

Diplomarbeit

KONGENITALE ÖSOPHAGUSATRESIE
Auswirkungen auf das Kindes- und Jugendalter

eingereicht von
Katharina Eibinger

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr.⁽ⁱⁿ⁾ med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für allgemeine Pädiatrie,
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde

unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Siegfried Gallistl

Graz, 28.06.2024

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.

Graz, am 28.06.2024

Katharina Eibinger eh.

Danksagung

Hiermit möchte ich mich herzlichst bei all jenen bedanken, die mich beim Erstellen meiner Diplomarbeit unterstützt haben und mir auch im Laufe meines Studiums immer zur Seite standen.

Ein großer Dank gilt meinem Betreuer, Ao.Univ.-Prof. Dr. med. univ. Siegfried Gallistl. Vielen Dank für die rasche und unkomplizierte Themenfindung und für die professionelle und nette Unterstützung sowie das Beantworten all meiner Fragen!

Einen herzlichen Dank möchte ich auch an meine Familie aussprechen, die mir mein Studium ermöglicht hat und mir in positiven als auch negativen Momenten jederzeit zur Seite steht.

Außerdem möchte ich auch meinem Partner Daniel für die liebevolle Unterstützung und Motivation bedanken!

Ein großes Danke auch an meine beste Freundin Teresa, die immer ein offenes Ohr für mich hat!

Des Weiteren möchte ich mich bei meinen Studienkolleginnen Melanie, Nadine und Elisabeth für die Unterstützung und schöne gemeinsame Zeit bedanken, in der sich eine wunderbare Freundschaft entwickelt hat.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinem guten Freund und Studienkollegen Rupert bedanken, mit dem ich mich immer gerne austausche und der mir unter anderem die organisatorischen Hürden des Studiums wesentlich erleichtert hat.

Kurzfassung

Bei der Ösophagusatresie handelt es sich um ein kongenitales Krankheitsbild, bei dem es während der frühen Embryonalentwicklung zu einer Fehlentwicklung und somit zu einer Unterbrechung der Speiseröhre kommt.

Generell ist eines von 2500-4000 Neugeborenen betroffen, bei der Mehrheit der Fälle liegt zusätzlich eine ösophagotracheale Fistel vor.

Es wird eine multifaktorielle Ätiopathogenese vermutet, die exakten Ursachen der Malformation konnten jedoch noch nicht vollständig geklärt werden.

Die Diagnostik der Ösophagusatresie kann mittels Bildgebung pränatal erfolgen, zu einer sicheren Diagnosestellung kommt es jedoch erst postnatal mit Hilfe einer Sondierung. Außerdem kann beim Neugeborenen eine typische Symptomatik beobachtet werden, die unter anderem Husten, blasige Speichelbildung, Dyspnoe, Aspiration und Zyanose beinhaltet. Eine schnellstmögliche Versorgung an einem kinderchirurgischen Zentrum ist von großer Wichtigkeit, um die Betroffenen rasch operativ therapieren zu können. Die Korrektur der Ösophagusatresie kann mittels verschiedener Operationstechniken erfolgen. Sowohl postoperativ als auch längerfristig sollte eine multidisziplinäre Versorgung der Patienten und Patientinnen angestrebt werden, um spätere Komplikationen frühzeitig zu behandeln und im besten Fall zu verhindern.

Zielsetzung:

Intention dieser Diplomarbeit ist es, anhand der zur Verfügung stehenden Literatur einen kompakten und dem aktuellen Wissensstand entsprechenden Überblick zum Thema Ösophagusatresie zu präsentieren. Dabei sollen Informationen zu Epidemiologie, Ätiologie, Klassifikation, Diagnostik, Prognose, Therapie und Komplikationen gesammelt und ausführlich erläutert werden.

Material und Methoden:

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde eine systematische und detaillierte Literaturrecherche durchgeführt. Als Grundlage dieser Recherche wurden medizinische Fachbücher, sowie Publikationen und Studien aus medizinischen

Datenbanken herangezogen. Die Literatur betreffend Anatomie und Klassifikationen wurde teilweise bereits vor Jahrzehnten veröffentlicht und ist nach wie vor gültig, während vor allem Publikationen über neue operative Methoden und Komplikationen erst kürzlich veröffentlicht wurden.

Ergebnisse:

Der Fokus dieser Arbeit liegt darauf, einen geordneten und aktuellen Überblick zum Thema Ösophagusatresie zu erhalten. Dabei steht im Vordergrund, dass sich die kongenitale Fehlbildung von einem Todesurteil in eine gut therapierbare Erkrankung mit einem positiven Outcome über 90% entwickelt hat. Daher ist es von immer größerer Bedeutung geworden, die bestmögliche Therapie für den jeweiligen Fall zu wählen, um die Komplikationsrate möglichst gering zu halten und die Prognose und Lebensqualität für die Betroffenen zu verbessern.

Diskussion:

Trotz verbesserter therapeutischer Möglichkeiten leiden Betroffene der Ösophagusatresie auch in ihrem späteren Leben häufig an Langzeitkomplikationen. Diese umfassen die gastroösophageale Refluxkrankheit, die Tracheomalazie, sowie Motilitätstörungen und mukosale Schädigungen der Speiseröhre. Außerdem treten postoperativ oft respiratorische Komplikationen auf, wozu rezidivierende pulmonale und bronchiale Infekte, Aspirationen, sowie Dysphagie zählen. Daher ist eine kontinuierliche Nachsorge bis ins Erwachsenenalter von großer Bedeutung. Diese multidisziplinäre Versorgung soll dazu beitragen, die Betroffenen vor Komplikationen zu bewahren, beziehungsweise diese adäquat zu behandeln. Darüber hinaus kann mit Hilfe von Langzeitkontrollen die aktuelle Datenlage zu dieser Thematik verbessert werden.

Abstract

The esophageal atresia is a congenital disease which leads to an interruption of the esophagus during the early embryonic development.

Generally, one in 2500-4000 newborns is affected, most cases suffer from an additional esophagotracheal fistula.

A multifactorial etiopathogenesis is suspected, but the exact cause of the malformation has not been fully clarified yet.

Esophageal atresia can be diagnosed prenatally using sonographic imaging, even though a definite diagnosis can only be made postnatally by using a gastric tube.

In addition, typical symptoms can be observed in newborns, which include cough, vesicular salivation, dyspnea, aspiration and cyanosis. Providing care as quickly as possible at a pediatric surgery center is of great importance in order to provide a rapid surgical treatment for the patients. Esophageal atresia can be treated and corrected using various surgical techniques. Multidisciplinary care for patients should be offered postoperatively and in the longer term as well to be able to treat or prevent later complications at an early stage.

Intention:

The intention of this thesis is to present a compact overview of the topic "esophageal atresia" based on the available literature and in accordance with the current state of knowledge. Information on epidemiology, etiology, classification, diagnostics, prognosis, therapy and complications should be collected and explained in detail.

Material and methods:

As part of this thesis, a systematic and detailed literature research was carried out. Medical books as well as publications and studies from medical databases were used as the basis for this research. Some of the literature regarding anatomy and classifications was published decades ago and is still valid, while publications on new surgical methods and complications have recently been published.

Results:

The focus of this work is to provide a current overview of the esophageal atresia. It shows that the congenital malformation has developed from a deathly disease into a well treatable disease with a positive outcome of over 90%. Therefore it has become increasingly important to choose the best possible therapy for each case in order to keep the complication rate as low as possible and to improve the prognosis and quality of life for those affected.

Discussion:

Despite improved therapeutic options, those affected by esophageal atresia often suffer from long-term complications in their later life. These include gastroesophageal reflux disease, tracheomalacia, as well as motility disorders and mucosal damage of the esophagus. In addition, respiratory complications often occur postoperatively, including recurrent pulmonary and bronchial infections, aspiration, and dysphagia. Therefore, continuous follow-up care into adulthood is of great importance. This multidisciplinary care is intended to help and protect the patients from complications and to treat them adequately. In addition, the current data situation on this topic can be improved with the help of long-term controls.

DIE ÖSOPHAGUSATRESIE	14
1. EINLEITUNG	14
1.1. ALLGEMEINE ANATOMIE DES ÖSOPHAGUS	14
1.1.1. VERLAUF UND LAGEBEZIEHUNGEN DES ÖSOPHAGUS	15
1.1.2. ABSCHNITTE, KRÜMMUNGEN UND ENGSTELLEN DES ÖSOPHAGUS.....	16
1.1.2.1 PARS CERVICALIS.....	16
1.1.2.2 PARS THORACICA	17
1.1.2.3 PARS ABDOMINALIS.....	17
1.1.2.4 KRÜMMUNGEN	18
1.1.2.5 ENGSTELLEN	18
1.1.2.5.1 CONSTRICTIO PHARYNGOESOPHAGEALIS	18
1.1.2.5.2 CONSTRICTIO PARTIS THORACICAE	19
1.1.2.5.3 CONSTRICTIO DIAPHRAGMATICA.....	19
1.2. WANDAUFBAU DES ÖSOPHAGUS	20
1.2.1 HISTOLOGISCHER AUFBAU.....	20
1.2.1.1 TUNICA MUCOSA	20
1.2.1.2 TELA SUBMUCOSA.....	20
1.2.1.3 TUNICA MUSCULARIS.....	21
1.2.1.4 TUNICA ADVENTITIA	21
1.2.2. MUSKULÄRER AUFBAU	22
1.3. GEFÄßVERSORGUNG UND INNERVATION	23
1.3.1. ARTERIELLE VERSORGUNG.....	23
1.3.2. VENÖSER ABFLUSS.....	23
1.3.3. LYMPHABFLUSS	24
1.3.4. INNERVATION.....	25
1.4	26
1.4.1 SCHLUCKAKT UND PERISTALTIK.....	26
1.4.2 REFLUXVERHINDERUNG	27
1.5. EMBRYOLOGIE	28
1.5.1. ENTWICKLUNG DES VERDAUUNGSSYSTEMS	28
1.5.2. ENTWICKLUNG DES ÖSOPHAGUS	29
2. KRANKHEITSBILD ÖSOPHAGUSATRESIE.....	31
2.1. GESCHICHTLICHER HINTERGRUND	31
2.2. EMBRYONALE ENTWICKLUNG.....	31
2.3. DEFINITION UND EPIDEMIOLOGIE.....	32
2.4. ÄTIOLOGIE UND RISIKOFAKTOREN	33
2.5. KLASSIFIKATION	34
3. KLINIK UND DIAGNOSTIK	37
3.1. KLINIK UND SYMPTOMATIK	37
3.2. DIAGNOSTIK DER ÖSOPHAGUSATRESIE	37
3.2.1. PRÄNATALDIAGNOSTIK	38

3.2.1.1. SONOGRAFIE.....	38
3.2.1.2. MAGNETRESONANZTOMOGRAFIE	39
3.2.2. POSTNATALE DIAGNOSTIK	39
3.2.2.1. SONDIERUNG	40
3.2.2.2. ÖSOPHAGOGASTROSKOPIE	41
3.2.2.3. HOCHAUFLÖSENDE ÖSOPHAGUSMANOMETRIE	41
4. ASSOZIIERTE MALFORMATIONEN	42
4.1. VACTERL ASSOZIATION	43
4.2. CHARGE ASSOZIATION	44
4.3. POTTER´S SYNDROM.....	45
4.4. SCHISIS ASSOZIATION	45
5. PROGNOSE & RISIKOFAKTOREN.....	46
5.1. WATERSTON KLASSIFIKATION	46
5.2. SPITZ KLASSIFIKATION	46
5.3. MONTREAL KLASSIFIKATION	47
6. THERAPIE.....	49
6.1. PRÄOPERATIVE THERAPIE.....	49
6.2. OPERATIVE THERAPIE	50
6.2.1. PRIMÄRER VERSCHLUSS DER ÖSOPHAGUSATRESIE	50
6.2.1.1. THORAKOTOMIE	51
6.2.1.2. THORAKOSKOPIE	53
6.2.1.3. VERSCHLUSS DER H-TYP FISTEL	54
6.2.2. THERAPIE DER LANGSTRECKIGEN ÖSOPHAGUSATRESIE.....	54
6.2.2.1. VERZÖGERTER PRIMÄRER VERSCHLUSS	55
6.2.2.2. DILATATIONSVERFAHREN	56
6.2.2.3. TRAKTIONS,- UND ELONGATIONSVERFAHREN.....	56
6.2.2.3.1. FOKER PROZEDERE.....	57
6.2.2.3.2. KIMURA TECHNIK	57
6.2.2.3.3. INTERNE THORAKOSKOPISCHE TRAKTION.....	58
6.2.2.3.4. EXTERNE THORAKOSKOPISCHE TRAKTION	58
6.2.2.3.5. ÖSOPHAGEALE MYOTOMIE	59
6.2.2.4. TRANSPOSITIONSVERFAHREN	59
6.2.2.4.1. MAGENHOCHZUG	59
6.2.2.4.2. GASTRIC TUBE.....	60
6.2.2.4.3. KOLONINTERPONAT	60
6.2.2.4.4. JEJUNUMINTERPONAT	61
6.3. POSTOPERATIVES MANAGEMENT	61
7. KOMPLIKATIONEN	62
7.1. KURZZEITKOMPLIKATIONEN	62
7.1.1. ANASTOMOSENINSUFFIZIENZ	62
7.1.2. ANASTOMOSENSTENOSE	63

7.1.3. FISTELREZITIVE	63
7.2. LANGZEITKOMPLIKATION	64
7.2.1. GASTROÖSOPHAGEALER REFLUX (GERD)	64
7.2.2. TRACHEOMALAZIE.....	65
7.2.3. MOTILITÄTSSTÖRUNG DES ÖSOPHAGUS.....	66
7.2.4. RESPIRATORISCHE KOMPLIKATIONEN.....	66
<u>8 LEBENSQUALITÄT.....</u>	<u>67</u>
<u>DISKUSSION.....</u>	<u>68</u>
<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>72</u>

Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
A.	Arteria, Arterie
Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
C	Cervikaler Wirbelkörper
ca.	circa
cm	Zentimeter
dist.	Distal
GERD	gastroösophagealer Reflux
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HRM	Hochauflösende Ösophagusmanometrie
k.A.	keine Angabe
M.	Musculus, Muskel
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomografie
N.	Nervus, Nerv
Nn.	Nervi, Nerven
Nr.	Nummer
ÖA	Ösophagusatresie
Proc.	Processus
Prox.	Proximal
Tab.	Tabelle
TH	Thorakaler Wirbelkörper
TÖF	Tracheoösophagealfistel
V.	Vena, Vene

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lage des Ösophagus. (70)

Abbildung 2: Abschnitte des Ösophagus. (71)

Abbildung 3: Ösophagusengen. (72)

Abbildung 4: Histologischer Wandaufbau des Ösophagus. (74)

Abbildung 5: Blutversorgung des Ösophagus. (76)

Abbildung 6: Innervation des Ösophagus. (75)

Abbildung 7: Entwicklung des Verdauungstrakts. (77)

Abbildung 8: Atresietypen nach Vogt. (73)

Abbildung 9: Thoraxröntgen, erkennbare Ösophagusatresie. (78)

Abbildung 10: Operativer Verschluss der Ösophagusatresie. (24)

Abbildung 11: End-to-End Anastomose. (41)

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikationen der Atresietypen nach Vogt und Gross mit Häufigkeiten nach Spitz

Tabelle 2: Häufigkeiten der Malformationen aus der Literatur

Tabelle 3: Klassifikation der Ösophagusatresie mit den Risikogruppen nach Waterston, Spitz und Montreal

Die Ösophagusatresie

1. Einleitung

Bei der Ösophagusatresie handelt es sich um eine kongenitale Fehlbildung mit Kontinuitätsunterbrechung des Ösophagus, die meist von ösophagotrachealen Fisteln begleitet wird. Die Erkrankung betrifft 1 : 2500-4000 Neugeborene und geht auch häufig mit weiteren angeborenen Fehlbildungen einher. Eine genauere Klassifikation der Atresie erfolgt je nach Lokalisation der Atresie, Abstand des proximalen und distalen Ösophagusstumpfes und Vorliegen einer ösophagotrachealen Fistel. Eine rasche Diagnostik ist von großer Bedeutung, um weitere Komplikationen zu vermeiden. Die Diagnostik kann pränatal erfolgen, es kann jedoch erst postnatal zu einer eindeutigen Diagnosesicherung kommen. Anschließend wird das Neugeborene stabilisiert und es muss eine frühzeitige operative Therapie angestrebt werden, um Spätfolgen so gut wie möglich zu verhindern. Je nach Form der Atresie können unterschiedliche chirurgische Sanierungsverfahren angewendet werden, um die Ösophagusatresie zu korrigieren. Im Rahmen dieser Diplomarbeit werden das Krankheitsbild der Ösophagusatresie, sowie die assoziierten Malformationen, die Prognose, Therapie und die Komplikationen präsentiert.

