devlieger H, Van Hole C, Fryns JP, Lauweryns JM. Congenital pulmonary lymphangiectasis with chylothorax: a heterogeneous lymphatic vessel abnormality. *Am. J. Med. Genet.* 1993 Aug 1;47(1):54-58.
32. King PA, Ghosh A, Tang MH, Lam SK. Recurrent congenital chylothorax. *Prenat. Diagn.* 1991 Okt;11(10):809-811.
33. Wilson RD, Pawel B, Bebbington M, Johnson MP, Lim F, Stamilio D, u. a. Congenital pulmonary lymphangiectasis sequence: a rare, heterogeneous, and lethal etiology for prenatal pleural effusion. *Prenat. Diagn.* 2006 Nov;26(11):1058-1061.
34. Dempsey EM, Sant'Anna GM, Williams RL, Brouillette RT. Congenital pulmonary lymphangiectasia presenting as nonimmune fetal hydrops and severe respiratory distress at birth: not uniformly fatal. *Pediatr. Pulmonol.* 2005 Sep;40(3):270-274.
35. Bellini C, Mazzella M, Campisi C, Taddei G, Mosca F, Tomà P, u. a. Multimodal imaging in the congenital pulmonary lymphangiectasia-congenital chylothorax-hydrops fetalis continuum. *Lymphology.* 2004 März;37(1):22-30.
36. Brissaud O, Desfrere L, Mohsen R, Fayon M, Demarquez JL. Congenital idiopathic chylothorax in neonates: chemical pleurodesis with povidone-iodine (Betadine). *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2003 Nov;88(6):F531-533.
37. Bellini C, Mazzella M, Arioni C, Campisi C, Taddei G, Tomà P, u. a. Hennekam syndrome presenting as nonimmune hydrops fetalis, congenital chylothorax, and congenital pulmonary lymphangiectasia. *Am. J. Med. Genet. A.* 2003 Juli 1;120A(1):92-96.
38. Fryns JP, Moerman P. 46,XY/46,XX mosaicism and congenital pulmonary lymphangiectasis with chylothorax. *Am. J. Med. Genet.* 1993 Nov 1;47(6):934-935.
39. Frey G, Tiller R, Rockel A, Melzer H. [Hydro- and chylothorax during the neonatal period]. *Kinderarztl Prax.* 1977 Apr;45(4):151-155.
40. de Bruijn D, van Oort A, Kapusta L. Ebstein's anomaly with severe hypoplastic and stenotic pulmonary venous connections: an unusual cause of congenital chylothorax. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Nov;30(6):910-912.
41. Römer S, Opgen-Rhein B, Chaoui R, Scheer I, Czernik C, Obladen M. Bilateral agenesis of the superior vena cava associated with congenital hydrothorax. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006 Nov;28(6):842-844.
42. Geneviève D, Walter E, Gorry P, Jacquemont ML, Dupic L, Layet V, u. a. Gorlin syndrome presenting as prenatal chylothorax in a girl. *Prenat. Diagn.* 2005 Nov;25(11):997-999.
43. Wasmuth-Pietzuch A, Hansmann M, Bartmann P, Heep A. Congenital chylothorax: lymphopenia and high risk of neonatal infections. *Acta Paediatr.* 2004 Feb;93(2):220-224.
44. Young S, Dagleish S, Eccleston A, Akierman A, McMillan D. Severe congenital chylothorax treated with octreotide. *J Perinatol.* 2004 März;24(3):200-202.

45. Fernández Alvarez JR, Kalache KD, Graüel EL. Management of spontaneous congenital chylothorax: oral medium-chain triglycerides versus total parenteral nutrition. *Am J Perinatol.* 1999;16(8):415-420.
46. Ozkan H, Ay N, Ozaksoy D, Ercal D, Erata Y, Durak H, u. a. Congenital chylothorax. *Turk. J. Pediatr.* 1996 März;38(1):113-117.
47. Dutheil P, Leraillez J, Guillemette J, Wallach D. Generalized lymphangiomatosis with chylothorax and skin lymphangiomas in a neonate. *Pediatr Dermatol.* 1998 Aug;15(4):296-298.
48. Harvey JG, Houlsby W, Sherman K, Gough MH. Congenital chylothorax: report of unique case associated with 'H' -type tracheo-oesophageal fistula. *Br J Surg.* 1979 Juli;66(7):485-487.
49. VAN PERNIS PA. Variations of the thoracic duct. *Surgery.* 1949 Nov;26(5):806-809.
50. Beghetti M, La Scala G, Belli D, Bugmann P, Kalangos A, Le Coultre C. Etiology and management of pediatric chylothorax. *J. Pediatr.* 2000 Mai;136(5):653-658.
51. Ma G, Liu C, Chang S, Yeh K, Ke Y, Chen T, u. a. A recurrent ITGA9 missense mutation in human fetuses with severe chylothorax: possible correlation with poor response to fetal therapy. *Prenat. Diagn.* 2008 Nov;28(11):1057-1063.
52. Nygaard U, Sundberg K, Nielsen HS, Hertel S, Jørgensen C. New treatment of early fetal chylothorax. *Obstet Gynecol.* 2007 Mai;109(5):1088-1092.
53. Tsukihara A, Tanemura M, Suzuki Y, Sato T, Tanaka T, Suzumori K. Reduction of pleural effusion by OK-432 in a fetus complicated with congenital hydrothorax. *Fetal. Diagn. Ther.* 2004 Aug;19(4):327-331.
54. Jorgensen C, Brocks V, Bang J, Jorgensen FS, Rønsbro L. Treatment of severe fetal chylothorax associated with pronounced hydrops with intrapleural injection of OK-432. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 Jan;21(1):66-69.
55. Tanemura M, Nishikawa N, Kojima K, Suzuki Y, Suzumori K. A case of successful fetal therapy for congenital chylothorax by intrapleural injection of OK-432. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001 Okt;18(4):371-375.
56. Okawa T, Takano Y, Fujimori K, Yanagida K, Sato A. A new fetal therapy for chylothorax: pleurodesis with OK-432. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001 Okt;18(4):376-377.
57. Parra J, Amenedo M, Muñiz-Díaz E, Ormo F, Simó M, Vega C, u. a. A new successful therapy for fetal chylothorax by intrapleural injection of maternal blood. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 Sep;22(3):290-294.
58. Glaser B, Hirsch HJ, Landau H. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy: long-term octreotide treatment without pancreatectomy. *J. Pediatr.* 1993 Okt;123(4):644-650.
59. Rasiah SV, Oei J, Lui K. Octreotide in the treatment of congenital chylothorax. *J Paediatr Child Health.* 2004 Okt;40(9-10):585-588.

60. Bulbul A, Okan F, Nuhoglu A. Idiopathic congenital chylothorax presented with severe hydrops and treated with octreotide in term newborn. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2009 Dez;22(12):1197-1200.
61. Au M, Weber TR, Fleming RE. Successful use of somatostatin in a case of neonatal chylothorax. *J. Pediatr. Surg.* 2003 Juli;38(7):1106-1107.
62. Goto M, Kawamata K, Kitano M, Watanabe K, Chiba Y. Treatment of chylothorax in a premature infant using somatostatin. *J Perinatol.* 2003 Okt;23(7):563-564.
63. BOLES ET, IZANT RJ. Spontaneous chylothorax in the neonatal period. *Am. J. Surg.* 1960 Juni;99:870-877.
64. Murki S, Faheemuddin M, Gaddam P. Congenital chylothorax - successful management with chemical pleurodesis. *Indian J Pediatr.* 2010 März;77(3):332-334.
65. Lahmiti S, Elhoudzi J, Aboussad A. Congenital chylothorax. *ScientificWorldJournal.* 2009;9:431-434.
66. Mathur NB, Singh B, Kumar A, Aggarwal SK. Successful treatment of congenital chylothorax using fibrin glue. *Indian J Pediatr.* 2009 Juli;76(7):758.
67. Matsukuma E, Aoki Y, Sakai M, Kawamoto N, Watanabe H, Iwagaki S, u. a. Treatment with OK-432 for persistent congenital chylothorax in newborn infants resistant to octreotide. *J. Pediatr. Surg.* 2009 März;44(3):e37-39.
68. Arafa A, Peitsidis P, Kadir RA. Unusual case of congenital chylothorax. *J Obstet Gynaecol.* 2009 Jan;29(1):59-60.
69. Buang SNH, Lai HMA, Batilando MJP, Agarwal PK. Usefulness of octreotide in management of refractory congenital chylothorax in a newborn with terminal deletion of chromosome 7q. *Acta Paediatr.* 2008;97(Suppl. 459):210-211.
70. Lim RK, Malik SA. Recurrent pleural effusions in a neonate. *Pediatr Emerg Care.* 2008 Jan;24(1):41-43.
71. Smets K. X-linked myotubular myopathy and chylothorax. *Neuromuscul. Disord.* 2008 Feb;18(2):183-184.
72. Altuncu E, Akman I, Kiyani G, Ersu R, Yurdakul Z, Bilgen H, u. a. Report of three cases: congenital chylothorax and treatment modalities. *Turk. J. Pediatr.* 2007 Dez;49(4):418-421.
73. Yamamoto M, Insunza A, Carrillo J, Caicedo LA, Paiva E, Ville Y. Intrathoracic pressure in congenital chylothorax: keystone for the rationale of thoracoamniotic shunting? *Fetal. Diagn. Ther.* 2007;22(3):169-171.
74. Uzuner N, Ölmez D, et al. An infant with bilateral congenital idiopathic chylothorax that required thoracic duct ligation. *Turkish Respiratory Journal.* 2007;8(3):102-104.
75. Sousa PR, Leitao H, et al. Idiopathic congenital chylothorax treated with octreotide. *J Perinat Med.* 2007;35(Suppl. II):270.
76. Furau G, Luerari S, et al. Congenital chylothorax - case report. *J Perinat Med.* 35(Suppl. II):159.

77. Gaede C. Congenital chylothorax: a case study. *Neonatal Netw.* 2006 Okt;25(5):371-381.
78. Chen C, Wang T, Chern S, Tzen C, Hsu C, Lee C, u. a. Prenatal diagnosis of congenital chylothorax associated with de novopartial trisomy 12q (12q21.2-->qter). *Prenat. Diagn.* 2006 Aug;26(8):752-755.
79. Funke S, Kellermayer R, Czakó M, So J, Kosztolányi G, Ertl T. Congenital chylothorax in Opitz G/BBB syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.* 2006 Mai 15;140(10):1119-1121.
80. Paget-Brown A, Kattwinkel J, Rodgers BM, Michalsky MP. The use of octreotide to treat congenital chylothorax. *J. Pediatr. Surg.* 2006 Apr;41(4):845-847.
81. Mitanchez D, Walter-Nicolet E, Salomon R, Bavoux F, Hubert P. Congenital chylothorax: what is the best strategy? *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2006 März;91(2):F153-154.
82. Siu SLY, Lam DSY. Spontaneous neonatal chylothorax treated with octreotide. *J Paediatr Child Health.* 2006 Feb;42(1-2):65-67.
83. Lee C, Jan S, Wang T, Chi C. Congenital chylothorax associated with isolated congenital hypoplastic superior caval vein: a case report. *Acta Paediatr.* 2005 Dez;94(12):1840-1843.
84. Sahin Y, Aydin D. Congenital chylothorax treated with octreotide. *Indian J Pediatr.* 2005 Okt;72(10):885-888.
85. Roehr CC, Jung A, Curcin OA, Proquitte H, Hammer H, Wauer RR. Loculated neonatal chylothorax treated with octreotide: complete recovery while on unrestricted full fat breast milk. *Ann. Thorac. Surg.* 2005 Nov;80(5):1981-1982; author reply 1982.
86. Saha PK, Bagga R, et al. Congenital chylothorax presenting as polyhydramnios and fetal hydrops. *Department of Obstetrics and Gynaecology and Paediatrics.* 2005;39(2):81-83.
87. Sivasli E, Dogru D, Aslan AT, Yurdakok M, Tekinalp G. Spontaneous neonatal chylothorax treated with octreotide in Turkey: a case report. *J Perinatol.* 2004 Apr;24(4):261-262.
88. Hamamoto R, Nishimori A, Izaki T, Okumura K, Ohshiro H, Yamamoto H, u. a. Drainage of subcutaneous lymphatic fluid for the management of respiratory distress in a case of generalized lymphangiectasia in an infant. *Pediatr. Surg. Int.* 2003 Mai;19(3):204-206.
89. Brito T, Oliveira C, Sousa L, Barbosa A, Pinho O, Mesquita M, u. a. Congenital chylothorax: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 Jan;21(1):70-71.
90. Cardoso D, Tuna M, Abrantes M, dos Santos HG, Da Silva LJ. Congenital chylothorax associated with trisomy X. *Eur. J. Pediatr.* 2001 Dez;160(12):743.
91. Chen CP, Chang TY, Wang W. Resolution of fetal bilateral chylothorax and ascites after two unilateral thoracocenteses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001 Okt;18(4):401-402.

92. Dubin PJ, King IN, Gallagher PG. Congenital chylothorax. *Curr. Opin. Pediatr.* 2000 Okt;12(5):505-509.
93. Kugelman A, Gonen R, Bader D. Potential role of high-frequency ventilation in the treatment of severe congenital pleural effusion. *Pediatr. Pulmonol.* 2000 Mai;29(5):404-408.
94. Köksal N, Demir S, Okan M, et al. Congenital chylothorax. *Turk J Med Sci.* 30:307-309.
95. Ibrahim H, Asamoah A, Krouskop RW, Lewis D, Webster P, Pramanik AK. Congenital chylothorax in neonatal thyrotoxicosis. *J Perinatol.* 1999 Jan;19(1):68-71.
96. Takeuchi K, Moriyama T, Oomori S, Masuko K, Maruo T. Management of acute chylothorax with hydrops fetalis diagnosed in the third trimester of pregnancy. *Fetal. Diagn. Ther.* 1999 Okt;14(5):264-265.
97. Kessel I, Makhoul IR, Sujov P. Congenital hypothyroidism and nonimmune hydrops fetalis: associated? *Pediatrics.* 1999 Jan;103(1):E9.
98. Gonen R, Degani S, Kugelman A, Abend M, Bader D. Intrapartum drainage of fetal pleural effusion. *Prenat. Diagn.* 1999 Dez;19(12):1124-1126.
99. Engum SA, Rescorla FJ, West KW, Scherer LR, Grosfeld JL. The use of pleuroperitoneal shunts in the management of persistent chylothorax in infants. *J. Pediatr. Surg.* 1999 Feb;34(2):286-290.
100. Murali N, Jana AK, Thomas N, Jeyanthi P. Congenital chylothorax. *Indian Pediatr.* 1997 Juli;34(7):644-645.
101. Watson WJ, Munson DP, Christensen MW. Bilateral fetal chylothorax: results of unilateral in utero therapy. *Am J Perinatol.* 1996 Feb;13(2):115-117.
102. Shipley CF, Simmons CL, Nelson GH. Intrauterine diagnosis of hydrothorax in a fetus who had a combination chylothorax and pulmonary sequestration after delivery. *J Perinatol.* 1995 Juni;15(3):237-239.
103. Hartmann H, Samuels MP, Noyes JP, Goldstraw P, Brookfield DS, Southall DP. A case of congenital chylothorax treated by pleuroperitoneal drainage. *J Perinatol.* 1994 Aug;14(4):313-315.
104. Geirsson RT, Pálsson G. Prenatal thoracocentesis may be lifesaving in congenital chylothorax. *J Perinat Med.* 1994;22(5):447-448.
105. Kolben M, Zimmermann A, Schneider KT. [Acute non-immunologic hydrops fetalis with bilateral chylothorax in the 36th week of pregnancy]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1992 Nov;52(11):698-701.
106. Govaert P, Leroy JG, Pauwels R, Vanhaesebrouck P, De Praeter C, Van Kets H, u. a. Perinatal manifestations of maternal yellow nail syndrome. *Pediatrics.* 1992 Juni;89(6 Pt 1):1016-1018.
107. al-Arfaj AL, Upadhyaya P, al-Umran K. Current status of management of neonatal chylothorax. *Indian J Pediatr.* 1992 Feb;59(1):133-136.

108. Salem P. A neonate with bilateral refractory chylothorax--a case report. *Med. J. Malaysia*. 1991 Dez;46(4):376-378.
109. Huber A, Schranz D, Merz E. [Congenital chylothorax]. *Pneumologie*. 1991 Nov;45(11):939-941.
110. Easa D, Balaraman V, Ash K, Thompson B, Boychuk R. Congenital chylothorax and mediastinal neuroblastoma. *J. Pediatr. Surg.* 1991 Jan;26(1):96-98.
111. Eddleman KA, Levine AB, Chitkara U, Berkowitz RL. Reliability of pleural fluid lymphocyte counts in the antenatal diagnosis of congenital chylothorax. *Obstet Gynecol.* 1991 Sep;78(3 Pt 2):530-532.
112. Hanssler L, Metz KA, Roll C, Hennecke KH. [Primary lymphatic dysplasia in a newborn infant]. *Monatsschr Kinderheilkd.* 1990 Nov;138(11):772-774.
113. Zito L, Keszler M. Massive edema and bilateral pleural effusions in a newborn infant. *Ann Allergy.* 1989 Okt;63(4):277-280.
114. Carmant L, Le Guennec JC. Congenital chylothorax and persistent pulmonary hypertension of the neonate. *Acta Paediatr Scand.* 1989 Sep;78(5):789-792.
115. Booth P, Nicolaidis KH, Greenough A, Gamsu HR. Pleuro-amniotic shunting for fetal chylothorax. *Early Hum. Dev.* 1987 Nov;15(6):365-367.
116. Jalili F. Medium-chain triglycerides and total parenteral nutrition in the management of infants with congenital chylothorax. *South. Med. J.* 1987 Okt;80(10):1290-1293.
117. Meizner I, Carmi R, Bar-Ziv J. Congenital chylothorax--prenatal ultrasonic diagnosis and successful post partum management. *Prenat. Diagn.* 1986 Juni;6(3):217-221.
118. Jaffa AJ, Barak S, Kaysar N, Peyser MR. Antenatal diagnosis of bilateral congenital chylothorax with pericardial effusion. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1985;64(5):455-456.
119. Sarioğlu T, Oto O, Alp M, Güçer S, Ozdemir A, Aytaç A. Neonatal chylothorax. *Turk. J. Pediatr.* 1985 März;27(1):33-37.
120. Rempfen A, Dame W, Jorch G, Pfefferkorn J. [Prenatal diagnosis and therapy of hydro-/chylothorax with fetal hydrops]. *Z Geburtshilfe Perinatol.* 1984 Apr;188(2):90-93.
121. Andersen EA, Hertel J, Pedersen SA, Sørensen HR. Congenital chylothorax: management by ligation of the thoracic duct. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;18(3):193-194.
122. Manning D, O'Brien NG. Congenital pleural effusion with multiple associated anomalies. *Ir Med J.* 1983 Dez;76(12):497-498.
123. Sacks LM, Polin JI, Breckenridge J. Congenital chylothorax presenting as hydrops fetalis. A case report. *J Reprod Med.* 1983 Mai;28(5):341-344.
124. Azizkhan RG, Canfield J, Alford BA, Rodgers BM. Pleuroperitoneal shunts in the management of neonatal chylothorax. *J. Pediatr. Surg.* 1983 Dez;18(6):842-850.

125. Petres RE, Redwine FO, Cruikshank DP. Congenital bilateral chylothorax. Antepartum diagnosis and successful intrauterine surgical management. *JAMA*. 1982 Sep 17;248(11):1360-1361.
126. Linder R, Grumbrecht C, Stosiek U, Maier WA, Wolkewitz WU. [Treatment of a prenatally diagnosed chylothorax]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1982 Okt;42(10):720-722.
127. Rao SS, Karan S. Neonatal pleural effusion due to chylothorax. *Indian J Pediatr*. 1982 Feb;49(396):149-150.
128. Coulter JB. Spontaneous chylothorax in a newborn infant. (A case report). *Niger Med J*. 1979 Feb;9(2):259-263.
129. Backes CR. Pleural effusion in the neonate caused by congenital chylothorax. *J Am Osteopath Assoc*. 1978 Sep;78(1):71-73.
130. Koffler H, Papile LA, Burstein RL. Congenital chylothorax: two cases associated with maternal polyhydramnios. *Am. J. Dis. Child*. 1978 Juni;132(6):638.
131. Bensoussan AL, Braun P, Guttman FM. Bilateral spontaneous chylothorax of the newborn. *Arch Surg*. 1975 Okt;110(10):1243-1245.
132. Brodman RF, Zavelson TM, Schiebler GL. Treatment of congenital chylothorax. *J. Pediatr*. 1974 Okt;85(4):516-517.
133. Doolittle WM, Ohmart D, Egan EA. Congenital bilateral pleural effusions. A cause for respiratory failure in the newborn. *Am. J. Dis. Child*. 1973 März;125(3):435-437.
134. Barry DM, Watson CE. Unusual causes of respiratory difficulty in the newborn: neonatal chylothorax and neonatal ascites. *N. Z. Med. J*. 1972 Aug;76(483):102-104.
135. Mau H, Gdanietz K, Henze E. [Idiopathic chylothorax in early infancy]. *Zentralbl Chir*. 1972 Feb 19;97(7):211-222.
136. Said DM, Rosalinas AA, Reichelderfer TE. Chylothorax in the newborn. Report of a case associated with polyhydramnios. *Med Ann Dist Columbia*. 1968 Okt;37(10):536-540 passim.
137. Bornhurst RA, Carsky EW. Fetal Hydrothorax. *Radiology*. 1964 Sep;83:476-479.
138. Perry RE, Hodgman J, Cass AB. Pleural effusion in the neonatal period. *J. Pediatr*. 1963;62(6):838-843.
139. Dahl DJ, Sawyer PN. Chylothorax in the newborn. *Arch Pediatr*. 1959 Feb;76(2):49-52.
140. McKendry JBJ, Lindsay WK, Gerstein MC. Congenital defects of lymphatics in infancy. *Pediatrics*. 1957 Jan;19(1):21-35.
141. Randolph JG, Gross RE. Congenital chylothorax. *AMA Arch Surg*. 1957 März;74(3):405-419.
142. Feinerman B, Burke EC, Olsen AM. Chylothorax in infancy. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1957 Juni 12;32(12):314-319.

143. Stirlacci JR. Spontaneous chylothorax in a newborn infant. *J. Pediatr.* 1955 Mai;46(5):581-586.
144. Sakula J. Chylothorax in the newborn. *Arch. Dis. Child.* 1950 Sep;25(123):240-241.
145. Watson EH, Foster LF. Spontaneous chylothorax in infancy; prognosis and management. *Am J Dis Child.* 1946 Juli;72:89-94.
146. Forbes GB. Chylothorax in infancy - Observations on the absorption of vitamins A and D and on the intravenous replacement of aspirated chyle. *J. Pediatr.* 1944;25(8):191-200.
147. Wessel MA. Chylothorax in a two-week-old infant with spontaneous recovery. *J. Pediatr.* 1944;25(3):201-210.
148. Everhart JK, Jacobs A H. Chylothorax: Review of literature and report of case in newborn infant. *J. Pediatr.* 1939;15(4):558-562.
149. Rohleder T. Chylothorax in newborn infants bzw. Über das Vorkommen von Chylothorax beim Neugeborenen. *Monatsschr Kinderheilkd.* 1937;70:208-211.
150. Hilgenberg F. Ein Fall von Chylothorax beim Neugeborenen. *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie.* 1929;83:225-228.
151. Le Nué R, Molinaro F, Gomes-Ferreira C, Scheib-Brolly C, Escande B, Kühn P, u. a. Surgical management of congenital chylothorax in children. *Eur J Pediatr Surg.* 2010 Sep;20(5):307-311.
152. Diomande D, Hussein K, Meau-Petit V, Dupont C, Picone O, Boileau P. Early-onset pneumothorax indicates poor outcome in newborns with congenital idiopathic chylothorax. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2008 Juli;93(4):F327-328.
153. Vain NE, Swarner OW, Cha CC. Neonatal chylothorax: a report and discussion of nine consecutive cases. *J. Pediatr. Surg.* 1980 Juni;15(3):261-265.
154. Galindo A, Martin P, Puente J, Graneras A, Hernandez-García J. Congenital Chylothorax. Prenatal diagnosis and long-term follow-up. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:375.
155. van Straaten HL, Gerards LJ, Krediet TG. Chylothorax in the neonatal period. *Eur. J. Pediatr.* 1993 Jan;152(1):2-5.
156. Rocha G. Pleural effusions in the neonate. *Curr Opin Pulm Med.* 2007 Juli;13(4):305-311.
157. Weber AM, Philipson EH. Fetal pleural effusion: a review and meta-analysis for prognostic indicators. *Obstet Gynecol.* 1992 Feb;79(2):281-286.
158. Longaker MT, Laberge JM, Dansereau J, Langer JC, Crombleholme TM, Callen PW, u. a. Primary fetal hydrothorax: natural history and management. *J. Pediatr. Surg.* 1989 Juni;24(6):573-576.
159. Das A, Shah PS. Octreotide for the treatment of chylothorax in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9):CD006388.

160. Buck M. Octreotide for the Management of Chylothorax in Infants and Children. *Pediatr Pharm.* 2004;10.
161. Cannizzaro V, Frey B, Bernet-Buettiker V. The role of somatostatin in the treatment of persistent chylothorax in children. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Juli;30(1):49-53.
162. Mohseni-Bod H, Macrae D, Slavik Z. Somatostatin analog (octreotide) in management of neonatal postoperative chylothorax: is it safe? *Pediatr Crit Care Med.* 2004 Juli;5(4):356-357.
163. Garty BZ, Levinson AI, Danon YL, Wilmott R, Douglas SD. Lymphocyte subpopulations in children with abnormal lymphatic circulation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1989 Okt;84(4 Pt 1):515-520.
164. Selle JG, Snyder WH, Schreiber JT. Chylothorax: indications for surgery. *Ann. Surg.* 1973 Feb;177(2):245-249.
165. Puntis JW, Roberts KD, Handy D. How should chylothorax be managed? *Arch. Dis. Child.* 1987 Juni;62(6):593-596.