1.1. Allgemeine Anatomie des Ösophagus

Der Ösophagus ist ein muskulär-elastisches Hohlorgan, das den obersten Abschnitt des Rumpfdarmes darstellt und den Transport der Nahrung vom Pharynx bis in den Magen sicherstellt.

Er weist beim Erwachsenen eine durchschnittliche Länge von 23-27 cm auf und ist je nach Verlauf 1,4-2 cm weit.

Projiziert man den Ösophagus auf den knöchernen Thorax, liegt er etwas rechts der Medianlinie, da er von der links liegenden Aorta verschoben wird. Etwas

unterhalb des Proc. Xiphoideus sterni erfolgt der Durchtritt durch das Zwerchfell.
(1)

1.1.1. Verlauf und Lagebeziehungen des Ösophagus

Der Ösophagus verläuft beginnend vom unteren Rand des laryngealen Ringknorpels auf Höhe von CVI-CVII, dieser Übergang stellt den oberen Ösophagussphinkter bzw. den Ösophagumund dar. Die Schilddrüse stellt eine beidseitige Begrenzung des oberen Teils der Speiseröhre dar. Anschließend zieht der Ösophagus in den Thorax, wobei er ventral von der Trachea und dorsal von der Wirbelsäule begrenzt wird.

Auf der Höhe THIV lagert sich linksseitig des Ösophagus die Aorta an, wodurch es vor allem in unteren Bereich zu einer leichten Rechtsverschiebung der Speiseröhre kommt. Der weitere Verlauf erfolgt durch das hintere Mediastinum, welches den Raum innerhalb der Brusthöhle zwischen der Hinterwand des Herzens und der Vorderseite der Brustwirbelsäule darstellt und neben dem Ösophagus auch die A. thoracica, die V. azygos, die V. hemiazygos, die Nn. vagi, den Truncus sympathicus und den Ductus thoracicus beinhaltet.

In diesem Bereich befindet sich auf der linken Seite des Ösophagus gelegen die Aorta, rechtsseitig der rechte Lungenflügel, ventral der linke Herzvorhof und dorsal die Brustwirbelsäule. (1-3)

Auf der Höhe von THX zieht der Ösophagus gemeinsam mit den Trunci vagales des N. vagus durch den Hiatus oesophageus des Zwerchfells, im Anschluss verläuft er entlang des linken Leberlappens weiter kaudalwärts und mündet auf Höhe von THXI in den Magen, wobei sich an diesem Übergang die Pars cardiaca befindet. (1-3)

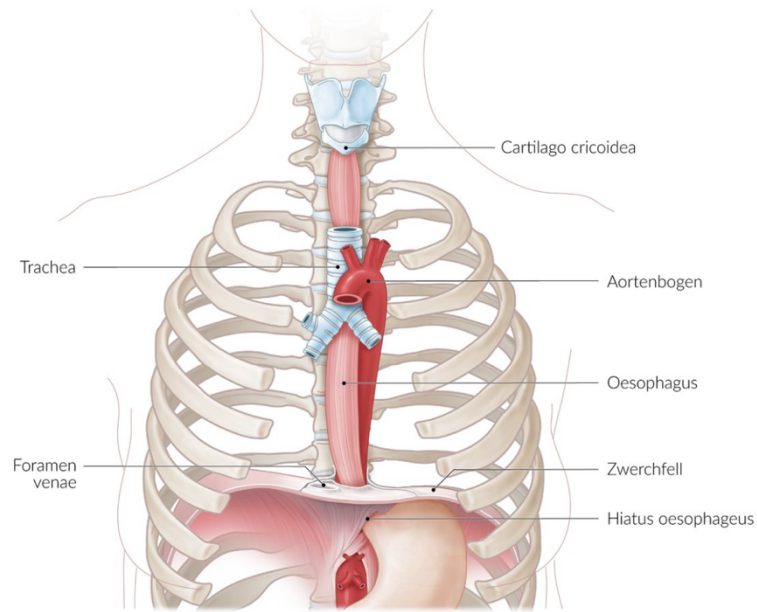


Abb. 1: Lage des Ösophagus. (70)

1.1.2. Abschnitte, Krümmungen und Engstellen des Ösophagus

Der Ösophagus des Erwachsenen kann lagebedingt in drei charakteristische Abschnitte unterteilt werden und weist während seines Verlaufs physiologische Krümmungen sowie typische Engstellen auf.

Die drei Abschnitte der Speiseröhre werden als Pars cervicalis, Pars thoracica und Pars abdominalis bezeichnet.

1.1.2.1 Pars cervicalis

Die Pars cervicalis stellt den Halsteil des Ösophagus dar, hat eine Länge von ca. 8cm und liegt direkt an der ventralen Halswirbelsäule an. Dieser Abschnitt verläuft vom Unterrand des Ringknorpels bis zur oberen Thoraxapertur und kann auf CVI-TH1 projiziert werden. (1,2)

1.1.2.2 Pars thoracica

Die Pars thoracica stellt den Brustteil des Ösophagus dar und bildet mit einer Länge von ca. 16cm den längsten Teil der Speiseröhre. Dieser Abschnitt beginnt beim Übertritt in die Brusthöhle auf TH1, verläuft anschließend im Mediastinum superius und im Mediastinum posterius und reicht bis zum Durchtritt durch das Zwerchfell auf der Höhe THX. (1,2)

1.1.2.3 Pars abdominalis

Die Pars abdominalis wird auch als Bauchteil des Ösophagus bezeichnet und stellt mit einer Länge von 1-3cm den kürzesten Abschnitt dar. Er verläuft intraperitoneal vom Zwerchfelldurchtritt des Ösophagus bis zu seiner Mündung in die Kardia des Magens. Der Winkel, in dem die Einmündung des Ösophagus in die Kardia erfolgt, wird als His-Winkel bezeichnet. Die Pars abdominalis ist in Ruhe verschlossen und öffnet sich lediglich während des Schluckaktes. (1,2)

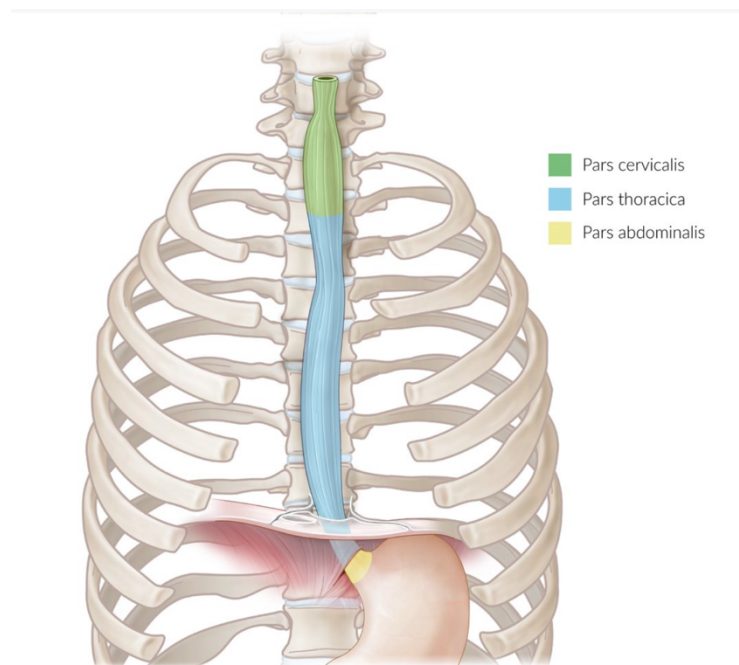


Abb. 2: Abschnitte des Ösophagus. (71)

1.1.2.4 Krümmungen

Während seines Verlaufs weist die Speiseröhre typische Krümmungen auf. In der Frontalebene sind die Pars cervicalis sowie die Pars abdominalis leicht links von der Medianebene gelegen, im Gegensatz dazu liegt die Pars thoracica aufgrund der links von ihr verlaufenden Aorta rechtsseitig der Medianebene.

In der Sagittalebene ist der Ösophagus leicht konkav nach ventral gebogen, da er sich am Verlauf der Wirbelsäule orientiert. (1,2)

1.1.2.5 Engstellen

Des Weiteren können drei charakteristische Engstellen des Ösophagus beschrieben werden. Diese haben nicht nur eine anatomische Bedeutung, sondern sind vor allem für die Klinik relevant, da man bei endoskopischen Untersuchungen die Engstellen mit Vorsicht passieren muss. Außerdem kommt es beim Verschlucken von Gegenständen präferenziell bei den genannten Engen zu einem Steckenbleiben.

1.1.2.5.1 Constrictio pharyngoesophagealis

Die erste Engstelle wird als Constrictio pharyngoesophagealis bzw. als obere Ösophagusenge bezeichnet und stellt den Ösophagusmund der Pars cervicalis dar. Sie befindet sich auf Höhe des Ringknorpels bzw. auf Höhe CVI-CVII und wird ausgehend von der Zahnreihe nach 14-16cm erreicht. Diese Stelle ist mit einem Innendurchmesser von 14mm die engste Stelle des Ösophagus und wird durch einen zirkulären Sphinktermuskel verschlossen. Die zirkulären Muskelfasern, die den oberen Ösophagussphinkter bilden, entstammen hauptsächlich der Pars cricopharyngea des M. constrictor pharyngis inferior. Ein submuköser Venenplexus sorgt an dieser Engstelle für einen zusätzlichen Verschluss, der den Durchtritt von Gasen verhindert. Beim Reflux wird dieser Verschluss hörbar geöffnet. In Ruhe ist die Ösophagusenge zu einem quergestellten Spalt geschlossen. (1-3)

1.1.2.5.2 Constrictio partis thoracicae

Die mittlere Enge des Ösophagus wird als Constrictio partis thoracicae bezeichnet und stellt den Teil der Speiseröhre dar, an dem sie vom Arcus aortae und dem linken Hauptbronchus eingedrückt wird. Aufgrund dessen wird diese Engstelle auch Aortenenge genannt. Sie befindet sich 25-27cm ab der Zahnreihe und ca. 10cm kaudal der oberen Enge auf Höhe THIV und weist eine maximale Weite von 14mm auf. (1-3)

1.1.2.5.3 Constrictio diaphragmatica

Die untere Enge des Ösophagus wird als Constrictio phrenica bzw. als Constrictio diaphragmatica bezeichnet und befindet sich im Bereich Hiatus oesophageus des Diaphragmas, kurz bevor der Ösophagus in den Magen einmündet. An dieser Stelle ist der Ösophagus elastisch durch das Ligamentum phrenicooesophageale fixiert. Die Engstelle befindet sich 40cm ab der Zahnreihe auf der Höhe THX-THXI und weist ebenfalls eine Weite von 14mm auf. (1-3)

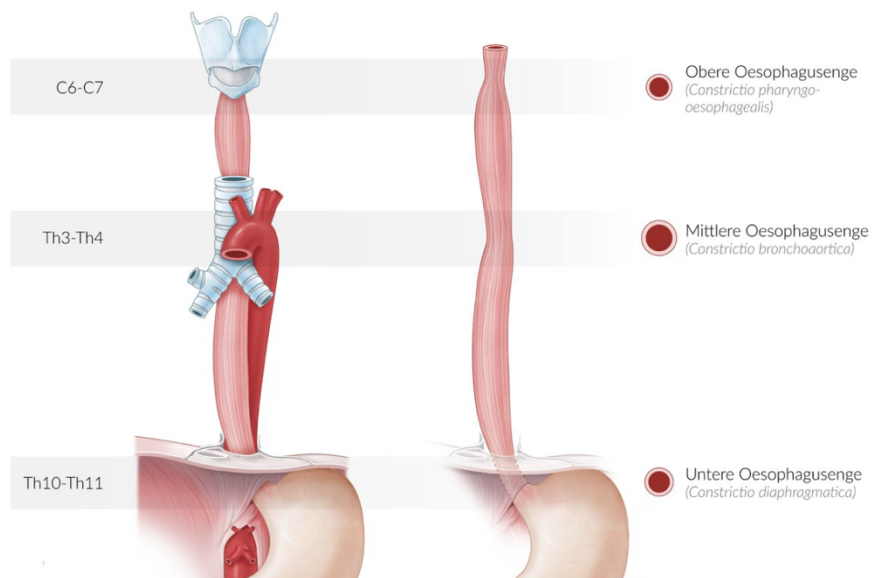


Abb. 3: Ösophagusengen (72)

1.2. Wandaufbau des Ösophagus

1.2.1 Histologischer Aufbau

Der Ösophagus weist einen für den Verdauungstrakt charakteristischen vierschichtigen Wandaufbau auf, aufgrund der mechanischen Belastung bestehen allerdings einige Besonderheiten.

1.2.1.1 Tunica mucosa

Die innerste und somit luminale Wandschicht des Ösophagus ist die Tunica mucosa. Sie ist aufgrund der starken mechanischen Belastung von mehrschichtigem unverhornten Plattenepithel ausgekleidet, da dieses einen guten Schutz gegenüber Speisestücken bildet. Um die mechanische Stabilität zu erhöhen, ist das Epithel durch Bindegewebspapillen mit der darunterliegenden Lamina propria verzahnt. In der subepithelialen Lamina propria liegen vorwiegend im unteren Abschnitt der Venenplexus sowie vereinzelte Schleimdrüsen, die Kardiadrüsen des Magens sind und somit kardialen Ösophagusdrüsen entsprechen. Der Venenplexus bilden außerdem einen Verschlussmechanismus des unteren Ösophagussphinkters. In der zellreichen Lamina propria befinden sich terminale Blutgefäßverzweigungen sowie Nervenfasern und vereinzelte Lymphfollikel.

Zwischen Lamina Propria und Tela submucosa befindet sich die Lamina muscularis mucosae, die vorwiegend aus längsgerichteter glatter Muskulatur besteht. (1,5-7)

1.2.1.2 Tela submucosa

Darauf folgt die dicke Tela submucosa, die zahlreiche Glandulae osophageae beinhaltet. Diese mukösen Drüsen sondern ein schleimiges Sekret ab, das das Weitergleiten des Nahrungsbreies fördert. Außerdem befindet sich der Plexus

submucosus in dieser Bindegewebsschicht. Er ist Teil des enterischen Nervensystems und wird auch als Meissner-Plexus bezeichnet. Des Weiteren enthält die Tela submucosa einen ausgedehnten Venenplexus. (1,5-7)

1.2.1.3 Tunica muscularis

Die anschließende Tunica muscularis kann in ein innenliegendes Stratum circulare und ein außenliegendes Stratum longitudinale gegliedert werden. Zwischen diesen beiden Schichten befindet sich der Plexus myentericus, der Teil des enterischen Nervensystems ist und auch Auerbach-Plexus genannt wird.