## 6. Anhang

### 6.1. Tabelle zur Literaturübersicht des kongenitalen Chylothorax

**Tabelle 19: Review der englisch- und deutschsprachigen Literatur**<sup>2-5,7-48,51-57,59-153</sup>

Tabelle 19A: Dokumentation folgender Parameter: Anzahl der Fälle, Geschlecht, durchschnittliches Gestationsalter, Anzahl der Frühgeborenen, durchschnittliches Geburtsgewicht, Anzahl der Fälle mit Hydrops fetalis, Anzahl der Fälle mit assoziierten Anomalien und Chromosomenanomalien

Anzahl der Fälle	Männl./ Weibl.	Durchschnittl. GA	Anzahl der Frühgeborenen	Durchschnittl. Geburtsgewicht	Anzahl der Fälle mit Hydrops fetalis	Anzahl der Fälle mit assoziierten Anomalien	Anzahl der Fälle mit Chromosomenanomalien	Referenzen
10	4/6	37	4	2.950				Le Nué R. et al 2010 (151)
29	14/10	34	18	2.730	19	13	3	Caserio S. et al 2010 (9)
1	1/0	Reif geborenes	0	3.880	0	0	0	Murki S. et al 2010 (64)
1		Tod in utero			1		1	Chen C.H. 2009 (22)
1	1/0	Reif geborenes	0	3.770	1	0	0	Bulbul A. et al 2009 (60)
11	7/4	35	8	2.800	4	5	4	Ergaz Z. et al 2009 (4)
1	1/0	38	0	3.700	0	0	0	Lahmiti S. et al 2009 (65)
1	0/1	38	0	2.500	0	0	0	Mathur et al 2009 (66)
2	1/1	34	2	2.400	0	0	0	Matsukuma E. et al 2009 (67)
1	1/0	34	1		0	1	0	Arafa A. et al 2009 (68)
12	5/7				5			Ma G.C. 2008 (51)
15	5/10	33		2.270				Diomande D. et al 2008 (152)
32		34	24		18	8	3	Galindo A. et al 2008 (154)
1	1/0	Reif geborenes	0		1		1	Buang S. et al 2008(69)
1	1/0	36	1	2.380	0	0	0	Lim R.K. 2008 (70)
1	1/0				0	1	1	Smets K. 2008 (71)
3	2/1	Reif geborenes	0	3.000	0	0	0	Altuncu E. et al 2007 (72)
1	1/0	Reif geborenes	0	3.170	0	1	0	de Bruijin D. et al 2007 (40)
1		31	1	2.130	1	0	0	Yamamoto M. et al 2007 (73)
1	1/0				0	0	0	Uzuner N. et al 2007 (74)
7								Nygaard U. et al 2007 (52)
1								Sousa P.R. et al 2007 (75)
1	1/0				1	0	0	Furau G. et al 2007 (76)
1	1/0	38	0		0	1	0	Römer S. et al 2006 (41)

1	1/0	34	1	2.460	0	0	0	Gaede C. et al 2006 (77)
1	1/0	33	1	2.350	0	1	0	Wilson et al 2006 (33)
1	0/1						1	Chen C.P.2006 (77)
8		34	7	2.660	6		3	Tsukimori K. 2006 (10)
13	9/4	34	12		4	5	3	Rocha G. et al 2006 (8)
1	1/0	37	0	3.200	0	0	1	Funke S. et al 2006 (79)
1	0/1	Reif-geborenes	0	3.690	0	0	0	Paget-Brown A. et al 2006 (80)
1	0/1	35	1	3.040	1	0	0	Mitanchez D. et al 2006 (81)
2	1/1	32	2		2	2	0	Stevenson A. et al 2006 (27)
1	1/0	38	0	3.280	0	0	0	Siu S. et al 2006 (82)
1	0/1	33	1	2.200	0	1	1	Kallanagowder C. et al 2006 (11)
1	0/1	38	0	3.180	1	1	0	Lee. C, et al 2005 (83)
1	0/1	33	1	2.350	1	0	0	Sahin Y. et al 2005 (84)
1	1/0	33	1	2.570	0	0	1	Chen C.P. 2005 (12)
1	0/1	35	1	3.040	0	1	1	Genevieve D. et al 2005 (42)
7		33	7	2.440	7	0	4	Maayan-Metzger A. et al 2005 (5)
3	2/1	33	3	2.670	3	3	0	Dempsey E.M. et al 2005 (34)
3	2/1	36	2		0	0	0	Chang Y.L. et al 2005 (28)
1	1/0	34	1		1	0	0	Roehr C.C. et al 2005 (85)
1	0/1	33	1	900	1	1	1	Schlüter G. et al 2005 (23)
1	1/0	36	1	3.000	1	0	0	Saha P.K et al 2005 (86)
1	0/1	34	1	2.500	1	0	0	Rasih S.V. et al 2004 (59)
1	0/1	33	1	1.090		0	1	Tsukihara A. et al 2004 (53)
3	1/2	33	3	2.370	3	3	0	Bellini C. et al 2004 (35)
7	4/3	33	7	2.540	5	3	0	Wasmuth-Pietzuch A. et al 2004 (43)
1	0/1	40	0	3.700	0	1	0	Young S. et al 2004 (44)
1	1/0	39	0	3.780	0	0	1	Miera O. et al 2004 (13)
1	1/0	34	1	2.070	0	0	0	Sivasli E. et al 2004 (87)
4	1/3	35	4		1	1	0	Brissaud O. et al 2003 (36)
1	1/0	36	1		0	1	0	Au M. et al 2003 (61)
1	1/0	Reif-geborenes	0	2.960	1	1	1	Carvalho D.R. et al 2003 (24)
1	0/1	33	1	2.970	1	1	1	Bellini C. et al 2003 (37)
1	0/1	32	1	3.086	1	1	0	Hamamoto R. et al 2003 (88)
1	1/0	30	1	1.415	0	0	0	Brito T. et al 2003 (89)
1	1/0	38	0	4.290	1		0	Jorgensen C. et al 2003 (54)
1	1/0	26	1	467	0	1	0	Goto M. et al 2003 (62)
2	1/1	37	1	3.230	0	0	0	Parra J. et al 2003 (57)

1	1/0	Reif- geborenes	0	2.910	0	0	1	Prasad R. et al 2002 (25)
1	1/0	39	0	3.500	0	0	1	Turan Ö. et al 2001 (14)
1	0/1	35	1		1	0	1	Cardoso D. et al 2001 (90)
1	1/0	37	0	3.370	1			Tanemura M. et al 2001 (55)
1	0/1	39	0	4.250				Chen C.P. et al 2001 (91)
1	0/1	Reif- geborenes	0	3.040	0	1	0	Okawa T. et al 2001 (56)
2	1/1	36	2	3.575	2	0	0	Battin M.R. et al 2000 (29)
1	1/0	35	1	3.420	1	0	0	Dubin P.J. et al 2000 (92)
19	8/11	36	12	2.900	7	10	6	Al- Tawil K. et al 2000 (15)
2	0/2	32	2	2.520	1	0	0	Kugelmann A. et al 2000 (93)
1	1/0	Reif- geborenes	0	3.000	1	1	0	Köksal N. et al 1999 (94)
6	3/3	34	1	2.890	4	3	0	Alvarez J.R.F. et al 1999 (45)
1	1/0	29	1	1.680	1	0	0	Ibrahim H. et al 1999 (95)
1	0/1	34	1	3.038	1	0	0	Takeuchi K. et al 1999 (96)
1	0/1	30	1	1.725	1	1	1	Puddy V. et al 1999 (16)
1	1/0	35	1	3.500	1	1	0	Kessel I. et al 1999 (97)
4	1/3	33	4	2.500	1	0	0	Gonen R. et al 1999 (98)
4		35	3	3.140				Engum S.A. et al 1999 (99)
2	1/1	31	2	2.030	0	2	0	Fox G.F. et al 1998 (30)
1	1/0	36	1	2.330	0	1	0	Dutheil P. et al 1998 (47)
1					0	0	0	Murali N. et al 1997 (100)
1	0/1	34	1	3.000	1	0	1	Yamamoto T. et al 1996 (17)
1	1/0	34	1	3.320	1	0	0	Watson W. J. et al 1996 (101)
1		37	0	3.000	0	1	0	Özkan H. et al 1996 (46)
25					25	2	3	Mussat P. et al 1995 (18)
1	1/0	33	1	1.730	0	1	0	Shipley C.F. et al 1995 (102)
1	0/1	36	1	2.350	0	0	0	Hartmann H. et al 1994 (103)
1	0/1	35	1	4.000	1	0	0	Geirsson R.T. et al 1994 (104)
1	0/1	33	1	1.750	1	1	1	Fryns J.P. et al 1993 (38)
7	4/3	33	6	2.770	6	7	0	Moerman P. et al 1993 (31)
1	1/0	37	0	4.060	1	0	0	Kolben M. et al 1992 (105)
1	0/1	33	1	2.500	1	0	0	Govaert P. et al 1992 (106)
1	1/0	Reif- geborenes	0	4.230	0	0	0	Al-Arfaj A. et al 1992 (107)
1	1/0	36	1	2.498	0	0	1	Hamada H. et al 1992 (19)
1		36	1	3.000	0	0	0	Salem P. et al 1991 (108)
1	1/0	Früh- geborenes	1		0	0	0	Huber A. et al 1991 (109)
2	0/2	35	1	3.450	2	0	0	King P.A. et al 1991 (32)

1	0/1	Reif-geborenes	0	2.810	0	1	0	Easa D. et al 1991 (110)
1	0/1	34	1	2.300	0	0	0	Eddleman K.A. et al 1991 (111)
1	1/0	Reif-geborenes	0	3.000	0	1	0	Hanssler L. et al 1990 (112)
1	0/1	35	1	4.280	1	1	0	Zito L. et al 1989 (113)
1		33	1	2.190	0	0	0	Carmant L. et al 1989 (114)
1	0/1	Reif-geborenes	0	2.380	0	0	1	Chan D.K.L. et al 1989 (26)
2		35	2	2.850	1	0	0	Booth P. et al 1987 (115)
2	1/1	Reif-geborenes	0		0	0	0	Jalili F. et al 1987 (116)
1	1/0	38	0	3.400	0	0	0	Meizner R.C. et al 1986 (117)
1	1/0	34	1	3.000	0	1	0	Jaffa A.J. et al 1985 (118)
1	1/0	Reif-geborenes	1		0	0	0	Sarioglu T. et al 1985 (119)
1	1/0	36	1	4.085	1	0	0	Rempen A. et al 1984 (120)
1	1/0	38	0	3.940	1	0	0	Andersen E. A. et al 1984 (121)
12	5/7	37	5	3.310	4	1	2	Van Aerde J. et al 1984 (20)
1	0/1	39	0	2.740	0	0	0	Manning D. et al 1983 (122)
1	1/0	Reif-geborenes	0	4.280	1	0	0	Sacks L. et al 1983 (123)
2		33	2	2.450	1	0	0	Azizkhan R.G. et al 1983 (124)
1	0/1	37	0	3.510	0	0	0	Petres R.E. et al 1982 (125)
1	0/1	37	0		0	0	0	Linder R. et al 1982 (126)
1	1/0	Reif-geborenes	0	2.000	0	0	0	Rao S.S. et al 1982 (127)
5	4/1	37	2	3.040	1	0	0	Vain N.E. et al 1980 (153)
1	0/1	38	0	2.950	0	1	0	Harvey J.G. et al 1979 (48)
1	1/0	Reif-geborenes	0	3.400	0	0	0	Coulter J.B.S. et al 1979 (128)
1	1/0	Reif-geborenes	0		0	0	0	Backes C.R. et al 1978 (129)
2	1/1	36	1	2.790	0	0	0	Koffler H. et al 1978 (130)
2	2/0	30	1	1.850	1	0	0	Defoort P. et al 1978 (3)
2	2/0	32	1	1.870	0	0	1	Yoss B.S. et al 1977 (21)
3	3/0	31	3	1.910		1	0	Frey G. et al 1977 (39)
1	0/1	40	0	2.870	0	0	0	Bensoussan A.L. et al 1975 (131)
1	1/0	Reif-geborenes	0		0	0	0	Brodman R.F. et al 1974 (132)
1	0/1	36	1	2.750	0	0	0	Doolittle W.M. et al 1973 (133)
1	0/1	38	0	2.890	0	0	0	Barry D.M.J. et al 1976 (134)
1	0/1				0	0	0	Mau H. et al 1972 (135)
1	0/1	Reif-geborenes	0	3.940	0	0	0	Said D.M. et al 1968 (136)
1	1/0			2.810	0	1	0	Yancy W.S. et al 1967 (7)
2	1/1				0	0	0	Bohnhurst R.A. et al 1964 (137)
1	1/0			3.317				Perry R.E. et al 1963 (138)

2	2/0	Reif-geborenes	0	0	0	0	Boles E.T. et al 1960 (63)
1	1/0	Reif-geborenes	0	0	0	0	Dahl D.J. et al 1959 (139)
2	1/1			0	0	0	McKendry J.B.J. et al 1957 (140)
2	1/1	Reif-geborenes	0	3.840	0	0	Randolph J.G. et al 1957 (141)
1	1/0	Reif-geborenes	0	4.430	0	0	Feinermann B. et al 1957 (142)
1	0/1	36	1	2.670	0	0	Stirlacci J.R. et al 1955 (143)
1	1/0	Reif-geborenes	0	3.350	0	0	Sakula J. et al 1950 (144)
1	0/1	Reif-geborenes	0	4.080			Watson E.H. et al 1946 (145)
1	0/1			3.970			Forbes G.B. 1944 (146)
1	1/0	Reif-geborenes	0	3.460	0	0	Wessel M.A. 1944 (147)
1	1/0						Everhart J.K. et al 1939 (148)
1	1/0						Rohleder T. 1937 (149)
1	1/0			3.400	0	0	Hilgenberg F.C. 1929 (150)
1	1/0			3.250	0	0	Stewart C.A. et al 1926 (2)

Tabelle 19B: Dokumentation Dokumentation folgender Parameter: Anzahl der antenatalen Diagnosestellungen, durchschnittliches Gestationsalter bei intrauteriner Diagnosestellung, Anzahl der antenatalen Drainagen, durchschnittliches Gestationsalter bei intrauteriner Drainage, Anzahl der Fälle mit Polyhydramnion, Arte der Entbindung

Anzahl der antenatalen Diagnosestellungen	Durchschnittl. GA bei intrauteriner Diagnosestellung	Anzahl der antenatalen Drainagen	Durchschnittl. GA bei intrauteriner Drainage	Anzahl der Fälle mit Polyhydramnion	Art der Entbindung (CS/V)	Referenzen
7	33	3				Le Nué R. et al 2010 (151)
27	30	11			12/12	Caserio S. et al 2010 (9)
0	0	0	0	1	1/0	Murki S. et al 2010 (64)
1	25	1		1		Chen C.H. 2009 (22)
1	16	0	0			Bulbul A. et al 2009 (60)
9	30	5	31		7/4	Ergaz Z. et al 2009 (4)
0	0	0	0		0/1	Lahmiti S. et al 2009 (65)
0	0	0	0		0/1	Mathur et al 2009 (66)
2	33	2	33		2/0	Matsukuma E. et al 2009 (67)
1	29	1	31	1	1/0	Arafa A. et al 2009 (68)
12	20	12				Ma G.C. 2008 (51)
14	31	10	33	8	8/7	Diomande D. et al 2008 (152)
32	30	11				Galindo A. et al 2008 (154)
1	36	1				Buang S. et al 2008(69)
0	0	0	0	0	0/1	Lim R.K. 2008 (70)
0	0	0	0			Smets K. 2008 (71)

0	0	0	0		1/1	Altuncu E. et al 2007 (72)
1	37	0	0	1	0/1	de Bruijn D. et al 2007 (40)
1	29	1	30	1	1/0	Yamamoto M. et al 2007 (73)
1	25	0	0			Uzuner N. et al 2007 (74)
		7	28			Nygaard U. et al 2007 (52)
						Sousa P.R. et al 2007 (75)
1	23	0	0		0/1	Furau G. et al 2007 (76)
1	25	0	0	1	1/0	Römer S. et al 2006 (41)
1	34	0	0		0/1	Gaede C. et al 2006 (77)
1	23	1	30		1/0	Wilson et al 2006 (33)
1	17					Chen C.P. 2006 (77)
8	32					Tsukimori K. 2006 (10)
7	28			6	7/6	Rocha G. et al 2006 (8)
1	37	0	0		1/0	Funke S. et al 2006 (79)
0	0	0	0		1/0	Paget-Brown A. et al 2006 (80)
1	34	1	34			Mitanchez D. et al 2006 (81)
1		1			0/2	Stevenson A. et al 2006 (27)
0	0	0	0		0/1	Siu S. et al 2006 (82)
1		0	0		1/0	Kallanagowder C. et al 2006 (11)
1	38	0	0		1/0	Lee. C, et al 2005 (83)
0	0	0	0		0/1	Sahin Y. et al 2005 (84)
1	31	1	32	1	0/1	Chen C.P. 2005 (12)
1	34	1	34	1		Genevieve D. et al 2005 (42)
7		4			7/0	Maayan-Metzger A. et al 2005 (5)
2	31	1	29	3		Dempsey E.M. et al 2005 (34)
2	35	0	0	2	3/0	Chang Y.L. et al 2005 (28)
					1/0	Roehr C.C. et al 2005 (85)
1	23	0	0			Schlüter G. et al 2005 (23)
1	35	0	0	1	1/0	Saha P.K et al 2005 (86)
0	0	0	0		0/1	Rasiah S.V. et al 2004 (59)
1	21	1	32		1/0	Tsukihara A. et al 2004 (53)
0	0	0	0	1		Bellini C. et al 2004 (35)
		4				Wasmuth-Pietzuch A. et al 2004 (43)
0	0	0	0		1/0	Young S. et al 2004 (44)
1	39	0	0		1/0	Miera O. et al 2004 (13)
0	0	0	0		1/0	Sivasli E. et al 2004 (87)
4	33	3	33			Brissaud O. et al 2003 (36)

0	0	0	0		1/0	Au M. et al 2003 (61)
1		0	0		0/1	Carvalho D.R. et al 2003 (24)
0	0	0	0	1		Bellini C. et al 2003 (37)
1	24	1				Hamamoto R. et al 2003 (88)
1	21	1	23	1	1/0	Brito T. et al 2003 (89)
1	25	1	26	1	1/0	Jorgensen C. et al 2003 (54)
0	0	0	0		1/0	Goto M. et al 2003 (62)
2	22	2	24	1	1/1	Parra J. et al 2003 (57)
0	0	0	0		1/0	Prasad R. et al 2002 (25)
0	0	0	0		0/1	Turan Ö. et al 2001 (14)
0	0	0	0		1/0	Cardoso D. et al 2001 (90)
1	20	1	20	1		Tanemura M. et al 2001 (55)
1	30	1	31	1		Chen C.P. et al 2001 (91)
1	25	1	26	1		Okawa T. et al 2001 (56)
2	34	1	35	2	2/0	Battin M.R. et al 2000 (29)
1		1	34	1		Dubin P.J. et al 2000 (92)
9				10		Al- Tawil K. et al 2000 (15)
2	29	2	32		2/0	Kugelmann A. et al 2000 (93)
1	38	0	0		0/1	Köksal N. et al 1999 (94)
6	32	6	33	5	6/0	Alvarez J.R.F. et al 1999 (45)
1	28	0	0		0/1	Ibrahim H. et al 1999 (95)
1	33	1	33	1	0/1	Takeuchi K. et al 1999 (96)
1	29	1	30	1	1/0	Puddy V. et al 1999 (16)
1	34	0	0	1	0/1	Kessel I. et al 1999 (97)
4	30	4	33		4/0	Gonen R. et al 1999 (98)
						Engum S.A. et al 1999 (99)
2	29	2	29	2	1/1	Fox G.F. et al 1998 (30)
1	28	1	28	1	0/1	Dutheil P. et al 1998 (47)
1	34	0	0		0/1	Murali N. et al 1997 (100)
1	32	0	0			Yamamoto T. et al 1996 (17)
1	32	1	32		1/0	Watson W. J. et al 1996 (101)
1	36	0	0		1/0	Özkan H. et al 1996 (46)
		24	31			Mussat P. et al 1995 (18)
1	31	1	31	1	1/0	Shipley C.F. et al 1995 (102)
1	32	0	0		0/1	Hartmann H. et al 1994 (103)
1	33	1	34	1	1/0	Geirsson R.T. et al 1994 (104)
1	28	0	0			Fryns J.P. et al 1993 (38)

6		2		7		Moerman P. et al 1993 (31)
1	36	1	36	1	1/0	Kolben M. et al 1992 (105)
1	29	0	0	1	0/1	Govaert P. et al 1992 (106)
0	0	0	0		1/0	Al-Arfaj A. et al 1992 (107)
1	36	0	0		1/0	Hamada H. et al 1992 (19)
0	0	0	0		0/1	Salem P. et al 1991 (108)
1	32	1			1/0	Huber A. et al 1991 (109)
2	34	2	34	2	1/0	King P.A. et al 1991 (32)
0	0	0	0		0/1	Easa D. et al 1991 (110)
1	32	1	32	1	1/0	Eddleman K.A. et al 1991 (111)
1		0	0			Hanssler L. et al 1990 (112)
1	32	0	0	1	1/0	Zito L. et al 1989 (113)
1	32	0	0	1	0/1	Carmant L. et al 1989 (114)
0	0	0	0			Chan D.K.L. et al 1989 (26)
2	34	1	34	2	1/1	Booth P. et al 1987 (115)
0	0	0	0			Jalili F. et al 1987 (116)
1	38	0	0	1	1/0	Meizner R.C. et al 1986 (117)
1	34	0	0	1	1/0	Jaffa A.J. et al 1985 (118)
0	0	0	0		0/1	Sarioglu T. et al 1985 (119)
1	34	0	0	1	1/0	Rempen A. et al 1984 (120)
0	0	0	0	1	1/0	Andersen E. A. et al 1984 (121)
				5	3/9	Van Aerde J. et al 1984 (20)
1	29	0	0	0	0/1	Manning D. et al 1983 (122)
1	37	0	0	1	0/1	Sacks L. et al 1983 (123)
0	0	0	0	1		Azizkhan R.G. et al 1983 (124)
1	36	1	36	1	0/1	Petres R.E. et al 1982 (125)
1	34	0	0	1	1/0	Linder R. et al 1982 (126)
0	0	0	0			Rao S.S. et al 1982 (127)
					0/5	Vain N.E. et al 1980 (153)
0	0	0	0	1	0/1	Harvey J.G. et al 1979 (48)
0	0	0	0			Coulter J.B.S. et al 1979 (128)
0	0	0	0			Backes C.R. et al 1978 (129)
0	0	0	0	2	0/2	Koffler H. et al 1978 (130)
1	31	0	0			Defoort P. et al 1978 (3)
0	0	0	0			Yoss B.S. et al 1977 (21)
					0/3	Frey G. et al 1977 (39)
0	0	0	0	0		Bensoussan A.L. et al 1975 (131)

0	0	0	0	0		Brodman R.F. et al 1974 (132)
0	0	0	0	1	0/1	Doolittle W.M. et al 1973 (133)
0	0	0	0		0/1	Barry D.M.J. et al 1976 (134)
0	0	0	0	0	0/1	Mau H. et al 1972 (135)
0	0	0	0	1	0/1	Said D.M. et al 1968 (136)
0	0	0	0	1	0/1	Yancy W.S. et al 1967 (7)
0	0	0	0	1		Bohnhurst R.A. et al 1964 (137)
0	0	0	0		0/1	Perry R.E. et al 1963 (138)
0	0	0	0	0	0/2	Boles E.T. et al 1960 (63)
0	0	0	0	0	0/1	Dahl D.J. et al 1959 (139)
0	0	0	0			McKendry J.B.J. et al 1957 (140)
0	0	0	0	0	0/2	Randolph J.G. et al 1957 (141)
0	0	0	0			Feinermann B. et al 1957 (142)
0	0	0	0	0	0/1	Stirlacci J.R. et al 1955 (143)
0	0	0	0	0	0/1	Sakula J. et al 1950 (144)
0	0	0	0		0/1	Watson E.H. et al 1946 (145)
0	0	0	0		0/1	Forbes G.B. 1944 (146)
0	0	0	0	0	0/1	Wessel M.A. 1944 (147)
0	0	0	0			Everhart J.K. et al 1939 (148)
0	0	0	0		0/1	Rohleder T. 1937 (149)
0	0	0	0	0	0/1	Hilgenberg F.C. 1929 (150)
0	0	0	0	0	0/1	Stewart C.A. et al 1926 (2)

Tabelle 19C: Dokumentation folgender Parameter: Lokalisation des Chylothorax, Anzahl der Fälle mit Symptomen bei Geburt, durchschnittliche Dauer des Sauerstoffverbrauchs, durchschnittliche Dauer der Drainage, Anzahl der Fälle mit Lymphozytenzahl unter 80%

Lokalisation (bilateral/rechts unilateral/links unilateral)	Anzahl der Fälle mit Symptomen bei Geburt	Durchschnittl. Dauer des Sauerstoffverbrauchs (in Tage, SIMV+CPAP+Sauerstoff)	Durchschnittl. Dauer der Drainage	Anzahl der Fälle mit Lymphozytenzahl unter 80%	Referenzen
5/3/2					Le Nué R. et al 2010 (151)
23/					Caserio S. et al 2010 (9)
1/0/0	1			0 (96%)	Murki S. et al 2010 (64)
				0 (98%)	Chen C.H. 2009 (22)
1/0/0	1	4 (4+???)	25	0 (95%)	Bulbul A. et al 2009 (60)
8/3/0	11	102 (102+???)		0 (97%)	Ergaz Z. et al 2009 (4)
0/0/1	0	0	1	0 (92%)	Lahmiti S. et al 2009 (65)
0/0/1	0		83		Mathur et al 2009 (66)