Die Tunica muscularis sorgt für die Peristaltik des Ösophagus. Je nach Abschnitt der Speiseröhre enthält diese glatte bzw. quergestreifte Muskulatur. Im oberen Drittel des Ösophagus findet sich quergestreifte Muskulatur, während im unteren Ösophagusdrittel ausschließlich glatte Muskulatur vorhanden ist. Lediglich im mittleren Ösophagusdrittel befinden sich sowohl glatte als auch quergestreifte Muskulatur. (1,5-7)

1.2.1.4 Tunica adventitia

Die äußerste Wandschicht des Ösophagus wird als Tunica adventitia bezeichnet und verbindet als bindegewebige Schicht den Ösophagus mit dem Mediastinum und der dorsalen Trachealwand. In dieser Schicht verlaufen versorgende Gefäße des Ösophagus sowie Nervenfaserbündel und Lymphgefäße. Durch die bindegewebige Struktur wird außerdem eine möglichst große Beweglichkeit während des Schluckvorgangs gewährleistet. Des Weiteren strahlen auch verschiedene glatte Muskelfasern in die Tunica adventitia ein. Der letzte Abschnitt des Ösophagus wird jedoch aufgrund seiner intraperitonealen Lage nicht von einer Tunica adventitia sondern von einer Tunica serosa umgeben. (1,5-7)



Abb. 4: Histologischer Wandaufbau des Ösophagus. (74)

1.2.2. Muskulärer Aufbau

Die Muskulatur des Ösophagus liegt wie bereits beschrieben zwischen der Tela subserosa und der Tunica adventitia und besteht aus einer zirkulären und einer longitudinalen Schicht und sorgt für peristaltische Bewegungen magenwärts. Die Muskulatur ist am Ösophaguseingang mit der Muskulatur des Pharynx verbunden. Es bestehen jedoch konstruktionsbedingte Schwachstellen in der Ösophagusmuskulatur, wodurch es zur Ausbildung von ösophagealen Divertikel kommen kann. Oberhalb der Zwerchfellpassage kann es zu epiphrenischen oder parahiatalen Divertikel kommen. In diesem Fall handelt es sich um sogenannte unechte Divertikel, das bedeutet, dass die Mukosa und die Submukosa bei erhöhtem Druck nach außen gedrückt werden. Häufig befindet sich auch Divertikel im Killian Dreieck. Dabei handelt es sich um eine muskelschwache Stelle zwischen Hypopharynx und Ösophagus, an der sich ein sogenannter Zenker Divertikel ausbilden kann, der jedoch lokalisationsbedingt ein Hypopharynxdivertikel ist. Kommt es unabhängig von den genannten Schwachstellen zu einer Ausstülpung aller Wandschichten, spricht man von einem echten Divertikel bzw. von einem Traktionsdivertikel. Diese treten oft als Folge von Entzündungen auf. (1,2)

1.3. Gefäßversorgung und Innervation

1.3.1. Arterielle Versorgung

Je nach Abschnitt des Ösophagus wird dieser durch unterschiedliche arterielle Ursprungsgefäße versorgt.

Die Rami oesophageales, die die Pars cervicalis versorgen, entspringen meist aus der A. thyroidea inferior. Die Versorgung kann ebenfalls durch direkte Äste aus dem Truncus thyrocervicalis erfolgen.

Die Pars thoracica stellt das größte arterielle und venöse ösophageale Stromgebiet dar und wird durch die Rami oesophageales aus der Aorta thoracica und den rechten Arteriae intercostales versorgt.

Die Pars abdominalis durch die Rami oesophageales aus der A. gastrica sinistra versorgt. (1-3)

1.3.2. Venöser Abfluss

Der abfließenden Gefäße werden als Venae oesophageales bezeichnet und geben das Blut je nach Abschnitt an andere abführende Gefäße weiter.

Im obersten Abschnitt erfolgt der Abfluss über die V. thyroidea inferior oder über die V. brachiocephalica sinistra, danach kommt es zum Fluss in die V. cava superior.

Im mittleren Abschnitt fließt das Blut in der V. azygos oder der V. hemiazygos ab, danach fließt es ebenfalls weiter in die V. cava superior.

Im unteren Abschnitt wird der Abfluss von der V. gastrica sinistra übernommen. In weiterer Folge fließt das Blut weiter in die V. portae hepatis, wobei es durch

Zirkulationsstörungen des Blutes zu portokavalen Anastomosen kommen kann. Infolgedessen kann es zu einer Stauung in den Venae osophageales kommen, was zur Entstehung von Ösophagusvarizen führen kann. (1-3)

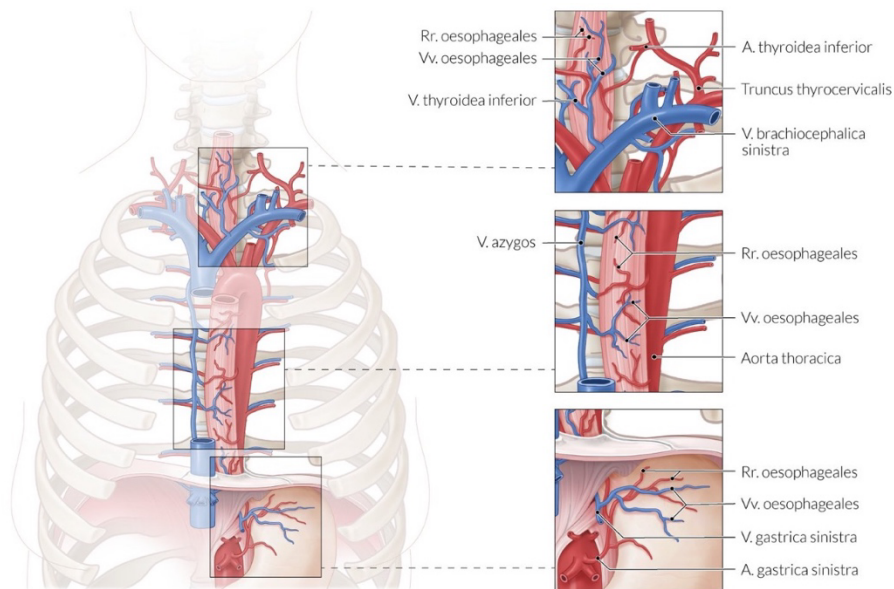


Abb. 5: Blutversorgung des Ösophagus. (76)

1.3.3. Lymphabfluss

Der Lymphabfluss erfolgt je nach Abschnitt des Ösophagus in unterschiedliche Lymphknoten.

In der Pars cervicalis fließt die Lymphe in die Nodi lymphoidei cervicales profundi ab.

Die Lymphe aus der Pars thoracica fließt in die Nodi lymphoidei paratracheales, die Nodi lymphoidei tracheobronchiales superiores und inferiores sowie in die Nodi lymphoidei juxtaoesophageales.

In der Pars abdominalis wird der Abfluss über die Nodi lymphoidei gastrici sinistri gewährleistet. (1-3)

1.3.4. Innervation

Der Ösophagus wird vom enterischen Nervensystem innerviert und besitzt somit ein autonom funktionierendes Nervensystem. Es koordiniert den Schluckakt und die Tätigkeit wird von Sympathikus und Parasympathikus modifiziert.

Die sympathische Innervation erfolgt durch das Ganglion stellatum und die Ganglia thoracica II-V, bei Aktivierung erfolgt eine Verminderung der Peristaltik und eine verminderte Sekretion der ösophagealen Drüsen.

Die parasympathische Innervation erfolgt im oberen Anteil des Ösophagus durch den N. laryngeus recurrens. Unterhalb der Bifurcatio tracheae vereinigen sich der linke und der rechte N. vagus und bilden den Plexus oesophageus, der die Trunci vagales ausbildet und somit den unteren Teil des Ösophagus innerviert.

Die sensible Innervation des Ösophagus wird vom N. Vagus übernommen.

Das enterische Nervensystem wird vom Plexus myentericus und vom Plexus submucosus ausgebildet. (1-3)

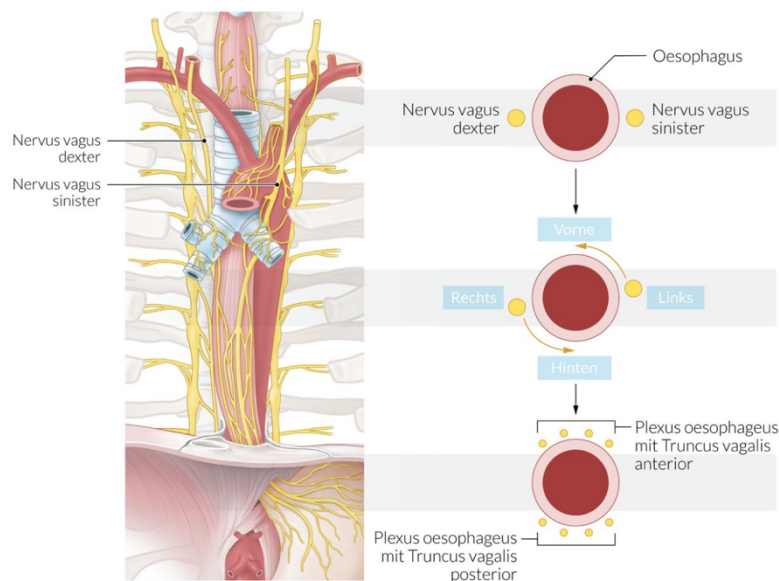


Abb. 6: Innervation des Ösophagus. (75)

1.4 Funktion des Ösophagus:

1.4.1 Schluckakt und Peristaltik

Der Schluckakt erfolgt im Rahmen der oropharyngealen Nahrungs und Flüssigkeitsaufnahme und wird im Ösophagus fortgesetzt, der den Pharynx mit dem Magen verbindet. Die Fortsetzung des Nahrungsmitteltransportes im Ösophagus wird daher als ösophageale Phase bezeichnet.

Je nachdem, ob es sich um flüssige oder feste Bestandteile handelt, kommt es zu unterschiedlichen Passagemechanismen im Ösophagus.

Der Transport von Flüssigkeiten erfolgt im sogenannten Spritzschluck, in diesem Fall kommt es zu keiner ausgeprägten Peristaltik und die Flüssigkeiten werden durch die Stempelwirkung der Zunge und des Mundbodens bei sekundenlang geöffnetem oberen und unteren Ösophagussphinkter direkt in den Magen transportiert.

Handelt es sich um feste Nahrungsbestandteile, läuft der Transportvorgang aktiv und koordinierter ab. Die Steuerung der Ösophagusmotorik wird hierbei von dem intramuralen autonomen Nervensystem übernommen, wobei vorwiegend der Plexus myentericus und der N. vagus eine Rolle spielen. Zuerst wird die Öffnung der oberen Ösophagussphinkters durch den N. Vagus eingeleitet. Durch den Schluckakt kommt es zu einer Öffnung und Dehnung des oberen Ösophagussphinkters, wodurch die Ausbreitung von Peristaltikwellen initiiert wird, die sich kaudal zum unteren Ösophagussphinkter ausbreiten.

Die durch den Schluckakt ausgelösten Kontraktionswellen werden als primäre Ösophagusperistaltik bezeichnet, da diese zentral programmiert sind und reflexartig ablaufen. Der Schluckreflex wird im Schluckzentrum ausgelöst, welches im kaudalen Hirnstamm lokalisiert ist. Daraufhin initiiert der N. vagus die primären Peristaltikwellen im oberen Ösophagus. Diese verlaufen aufgrund des hohen

Anteils an quergestreifter Muskulatur mit höherer Geschwindigkeit als im unteren Bereich des Ösophagus, welcher glatte Muskulatur besitzt. Zusätzlich entstehen aufgrund der lokalen mechanischen Dehnung der Ösophaguswand durch den Nahrungsbolus die sekundären Peristaltikwellen. Bei deren Entstehung ist vor allem der Plexus myentericus beteiligt. Die sekundäre Peristaltik hält bis zum Eintritt des Nahrungsbolus in den Magen an, die Passage in der Speiseröhre nimmt in der Regel zwischen 5 und 25 Sekunden in Anspruch. (1,8)

1.4.2 Refluxverhinderung

Der Verschluss des kaudalen Ösophagus mit der Kardia des Magens wird als unterer Ösophagussphinkter bezeichnet und ist ein funktioneller Sphinkter. Die Funktion wird vor allem durch den spiralförmigen Verlauf der Muskulatur gewährleistet. Die spiralförmig angeordneten Muskelzüge strahlen am kaudalen Ösophagusende schraubenförmig ein und erzeugen einen sogenannten Wringmechanismus. Es entsteht eine elastische Längsverspannung, die das Ösophaguslumen verschließt. Zusätzlich sorgt der Druckgradient zwischen Brustraum und Bauchraum für den Verschluss des unteren Ösophagussphinkters, dieser ist stärker bei Inspiration. Auch der Einmündungswinkel des Ösophagus in die Kardia, der beim Erwachsenen ca. 65° beträgt und als His-Winkel bezeichnet wird, verhindert einen Reflux von Magenflüssigkeit in die Speiseröhre. Außerdem tragen der Venenplexus, der Zwingeneffekt des Zwerchfellschenkels und die elastische Fixierung des Ösophagus durch das Ligamentum phrenicooesophageale zum Verschluss zwischen Speiseröhre und Magen bei.

Im Falle einer Insuffizienz des unteren Ösophagussphinkters kommt es zu einem Rückfluss von Magensaft in die Speiseröhre, diese Pathologie wird als Reflux bezeichnet. Aufgrund der Magensäure kann es bei anhaltendem Reflux zu einer Refluxösophagitis kommen, die bei Betroffenen zu retrosternalen, postprandialen und vorwiegend lageabhängigen Schmerzen führt. (2,8)

1.5. Embryologie

1.5.1. Entwicklung des Verdauungssystems

Im Laufe der Embryonalentwicklung kommt es ab der 5. Entwicklungswoche zur Differenzierung der einzelnen Bestandteile des Verdauungssystems aus dem Magen-Darm-Kanal. Der Magen-Darm-Kanal reicht von der Rachenmembran bis zur Kloakenmembran und kann in Vorder-, Mittel-, und Enddarm gegliedert werden. Das Epithel sowie das Parenchym der Verdauungsdrüsen werden aus dem Entoderm gebildet, das Bindegewebe, der Peritonealüberzug und die Muskulatur entsteht aus dem Mesoderm.

Anfangs liegt kranial der Vorderdarm und kaudal der Enddarm, der Mitteldarm ist noch mit dem Dottersack verbunden.

Anschließend kommt es in den Abschnitten zu der Entwicklung der ausgereiften Bestandteile des Gastrointestinaltraktes.

Aus dem Vorderdarm entstehen Ösophagus, Trachea, Pharynx und die Lungenknospen.

Aus dem Mitteldarm entwickeln sich das distale Duodenum, Jejunum und Ileum, Zökum und Appendix sowie das Colon ascendens und das proximale Colon transversum. Der Enddarm wird in das distale Colon transversum, das Colon descendens, das Sigmoideum und das Rektum differenziert. (9-11)

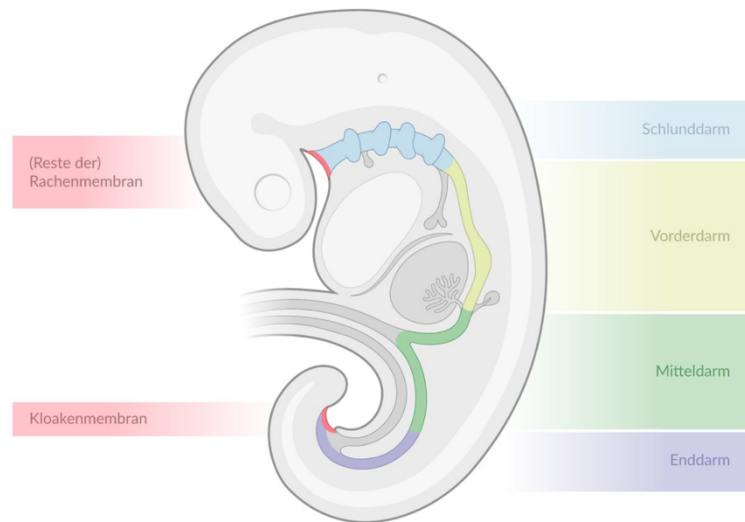


Abb. 7: Entwicklung des Verdauungssystems. (77)

1.5.2. Entwicklung des Ösophagus

Die Entstehung des Ösophagus beginnt in der 3. - 4. Entwicklungswoche und geht vom ventralen Vorderdarm aus. Zunächst kommt es zu einem Wachstum der Lungenknospe nach ventral und kaudal, wobei sich die tracheoösophageale Furche bildet. Der ventrale Abschnitt bildet die Trachea und die Lunge, der dorsale Abschnitt bildet den Ösophagus. Er entwickelt sich zwischen dem Abgang des Tracheobronchialdivertikels und der Magenanlage. An der Stelle des Tracheobronchialdivertikels entwickelt sich etwas später der Larynx und es werden Atemwege und Speisewege separiert. Dieser Vorgang ist sehr komplex und wird durch ein Zusammenspiel von molekularen Signalwegen koordiniert. Im Laufe der Entwicklung kommt es zur Separation des Ösophagus vom respiratorischen System. Die Verbindung zwischen Luftweg und Speiseweg werden bis auf den proximalen Abschnitt durch das Septum oesophagotracheale getrennt.