2/0/0	2			0 (93%)	Matsukuma E. et al 2009 (67)
1/0/0	1	21 (21+?+?)			Arafa A. et al 2009 (68)
					Ma G.C. 2008 (51)
12/	15				Diomande D. et al 2008 (152)
26/					Galindo A. et al 2008 (154)
1/0/0					Buang S. et al 2008(69)
1/0/0	0				Lim R.K. 2008 (70)
1/0/0	0			0 (98%)	Smets K. 2008 (71)
1/0/2	2			0 (91%)	Altuncu E. et al 2007 (72)
1/0/0	1			0 (96%)	de Bruijin D. et al 2007 (40)
1/0/0					Yamamoto M. et al 2007 (73)
1/0/0	1			0 (96%)	Uzuner N. et al 2007 (74)
3/				0 (95%)	Nygaard U. et al 2007 (52)
					Sousa P.R. et al 2007 (75)
					Furau G. et al 2007 (76)
1/0/0	0	2 (1+1+?)		0 (93%)	Römer S. et al 2006 (41)
1/0/0	1	35 (21+14+?)	68	0 (97%)	Gaede C. et al 2006 (77)
1/0/0					Wilson et al 2006 (33)
1/0/0					Chen C.P. 2006 (77)
6/2/0				2 (1x 68%;1x 54%) (anderen 89%)	Tsukimori K. 2006 (10)
11/0/2	9		11		Rocha G. et al 2006 (8)
0/1/0	1	14 (14+?+?)	13		Funke S. et al 2006 (79)
1/0/0	0		12	0 (96%)	Paget-Brown A. et al 2006 (80)
1/0/0	1		36		Mitanchez D. et al 2006 (81)
2/0/0	2			0 (86%)	Stevenson A. et al 2006 (27)
0/0/1	0		22		Siu S. et al 2006 (82)
0/0/1	0				Kallanagowder C. et al 2006 (11)
1/0/0	1			0 (92%)	Lee. C, et al 2005 (83)
1/0/0	1	26 (10+?+16)	37	0 (95%)	Sahin Y. et al 2005 (84)
1/0/0	1				Chen C.P. 2005 (12)
1/0/0	1			0 (90%)	Genevieve D. et al 2005 (42)
			28		Maayan-Metzger A. et al 2005 (5)
3/0/0				0 (90%)	Dempsey E.M. et al 2005 (34)
1/2/0	2		10	0 (100%)	Chang Y.L. et al 2005 (28)
1/0/0	1				Roehr C.C. et al 2005 (85)
1/0/0		1 (1+?+?)	1		Schlüter G. et al 2005 (23)
0/1/0	1	4 (4+?+?)	4	0 (95%)	Saha P.K et al 2005 (86)

1/0/0	1	47 (28+5+14)	53	0 (93%)	Rasiah S.V. et al 2004 (59)
0/1/0				0 (94%)	Tsukihara A. et al 2004 (53)
2/1/0	3		26		Bellini C. et al 2004 (35)
7/0/0		12 (12+?+?)	23		Wasmuth-Pietzuch A. et al 2004 (43)
0/1/0				0 (97%)	Young S. et al 2004 (44)
1/0/0	0	5 (5+?+?)	15	0 (99%)	Miera O. et al 2004 (13)
0/0/1	0	4 (4+?+?)	8		Sivasli E. et al 2004 (87)
4/0/0	4				Brissaud O. et al 2003 (36)
1/0/0	0			0 (90%)	Au M. et al 2003 (61)
0/1/0	1				Carvalho D.R. et al 2003 (24)
1/0/0	1		8		Bellini C. et al 2003 (37)
1/0/0					Hamamoto R. et al 2003 (88)
1/0/0	1		14	0 (89%)	Brito T. et al 2003 (89)
		4 (0+4+?)			Jorgensen C. et al 2003 (54)
1/0/0	0	44 (44+?+?)	32		Goto M. et al 2003 (62)
2/0/0	2	21 (21+?+?)		0 (99%)	Parra J. et al 2003 (57)
1/0/0	1				Prasad R. et al 2002 (25)
0/1/0	1			0 (100%)	Turan Ö. et al 2001 (14)
1/0/0					Cardoso D. et al 2001 (90)
1/0/0		8 (0+0+8)	0	0 (95%)	Tanemura M. et al 2001 (55)
1/0/0					Chen C.P. et al 2001 (91)
0/1/0		0	0	0 (99%)	Okawa T. et al 2001 (56)
2/0/0	2	? (18+7+?)	12		Battin M.R. et al 2000 (29)
1/0/0	1	42 (40+0+2)	31	0 (96%)	Dubin P.J. et al 2000 (92)
9/9/1	15	21 (21+?+?)	5		Al- Tawil K. et al 2000 (15)
2/0/0			18		Kugelmann A. et al 2000 (93)
0/0/1				0 (90%)	Köksal N. et al 1999 (94)
5/1/0		13 (13+?+?)			Alvarez J.R.F. et al 1999 (45)
1/0/0	1	9 (9+?+?)	6	1 (73%)	Ibrahim H. et al 1999 (95)
0/1/0	1		15	0 (90%)	Takeuchi K. et al 1999 (96)
1/0/0	1	120 (30+?+90)		0 (84%)	Puddy V. et al 1999 (16)
1/0/0	1			0 (97%)	Kessel I. et al 1999 (97)
4/0/0					Gonen R. et al 1999 (98)
					Engum S.A. et al 1999 (99)
2/0/0	2	56 (33+?+23)	57	0 (93%)	Fox G.F. et al 1998 (30)
1/0/0	1	28 (28+?+?)		0 (86%)	Dutheil P. et al 1998 (47)
0/1/0	0		7	0 (96%)	Murali N. et al 1997 (100)

1/0/0	1	10 (10+???)	40		Yamamoto T. et al 1996 (17)
1/0/0	1	33 (33+???)			Watson W. J. et al 1996 (101)
0/1/0	1	5 (5+???)		0 (96%)	Özkan H. et al 1996 (46)
					Mussat P. et al 1995 (18)
0/0/1					Shipley C.F. et al 1995 (102)
1/0/0	1	4 (4+???)			Hartmann H. et al 1994 (103)
1/0/0	1	5 (5+???)	13	0 (98%)	Geirsson R.T. et al 1994 (104)
1/0/0	1	1 (1+0+0)	1		Fryns J.P. et al 1993 (38)
7/0/0					Moerman P. et al 1993 (31)
1/0/0	1	26 (26+???)	42		Kolben M. et al 1992 (105)
1/0/0	1			0 (98%)	Govaert P. et al 1992 (106)
0/1/0	1	8 (8+???)	21		Al-Arfaj A. et al 1992 (107)
1/0/0	1		15		Hamada H. et al 1992 (19)
1/0/0	0				Salem P. et al 1991 (108)
1/0/0	1	46 (43+3+?)	31	0 (95%)	Huber A. et al 1991 (109)
2/0/0	1	8 (8+???)	8	0 (98%)	King P.A. et al 1991 (32)
1/0/0	1	18 (15+0+3)	33	0 (100%)	Easa D. et al 1991 (110)
1/0/0	1				Eddleman K.A. et al 1991 (111)
1/0/0		100 (100+???)		1 (78%)	Hanssler L. et al 1990 (112)
1/0/	1	2 (2+0+0)	2	0 (87%)	Zito L. et al 1989 (113)
1/0/0	1	5 (5+???)			Carmant L. et al 1989 (114)
0/0/1	1		7	0 (90%)	Chan D.K.L. et al 1989 (26)
2/0/0		6 (6+???)			Booth P. et al 1987 (115)
0/2/0	0	0	6	0 (98%)	Jalili F. et al 1987 (116)
0/1/0			5		Meizner R.C. et al 1986 (117)
1/0/0	1	2 (2+0+0)	2		Jaffa A.J. et al 1985 (118)
0/1/0	0				Sarioglu T. et al 1985 (119)
1/0/0	1			0 (92%)	Rempen A. et al 1984 (120)
0/1/0	1			0 (90%)	Andersen E. A. et al 1984 (121)
4/7/1	9	6 (6+???)	13		Van Aerde J. et al 1984 (20)
0/0/1	1		2		Manning D. et al 1983 (122)
0/0/1	1			0 (90%)	Sacks L. et al 1983 (123)
1/1/0	1				Azizkhan R.G. et al 1983 (124)
1/0/0	1		6		Petres R.E. et al 1982 (125)
1/0/0	1	4 (4+???)	14		Linder R. et al 1982 (126)
0/0/1	1				Rao S.S. et al 1982 (127)
4/1/0	4		7	0 (98%)	Vain N.E. et al 1980 (153)

0/0/1	1		26		Harvey J.G. et al 1979 (48)
0/1/0	1				Coulter J.B.S. et al 1979 (128)
0/0/1	0				Backes C.R. et al 1978 (129)
2/0/0	2				Koffler H. et al 1978 (130)
2/0/0					Defoort P. et al 1978 (3)
0/1/0			2		Yoss B.S. et al 1977 (21)
3/0/0					Frey G. et al 1977 (39)
1/0/0	0		32		Bensoussan A.L. et al 1975 (131)
1/0/0	0	0	25	0 (100%)	Brodman R.F. et al 1974 (132)
1/0/0	1	24 (24+???)	23	0 (100%)	Doolittle W.M. et al 1973 (133)
0/1/0	0		1	0 (90%)	Barry D.M.J. et al 1976 (134)
1/0/0	0				Mau H. et al 1972 (135)
1/0/0	1		9		Said D.M. et al 1968 (136)
0/1/0	1		6		Yancy W.S. et al 1967 (7)
1/0/1	2				Bohnhurst R.A. et al 1964 (137)
0/1/0	0				Perry R.E. et al 1963 (138)
0/2/0	1		22		Boles E.T. et al 1960 (63)
0/0/1	0		21	0 (99%)	Dahl D.J. et al 1959 (139)
0/0/2					McKendry J.B.J. et al 1957 (140)
0/0/2	1				Randolph J.G. et al 1957 (141)
0/0/1	0		einmalig		Feinermann B. et al 1957 (142)
0/1/0	0		5	0 (99%)	Stirlacci J.R. et al 1955 (143)
0/1/0	0			0 (100%)	Sakula J. et al 1950 (144)
0/1/0	0		14		Watson E.H. et al 1946 (145)
1/0/0	0		60		Forbes G.B. 1944 (146)
0/1/0	0		15		Wessel M.A. 1944 (147)
0/1/0	1				Everhart J.K. et al 1939 (148)
0/1/0	0				Rohleder T. 1937 (149)
0/0/1	0	2 (0+0+2)	0		Hilgenberg F.C. 1929 (150)
0/1/0	0		19		Stewart C.A. et al 1926 (2)

Tabelle 19D: Dokumentation folgender Parameter: durchschnittliche Dauer der totalen parenteralen Ernährung, Anzahl der Fälle, die mit MCT- Diät behandelt wurden, Anzahl der Fälle, die mit Somatostatin/Octreotid behandelt wurden, Dosis der Somatostatin/Octreotid Therapie

Durchschnittl. Dauer der totalen parenteralen Ernährung (Tage)	Anzahl der Fälle, die mit MCT-Diät behandelt wurden (Beginn; durchschnittl. Dauer in Tagen)	Anzahl der Fälle, die mit Somatostatin/Octreotid behandelt wurden (Beginn; durchschnittl. Dauer in Tagen)	Dosis der Somatostatin/Octreotid Therapie	Referenzen
		5 (17;10d)	10 µg/kg/h	Le Nué R. et al 2010 (151)
				Caserio S. et al 2010 (9)
		1 (9;28d)	1-10 µg/kg/h	Murki S. et al 2010 (64)
				Chen C.H. 2009 (22)
26	1 (20;?)	1 (11;13d)	3,5-10 µg/kg/h (Steigerung um 1/d)	Bulbul A. et al 2009 (60)
		1 (19;23d)		Ergaz Z. et al 2009 (4)
	1	0		Lahmiti S. et al 2009 (65)
	1 (14;?)	1 (59;28 d)	3-10 µg/kg/h	Mathur et al 2009 (66)
	2	2 (?;18d)	0,5-10 µg/kg/h	Matsukuma E. et al 2009 (67)
				Arafa A. et al 2009 (68)
				Ma G.C. 2008 (51)
				Diomande D. et al 2008 (152)
				Galindo A. et al 2008 (154)
		1 (4;30d)	-10 µg/kg/h	Buang S. et al 2008(69)
				Lim R.K. 2008 (70)
		1 (???)		Smets K. 2008 (71)
	3	1 (??;28)	1-10 µg/kg/h	Altuncu E. et al 2007 (72)
	1	1 (???)		de Bruijin D. et al 2007 (40)
		1 (???)		Yamamoto M. et al 2007 (73)
	1 (??;14d)	1 (???)	0,5-7 µg/kg/h	Uzuner N. et al 2007 (74)
				Nygaard U. et al 2007 (52)
		1 (???)	-10 µg/kg/h	Sousa P.R. et al 2007 (75)
				Furau G. et al 2007 (76)
	1 (???)	0		Römer S. et al 2006 (41)
	1 (???)	0		Gaede C. et al 2006 (77)
				Wilson et al 2006 (33)
				Chen C.P.2006 (77)
				Tsukimori K. 2006 (10)
	7 (???)	2 (???)		Rocha G. et al 2006 (8)
		1 (???)		Funke S. et al 2006 (79)
15	1 (20;?)	1 (13;11)	3,5-10 µg/kg/h	Paget-Brown A. et al 2006 (80)
				Mitanchez D. et al 2006 (81)

				Stevenson A. et al 2006 (27)
8	1 (10;15)	1 (19;5)	3 µg/kg/h	Siu S. et al 2006 (82)
		1 (?)		Kallanagowder C. et al 2006 (11)
	1 (?)	0		Lee. C, et al 2005 (83)
21	1 (22;17)	1 (15;10)	0,5-10 µg/kg/h	Sahin Y. et al 2005 (84)
0		0		Chen C.P. 2005 (12)
				Genevieve D. et al 2005 (42)
29		1 (33;10)	60 µg/kg/d	Maayan-Metzger A. et al 2005 (5)
	1 (25;25)			Dempsey E.M. et al 2005 (34)
		0		Chang Y.L. et al 2005 (28)
		1 (53;21)	10-40 µg/kg/d (Steigerung 5 µg/kg/d)	Roehr C.C. et al 2005 (85)
1		0		Schlüter G. et al 2005 (23)
		0		Saha P.K et al 2005 (86)
37	1 (38;18)	1 (32;10)	0,5-10 µg/kg/h (Steigerung um 1 µg/kg/h pro Tag)	Rasiah S.V. et al 2004 (59)
				Tsukihara A. et al 2004 (53)
6	1 (10;10)	0		Bellini C. et al 2004 (35)
		0		Wasmuth-Pietzuch A. et al 2004 (43)
18	1 (?)	1 (2;17)	40-70 µg/kg/d	Young S. et al 2004 (44)
0		0		Miera O. et al 2004 (13)
5		1 (22;9)	3,5 µg/kg/h	Sivasli E. et al 2004 (87)
				Brissaud O. et al 2003 (36)
	1 (41;?)	1 (33;8)	3,5 µg/kg/h	Au M. et al 2003 (61)
				Carvalho D.R. et al 2003 (24)
2	1 (?)	0		Bellini C. et al 2003 (37)
	1 (?)	0		Hamamoto R. et al 2003 (88)
5	1 (8;43)	0		Brito T. et al 2003 (89)
				Jorgensen C. et al 2003 (54)
1	1 (23;?)	1 (36;3)	0,3 µg/kg/h	Goto M. et al 2003 (62)
10	1 (11;?)	0		Parra J. et al 2003 (57)
		0		Prasad R. et al 2002 (25)
0	1 (?)	0		Turan Ö. et al 2001 (14)
				Cardoso D. et al 2001 (90)
				Tanemura M. et al 2001 (55)
				Chen C.P. et al 2001 (91)
				Okawa T. et al 2001 (56)
	1 (?)	0		Battin M.R. et al 2000 (29)

25	1 (25;20)	0	Dubin P.J. et al 2000 (92)
18	7 (?)	0	Al- Tawil K.et al 2000 (15)
	1 (10;?)	0	Kugelmann A. et al 2000 (93)
	1 (?)	0	Köksal N. et al 1999 (94)
	3 (?)	0	Alvarez J.R.F. et al 1999 (45)
6	1 (7;7)	0	Ibrahim H. et al 1999 (95)
9	1 (10;?)	0	Takeuchi K. et al 1999 (96)
	1 (28;?)	0	Puddy V. et al 1999 (16)
	1 (?)	0	Kessel I. et al 1999 (97)
	4 (?)	0	Gonen R. et al 1999 (98)
			Engum S.A. et al 1999 (99)
60	1 (68;42)	0	Fox G.F. et al 1998 (30)
30	1 (30;?)	0	Dutheil P. et al 1998 (47)
0	1 (5;?)	0	Murali N. et al 1997 (100)
	1 (?)	0	Yamamoto T. et al 1996 (17)
		0	Watson W. J. et al 1996 (101)
	1 (?)	0	Özkan H. et al 1996 (46)
			Mussat P. et al 1995 (18)
	1 (?)	0	Shiple C.F. et al 1995 (102)
3	1 (?)	0	Hartmann H. et al 1994 (103)
		0	Geirsson R.T. et al 1994 (104)
1	0	0	Fryns J.P. et al 1993 (38)
			Moerman P. et al 1993 (31)
3	1 (4;?)	0	Kolben M. et al 1992 (105)
		0	Govaert P. et al 1992 (106)
11	0	0	Al-Arfaj A. et al 1992 (107)
	1 (?)	0	Hamada H. et al 1992 (19)
			Salem P. et al 1991 (108)
50	1 (56;?)	0	Huber A. et al 1991 (109)
4	1 (5;?)	0	King P.A. et al 1991 (32)
	1 (?)	0	Easa D. et al 1991 (110)
			Eddleman K.A. et al 1991 (111)
		0	Hanssler L. et al 1990 (112)
2	0	0	Zito L. et al 1989 (113)
15	1 (23;17)	0	Carmant L. et al 1989 (114)
7	1 (8;?)	0	Chan D.K.L. et al 1989 (26)
		0	Booth P. et al 1987 (115)

5	2 (?)	0	Jalili F. et al 1987 (116)
9	0	0	Meizner R.C. et al 1986 (117)
0	0	0	Jaffa A.J. et al 1985 (118)
		0	Sarioglu T. et al 1985 (119)
		0	Rempen A. et al 1984 (120)
37	1 (51;19)	0	Andersen E. A. et al 1984 (121)
	9 (?)	0	Van Aerde J. et al 1984 (20)
		0	Manning D. et al 1983 (122)
5	1 (?:?)	0	Sacks L. et al 1983 (123)
		0	Azizkhan R.G. et al 1983 (124)
2	1 (?)	0	Petres R.E. et al 1982 (125)
		0	Linder R. et al 1982 (126)
	0	0	Rao S.S. et al 1982 (127)
	3 (?)	0	Vain N.E. et al 1980 (153)
	0	0	Harvey J.G. et al 1979 (48)
	0	0	Coulter J.B.S. et al 1979 (128)
1	1 (8;36)	0	Backes C.R. et al 1978 (129)
	2 (4;?)	0	Koffler H. et al 1978 (130)
			Defoort P. et al 1978 (3)
		0	Yoss B.S. et al 1977 (21)
			Frey G. et al 1977 (39)
4	0	0	Bensoussan A.L. et al 1975 (131)
9	1 (11;5)	0	Brodman R.F. et al 1974 (132)
	1 (?)	0	Doolittle W.M. et al 1973 (133)
		0	Barry D.M.J. et al 1976 (134)
		0	Mau H. et al 1972 (135)
		0	Said D.M. et al 1968 (136)
		0	Yancy W.S. et al 1967 (7)
			Bohnhurst R.A. et al 1964 (137)
			Perry R.E. et al 1963 (138)
0	0	0	Boles E.T. et al 1960 (63)
0	0	0	Dahl D.J. et al 1959 (139)
		0	McKendry J.B.J. et al 1957 (140)
	0	0	Randolph J.G. et al 1957 (141)
			Feinermann B. et al 1957 (142)
3	0	0	Stirlacci J.R. et al 1955 (143)
6	0	0	Sakula J. et al 1950 (144)

			0	Watson E.H. et al 1946 (145)
				Forbes G.B. 1944 (146)
0			0	Wessel M.A. 1944 (147)
				Everhart J.K. et al 1939 (148)
				Rohleder T. 1937 (149)
0	0		0	Hilgenberg F.C. 1929 (150)
			0	Stewart C.A. et al 1926 (2)

Tabelle 19E: Dokumentation folgender Parameter: Anzahl der Fälle mit operativer Intervention, durchschnittliches Alter bei Entlassung, durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Anzahl der Fälle mit Infektionen/ Sepsis, Anzahl der Todesfälle

Anzahl der Fälle mit operativer Intervention	Durchschnittl. Alter bei Entlassung (Tage)	Durchschnittl. Dauer des KH-Aufenthaltes (Tage)	Anzahl der Fälle mit Infektionen/ Sepsis	Anzahl der Todesfälle	Referenzen
5				1	Le Nué R. et al 2010 (151)
				14	Caserio S. et al 2010 (9)
1	60	60	0	0	Murki S. et al 2010 (64)
				1	Chen C.H. 2009 (22)
0	40	40	0	0	Bulbul A. et al 2009 (60)
0	61	61	6/5	2	Ergaz Z. et al 2009 (4)
0	28	21	0	0	Lahmiti S. et al 2009 (65)
1	104	93	1/1	0	Mathur et al 2009 (66)
2	79	79	0	0	Matsukuma E. et al 2009 (67)
0				1	Arafa A. et al 2009 (68)
				5	Ma G.C. 2008 (51)
				6	Diomande D. et al 2008 (152)
				14	Galindo A. et al 2008 (154)
0	57	57	0	0	Buang S. et al 2008(69)
				0	Lim R.K. 2008 (70)
0				1	Smets K. 2008 (71)
1			1/1	0	Altuncu E. et al 2007 (72)
0			0	1	de Bruijin D. et al 2007 (40)
0				1	Yamamoto M. et al 2007 (73)
1			0	0	Uzuner N. et al 2007 (74)
				0	Nygaard U. et al 2007 (52)
					Sousa P.R. et al 2007 (75)
					Furau G. et al 2007 (76)
0	22	22	0	0	Römer S. et al 2006 (41)

1			1/1	0	Gaede C. et al 2006 (77)
			1/1	1	Wilson et al 2006 (33)
				1	Chen C.P. 2006 (77)
				0	Tsukimori K. 2006 (10)
1				4	Rocha G. et al 2006 (8)
0			1/0	1	Funke S. et al 2006 (79)
0	30	30	0	0	Paget-Brown A. et al 2006 (80)
1			0	0	Mitanchez D. et al 2006 (81)
1				2	Stevenson A. et al 2006 (27)
0			0	0	Siu S. et al 2006 (82)
0				0	Kallanagowder C. et al 2006 (11)
0			0	0	Lee. C, et al 2005 (83)
0			0	0	Sahin Y. et al 2005 (84)
0			0	1	Chen C.P. 2005 (12)
				0	Genevieve D. et al 2005 (42)
0	68	68	1/1	0	Maayan-Metzger A. et al 2005 (5)
0				2	Dempsey E.M. et al 2005 (34)
0	27	21	0	0	Chang Y.L. et al 2005 (28)
0				0	Roehr C.C. et al 2005 (85)
0			0	1	Schlüter G. et al 2005 (23)
0	16	16	0	0	Saha P.K et al 2005 (86)
0			0	0	Rasiah S.V. et al 2004 (59)
					Tsukihara A. et al 2004 (53)
0			1/1	1	Bellini C. et al 2004 (35)
0			4	0	Wasmuth-Pietzuch A. et al 2004 (43)
0				0	Young S. et al 2004 (44)
0			0	0	Miera O. et al 2004 (13)
0			1/0	0	Sivasli E. et al 2004 (87)
4				1	Brissaud O. et al 2003 (36)
0				0	Au M. et al 2003 (61)
1			1/1	1	Carvalho D.R. et al 2003 (24)
0			0	0	Bellini C. et al 2003 (37)
1				0	Hamamoto R. et al 2003 (88)
0			0	0	Brito T. et al 2003 (89)
				0	Jorgensen C. et al 2003 (54)
0			0	0	Goto M. et al 2003 (62)
0	50	50		0	Parra J. et al 2003 (57)

0	17	17	0	0	Prasad R. et al 2002 (25)
0	18	18	0	0	Turan Ö. et al 2001 (14)
			0	0	Cardoso D. et al 2001 (90)
	34	34		0	Tanemura M. et al 2001 (55)
	14	14		0	Chen C.P. et al 2001 (91)
				0	Okawa T. et al 2001 (56)
0				1	Battin M.R. et al 2000 (29)
0			0	0	Dubin P.J. et al 2000 (92)
5	64	64	10/9	0	Al- Tawil K. et al 2000 (15)
1	51		1/1	1	Kugelmann A. et al 2000 (93)
1			0	0	Köksal N. et al 1999 (94)
0	51		3/2	0	Alvarez J.R.F. et al 1999 (45)
0	40	40	0	0	Ibrahim H. et al 1999 (95)
0	33	33	0	0	Takeuchi K. et al 1999 (96)
0	150		1/1	0	Puddy V. et al 1999 (16)
0	35	35	0	0	Kessel I. et al 1999 (97)
1	35			2	Gonen R. et al 1999 (98)
4					Engum S.A. et al 1999 (99)
0	113	113	0	1	Fox G.F. et al 1998 (30)
0				0	Dutheil P. et al 1998 (47)
0			0	0	Murali N. et al 1997 (100)
0			0	0	Yamamoto T. et al 1996 (17)
0			0	0	Watson W. J. et al 1996 (101)
0	42	42	0	0	Özkan H. et al 1996 (46)
				12	Mussat P. et al 1995 (18)
0			0	0	Shipley C.F. et al 1995 (102)
1	32	32	0	0	Hartmann H. et al 1994 (103)
0			0	0	Geirsson R.T. et al 1994 (104)
0			0	1	Fryns J.P. et al 1993 (38)
				7	Moerman P. et al 1993 (31)
0	56	56	0	0	Kolben M. et al 1992 (105)
0	55	55	1/1	0	Govaert P. et al 1992 (106)
0			0	0	Al-Arfaj A. et al 1992 (107)
0	33	33	0	0	Hamada H. et al 1992 (19)
			1/1	1	Salem P. et al 1991 (108)
0			0	0	Huber A. et al 1991 (109)
0	42	42		1	King P.A. et al 1991 (32)

1	56	56	1/1	0	Easa D. et al 1991 (110)
	9	9	0	0	Eddleman K.A. et al 1991 (111)
0				1	Hanssler L. et al 1990 (112)
0				1	Zito L. et al 1989 (113)
0	56	56		0	Carmant L. et al 1989 (114)
0	25	25	0	0	Chan D.K.L. et al 1989 (26)
0				0	Booth P. et al 1987 (115)
0	63	13	0	0	Jalili F. et al 1987 (116)
0	15	15	0	0	Meizner R.C. et al 1986 (117)
0			0	1	Jaffa A.J. et al 1985 (118)
0	17	10		0	Sarioglu T. et al 1985 (119)
0				0	Rempen A. et al 1984 (120)
1				0	Andersen E. A. et al 1984 (121)
2			2/2	1	Van Aerde J. et al 1984 (20)
0				1	Manning D. et al 1983 (122)
0	25	25	0	0	Sacks L. et al 1983 (123)
2				0	Azizkhan R.G. et al 1983 (124)
0	8		0	0	Petres R.E. et al 1982 (125)
0	28	28	0	0	Linder R. et al 1982 (126)
0			0	1	Rao S.S. et al 1982 (127)
0				0	Vain N.E. et al 1980 (153)
0				0	Harvey J.G. et al 1979 (48)
0				0	Coulter J.B.S. et al 1979 (128)
0	25	18	0	0	Backes C.R. et al 1978 (129)
0			0	0	Koffler H. et al 1978 (130)
				2	Defoort P. et al 1978 (3)
0			0	0	Yoss B.S. et al 1977 (21)
				3	Frey G. et al 1977 (39)
0	42	42	1/0	0	Bensoussan A.L. et al 1975 (131)
0			0	0	Brodman R.F. et al 1974 (132)
0	32	32	0	0	Doolittle W.M. et al 1973 (133)
0	20	20	0	0	Barry D.M.J. et al 1976 (134)
1				0	Mau H. et al 1972 (135)
0	23	23		0	Said D.M. et al 1968 (136)
0	15	15	0	0	Yancy W.S. et al 1967 (7)
	11	11		1	Bohnhurst R.A. et al 1964 (137)
0				0	Perry R.E. et al 1963 (138)