Anfangs präsentiert sich der Ösophagus verhältnismäßig kurz, im 2. Entwicklungsmonat kommt es jedoch zu einem vermehrten Wachstum und einem Descensus des Ösophagus gemeinsam mit Herz und Lunge. Bis zur 7. Woche ist die ösophageale Entwicklung abgeschlossen.

Allerdings kann es während der Entwicklung zu einer pathologischen Aufteilung der Luftwege und Speisewege kommen, wodurch angeborene Fehlbildungen entstehen können. Diese sind auf eine Störung, die bei der Entwicklung der Lungenknospe und des Septum oesophagotracheale entstehen, zurückzuführen.

Bei der Ösophagusatresie werden Teile des Ösophagus nicht ausgebildet, je nach Stadium endet ein oder mehrere Ösophagusabschnitte blind. Häufig ist die Atresie mit einer Fistelbildung vergesellschaftet. Dabei kommt es zu einem unvollständigen Verschluss der tracheoösophagealen Furche und ein Ösophagusabschnitt ist direkt mit der Trachea verbunden.

Außerdem kann es zu entwicklungsbedingten Ösophagusstenosen kommen, denen Durchblutungsstörungen oder Gefäßanomalien zugrunde liegen können.
(9-11,14)

2. Krankheitsbild Ösophagusatresie

2.1. Geschichtlicher Hintergrund

Die Geschichte der Ösophagusatresie geht bis in das 17. Jahrhundert zurück. Thomas Gibson beschrieb im Jahr 1697 die angeborene Fehlbildung, jedoch bedeutete die Diagnose damals ein unausweichliches Todesurteil, die betroffenen Neugeborenen verstarben meist an den Komplikationen einer Aspirationspneumonie.

Nach zahlreichen Operationen mit tödlichem Ausgang gelang es Cameron Height im Jahr 1941 erstmals, eine erfolgreiche operative Sanierung einer Ösophagusatresie durchzuführen. Er führte eine einschichtige End-zu-End Anastomose des Ösophagus an einem 12 Tage altem Mädchen durch, der postoperative Verlauf gestaltete sich schwierig, jedoch überlebte die Patientin. Seither wurden die Operationstechniken ständig verbessert und weiterentwickelt. Für bessere Sichtverhältnisse wurde vom erstmals gewählten transthorakalen Zugang zu einem thorakalen Zugang von rechts gewechselt. Dank der Grundlage, die Height schaffte, und des weiteren Fortschrittes konnte die Mortalität der betroffenen Neugeborenen von 100% auf weniger als 10% gesenkt werden. (12)

2.2. Embryonale Entwicklung

Die exakte Ursache der Ösophagusatresie ist leider nicht feststellbar. Die kongenitale Fehlbildung entsteht laut aktuellen Erkenntnissen bereits in der 3. bis 4. Entwicklungswoche, wobei eine Störung der Separation zwischen Ösophagus und Trachea vorliegt. Dieser Störung liegt eine Fehlentwicklung der Lungenknospe und des Septum oesophagotracheale zugrunde. Die Speiseröhre ist daher verschlossen und verläuft nicht, wie es physiologisch wäre, in den Magen. Häufig besteht eine zusätzliche Verbindung des Ösophagus zur Trachea.

Im Rahmen experimenteller Tierstudien wurden verschiedene morphologische Modelle entwickelt, die den Entstehungsmechanismus einer Ösophagusatresie genauer erklären sollen.

Die erste Hypothese erklärt die Entstehung der Fehlbildung durch ein fehlerhaftes kaudales Wachstum des Lungendivertikels, wobei es zu einer ösophagealen Atresie bzw. zu einer Fistelbildung kommt.

Die zweite Theorie erklärt die Separation von Speiseweg und Luftweg durch das Einwachsen eines mesenchymalen Septums. Ist diese Trennung unvollständig, liegt eine Atresie mit potenzieller Fistelbildung vor.

Die dritte Theorie beschreibt eine Kombination der ersten beiden Hypothesen. Sie setzt das Längenwachstum des Lungendivertikels mit der Annäherung der mesenchymalen Septen in Verbindung.

Des Weiteren tragen Gene, Transkriptionsfaktoren und Signalkaskaden zur physiologischen Embryonalentwicklung bei. So haben Studien ergeben, dass eine fehlende bzw. verminderte Expression von Transkriptionsfaktoren Nkx2.1 und SOX2, deren Aktivierung und Suppression zur Separation von Ösophagus und Trachea beitragen, zu einer Fehlbildung führen kann. Auch der Sonic Hedgehog Signalweg spielt eine wichtige Rolle in der Embryonalentwicklung, besteht eine Mutation, kann diese eine Missbildung verursachen. (22,23)

2.3. Definition und Epidemiologie

Die Ösophagusatresie ist eine kongenitale Fehlbildung, bei der die Durchgängigkeit der Speiseröhre nicht gewährleistet ist. Zusätzlich besteht häufig eine ösophagotracheale Fistel, wobei es sich um eine direkte Verbindung zwischen Ösophagus und Trachea handelt. Die Atresie der Speiseröhre kann isoliert auftreten, sie kann jedoch auch mit weiteren angeborenen Fehlbildungen vergesellschaftet sein. (13-17)

In Österreich kann die Ösophagusatresie bei 3 von 5000 Neugeborenen erwartet werden, generell liegt die Häufigkeit dieser Missbildung bei 1 : 2500-4000 Geburten. Jungen und Mädchen sind ungefähr gleichermaßen betroffen, eine geografische sowie ethnische Häufung der Fälle kann nicht beschrieben werden. (16)

Die Fehlbildung tritt überwiegend sporadisch auf und kann somit keinem bestimmten Gen zugeordnet werden, es tritt lediglich eine diskrete familiäre Häufung der Ösophagusatresie bei Geschwisterkindern (ca. 1%) und bei Zwillingen (ca. 9%) auf. (13-16)

Die vorwiegende Anzahl der Patienten und Patientinnen kommt lebend zur Welt, in ca. 3% der Fälle kommt es zum intrauterinen Fruchttod. (22)

2.4. Ätiologie und Risikofaktoren

Die eindeutige Ätiologie dieses Krankheitsbildes ist nicht bekannt, jedoch kann eine multifaktorielle Genese angenommen werden. Eine wesentliche Rolle wird der molekulargenetischen Ebene zugeschrieben, wo das Sonic-Hedgehog-Gen bedeutsam für die Entwicklung und Differenzierung des Urdarms ist. Ist dieses Gen defekt oder wird im Laufe der Entwicklung unterdrückt, so kommt es zu einer Atresie des Ösophagus bzw. zur Entstehung einer ösophagotrachealen Fistel. Des Weiteren konnten Gendefekte im Rahmen von syndromalen Erkrankungen identifiziert werden, demnach besteht eine signifikante Häufung an Fehlbildungen des Ösophagus bei numerischen sowie strukturellen Chromosomenstörungen. Dazu zählen Trisomie 21, 18, 13 sowie Triploidien und Chromosomendeletionen. Abgesehen von genetischen Ursachen können auch bestimmte umweltbedingte Noxen das Fehlbildungsrisiko erhöhen. Der Einfluss von Alkohol, Nikotin, Phenytoin, Thalidomid und dem Chemotherapeutikum Adriamycin wirken sich negativ auf den Embryo aus. Außerdem wurde Gestationsdiabetes bzw. Diabetes mellitus als potenzieller Risikofaktor festgestellt, da die Hyperglykämie im maternalen Blut dem Embryo schaden kann. (17,18,22)

2.5. Klassifikation

Die nach wie vor gültige und bekannteste Einteilung der verschiedenen Formen der Ösophagusatresie erfolgt nach Vogt und wurde im Jahr 1929 entwickelt. Diese Klassifikation bezieht sich vorwiegend auf die Lokalisation der Atresie und die unterschiedlichen Fistelbildungen. Seither wurden Modifikationen dieses Schemas erstellt, diese wurden 1944 von Ladd, 1953 von Gross und 1976 von Kluth vorgenommen. Die ebenfalls bekannte Modifikation nach Gross beschreibt die Distanz der Ösophagusstümpfe und den exakteren Fistelverlauf, die Typen werden mit den Buchstaben A bis E bezeichnet. Die Häufigkeiten der unterschiedlichen Typen werden nach Spitz angegeben. (13,16,19,22)

Beschreibung	Vogt	Gross	Häufigkeit nach Spitz
Isolierte ÖA, keine Fistel	II	A	6-8%
ÖA mit proximaler TÖF	IIIa	B	2%
ÖA mit distaler TÖF	IIIb	C	86%
ÖA mit prox. Und dist. TÖF	IIIc	D	1-2%
H-Typ	IV	E	1-4%

Tab. 1: Klassifikationen der Atresietypen nach Vogt und Gross mit Häufigkeiten nach Spitz.

Die verschiedenen Ausprägungen der Ösophagusatresie werden in folgende Typen eingeteilt:

Typ I (nach Vogt) : Hierbei liegt eine vollständige Aplasie des Ösophagus vor.
Bei dieser Form handelt es sich um eine sehr seltene.

Typ II (nach Vogt) : Es liegt eine Atresie des Ösophagus ohne Fistelbildung zur Trachea vor. Sowohl der obere als auch der untere

Ösophagusstumpf enden blind, es liegen meist weite Distanzen zwischen den Stümpfen vor. In diesem Fall befindet sich bei einem Abdominalröntgen typischerweise keine Luft im Intestinaltrakt. Der beschriebene Typ weist eine Häufigkeit von 6-8% auf.

Typ IIIa (nach Vogt): In diesem Fall besteht eine Ösophagusatresie mit einer oberen ösophagotrachealen Fistel. Der obere Blindsack der Speiseröhre ist somit mit der Luftröhre verbunden, während der untere Stumpf blind endet. Diese Form tritt mit einer Häufigkeit von ca. 2% auf.

Typ IIIb (nach Vogt): Bei diesem Typ liegt eine Ösophagusatresie mit einer unteren ösophagotrachealen Fistelbildung vor. Dabei liegt ein zumeist großlumiger, hypertropher proximaler Ösophagusstumpf vor, der blind endet. Der distale Stumpf ist atroph und mündet in Form einer Fistel in die Pars membranacea der Trachea. Diese Form stellt mit ca. 86% die Häufigste dar.

Typ IIIc (nach Vogt): Hier liegt eine Ösophagusatresie mit sowohl einer proximalen als auch einer distalen ösophagotrachealen Fistel vor. Dieser Typ tritt zu 1-2% gehäuft auf.

Typ IV (nach Vogt): Hierbei handelt es sich um eine sogenannte H-Fistel. Der Ösophagus ist durchgängig, dennoch liegt eine Verbindung in Form einer ösophagotrachealen Fistel zur Trachea vor. Eine H-Fistel tritt in ca. 1-4% der Fälle auf. (13,16-19)

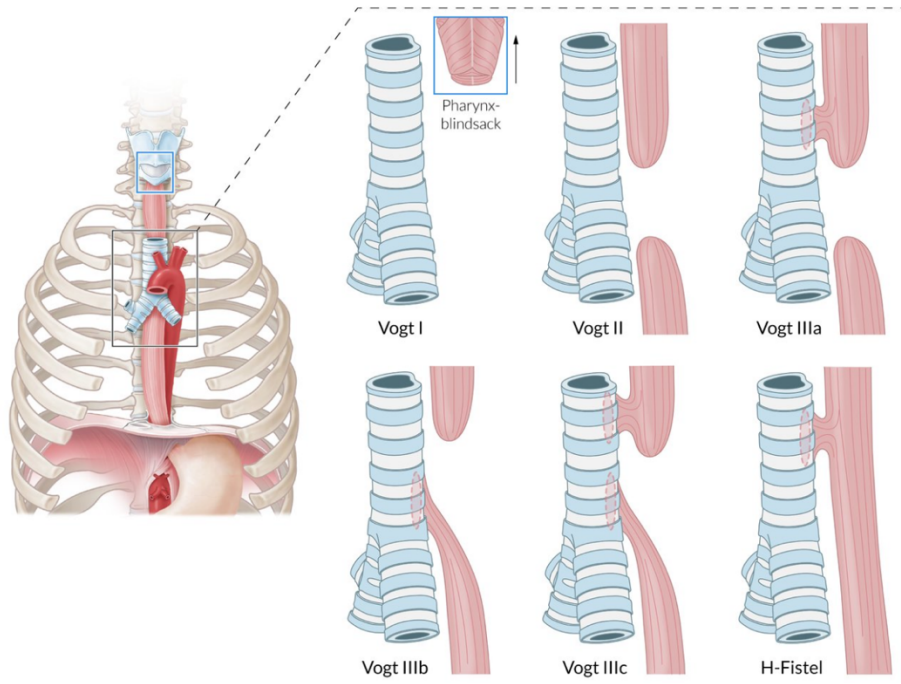


Abb. 8: Atresietypen nach Vogt. (73)

3. Klinik und Diagnostik

3.1. Klinik und Symptomatik

Im Rahmen von pränatalen Ultraschalluntersuchungen kann bereits eine Fehlbildung des Ösophagus festgestellt werden. Da der Fötus keine Amnionflüssigkeit schlucken kann, liegt bei über der Hälfte der Schwangeren ein Polyhydramnion vor. Eine fehlende Magenblase des Fötus stellt einen weiteren Hinweis auf eine Fehlbildung dar. Besteht ein Verdacht, sollte die Entbindung vorzugsweise in einer Klinik mit Zugang zu einer Kinderchirurgie erfolgen, um die Neugeborenen bestmöglich versorgen zu können.

Die Symptomatik einer Ösophagusatresie ist rasch nach der Geburt der Betroffenen erkennbar, da das Neugeborene seinen Speichel nicht schlucken kann. Ebenso scheitern die ersten Stillversuche, da aufgrund der Atresie keine Verbindung zum Magen besteht und es daher zur Aspiration kommen kann. Auffallend ist schaumiger Speichel und ausgeprägter Husten, Dyspnoe sowie Zyanose. Ein häufiges Begleitsymptom ist außerdem ein expiratorischer Stridor, der als Folge einer Tracheomalazie auftritt, von welcher 25% der Patienten und Patientinnen mit Ösophagusatresie ebenfalls betroffen sind. Liegen diese Anzeichen vor, sollte so rasch wie möglich die sichere Diagnose gestellt werden, um anschließend weitere therapeutische Maßnahmen zu ergreifen. (24)

3.2. Diagnostik der Ösophagusatresie

Eine schnellstmögliche Diagnostik bei einer vorliegenden Ösophagusatresie ist von großer Bedeutung, diese kann sowohl pränatal als auch postnatal erfolgen. Dazu muss hinzugefügt werden, dass die Mehrheit der Fälle erst postnatal diagnostiziert wird. Jedoch kann auch pränatal anhand direkt oder indirekt vorliegender Anzeichen eine Diagnosestellung erfolgen.

3.2.1. Pränataldiagnostik

3.2.1.1. Sonografie

Im Rahmen der Pränataldiagnostik stellt die Ultraschalluntersuchung das Mittel der Wahl dar, um eine Fehlbildung des Ösophagus diagnostizieren zu können. Das Vorliegen eines Polyhydramnions und einer sehr kleinen bis fehlenden Magenblase können bei der pränatalen Sonografie ab der 14. Entwicklungswoche festgestellt werden und auf eine Ösophagusatresie hinweisen. In ca. einem Drittel der Fälle ist ab dem dritten Trimenon auch ein proximaler erweiterter Ösophagussack sichtbar.

Systematisch durchgeführte Routineuntersuchungen wurden ausgewertet und es zeigte sich, dass bei Föten mit diagnostizierter Ösophagusatresie in 56% der Fälle ein Polyhydramnion vorlag. In ca. 50% der Fälle wurde sonografisch eine kleine Magenblase festgestellt. Jedoch ist darauf hinzuweisen, dass die getrennt betrachteten Untersuchungsergebnisse hohe falsch positive Raten mit sich brachten, denn postnatal zeigte sich, dass über zwei Drittel der Neugeborenen falsch diagnostiziert wurden. (14)

Daher ist es, obwohl die einzelnen sonografischen Merkmale nicht sehr spezifisch sind, von großer Bedeutung, diese in Verbindung zu stellen und gemeinsam zu betrachten. Ist ein blind endender proximaler Ösophagusstumpf sichtbar, kann die Diagnose mit größerer Sicherheit gestellt werden.

Des Weiteren sollte bei Föten mit Verdacht auf eine ösophageale Fehlbildung in regelmäßigen sonografischen Kontrolluntersuchungen auf Auffälligkeiten geachtet werden. Insbesondere bei weiter fortgeschrittenen Entwicklungswochen können Kontinuitätsunterbrechungen der Speiseröhre einfacher festgestellt werden, ebenso können sich bei Föten in einem fortgeschrittenen Entwicklungsstadium proximal blind endende Ösophagusbeutel besser erkennen lassen.

Die sonografischen Anzeichen einer Ösophagusatresie präsentieren sich sichtbarer, wenn eine Atresie ohne ösophago-tracheale Fistelbildung vorliegt. (14,20,26)

Ein weiterer Hinweis auf eine Ösophagusatresie kann bestehen, wenn im Rahmen der pränatalen Diagnostik eine assoziierte Malformation vorliegt. Am häufigsten ist die Ösophagusatresie mit anderen gastrointestinalen Atresien vergesellschaftet, weitere Hinweise können oft eine Hypoplasie der Lunge, Chromosomenaberrationen oder ein Feto-Fetales Transfusionssyndrom sein.

Jedoch ist keines der sonografischen Merkmale als ein definitives Diagnosekriterium zu betrachten, eine Diagnosestellung und eine Bestimmung des Outcomes können erst postnatal erfolgen. (20)

3.2.1.2. Magnetresonanztomografie

Es bestehen bereits erweiterte Diagnosemöglichkeiten, die die pränatale Diagnostik der Ösophagusatresie verbessern und eindeutiger machen sollen. Dabei kann eine pränatale MRT Untersuchung zum Einsatz kommen, damit wird die räumliche Auflösung verbessert und somit die Rate der pränatal korrekt diagnostizierten Ösophagusatresien erhöht. Im Gegensatz zur Sonografie besteht ein höherer Weichteilkontrast, daher erhält man eine additive Mehrinformation. Mit Hilfe der MRT Untersuchung wurde eine Distension des Hypopharynx als zusätzliches Zeichen einer Ösophagusatresie beschrieben, jedoch handelte es sich bisher nur um kleinere retrospektive Studien, die diese Ergebnisse lieferten, daher existiert eine nicht ausreichende Anzahl an Daten. Zusätzlich ist das MRT bisher nicht in allen Zentren verfügbar, daher bedarf es noch weiteren Forschungen. (17,22)

3.2.2. Postnatale Diagnostik

Bei Neugeborenen mit Ösophagusatresie liegt charakteristisch eine vermehrte Speichelbildung innerhalb der ersten Lebensstunden bis Lebenstage vor, da eine Kontinuitätsunterbrechung des Speiseweges vorliegt. Außerdem präsentieren sich die Betroffenen mit Husten, Würgen und Aspiration während der Fütterung. Liegt eine ösophagotracheale Fistel vor, kann der Speichel in die Lunge gelangen, was zu respiratorischen Problemen führt und bei einer proximalen Fistelbildung durch blasige Speichelbildung gekennzeichnet ist.

3.2.2.1. Sondierung

Die diagnostische Methode der Wahl stellt das Einführen einer nasogastrischen oder orogastrischen Sonde dar. Besteht eine Kontinuitätsunterbrechung des Ösophagus, ist es nicht möglich, die Sonde bis in den Magen vorzuschieben. Ist beim Einführen der Sonde ein Widerstand erreicht, erfolgt eine Fixation und ein Thoraxröntgen zur Lagekontrolle der Sonde, um die Diagnose zu bestätigen. Zusätzlich kann ein Abdomenröntgen durchgeführt werden, um zusätzliche Passagestörungen des Gastrointestinaltraktes zu identifizieren. Eine abdominelle Luftansammlung würde das Vorliegen einer Ösophagotrachealfistel beweisen. (16,22)



Abb. 9: Thoraxröntgen, erkennbare Ösophagusatresie. (78)

Des Weiteren kann eine wasserlösliche Kontrastmittelgabe erfolgen, um den proximalen Ösophagusstumpf besser darzustellen und eine gegebenenfalls vorliegende obere Ösophagotrachealfistel nachzuweisen. Außerdem ist eine

Kontrastmitteldarstellung notwendig, um einen H-Typ zu diagnostizieren. Dabei liegt eine Fistelbildung, jedoch keine ösophageale Kontinuitätsunterbrechung vor. (16,22)

3.2.2.2. Ösophagogastroskopie

Eine weitere Methode der Postnatalen Diagnostik stellt die Ösophagogastroskopie dar. In diesem Fall ist eine Endoskopie des oberen Ösophagus mit zusätzlicher Biopsie der Goldstandard. Anschließend kann die ösophageale Mukosa im Biopsat untersucht werden, was Hinweise auf GERD, Ösophagitis oder einen Barrett Ösophagus geben kann. Darüber hinaus kann das Vorliegen einer Ösophagusstenose festgestellt werden. (22)

3.2.2.3. Hochauflösende Ösophagusmanometrie

Auch die hochauflösende Ösophagusmanometrie (HRM) kann als diagnostisches Verfahren für die Ösophagusatresie herangezogen werden. Hierbei wird ein Katheter mit Drucksensoren transnasal eingeführt und der ösophageale Druck wird gemessen und kann anschließend in einem Diagramm dargestellt werden. Physiologisch zeigt sich im Bereich des oberen Ösophagussphinkters eine Zone mit erhöhtem Druck, dann sind peristaltische Kontraktionen entlang der Speiseröhre sichtbar. Die HRM Darstellungen von Neugeborenen mit Ösophagusatresie zeigen verschiedene Druckverhältnisse. In manchen Fällen ist ein komplettes Fehlen des Drucks und der Peristaltik erkennbar. In anderen Fällen kommt es aufgrund der Verkürzung des Ösophagus zu einem erhöhten Druck in den verbleibenden Anteilen. (22)

4. Assoziierte Malformationen

Bei Neugeborenen mit einer Ösophagusatresie liegen in über 50% der Fälle auch weitere kongenitale Malformationen vor.

Diese haben große Auswirkungen auf die Behandlung der Patienten und Patientinnen sowie auf den weiteren prognostischen Verlauf.

Bei isolierter Atresie des Ösophagus besteht ein vermehrter Zusammenhang mit anderen Anomalien (65%), während bei einem H-Typ ein deutlich geringerer Zusammenhang besteht (10%).

Referenz	Gesamt	Kardial	Muskulo- skeletal	Anorektal	Urogenital	Renal
Chittmitrapap 1989 (27)	48%	29%	10%	14%	14%	k.A.
Depaepe 1993 (63)	55%	20,4	21,2	11,6	3%	14%
Yagyu 2000 (64)	61,2%	38,3%	21,1%	11,3%	k.A.	12%
Konkin 2003 (65)	51%	31%	29%	k.A.	19%	k.A.
Lacher 2010 (66)	73,9%	54%	24,3%	11,7%	16,2%	k.A.
Pedersen 2012 (67)	31,6%	29,4%	13,1%	k.A.	16,4%	k.A.
Mittelwert	53%	34%	20%	12%	14%	13%

Tab. 2: Häufigkeiten der Malformationen aus der Literatur.

Es zeigt sich, dass mit beinahe 30% am häufigsten kardiale Fehlbildungen gemeinsam mit der Ösophagusatresie auftreten. Bei den kardialen Anomalien handelt es sich meist um einen Ventrikelseptumdefekt oder um eine Fallot'sche Tetralogie, welche auch als häufigste Todesursache bei Patienten und Patientinnen mit Ösophagusatresie genannt werden.

Des Weiteren können auch vaskuläre, anorektale, gastrointestinale, vertebrale oder respiratorische Fehlbildungen in Kombination mit der Ösophagusatresie auftreten. (24)

4.1. VACTERL Assoziation

Die VACTERL Assoziation wird als das Vorliegen von zumindest drei der folgenden kongenitalen Malformationen definiert:

V – Vertebral

A – Anorektal

C – Cardial

T – Tracheal

E – Eosophageal

R – Renal

L – Limbs (Extremitäten)

Diese Assoziation wurde erstmals im Jahre 1970 beschrieben und tritt bei ca 1 von 10 000 bis 1 von 40 000 Neugeborenen auf. Die Kombination der Fehlbildungen tritt sporadisch auf, es wird davon ausgegangen, dass genetische sowie exogene Faktoren eine Rolle spielen. Davon abzugrenzen ist das VACTERL-H Syndrom, bei dem das zusätzliche H für Hydrozephalus steht. Dieses Syndrom wird jedoch x-chromosomal-rezessiv vererbt. (28,29)

Vertebrale Fehlbildungen können unterschiedlich ausgeprägt sein. Kommt es zu einem Ausfall der Wirbelbildung, können sogenannte Schmetterlingswirbel, keilförmige Wirbel oder Hemivertebrae vorliegen. Bei einer fehlerhaften Segmentierung können sich fusionierte Wirbel oder Blockwirbel präsentieren. Bei einer Kombination dieser Fehlentwicklungen kommt es zu gemischten Deformitäten. Zusätzlich liegen häufig auch Fehlbildungen der Rippen vor. Erste Anzeichen für vertebrale Fehlbildungen präsentieren sich in Form einer Skoliose oder Kyphose. Zur Diagnosesicherung wird eine Röntgenuntersuchung durchgeführt. (30)

Anorektale Malformationen präsentieren sich häufig in Form einer Analatresie, es kann auch eine Analstenose vorliegen, Außerdem bestehen bei den Betroffenen oft Fistelbildungen, beispielsweise rektovestibuläre Fisteln, perineale Fisteln oder rektobulbäre Fisteln. (31)

Die häufigsten kardialen Malformationen liegen in Form eines Ventrikelseptumdefektes oder einer Fallot'schen Tetralogie vor. Diese lassen sich im Rahmen der fetalen Echokardiografie diagnostizieren.

Tracheale sowie ösophageale Malformationen haben häufig einen direkten Zusammenhang anhand einer ösophagotrachealen Fistel. Es kann auch eine tracheale bzw. eine ösophageale Atresie vorliegen. (28)

Renale Fehlbildungen äußern sich meist in Form einer renalen Dysplasie. Es kann auch eine Nierenagenesie vorliegen, häufig besteht auch eine Hydronephrose. Die Diagnostik dieser Fehlbildungen kann mit Hilfe der pränatalen Sonografie erfolgen. (32)

Fehlbildungen der Extremitäten präsentieren sich zumeist in Form einer Syndaktilie, einer Polydaktilie oder eines Klumpfußes. Auch diese Anomalien können anhand der Pränatalsonografie diagnostiziert werden. (33)

4.2. CHARGE Assoziation

Das CHARGE Syndrom betrifft ca. 1 von 10 000 Neugeborenen und ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Mutation des CHD7 Gens zurückzuführen. Es besteht ebenfalls eine Assoziation mit der Ösophagusatresie, ca. 15% der Neugeborenen mit CHARGE Syndrom haben auch eine ösophageale Atresie mit oder ohne Fistelbildung. Außerdem weist dieses Syndrom mit ungefähr 30% innerhalb der ersten zwei Lebensjahre eine hohe Sterblichkeitsrate auf. (34,35)

Das CHARGE Syndrom beinhaltet folgende Fehlbildungen:

- C – Coloboma
- H – Herzfehlbildungen
- A – Atresie der Choanen
- R – Retardierung (Mental / Wachstum)
- G – Genitalfehlbildungen
- E – Ear (Ohr)

4.3. POTTER´S Syndrom

Das Potter´s Syndrom ist eine seltene kongenitale Funktionsstörung, die durch das Vorliegen eines Oligohydramnions verursacht wird. Meist liegt eine bilaterale Nierenagenesie vor, die zu einem Oligohydramnion führt, welches in weiterer Folge zu kompressionsbedingten Fehlbildungen führt. So kommt es zu Dysplasien der Ohrmuscheln, Mikrognathie, Epikanthus und Fehlbildungen im Bereich der Extremitäten. Außerdem kommt es häufig zu einer Lungenhypoplasie, des Weiteren besteht eine Assoziation mit der Ösophagusatresie. (36)

4.4. SCHISIS Assoziation

Die SCHISIS Assoziation beschreibt den Zusammenhang von zumindest zwei angeborenen Missbildungen. Dazu gehören Neuralrohrdefekte wie beispielsweise eine Anenzephalie, eine Enzephalozele oder eine Spina bifida. Eine weitere Gruppe an Malformationen sind orale Spaltbildungen wie beispielsweise Lippenspalten oder Gaumenspalten. Auch Omphalozelen oder Hiatushernien sind Teil der SCHISIS Assoziation. Diese hat häufig einen letalen Ausgang und tritt vermehrt bei Frühgeburten oder Neugeborenen mit geringem Geburtsgewicht auf. (37)

5. Prognose & Risikofaktoren

Die mittlere Überlebenschance der Ösophagusatresie hat sich seit der Entwicklung der ersten Operationsstrategien deutlich verbessert und beträgt ungefähr 90%. Die Prognose ist abhängig von mehreren Faktoren, wozu das Geburtsgewicht, der Reifegrad des Neugeborenen sowie das Bestehen von zusätzlichen Fehlbildungen und die frühzeitige Therapie zählen.

Um prognostisch das Risiko der Neugeborenen abwägen zu können, wurden unterschiedliche Kategorisierungssysteme entwickelt.

5.1. Waterston Klassifikation

Das Waterston Modell ist das älteste Klassifikationssystem und beschreibt das Geburtsgewicht und das Bestehen einer Pneumonie als potentielle Risikofaktoren. Miteinbezogen werden auch Komplikationen aufgrund anderer assoziierter Fehlbildungen. Nach diesem Schema werden die Patienten und Patientinnen in drei Gruppen eingeteilt. (24,38)

5.2. Spitz Klassifikation

Die Spitz Klassifikation nimmt ebenfalls Bezug auf das Geburtsgewicht, lässt jedoch das Vorliegen einer Pneumonie außer Acht. Jedoch beschreibt dieses Modell eine Assoziation der Prognose mit dem Vorliegen von kardialen Malformationen und teilt demnach die Patienten und Patientinnen in drei Gruppen. Das Vorliegen einer schweren kardialen Fehlbildung beschreibt laut Klassifikation operationsbedürftige zyanotische oder therapiebedürftige nicht-zyanotische Herzfehler. (24,38)

5.3. Montreal Klassifikation

Die Montreal Klassifikation nimmt als einziges Schema keinen Bezug auf das Geburtsgewicht. Sie stellt assoziierte kongenitale Malformationen und das Benötigen einer Atemunterstützung in Verbindung. (24,38)

Waterston Klassifikation	Spitz Klassifikation	Montreal Klassifikation
Gruppe A: Geburtsgewicht > 2500g, keine Komplikationen	Gruppe I: Geburtsgewicht > 1500g, keine kardiale Fehlbildung	Gruppe I: Isolierte schwere Anomalie ODER Atemunterstützung
Gruppe B: Geburtsgewicht 1800g – 2500g, keine Komplikationen ODER Geburtsgewicht > 2500g, moderate Pneumonie / kongenitale Anomalie	Gruppe II: Geburtsgewicht < 1500g ODER Schwere kardiale Fehlbildung	Gruppe II: Vorliegen lebensbedrohlicher Anomalien ODER Schwere Anomalie, Atemunterstützung
Gruppe C: Geburtsgewicht < 1800g, keine Komplikationen ODER Geburtsgewicht > 2500g, schwere Pneumonie / schwere kongenitale Anomalie	Gruppe III: Geburtsgewicht < 1500g und schwere kardiale Fehlbildung	

Tab. 3: Klassifikation der Ösophagusatresie mit den Risikogruppen nach Waterston, Spitz und Montreal.