0	46	29	0	0	Boles E.T. et al 1960 (63)
0	28	21	0	0	Dahl D.J. et al 1959 (139)
1				0	McKendry J.B.J. et al 1957 (140)
2				0	Randolph J.G. et al 1957 (141)
				0	Feinermann B. et al 1957 (142)
0	20	20	0	0	Stirlacci J.R. et al 1955 (143)
0	24	24	0	0	Sakula J. et al 1950 (144)
0				0	Watson E.H. et al 1946 (145)
0			1/0	1	Forbes G.B. 1944 (146)
0	63	49		0	Wessel M.A. 1944 (147)
			1/0	1	Everhart J.K. et al 1939 (148)
				1	Rohleder T. 1937 (149)
0			0	1	Hilgenberg F.C. 1929 (150)
0				1	Stewart C.A. et al 1926 (2)

## 6.2. Votum der Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

### Ethikkommission

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz

ethikkommission@medunigraz.at

Tel.: +43 / 316 / 385-13928

Fax: +43 / 316 / 385-14348

### VOTUM gültig bis 09.09.2011

**EK-Nummer:** 21-182 ex 09/10  
**Studientitel:** Kongenitaler Chylothorax - Eine systematische Untersuchung eigener Fälle und Review der Literatur  
**Prüfer: \*)** Prof.Dr. Bernhard Resch  
 Univ.Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde  
**Sponsor:** Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** Melanie Halmer, im Hause,

#### CRO:

\*) Antragsteller

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals in der Sitzung 05-09/10 am 08.02.2010 behandelt.

Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

**Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.**

Stimmberechtigte bzw. anwesende Mitglieder bei der Behandlung waren: Siehe beiliegende Liste vom 08.02.2010.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben: keine

#### Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 18.01.2010, begutachtet in der Sitzung 05-09/10 am 08.02.2010	
✓ Antragsformular	18.01.2010
✓ Originalprotokoll 1	16.12.2009
Informed Consent Form Kinder 1	16.12.2009
Informed Consent Form Eltern 1	16.12.2009
✓ Dok.: Elternfragebogen Version 1 datiert mit 16.12.2009	
Dokumente eingegangen am 06.09.2010, begutachtet im 'expedited Review' am 09.09.2010	
✓ Informed Consent Form Kind 2	22.02.2010
✓ Informed Consent Form Jugend 1	22.02.2010
✓ Informed Consent Form Eltern 2	22.02.2010

Die Ethikkommission geht – rechtlich unverbindlich – davon aus, dass es sich weder um eine klinische Prüfung nach AMG noch nach MPG handelt.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen

EK-Nummer: 21-182 ex 09/10

Votum

Seite 1 von 2

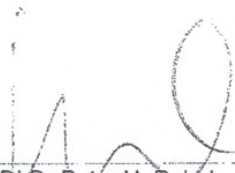
Medizinische Universität Graz, Universitätsplatz 3, A-8010 Graz. [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at)

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at). DVR-Nr. 210 9494. UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.


- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 09. September 2010



Univ.Prof.Dr.Peter H. Rehak  
Vorsitzender



Univ.Prof.DDr.Hans-Peter Kapfhammer  
Stv. Vorsitzender

**Achtung:** Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

### 6.3. Elterninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

#### **Kongenitaler Chylothorax - Eine systematische Untersuchung eigener Fälle und Review der Literatur**

Sehr geehrte Eltern!

Wir laden Ihr Kind ein an der oben genannten klinischen Prüfung teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch. Es handelt sich hierbei um eine Untersuchung aller Kinder, die in den letzten 15 Jahren an der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde mit der Diagnose kongenitaler Chylothorax behandelt wurden.

**Die Teilnahme Ihres Kindes an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig. Ihr Kind kann jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für seine medizinische Betreuung.**

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Prüfung vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Prüfung, sowie zur Elterninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

## **1. Was ist der Zweck der klinischen Prüfung?**

Der Zweck dieser klinischen Prüfung liegt darin, alle Kinder, die in den letzten 15 Jahren an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz mit der Diagnose kongenitaler Chylothorax behandelt wurden, zu erfassen und die wichtigsten medizinischen Parameter bezüglich des Krankheitsverlaufs und der Komplikationen zu erheben. Zu diesen Parametern zählen z.B. die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, die Dauer der Beatmung, aufgetretene Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes, Therapieverfahren, die schulische Entwicklung Ihres Kindes, die Notwendigkeit von Lernhilfen oder Physiotherapie, weitere stationäre Aufenthalte, Einnahme von Medikamenten und sonstige insbesondere respiratorische Erkrankungen. Besonderes Augenmerk wird dabei auch auf die weitere Entwicklung des Kindes gelegt. Motiv für diese klinische Prüfung stellt die geringe Anzahl an bisher veröffentlichten Studien dar.

## **2. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?**

Im Rahmen dieser Studie wird keine Behandlungsstrategie untersucht, sondern lediglich anhand eines Fragebogens und einer klinischen Untersuchung durch den Lungenfacharzt mit Lungenfunktionsuntersuchung die gesundheitliche Entwicklung Ihres Kindes erfasst.

## **3. Wie läuft die klinische Prüfung ab?**

Diese klinische Prüfung findet an der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde statt. Insgesamt hat es in den letzten 15 Jahren nur 6 Kinder mit der Diagnose kongenitaler Chylothorax in Graz gegeben. Daher wäre es sehr wichtig, wenn Sie der Teilnahme an der Untersuchung zustimmen würden.

Vor Aufnahme in diese klinische Prüfung wird die Vorgeschichte Ihres Kindes erhoben. Nachdem Sie schriftlich über die Durchführung einer klinischen Prüfung informiert wurden, werden Sie in den folgenden 2 Wochen telefonisch kontaktiert. Ziel dieses telefonischen Gespräches sollte sein, Ihnen vorab noch weitere Details bzw. auftretende Fragen zu erklären und im Anschluss daran würde dann eine Befragung zur gesundheitlichen Entwicklung Ihres Kindes stattfinden. Der nächste und auch letzte Schritt würde darin bestehen, dass Ihr Kind an der Abteilung für Pulmonologie und Allergologie an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz von einem Lungenfacharzt ambulant untersucht wird. Dabei wird ausschließlich eine klinische Untersuchung (z.B. Abhören) und eine Lungenfunktionsmessung (Kind muss in ein Rohr bzw. Atemmessgerät blasen) durchgeführt. Es werden KEINE invasiven Untersuchungen wie Blutabnahme, Röntgen, Allergietests usw. durchgeführt.

Zusammengefasst besteht Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung also in einer kurzen telefonischen Befragung und einer einmaligen Anwesenheit mit Ihrem Kind auf der Klinik zur pulmonologischen Untersuchung. Im Anschluss werden Ihnen die Untersuchungsergebnisse Ihres Kindes mitgeteilt und mit Ihnen besprochen. Danach ist Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung beendet.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Prüfung wird einmalig ein Telefonat zur Befragung über den Gesundheits- und Entwicklungszustandes Ihres Kindes durchgeführt. Im Anschluss daran werden Sie gebeten nach vorheriger Terminvereinbarung mit Ihrem Kind einmalig ins Krankenhaus zu kommen um dort die Lungenfunktionsmessung und klinische Untersuchung durchzuführen.

**4. Was ist der kongenitale Chylothorax**

Der kongenitale Chylothorax ist eine seltene Erkrankung der Neugeborenenperiode. Nichtsdestotrotz ist er jedoch die häufigste Ursache für eine Flüssigkeitsansammlung im Pleuraraum bei Feten und Neugeborenen. Als Ursachen für einen kongenitalen Chylothorax werden Anomalien bzw. Fehlbildungen der Lymphgefäße und geburtstraumatische Ereignisse beschrieben, jedoch kann in den meisten Fällen keine ursächliche Angabe gemacht werden. Häufig finden sich zusätzlich andere Fehlbildungen bzw. Chromosomenanomalien.

Klinisch äußert sich diese Erkrankung durch Atemnot, Blausucht (Zyanose) und aufgrund der fortschreitenden Lungenkompression durch zunehmendes Lungenversagen. Die oft langwierige und mit Komplikationen verbundene Therapie an der neonatologischen Intensivstation ist für alle Beteiligten sehr belastend. Bezüglich der Langzeitentwicklung der Kinder existieren nur wenige Daten, die eine gute Prognose dieser Erkrankung geben.

**5. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Prüfung?**

Der kongenitale Chylothorax ist eine seltene Erkrankung der Neugeborenenperiode und es gibt nur wenige Studien bzw. Fallbeschreibungen zu diesem Thema. Aufgrund dieser geringen Anzahl an Veröffentlichungen und der Seltenheit dieser Erkrankung ist es wichtig, möglichst alle Kinder mit dieser Diagnose zu erfassen und zu untersuchen, um ein besseres Verständnis über die Krankheit und ihre Komplikationen bzw. über den weiteren Entwicklungsverlauf der Kinder zu erhalten.

**6. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?**

Da es sich im Rahmen dieser Studie ausschließlich um nicht invasive Untersuchungen handelt, sind keine Risiken bzw. Begleiterscheinungen Ihres Kindes gegeben.

**7. Hat die Teilnahme an der klinischen Prüfung sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?**

Im Falle einer Zustimmung zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung sind ein einmaliges Telefongespräch und eine einmalige ambulante Anwesenheit an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz notwendig.

**8. Wann wird die klinische Prüfung vorzeitig beendet?**

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Prüfung ausscheiden ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für die weitere medizinische Betreuung Ihres Kindes entstehen.

Selbstverständlich werden Ihnen die Untersuchungsergebnisse Ihres Kindes mitgeteilt und mit Ihnen besprochen.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Prüfarzt (oder gegebenenfalls der Auftraggeber dieser klinischen Prüfung) entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Prüfung nicht entsprechen;
- b) Ihr behandelnder Arzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht in Ihrem Interesse ist;

**9. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung gesammelten Daten verwendet?**

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfer/innen und deren Mitarbeiter/innen Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden („personenbezogene“ Daten). Weiters können Beauftragte von in- und ausländischen Gesundheitsbehörden, der zuständigen Ethikkommission, sowie – wenn zutreffend – des Auftraggebers der klinischen Prüfung Einsicht in diese Daten nehmen, um die Richtigkeit der Aufzeichnungen zu überprüfen. Diese Personen unterliegen einer gesetzlichen Verschwiegenheitspflicht.

Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken in verschlüsselter (nur „indirekt personenbezogener“) oder anonymisierter Form, das heißt, Sie werden nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

Die Prüfer/innen und ihre Mitarbeiter/innen unterliegen im Umgang mit den Daten den Bestimmungen des österreichischen Datenschutzgesetzes 2000 in der jeweils geltenden Fassung.

Wenn Sie Ihre Einwilligung zurückziehen und damit Ihre Teilnahme vorzeitig beenden, werden keine neuen Daten mehr über Sie erhoben. Auf Grund gesetzlicher

Dokumentationspflichten (Arzneimittel- bzw. Medizinproduktegesetz) kann jedoch weiterhin für einen gesetzlich festgelegten Zeitraum eine Einsichtnahme in Ihre personenbezogenen Daten zu Prüfzwecken durch autorisierte, zur Verschwiegenheit verpflichtete Personen erfolgen.

**10. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?**

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

**11. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen**

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Univ. Prof. Dr. Bernhard Resch

Ständig erreichbar unter: 0316/ 385 81134 oder [bernhard.resch@medunigraz.at](mailto:bernhard.resch@medunigraz.at)

**12. Sollten andere behandelnde Ärzte von der Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert werden?**

Ja, die behandelnden Ärzte Ihres Kindes. Ihrem Hausarzt bzw. Kinderfacharzt wird der Befund über die pulmonologische Untersuchung zugeschickt.

### 13. Einwilligungserklärung

Name des Elternteils/Erziehungsberechtigten in Druckbuchstaben: .....

Geb.Datum: ..... Code: .....

Ich erkläre mich bereit, an der Beobachtungsstudie teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/Frau (*Dr.med.*) ..... ausführlich und verständlich über diese Beobachtungsstudie, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Elternaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 6 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Studienarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der Beobachtungsstudie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für die weitere medizinische Betreuung meines Kindes entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser Beobachtungsstudie ermittelten Daten gespeichert werden. Mir ist bekannt, dass zur Überprüfung der Richtigkeit der Datenaufzeichnung Beauftragte der zuständigen Behörden, der Ethikkommission beim Studienarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen dürfen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes 2000 beachtet.

Eine Kopie dieser Elterninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....