Eine weitere, neue Klassifikation unterscheidet vier Gruppen hinsichtlich der Distanz zwischen den Ösophagussegmenten. (39)

Gruppe A: Distanz: > 3,5cm (ultralang)

Gruppe B Distanz: 2,1cm – 3,5cm (lang)

Gruppe C: Distanz: 1cm – 2cm (mittel)

Gruppe D: Distanz: < 1cm (kurz)

Diese Klassifikationssysteme dienen der präoperativen Einstufung und geben somit Auskunft über Morbidität, Mortalität und Prognose des einzelnen Falles einer Ösophagusatresie. Somit können die behandelnden Ärzte und die Eltern der Betroffenen die Situation besser einschätzen und drohende Komplikationen besser vorhersehen. Gruppe C bzw. Gruppe III weisen eine Überlebenschance weit unter 90% auf, während in Gruppe A bzw. Gruppe I die Überlebenschance über 90% liegt. (38)

6. Therapie

Die kongenitale Ösophagusatresie wird chirurgisch behandelt und das Ziel besteht darin, eine Anastomose zwischen dem proximalen und dem distalen Ösophagusende zu gestalten. In den letzten Jahren besteht ein erhöhtes Interesse, ein gutes Langzeit-Ergebnis für die Patienten und Patientinnen zu erzielen und spätere Komplikationen durch eine bestmögliche Therapie zu vermeiden.

6.1. Präoperative Therapie

Sobald die Ösophagusatresie diagnostiziert ist, sollte das Neugeborene schnellstmöglich auf ein kinderchirurgisches Zentrum verlegt werden. Eine rasche chirurgische Intervention ist überlebensnotwendig, da die Betroffenen ansonsten an Dehydrierung, respiratorischen Problemen wie Aspiration oder Infektion, oder den häufig auftretenden assoziierten kardialen Fehlbildungen versterben würden.

Es wird eine vorzugsweise doppellumige Schlüpfsonde in den oberen Ösophagusstumpf eingeführt, die kontinuierlich Sekret absaugt und somit eine Aspiration vermeidet.

Zusätzlich muss der respiratorische Status des Neugeborenen gesichert werden, wozu bei Bedarf eine endotracheale Intubation mit mechanischer Ventilation erfolgt.

Außerdem sollte eine Oberkörperhochlagerung oder Bauchlagerung vorgenommen werden, um das Risiko eines gastroösophagealen Refluxes zu minimieren. Ein weiteres Risiko stellt eine Überdehnung des Magens dar, die durch die respiratorischen Gase verursacht wird, welche über eine bestehende Fistel in den Magen gelangen. Dem kann man entgegenwirken, wenn das Tubusende distal der Fistelmündung positioniert wird.

Präoperativ muss außerdem eine Monitorisierung der Vitalzeichen sowie ein Gefäßzugang bestehen. Auch eine Hypothermie des Neugeborenen muss verhindert werden, wozu Heizdecken zum Einsatz kommen können. Des Weiteren ist eine antibiotische Prophylaxe mit Amoxicillin und Clavulansäure vor jedem

chirurgischen Eingriff indiziert. Von großer Bedeutung ist auch die Aufnahme eines Echokardiogramms, um strukturelle Anomalien des Herzens oder der großen Gefäße festzustellen. Auch andere assoziierte Malformationen sollten ausgeschlossen werden, wozu eine Sonografie des Abdomens und des Schädels vorgenommen wird. Gegebenenfalls kann auch eine Röntgenuntersuchung oder ein MRT durchgeführt werden. Danach sollte eine zeitnahe operative Sanierung erfolgen, wobei dieses Zeitfenster die ersten beiden Lebensstage beinhaltet. (13,24,38,42,68)

6.2. Operative Therapie

Es existieren mehrere chirurgische Therapiemöglichkeiten, die je nach Art der Atresie und Vorliegen einer ösophagotrachealen Fistelbildung zum Einsatz kommen. Auch mögliche assoziierte Malformationen spielen eine Rolle in der Therapieentscheidung, da abgewogen werden muss, welche Fehlbildung zuerst versorgt wird. Diese Entscheidung kann mit Hilfe der bereits erwähnten Risikoklassifikationen nach Waterston, Spitz und Montreal getroffen werden.

Da im Rahmen dieser Arbeit die Behandlung der Ösophagusatresie mit oder ohne Ausprägung einer ösophagotrachealen Fistel im Vordergrund steht, werden lediglich die Therapieverfahren dieser Malformation dargestellt. Je nach Atresietyp und Distanz der Ösophagusenden zueinander kann man die chirurgischen Operationsverfahren grob in zwei Gruppen teilen.

6.2.1. Primärer Verschluss der Ösophagusatresie

Der primäre Verschluss der Speiseröhre ist das beste Therapieverfahren und kann zum Einsatz kommen, wenn die Distanz zwischen den Ösophagusstümpfen nicht zu lange und somit spannungsfrei adaptierbar ist und keine zusätzlichen Fehlbildungen vorliegen. Man spricht von einer kurzstreckigen Ösophagusatresie und es bestehen mehrere Operationstechniken und Zugänge, über die eine primäre Anastomose angelegt werden kann

6.2.1.1. Thorakotomie

Eine rechte, posterolaterale Thorakotomie ist das Verfahren der Wahl, um eine Korrektur der Ösophagusatresie durchzuführen. Es wird vorzugsweise ein extrapleuraler Zugang gewählt, der Eingriff kann ebenfalls über einen pleuralen Zugang durchgeführt werden.

Am Beginn des Eingriffes kann eine intraoperative Endoskopie durchgeführt werden, um die Einmündungsstelle einer ösophagotrachealen Fistel festzustellen. Außerdem kann das Vorliegen einer Tracheomalazie beurteilt werden. Alternativ kann eine Ösophagoskopie vorgenommen werden, um die Länge des proximalen Ösophagusstumpfes zu bestimmen und eine obere Fistelbildung zu erkennen.

Für eine rechte posterolaterale Thorakotomie wird das Kind auf der linken Seite mit dem rechten Arm über die Vorderseite der Brust positioniert.

Anschließend erfolgt der gebogene Einschnitt, der ca. 1cm unter dem kaudalen Winkel der Skapula verläuft und etwa eine Länge von 5 bis 6cm aufweist.

Der Muskel der Thoraxwand wird gespalten oder mit dem Elektrokauter durchteilt, wobei die vordere Nervenversorgung erhalten bleibt. Zunächst wird der Thorax durch den 4. und 5. Interkostalraum eröffnet, indem die Interkostalmuskeln durchteilt werden.

Daraufhin wird ein extrapleuraler Zugang geschaffen, indem beginnend nach hinten die Pleura stumpf von der Brustwand abpräpariert wird. Danach gelangt man in das Mediastinum, somit ist der Ösophagus gut erreichbar.

Dieser Zugang ist im Vergleich zum pleuralen Zugang zwar etwas zeitaufwändiger, hat jedoch den Vorteil, dass der Pleuraraum nicht eröffnet wird und somit im Falle eines potenziellen Anastomosenlecks geschützt ist.

Der pleurale Zugang nimmt weniger Zeit in Anspruch, jedoch kann bei Vorliegen eines Lecks ein Empyem entstehen.

Ist der Zugang geschaffen, werden die ösophagealen Segmente dargestellt. Die erste erkennbare Struktur im Mediastinum ist die V. azygos. Diese wird mobilisiert und ligiert, um den Ösophagus freizulegen. Der distale Ösophagusanteil liegt

normalerweise tief unter der V. azygos und ist durch den N. vagus erkennbar, der über den anterioren Teil verläuft. Der obere Ösophagusstumpf wird oben im Mediastinum identifiziert, was durch Ausüben eines Drucks auf die Nasogastralsonde erleichtert werden kann.

Nun erfolgt die Korrektur der Fehlbildung. Geht man vom Vorliegen einer distalen ösophagotrachealen Fistel aus, wird die distale Speiseröhre umlaufend bis zum Eintritt der Fistel in die Trachea mobilisiert und eine flexible Gummischlinge (Neoloop) wird um den Ösophagus platziert. Eine seromuskuläre Naht wird an der Seitenwand des distalen Ösophagus gesetzt, um Orientierung zu schaffen. Anschließend wird die distale Speiseröhre auf Höhe der Fistel abpräpariert und die Fistel wird mit feinen, nicht resorbierbaren Nähten markiert. Der Ösophagus distal der Fistel wird abgetragen und die Trachealseite der Fistel wird luftdicht verschlossen. Die Dichtigkeit des Luftröhrenverschlusses kann mit warmer Kochsalzlösung überprüft werden. Daraufhin wird der proximale Ösophagusstumpf aufgesucht und mit Nähten mobilisiert. Die Mobilisierung ist ein wichtiger Schritt, sie sollte ausreichend erfolgen, um eine spannungsfreie Anastomose zu gewährleisten. An der medialen Seite finden sich faserige Adhäsionen mit der Trachea, die eine scharfe Dissektion erfordern, während an den übrigen Seiten die Mobilisierung gut durchführbar sein sollte. Nach ausreichender Mobilisierung wird der obere Ösophagusanteil eröffnet und es wird die Schleimhautoberfläche freigelegt. Es erfolgt eine End-to-End Anastomose zwischen dem proximalen und distalen Ösophagus, welche angefangen an der posterioren Ösophaguswand mit feinen Nähten erfolgt, die die Spannung gleichmäßig verteilen sollen. Ist die Distanz zwischen den Stümpfen zu groß, kann der distale Ösophagus bis zum Zwerchfell mobilisiert werden. Ist dies nicht möglich und die Spannung zu groß, muss ein anderes Verfahren angewendet werden.

Vor der letzten Anastomosennaht kann eine feine Nasogastralsonde eingeführt werden, die für eine Dekompression des Magens sorgt und im postoperativen Verlauf die Ernährung gewährleistet.

Letztendlich wird die Inzisionsstelle verschlossen, eine interkostale Drainage ist meistens nicht notwendig. (22,24,38,42,68)

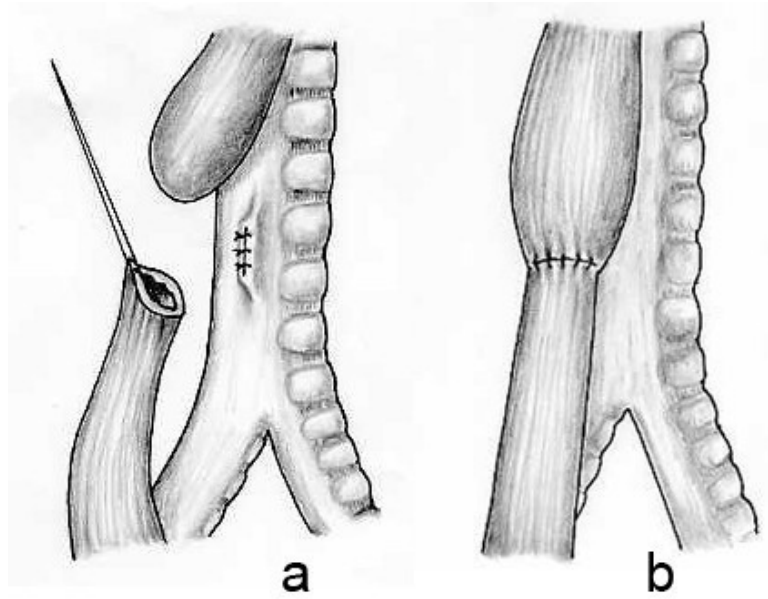


Abb. 10: Operativer Verschluss der Ösophagusatresie. (24)

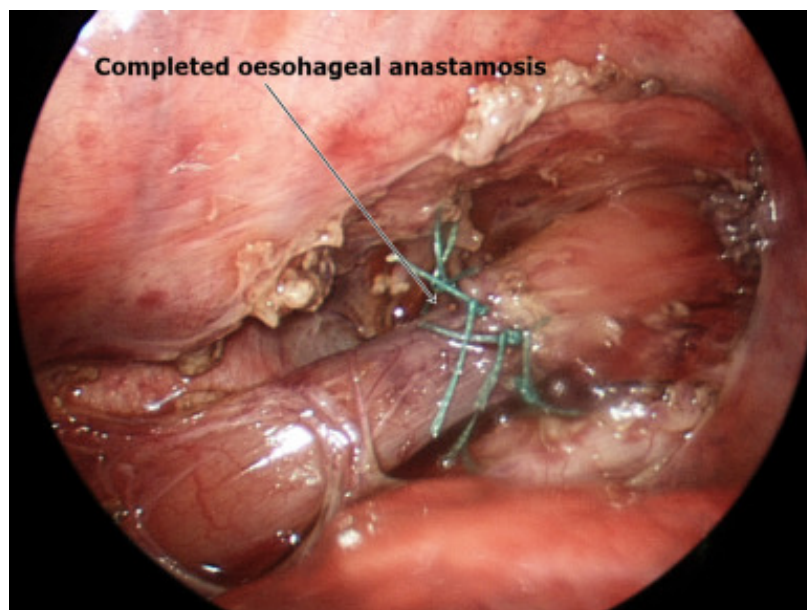


Abb. 11: End-to-End Anastomose. (41)

6.2.1.2. Thorakoskopie

Eine weitere Möglichkeit der primären operativen Sanierung einer Ösophagusatresie stellt die Thorakoskopie dar. Das Prinzip der End-to-End

Anastomose ist dasselbe, jedoch erfolgt der Eingriff minimalinvasiv. Es werden 3 bis 4 Trocare im Bereich des Skapulawinkels und der rechten Axilla zwischen Rippen und Skapula im 7. bis 8. Interkostalraum eingeführt. Anschließend erfolgt die Identifikation der Ösophagusenden gefolgt vom Abpräparieren und anschließender End-to-End Anastomose.

Dieses Verfahren besitzt die Vorteile einer verbesserten Sicht im thorakalen Raum und verminderten postoperativen Schmerzen. Die Narbenbildung ist aufgrund des minimalinvasiven Eingriffes geringer als bei einer Thorakotomie, daher erhält man bessere kosmetische Ergebnisse. Darüber hinaus besteht ein vermindertes Risiko an Wachstumsdeformitäten. Jedoch ist der Eingriff schwieriger durchführbar, da die Operationstechnik komplexer ist. Das Platzangebot ist durch die Rippen stark eingeschränkt, ebenso die Mobilität der Instrumente. (22,24,38,43)

6.2.1.3. Verschluss der H-Typ Fistel

Der H-Typ liegt selten vor und äußert sich meist durch wiederholte Aspirationen und multiple Pneumonien. Er ist gekennzeichnet durch eine durchgängige Speiseröhre, jedoch bestehen Fistelbildungen zwischen Ösophagus und Trachea. Die Diagnose wird mit Hilfe einer Kontrastmittelaufnahme des Ösophagus oder bronchoskopisch gestellt.

Am Beginn des operativen Eingriffes erfolgt eine starre Bronchoskopie, während der man versucht, die Fistel mit einem kleinen Schlauch oder einem Fogarty Katheter zu kanülieren. Der Zugang erfolgt durch einen rechts lateral, seitlich zervikalen Schnitt bei extendiertem Hals. Der Ösophagus wird im oberen Mediastinum dargestellt und die Fistel wird identifiziert. Anschließend erfolgt der primäre Verschluss des Ösophagus und der Trachea, wobei die verbindende Fistel durchtrennt wird und die Strukturen luftdicht ligiert werden. (24,38,42)

6.2.2. Therapie der langstreckigen Ösophagusatresie

Befindet sich eine zu große Distanz zwischen dem proximalen und distalen Ösophagusstumpf, können diese nicht adaptiert werden. Man spricht man von

einer langstreckigen Ösophagusatresie, die ca. 8% der Ösophagusatresien ausmacht und eine therapeutische Herausforderung darstellt. Darüber hinaus weist sie eine schlechtere Prognose als primär verschlossene Atresien auf. Diese Atresieform liegt definitionsgemäß vor, wenn der Abstand zwischen den Ösophagusenden 2-3cm beträgt oder 2-4 Wirbelkörper zwischen den Stümpfen liegen. Es können einige operative Sanierungsmaßnahmen zum Einsatz kommen. Dazu zählen der verzögerte primäre Verschluss, die zirkuläre Myotomie sowie ösophageale Elongationstechniken, bei denen der natürliche Ösophagus erhalten werden soll. Ist das Anlegen einer Anastomose unmöglich, wird eine Transposition von Magen oder Darmanteilen durchgeführt.

Bevor man sich für ein bestimmtes Operationsverfahrens entscheiden kann ist es notwendig, die Distanz zwischen den beiden Ösophagusstümpfen zu messen. Dies geschieht mit Hilfe einer Kontrastmitteldarstellung oder mit der Platzierung eines Bougies und anschließender Röntgendarstellung. Es bestehen mehrere operative Möglichkeiten, um die Ösophagusstümpfe wieder zusammenzuführen, es existieren jedoch keine Belege, welche den größten Vorteil bringt. Je nach Ausgangssituation wird eine chirurgische Sanierungsmethode angewandt.

6.2.2.1. Verzögerter primärer Verschluss

Diese Methode erfolgt ohne Anwendung von Spannung auf den Ösophagus oder Elongation, dadurch soll eine Nekrose der Stümpfe verhindert werden. Sie erfolgt, wenn der Abstand zwischen den Ösophagusenden zu groß für einen primären Verschluss ist und hat das Ziel, den natürlichen Ösophagus dennoch zu erhalten. Im Jahre 1981 wurde von Puri et al. festgestellt, dass der Ösophagus von Neugeborenen mit langstreckiger Ösophagusatresie spontan wächst und hypertrophiert. Dieses Wachstum tritt am stärksten auf, wenn keine mechanischen Spannungen oder Dehnungen auf die Speiseröhre wirken. Das maximale Wachstum findet zwischen der 8. und der 12. Lebenswoche statt, daher kann ein verzögerter primärer Verschluss des Ösophagus im Alter von 3 Monaten erfolgen.

Am Beginn des Eingriffs erfolgt ein standardisiertes Monitoring des Neugeborenen sowie eine respiratorische Stabilisierung. Um eine enterale Ernährung zu gewährleisten, wird eine Gastrotomie durchgeführt und eine Magensonde angelegt. Anschließend wird eine spezielle Sonde für Neugeborene, eine sogenannte Replogle Sonde, in den proximalen Stumpf gelegt, um diesen zu entlasten. Anschließend wartet man das spontane Wachstum der beiden Ösophagusbeutel ab und führt letztendlich eine End-to-End Anastomose durch, wenn der Abstand zwischen den Enden geringer als die Höhe von zwei Wirbelkörpern ist. 7 bis 10 Tage nach dem Eingriff sollte eine Kontrolle der Anastomose mit Hilfe einer Bildgebung mit wasserlöslichem Kontrastmittel erfolgen.

Die Erhaltung des Ösophagus ist bei dieser Methode von Vorteil, jedoch kann es aufgrund der längeren Ernährung über die Magensonde zu Nahrungsmittelaversionen kommen. Außerdem kommt es im Rahmen dieses Verfahrens zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt. (22,44)

6.2.2.2. Dilatationsverfahren

Dilatationsverfahren werden häufig zur Behandlung von ösophagealen Stenosen eingesetzt, sie können jedoch auch vor dem Anlegen einer Anastomose zum Einsatz kommen. Bei diesem Verfahren wird endoskopisch eine mit Kunststoff überzogene Sonde in den proximalen Ösophagusstumpf eingeführt. In den distalen Stumpf wird über ein Gastrostoma ebenfalls eine Sonde eingeführt. Nacheinander werden immer dickere Kunststoffstäbe eingeführt, womit der Ösophagus dilatiert wird. Der Eingriff ist schmerzhaft und wird daher unter Analgosedierung oder Narkose im Zeitraum von 6-8 Wochen durchgeführt. Ist der Ösophagus ausreichend dilatiert, wird ein Verschluss mittels Anastomose angestrebt. (69)

6.2.2.3. Traktions,- und Elongationsverfahren

Diese Verfahren wurden ebenfalls entwickelt, um den Ösophagus zu erhalten. Das Ziel besteht darin, die Speiseröhre auszudehnen und somit zu verlängern, um

letztendlich die Lücke zwischen den beiden Ösophagusenden verschließen zu können. Oft kommen Bougies zum Einsatz, wobei es sich um pneumatische Ballons handelt, die die Speiseröhre aufdehnen sollen. Es wurden weitere Techniken entwickelt, um zu diesem Ergebnis zu gelangen.

6.2.2.3.1. Foker Prozedere

Die sogenannte Foker Technik wird angewandt, um eine intrathorakale Elongation der Ösophagusstümpfe zu erreichen. Dafür werden jeweils am proximalen und distalen Stumpf Traktionsnähte angebracht, wobei festgestellt wurde, dass beim Anbringen einer Naht mit synthetischen Patches die stärkste Elongation der Speiseröhre erreicht wurde. Anschließend werden die Traktionsnähte an der Thoraxwand angebracht, um einen externen Zug herzustellen. Dabei zeigte sich, dass eine intermittierende Traktion für die besten Elongationsergebnisse sorgte. Hat sich der Abstand ausreichend verkleinert, wird eine erneute Thorakotomie durchgeführt und eine sekundäre Anastomose angelegt.

Diese Methode ist ebenso erfolgreich wie ein verzögerter primärer Verschluss und weist sogar eine geringere Anzahl an Anastomosenlecks auf. Jedoch besteht das Risiko einer Nahtdislokation und es kann aufgrund der langen enteralen Ernährung durch die Magensonde zu Komplikationen kommen. (22,45,46)

6.2.2.3.2. Kimura Technik

Im Rahmen der Kimura Technik wird eine extrathorakale Elongation durchgeführt. Das operative Prozedere beginnt mit einer Gastrostomie und einer Ösophagostomie des proximalen Stumpfes. Daraufhin wird eine spannungsinduzierte Elongation des Ösophagus hervorgerufen. Der proximale Stumpf wird mit jeder Spannung um 2 bis 3cm verlängert, indem die Ösophagostomie in Abständen von 2 bis 3 Monaten distal der Brustwand entlang versetzt wird. Die endgültige Rekonstruktion des Ösophagus wird im Alter von 5 bis 24 Monaten durchgeführt. (46)

Auch bei diesem Vorgehen wird der natürliche Ösophagus erhalten, jedoch handelt es sich um eine komplexe Technik und es besteht ein zusätzliches Risiko,

da es zur Auslagerung der Speiseröhre aufgrund der Ösophagostomie kommt.
(22)

6.2.2.3.3. Interne thorakoskopische Traktion

Diese Operationstechnik wurde nur in einer geringen Anzahl an Fällen angewendet, daher mangelt es an Langzeitergebnissen.

Vorerst erfolgt ein thorakoskopischer Zugang und das Einbringen von drei Trocaren. Nach Darstellung der anatomischen Strukturen wird der proximale und der distale Ösophagusstumpf mobilisiert, anschließend wird eine vorliegende ösophagotracheale Fistel identifiziert und verschlossen. Der nächste Schritt ist die Annäherung der beiden Ösophagusenden mit Hilfe von nicht resorbierbaren Nähten, mit denen eine moderate Spannung ausgeübt wird. Ist der Abstand der Stümpfe gering genug, können diese schließlich verschlossen werden. (22,47)

6.2.2.3.4. Externe thorakoskopische Traktion

Auch dieses Operationsverfahren wurde nur in wenigen Fällen angewendet. Es handelt sich um einen minimalinvasiven Eingriff, bei dem drei Trocare eingesetzt werden, wodurch nur ein geringer Schaden an der Thoraxwand verursacht wird. Jedoch ist dieses Verfahren äußerst komplex.

Mit Hilfe der Trocare werden die beiden Ösophagusstümpfe mobilisiert, anschließend erfolgt die Identifikation und der Verschluss einer vorliegenden Fistel. Daraufhin werden Traktionsnähte an dem proximalen und distalen Ösophagusende angebracht, die die Distanz zwischen den Enden verkürzen. Im nächsten Schritt werden Clips an die Nähte angebracht und an die Außenseite des Thorax verlagert. Des Weiteren wird eine Gastropexie durchgeführt, um eine Migration des Magens in den Thorax zu verhindern, ebenso erfolgt eine tägliche radiologische Kontrollmessung der ösophagealen Lücke. Ist diese klein genug, wird ein sekundärer Verschluss durchgeführt. (22)

6.2.2.3.5. Ösophageale Myotomie

Dieses Verfahren trägt zur Erhaltung des natürlichen Ösophagus bei und kann bei Atresieformen mit geringerem Abstand zwischen den ösophagealen Enden angewandt werden. Die Ösophagusmuskulatur des proximalen Stumpfes wird dabei zirkulär oder spiralförmig gespalten, anschließend wird ein Zug an den Haltenähten ausgeübt, wobei es zu einem Längengewinn von ca. einem halben Zentimeter kommt. Der distale Ösophagusstumpf kann durch freie Mobilisierung etwas gestreckt werden, wobei man auf die arteriellen Gefäße Acht geben muss. Es besteht das Risiko einer Ischämie, außerdem kann es zum Steckenbleiben von Nahrungsbrocken an den Myotomieinzisionen kommen. In 20% der Fälle bilden sich Pseudodivertikel und es besteht ein erhöhtes Risiko eines Anastomoselecks. (22,38)

6.2.2.4. Transpositionsverfahren

In den meisten Fällen kann bei Vorliegen einer Ösophagusatresie ein primärer Verschluss erfolgen, seltener sind, wie bereits erwähnt, langstreckige Atresieformen. Meist kann auch in diesen komplexeren Fällen der natürliche Ösophagus anhand der zuvor beschriebenen Traktions,- und Elongationsverfahren erhalten werden. Ist ein Verschluss jedoch unmöglich, oder kommt es postoperativ zu schweren Komplikationen wie beispielsweise persistierenden Strikturen, refraktären gastroösophagealen Reflux oder einer ösophagealen Funktionsstörung, muss die Speiseröhre ersetzt werden. Dafür können Interponate des Magens, des Jejunums sowie des Colons zum Einsatz kommen.

6.2.2.4.1. Magenhochzug

Bei diesem Operationsverfahren wird vorerst eine linksseitig subcostale Inzision vorgenommen, danach wird das Omentum majus durchtrennt und die linke A. gastrica abgeklemmt, durchtrennt und ligiert. Anschließend wird das Duodenum mobilisiert und es erfolgt eine Pyloromyotomie. Um eine Passage zwischen

Thoraxraum und Bauchraum zu schaffen, wird der Hiatus ösophageus eröffnet. Es wird eine zusätzliche zervikale Inzision gesetzt und die Anteile des Ösophagus werden mobilisiert. Eine Thoraxdrainage wird mit dem zervikalen Anteil des Ösophagus vernäht, anschließend wird die Drainage in das Abdomen verlegt. Um eine Verbindung zwischen Hiatus ösophageus und dem zervikalen Schnitt zu schaffen, wird diese im Mediastinum herauspräpariert. Schließlich wird der höchstgelegene Fundusanteil des Magens ebenfalls mit der Drainage vernäht und anschließend durch den Hiatus in Richtung der zervikalen Inzision gezogen. Der Magen sollte unter minimaler Spannung stehen, letztendlich wird der Ösophagus an den M. sternocleidomastoideus angenäht, um eine Dislokation der ösophagogastrischen Anastomose zu vermeiden.

Diese Operationstechnik ist zwar vergleichsweise einfach durchführbar, jedoch besteht ein erhöhtes Risiko eines Anastomoselecks oder einer Ösophagusstriktur. Außerdem geht das Reservoir des Magens verloren und es kommt zu einer verzögerten Entleerung des Magens. Dennoch wird dieses Operationsverfahren am häufigsten angewendet, um einen Ösophagusersatz zu schaffen. (48)

6.2.2.4.2. Gastric Tube

Ein weiteres Verfahren stellt die sogenannte Gastic Tube dar. Dabei wird ein Teil des Magens im Bereich der großen Kurvatur entnommen und ein Schlauch kreiert. Anschließend kann dieser entweder über einen thorakoskopischen oder einen laparoskopischen Zugang reimplantiert werden, womit das fehlende Stück des Ösophagus ersetzt wird. Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass die Gastric Tube dem Durchmesser des Ösophagus entspricht, jedoch ist das Setzen einer langen Naht notwendig, wodurch ein erhöhtes Risiko einer Leckage besteht. (22,49)

6.2.2.4.3. Koloninterponat

Im Rahmen dieser Operationstechnik wird ein Teil des Kolons als Ersatz des Ösophagus verwendet. Zuerst erfolgt die Entnahme eines geeigneten Kolonanteiles, wobei hauptsächlich Teile des Colon transversum entnommen werden. Das Teilstück wird mobilisiert, anschließend wird die Gefäßversorgung

überprüft. Das passende Teil wird proximal und distal abgeklemmt, durchtrennt und verschlossen. Schließlich kann es zum Defekt verlagert werden und ein Verschluss kann erfolgen. Die Operation kann minimalinvasiv durchgeführt werden, es handelt sich jedoch um eine komplexe Technik. Es besteht das Risiko einer Dilatation des Interponats sowie der Entstehung einer Striktur oder einer Leckage. (22,50)

6.2.2.4.4. Jejunuminterponat

Im Rahmen dieses Verfahrens wird ein jejunaler Pouch in die ösophageale Lücke eingesetzt, es erfolgt das Anbringen einer Anastomose. Es zeigt sich, dass dieses Verfahren eine geringere Komplikationsrate an GERD aufweist, außerdem kommt es seltener zu einer Dilatation des Interponats. Jedoch handelt es sich um eine äußerst herausfordernde Operationstechnik. (22,51)

6.3. Postoperatives Management

Nach einem operativen Eingriff werden die Neugeborenen auf die neonatale Intensivstation gebracht, wo sie intensivmedizinisch überwacht und beatmet werden. Gegebenenfalls kann eine Kreislaufunterstützung oder Nachbeatmung erfolgen. Eine suffiziente Schmerztherapie sowie die Gabe eines Protonenpumpeninhibitors werden angeordnet. Der Hals wird in flektierter Haltung gelagert, um die Spannung auf die Anastomose möglichst gering zu halten. Wurde die Anastomose unter Spannung angelegt, wird das Neugeborene für mindestens 5 Tage postoperativ sediert und mechanisch beatmet. Mit diesen Maßnahmen kann die Anzahl an Komplikationen gering gehalten werden.