(Datum und Unterschrift des Elternteils/Erziehungsberechtigten)

.....

(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)

***(Der Elternteil/Erziehungsberechtigte erhält eine unterschriebene Kopie der Elterninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Prüfarztes.)***

## 6.4. Jugendinformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

### **Das Patienteninformationsblatt und die Einwilligungserklärung**

#### **Dein Informationsblatt**

Liebe Patientin, lieber Patient!

Als du geboren wurdest, hattest du eine schwere Krankheit mit dem Namen „Kongenitaler Chylothorax“ und du musstest einige Zeit auf der Neugeborenen- Intensivstation in Graz behandelt werden. Aufgrund dieser Krankheit hattest du am Anfang Probleme mit der Atmung und du musstest dort auch beatmet werden. Vielleicht erinnerst du dich noch daran, dass du danach noch öfters zu Kontrollen ins Krankenhaus musstest. Da diese Krankheit sehr selten ist und die Medizin nicht so viel darüber weiß, wie sie gerne wissen würde, fragen wir dich, ob du uns helfen würdest mehr über diese Krankheit zu lernen. Darum laden wir dich hiermit ein an einer Untersuchung zu dieser Krankheit teilzunehmen. Es handelt sich hierbei um eine Untersuchung aller Kinder, die in den letzten 15 Jahren an der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde mit der Diagnose kongenitaler Chylothorax behandelt wurden.

#### **Was soll ich tun?**



Diese Untersuchung findet an der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde statt. Insgesamt hat es in den letzten 15 Jahren nur 6 Kinder mit dieser Krankheit gegeben. Daher wäre es sehr wichtig, wenn du uns helfen würdest und der Teilnahme an der Untersuchung zustimmen würdest.

Am Anfang wird deine Vorgeschichte erhoben. Nachdem du und deine Eltern schriftlich über die Durchführung informiert wurden, werden deine Eltern in den folgenden 2 Wochen telefonisch kontaktiert. Ziel dieses telefonischen Gespräches sollte sein, dir und deinen Eltern vorab noch weitere Details bzw. auftretende Fragen zu erklären und im Anschluss daran würde dann eine Befragung zu deiner gesundheitlichen Entwicklung stattfinden. Der nächste und auch letzte Schritt würde darin bestehen, dass du an der Abteilung für Pulmonologie und Allergologie an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz von einem Lungenfacharzt ambulant für ein oder zwei Stunden untersucht wirst. Dabei werden ausschließlich eine klinische Untersuchung (z.B. Abhören) und eine Lungenfunktionsmessung (du musst in

ein Rohr bzw. Atemmessgerät blasen) durchgeführt. Es werden KEINE invasiven Untersuchungen wie Blutabnahme, Röntgen, Allergietests usw. durchgeführt.

Zusammengefasst besteht deine Teilnahme an dieser Untersuchung also in einer kurzen telefonischen Befragung deiner Eltern und einmal musst du mit deinen Eltern zu uns ins Krankenhaus zur pulmonologischen Untersuchung kommen. Im Anschluss werden dir und deinen Eltern die Untersuchungsergebnisse mitgeteilt und mit euch besprochen. Danach ist deine Teilnahme an der Untersuchung beendet.

### Was ist der kongenitale Chylothorax?



Der kongenitale Chylothorax ist eine seltene Erkrankung der Neugeborenenperiode. Nichtsdestotrotz ist er jedoch die häufigste Ursache für eine Flüssigkeitsansammlung im Brustkorb bei Feten und Neugeborenen. Klinisch äußert sich diese Erkrankung durch Atemnot, Blausucht (Zyanose) und aufgrund der fortschreitenden Lungenkompression durch zunehmendes Lungenversagen. Die oft langwierige und mit Komplikationen verbundene Therapie an der neonatologischen Intensivstation ist für alle Beteiligten sehr belastend. Bezüglich der Langzeitentwicklung der Kinder existieren nur wenige Daten, die eine gute Prognose dieser Erkrankung geben. Aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung ist es wichtig, möglichst alle Kinder mit dieser Diagnose zu erfassen und zu untersuchen, um ein besseres Verständnis über die Krankheit und ihre Komplikationen bzw. über den weiteren Entwicklungsverlauf der Kinder zu erhalten. Darum wäre es sehr wichtig, wenn du uns unterstützen würdest.

### Kann ich meine Meinung ändern?



Du kannst natürlich jeder Zeit ohne Angabe von Gründen deine Teilnahme an der Untersuchung beenden. Wenn du noch irgendwelche Fragen zur Untersuchung hast, wir beantworten sie dir gerne.

Wenn du alles verstanden hast und mitmachen willst, dann fülle bitte die unten stehenden Zeilen aus und unterschreibe sie mit deinen Namen. Wenn nicht, dann macht das auch nichts.

Das war's auch schon.

Die Untersuchung dauert nicht sehr lange und kann anderen kranken Kindern helfen. Du kannst natürlich jederzeit aus der Untersuchung aussteigen.

**Danke für deine Hilfe!**

## Einwilligungserklärung

*Diesen Teil soll der Patient/ die Patientin selbst ausfüllen!*

Hast du das Informationsblatt gelesen?

ja

nein

Hast du alle Fragen gestellt, die du stellen wolltest?

ja

nein

Hat der Arzt alle deine Fragen beantwortet?

ja

nein

Weißt du, dass du jederzeit mit der Untersuchung aufhören kannst, wenn du das möchtest?

ja

nein

Möchtest du uns helfen und an der Untersuchung teilnehmen?

ja

nein

### **Patient/ Patientin**

Name (Blockschrift):

\_\_\_\_\_

Geburtsdatum:

\_\_\_\_\_

Unterschrift:

\_\_\_\_\_

Datum:

\_\_\_\_\_

### **Eltern/ gesetzlicher Vertreter**

Name (Blockschrift):

\_\_\_\_\_

Unterschrift:

\_\_\_\_\_

Datum:

\_\_\_\_\_

### **Aufklärender Arzt**

Name (Blockschrift):

\_\_\_\_\_

Unterschrift:

\_\_\_\_\_

Datum:

\_\_\_\_\_

## 6.5. Kinderinformationsblatt

# Das Patienteninformationsblatt und die Einwilligungserklärung

## Dein Informationsblatt

Liebe Patientin, lieber Patient!

Als du noch ein kleines Baby warst und gerade auf die Welt gekommen bist, hattest du eine schwere Krankheit. Wegen dieser Krankheit fiel es dir sehr schwer zu atmen und du musstest lange Zeit im Krankenhaus bleiben und dort behandelt werden. Vielleicht Erinnerst du dich noch daran, dass du danach noch einige Zeit zu Kontrollen ins Krankenhaus musstest. Da diese Krankheit sehr selten ist, wissen die Ärzte nicht so viel darüber, wie sie gern wissen würden. Daher fragen wir dich, ob du uns helfen würdest, mehr über die Krankheit, die du als Baby gehabt hast, zu lernen.

### Was soll ich tun?



Wenn du dich entschließt uns zu helfen, würden wir deiner Mama oder deinem Papa am Telefon zuerst ein paar Fragen über dich stellen. Zum Beispiel wie groß und wie schwer du jetzt bist. Oder ob du irgendwelche Medikamente nehmen musst. Danach müsstest du dann noch mit deiner Mama oder auch mit deinem Papa zu uns für eine oder zwei Stunden ins Krankenhaus kommen und dich dort von einem Arzt untersuchen lassen.

### Was wird mit mir gemacht?



Zuerst wird dich der Arzt untersuchen. Dabei wird er zum Beispiel deine Lunge abhören, das kennst du vielleicht schon. Danach wird ein Atemtest gemacht. Dabei musst du so fest und so lange du kannst in ein Messgerät blasen und dann noch mit dem Messgerät im Mund normal atmen. Danach ist alles vorbei und du kannst gleich wieder nach Hause gehen. Wir versprechen dir, diese ganzen Untersuchungen tun ganz bestimmt nicht weh!

### **Kann ich meine Meinung ändern?**



Deine Mama und dein Papa werden die ganze Zeit über bei dir sein und wenn dir irgendetwas, was der Arzt tut, nicht gefällt, kannst du oder deine Mama oder dein Papa dem Arzt sagen, dass er aufhören soll und du kannst nach Hause gehen.

Wenn du uns jetzt helfen möchtest, später aber deine Meinung änderst, macht das auch nichts. Du kannst jederzeit, wann immer du willst, aufhören.

Wenn du Fragen hast zu dem, was bei der Untersuchung gemacht wird, kannst du deine Mama oder deinen Papa fragen, du kannst aber natürlich auch den Arzt fragen. Trau dich einfach zu fragen, sie werden alles beantworten!

Das war's auch schon.

Die Untersuchung dauert nicht sehr lange und kann anderen kranken Kindern helfen. Wenn dir die Untersuchung nicht gefällt, kannst du jederzeit aufhören. Keiner ist dir dann böse.

**Danke für deine Hilfe!**

## 6.6. Elternfragebogen

### **Allgemeine Fragen zur Entwicklung Ihres Kindes:**

- Wie groß und wie schwer ist Ihr Kind zurzeit?
- Wann traten die Meilensteine der Entwicklung auf (freies Gehen, erste Worte, erste Sätze, ...)
- Besucht Ihr Kind zurzeit einen Kindergarten bzw. eine Schule? Wenn ja welche Schulklasse? Welcher Schultyp? Welcher Schulerfolg?
- Benötigt Ihr Kind spezielle Förderungsmaßnahmen, Lernhilfen, Physiotherapie?
- Musste Ihr Kind nach der Entlassung aus der neonatologischen Intensivstation noch einmal in einem Krankenhaus stationär behandelt werden? Wenn ja wann und warum?
- Leidet Ihr Kind an anderen Krankheiten? Wenn ja welche?
- Muss Ihr Kind regelmäßig Medikamente nehmen? Wenn ja welche und wofür?

### **Spezielle Fragestellungen zur respiratorischen Situation Ihres Kindes:**

- Treten bei Ihrem Kind rezidivierende respiratorische Probleme auf? (immer wiederkehrender Schnupfen, Husten, Bronchitiden, Lungenentzündung)
- Hat Ihr Kind Episoden mit pfeifenden/ keuchenden/ ziehenden Atemgeräuschen?
- Hat Ihr Kind nächtlichen/ früh-morgendlichen Husten unabhängig von Erkältungskrankheiten?

- Besteht/ bestand bei Ihrem Kind eine Neurodermitis?
- Leidet Ihr Kind an einer Allergie? Wenn ja welche?
- Vorkommen von allergischen Erkrankungen in der Familie? Wenn ja welche?
- Leidet Ihr Kind unter Husten nach körperlicher Belastung?
- Leidet Ihr Kind bei/ nach grippalen Infekten unter langwierigem Husten?
- Bestehen Beschwerden nach Kontakt mit Haustieren oder Pollen?
- Bestehen Beschwerden wie chronischer Schnupfen oder chronische Bindehautentzündung?
- Bestehen Beschwerden während einer gewissen Jahreszeit bzw. treten die Beschwerden während einer bestimmten Jahreszeit verstärkt auf? Wenn ja wann?

# LEBENS LAUF

## PERSÖNLICHE DATEN

Name: Halmer  
 Vorname: Melanie  
 Anschrift: Konventweg 44  
 4451 Garsten  
 Geburtsdatum: 26.07.1987  
 Geburtsort: Steyr  
 Staatsangehörigkeit: Österreich  
 Familienstand: ledig  
 Telefonnummer: +43664/9653863  
 E-Mail: [melanie.halmer@gmx.at](mailto:melanie.halmer@gmx.at)



## SCHULISCHER WERDEGANG

1993 – 1995: Volksschule St. Anna in Steyr  
 1995 – 1997: Volksschule Tabor in Steyr  
  
 1997 – 2005: Bundesgymnasium Steyr Werndlpark  
 2005: Abschluss mit Matura mit ausgezeichnetem Erfolg  
  
 2005: Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Medizinischen  
 Universität Graz  
 2011: Voraussichtlicher Abschluss des Studiums im März

## WEITERBILDUNGEN IM RAHMEN DES MEDIZINSTUDIUMS

### Famulaturen im Ausmaß von 16 Wochen

2007: Unfallchirurgie, LKH Steyr, 2 Wochen  
 Innere Medizin, LKH Steyr, 2 Wochen  
 2008: Innere Medizin, KH Kirchdorf, 2 Wochen  
 Gynäkologie und Geburtshilfe, LKH Steyr, 2 Wochen  
 2009: Radiologie, LKH Steyr, 2 Wochen  
 Medizinische Notaufnahme/ Notarztwagen, LKH- Steyr, 4 Wochen  
 Kinder- und Jugendheilkunde, LKH Steyr, 2 Wochen

### Praktikum im Rahmen des 6. Studienjahres

2010: Anästhesie, Klinikum Passau, 6 Wochen  
 Kardiologie, Klinikum Passau, 4 Wochen  
 Neurologie, Klinikum Passau, 2 Wochen  
 Kinder- und Jugendheilkunde, KH der Barmherzigen Schwestern Linz, 5 Wochen  
 Allgemeinmedizin, Dr. Schneeweiß Maria Neustift, 5 Wochen

## SONSTIGE WEITERBILDUNGEN UND KENNTNISSE

Abschluss der Ausbildung zum Rettungssanitäter (2005)  
 Sprachkenntnisse: Englisch, Italienisch, Latein  
 Grundlegende Computerkenntnisse in Microsoft Office