Wurde eine transanastomotische Sonde eingeführt, erfolgt im Normalfall für 48 Stunden nach dem Eingriff die Ernährung durch die Sonde. Wenn das Neugeborene selbstständig Speichel schlucken kann, kann mit einer oralen Ernährung begonnen werden. Sobald Zweifel bezüglich der Anastomosendichtheit bestehen, wird eine Bildgebung mit wasserlöslichem Kontrastmittel durchgeführt. (24,38)

7. Komplikationen

Nach der operativen Sanierung einer Ösophagusatresie kann es zu frühzeitigen postoperativen Komplikationen kommen, wobei es sich meist um eine Anastomoseninzuffizienz, eine Stenose der Anastomose oder ein Rezidiv der ösophagotrachealen Fistel handelt. Es können jedoch auch Langzeitkomplikationen auftreten, die die Lebensqualität der Betroffenen einschränken. Dabei handelt es sich zumeist um den gastroösophagealen Reflux, Tracheomalazie, Ösophagitis oder Dysphagie.

Um den Umgang mit Komplikationen, welche mit der Ösophagusatresie assoziiert sind, bestmöglich zu gestalten, sollten die betroffenen Neugeborenen idealerweise von einem multidisziplinären Team betreut werden. Dieses sollte aus einem Kinderchirurgen oder einer Kinderchirurgin, einem Gastroenterologen oder einer Gastroenterologin, einem Pulmologen oder einer Pulmologin und einem Facharzt oder einer Fachärztin für HNO bestehen. Zusätzlich kann eine Zusammenarbeit mit einem Genetiker oder einer Genetikerin, einem Pathologen oder einer Pathologin und einem Physiotherapeuten oder einer Psychotherapeutin erfolgen.
(22)

7.1. Kurzzeitkomplikationen

7.1.1. Anastomoseninsuffizienz

Anastomoseninsuffizienzen können als geringgradig und hochgradig eingestuft werden und treten postoperativ bei 15-20% der Neugeborenen auf. Diese Leckagen können auf mehrere Ursachen zurückzuführen sein, wozu eine Ischämie der Ösophagusenden, eine übermäßige Spannung an der Anastomose, eine Sepsis, eine schlechte Nahttechnik, eine große Distanz zwischen den Stümpfen oder eine übermäßige Mobilisierung des distalen Stumpfes zählen können.

In mehr als zwei Drittel der Insuffizienzen liegen lediglich kleine Leckagen vor, die postoperativ zufällig diagnostiziert werden und meist spontan vom Körper resorbiert werden. Liegt jedoch eine hochgradige Insuffizienz vor, muss eine rasche Thorakotomie durchgeführt werden, um die Anastomose erneut zu verschließen. Außerdem muss eine Thoraxsaugdrainage angelegt werden. Eine hochgradige Leckage macht weniger als ein Drittel der Anastomoseninsuffizienzen aus und präsentiert sich innerhalb der ersten 5 Lebenstage anhand eines Spannungspneumothorax. (38,52)

7.1.2. Anastomosenstenose

Eine Anastomosenstenose tritt in 30-40% der Ösophagusatresien im postoperativen Verlauf auf, daher stellt diese Komplikation die Häufigste dar. Als Risikofaktoren werden eine erhöhte Spannung an der Anastomose, gastroösophagealer Reflux und das Vorliegen von Anastomoseninsuffizienzen in der frühen postoperativen Phase beschrieben.

Die Stenose wird radiologisch mit Hilfe eines Kontrastmittelösophagramms diagnostiziert und kann anschließend endoskopisch korrigiert werden. Die First-Line-Therapie stellt eine Dilatation des Ösophagus unter Vollnarkose dar. Es kann entweder eine Ballondilatation oder ein Bougierungsverfahren angewendet werden. Bei der Ballondilatation wird ein Ballon endoskopisch in die Striktur eingeführt und langsam aufgeblasen, um den Durchmesser des Ösophagus zu erweitern. Bei der Bougierung werden dünne Kunststoffzylinder oder Metallzylinder eingeführt um die Striktur aufzudehnen, die Zylinder haben einen immer größeren Durchmesser, bis schließlich eine vollständige Dilatation erreicht worden ist. Eine weitere Therapiemethode stellt das Einführen eines Stents in die Anastomosenstenose dar. Die Mehrheit der Stenose ist nach einer bis zwei Dilatationen erfolgreich therapiert. (24,38,53,54)

7.1.3. Fistelrezitive

In 5-14% der Fälle treten nach der operativen Sanierung einer Ösophagusatresie rezidivierende ösophagotracheale Fisteln auf. Risikofaktoren, die zur Entstehung

eines Fistelrezidivs beitragen, sind eine erhöhte Spannung im Bereich der Anastomose, eine Anastomoseninsuffizienz sowie ein Verschluss der primären Fistel anstatt einer Abtragung. Symptomatisch kommt es bei den Betroffenen zu respiratorischen Problemen, rezidivierenden pulmonalen Infekten, sowie Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme.

Die Diagnose kann mit Hilfe eines Thoraxröntgens sowie einem Kontrastmittelösophagramms gestellt werden, daraufhin sollte eine Laryngotracheobronchoskopie durchgeführt werden, um die ösophagotracheale Fistel zu identifizieren. Anschließend kann eine operative Fistelkorrektur erfolgen, es können aber auch Gewebeklebstoffe oder Trichloressigsäure für den Fistelverschluss herangezogen werden. Die Sanierung kann in Form einer Endoskopie oder Thorakotomie durchgeführt werden, wobei der endoskopische Zugang als effektiver und sicherer beschrieben wird. (22,24,55,56)

7.2. Langzeitkomplikation

7.2.1. Gastroösophagealer Reflux (GERD)

Der gastroösophageale Reflux ist eine sehr häufige Folgeerkrankung, die bei ca. 40% der Patienten und Patientinnen mit Ösophagusatresie auftritt. Als Ursache werden unter anderem ein verzögerter primärer Verschluss, eine Spannung an der Anastomose sowie eine zuvor angelegte Gastrostomie diskutiert. Häufig tritt die Refluxerkrankung auch nach einer spannungs- und komplikationsfreien Operation auf, daher wird angenommen, dass eine primär neurogene Störung sowohl für die Atresie als auch für die Funktionsstörung des unteren Ösophaguspinkters verantwortlich ist. Außerdem kann die Verkürzung des intraabdominellen Ösophagus sowie ein veränderter His-Winkel die Refluxentstehung begünstigen. Die Symptome ähneln der Symptomatik eines Fistelrezidivs, wozu respiratorische Beschwerden zählen. Es kann auch zu Regurgitation, wiederholtem Erbrechen und Wachstumsverzögerungen kommen. Die Diagnose erfolgt mittels einem Kontrastmittelösophagramm, einer pH-Metrie und einer Endoskopie. Es kann auch eine Biopsie des distalen Ösophagus zur Diagnosesicherung erfolgen.

Der gastroösophageale Reflux kann sowohl klinisch als auch chirurgisch therapiert werden. Der klinische Ansatz beinhaltet eine Ernährungsanpassung sowie eine adäquate Lagerung des Neugeborenen, wobei der Kopf erhöht gelagert werden soll. Außerdem erfolgt eine Behandlung mit Protonenpumpeninhibitoren, bis es zu einer Besserung der Symptomatik kommt. Auf NSAR sollte verzichtet werden.

Der zweite Ansatz ist die Durchführung einer Fundoplicatio, womit der Ösophagussphinkter verstärkt werden soll. Dieser Eingriff gilt jedoch als kontrovers, da im Vergleich zur medikamentösen Therapie keine besseren Langzeitergebnisse erreicht werden konnten, dafür aber eine postoperativ erhöhte Inzidenz einer Dyspepsie und Dysphagie vorliegt.

Eine Refluxtherapie ist auf jeden Fall von großer Bedeutung, da es bei persistierendem Reflux zu schweren Komplikationen kommen kann. Dazu zählen das Entstehen einer Ösophagitis, Ulzerationen, gastrointestinalen Blutungen sowie Dysphagie. Außerdem kann der gastroösophageale Reflux die Entstehung eines Barrett Ösophagus begünstigen, wobei in weiterer Folge ein ösophageales Adenokarzinom entstehen kann. (24,38,57)

7.2.2. Tracheomalazie

Die Tracheomalazie ist als strukturelle und funktionelle Weichheit der trachealen Knorpelspannen definiert, die zu einer Instabilität und Kollapsneigung der Trachea führt. Der Atemweg kollabiert während der Expiration, wodurch es zu einem expiratorischen Stridor kommt. Je nach Schweregrad kann eine Tracheomalazie bis zu einer lebensbedrohlichen Situation führen, wobei durch den Atemwegskollaps eine Apnoe mit Zyanose verursacht wird.

Ungefähr 10% der Patienten und Patientinnen mit Ösophagusatresie sind postoperativ auch von einer Tracheomalazie betroffen. Der kollabierende Bereich befindet sich zumeist neben der ehemaligen Fistelmündung und kann mit Hilfe einer Bronchoskopie identifiziert werden. Ist der Atemweg zu instabil, muss eine chirurgische Intervention in Form einer Aortopexie erfolgen. Im Rahmen dieser

Operationstechnik wird der Aortenbogen vorsichtig angehoben und etwas nach ventral verlagert, um der Trachea mehr Platz zu schaffen. Postoperativ konnte eine Verbesserung der Symptomatik festgestellt werden. (24,58)

7.2.3. Motilitätsstörung des Ösophagus

Eine Motilitätsstörung des Ösophagus betrifft viele Patienten und Patientinnen mit Ösophagusatresie im Langzeitverlauf. Die gestörte Motilität kann auf eine abnorme neurale Entwicklung des Ösophagus sowie auf Komplikationen im Rahmen der Sanierung zurückzuführen sein. Es kommt zu einer gestörten Peristaltik und zu unkoordinierten Kontraktionen im distalen Bereich des Ösophagus, was mit Hilfe einer Manometrie beobachtet und diagnostiziert werden kann. Betroffene Patienten und Patientinnen leiden auch im späteren Verlauf an Schluckstörungen und Dysphagie. (24,38,59)

7.2.4. Respiratorische Komplikationen

Patienten und Patientinnen mit Ösophagusatresie sind im Neugeborenenalter sowie in den ersten drei Lebensjahren anfälliger für Atemwegsinfektionen. Die Infektionen werden unter anderem durch Aspirationen und aufgestauten Sekreten verursacht. Diese wiederum werden durch das Vorliegen einer Tracheomalazie, einer ösophagealen Stenose, eines Fistelrezidivs oder eines gastroösophagealen Reflux begünstigt. Häufig treten auch primäre respiratorische Infektionen auf, wozu beispielsweise rezidivierende Bronchitiden, Pneumonie, Bronchiektasien, chronisches Niesen und chronischer Husten zählen. Diese respiratorischen Probleme weisen jedoch mit der Zeit eine Besserung auf. (24,38)

8 Lebensqualität

Dank verbesserter operativer Behandlungsmöglichkeiten und der postnatalen Versorgung hat sich die Prognose der Ösophagusatresie im Laufe des letzten Jahrhunderts enorm verbessert. Die kongenitale Fehlbildung stellte damals ein sicheres Todesurteil für die Betroffenen dar, nun liegt die Erfolgsrate einer erfolgreichen Sanierung bei über 90%. Daraus folgend ist es wichtig, sich mit den Langzeitkomplikationen und den assoziierten Malformationen auseinander zu setzen. Betroffene leiden im Jugend- und Erwachsenenalter oft an Funktionseinschränkungen des Ösophagus, welche häufiger nach einem Ösophagusersatz, einem verzögerten Verschluss oder wiederholten Dilatationen auftreten. Patienten und Patientinnen mit Ösophagusatresie leiden in weiterer Folge häufig an rezidivierenden Infektionen der Atemwege, Dysphagien oder einem gastroösophagealen Reflux, welche die Lebensqualität stark beeinträchtigen können. Es besteht auch das Risiko einer Metaplasie der ösophagealen Zellen, die eine Präkanzerose darstellt und in weiterer Folge zur Karzinomentstehung beitragen kann. Daher sollten Patienten und Patientinnen mit operativ korrigierter Ösophagusatresie nicht nur als Neugeborene medizinisch betreut werden, sondern es sollte auch im Erwachsenenalter eine multidisziplinäre Versorgung gewährleistet werden. Eine pulmologische Betreuung kann dazu beitragen, Komorbiditäten der Lunge vorzubeugen und entstehende Schäden zu minimieren. Auch eine regelmäßige gastroenterologische Kontrolle hat große Bedeutung, um weitere Komplikationen früh erkennen und therapieren zu können. Daher wird eine 5-10 jährliche Gastroduodenoskopie mit Biopsie empfohlen. Regelmäßige multidisziplinäre Kontrollen der Betroffenen sind notwendig, um deren Versorgung zu optimieren und die Datenlage der Langzeitfolgen dieser Erkrankung zu verbessern. (22,61,62)

Diskussion

Diese Diplomarbeit stellt einen geordneten Überblick des Krankheitsbildes der Ösophagusatresie dar. Es wurden Epidemiologie, Ätiologie, Klassifikationen der Atresie, Klinik, Diagnostik, sowie die assoziierten Malformationen beschrieben. Des Weiteren wurde Bezug auf die Prognose und die Komplikationen genommen und es wurden die verschiedenen operativen Therapiemaßnahmen anhand Studien aus Datenbanken und Leitlinien beschrieben und präsentiert.

Bei der Ösophagusatresie handelt es sich um eine seltene kongenitale Fehlbildung der Speiseröhre, die 1:2500-4000 Neugeborene betrifft. Es kommt im Laufe der embryonalen Entwicklung zu einer ösophagalen Fehlbildung mit Kontinuitätsunterbrechung, was einen nicht durchgängigen Speiseweg zur Folge hat. Zusätzlich kommt es häufig zu einer Fistelbildung zwischen Ösophagus und Trachea, wobei ein erhöhtes Aspirationsrisiko besteht. Die Fehlbildung entsteht laut aktuellen Erkenntnissen bereits in der 3. bis 4. Entwicklungswoche und geht auf eine Fehlentwicklung der Lungenknospe und des Septum ösophagotracheale zurück. Der genaue Pathomechanismus der Atresieentstehung konnte bis heute nicht vollständig geklärt werden, man geht von einer multifaktoriellen Genese aus, wobei sowohl genetische Faktoren als auch exogene Noxen eine Ösophagusatresie begünstigen können.

Die Klassifikation der Ösophagusatresie geht auf Vogt und Gross zurück und gliedert die Atresie in unterschiedliche Formen abhängig von ihrer Ausprägung. Dabei wird eine Atresie je nach Lokalisation, Vorliegen von ösophagotrachealen Fisteln und der Distanz zwischen den beiden Ösophagusstümpfen in eine Gruppe eingeteilt. Am häufigsten liegt mit ca. 86% der Typ IIIb nach Vogt vor, wobei es sich um eine Ösophagusatresie mit einer distalen ösophagotrachealen Fistelbildung handelt.

Die Ösophagusatresie kann bereits pränatal diagnostiziert werden, wobei man im Rahmen einer Pränatalsonografie das Vorliegen eines Polyhydramnions und eine fehlende Magenblase feststellen kann. Auch ein proximal blind endender,

erweiterter Ösophagussack ist ein Hinweis für eine Ösophagusatresie. Wichtig ist hierbei, die sonografischen Merkmale gemeinsam zu betrachten, da es beim Vorliegen eines einzelnen Merkmales oft zu Fehldiagnosen kommt. Darüber hinaus kann ein fetales MRT als erweiterte Bildgebung dienen. Besteht ein Verdacht, sollten regelmäßige Kontrollen erfolgen, eine eindeutige Diagnose kann erst postnatal erfolgen.

Nach der Geburt leiden die Betroffenen aufgrund der Kontinuitätsunterbrechung der Speiseröhre an Husten, häufig kommt es auch zu einer Aspiration gefolgt von Dyspnoe und Zyanose. Die ersten Stillversuche scheitern und es besteht oftmals blasige Speichelbildung. Liegen diese Alarmzeichen vor, sollte eine Sondierung zur Diagnosesicherung erfolgen. Aufgrund der Atresie lässt sich die Sonde nicht bis in den Magen vorschieben, eine radiologische Lagekontrolle bestätigt in weiterer Folge die Fehlbildung. Darüber hinaus kann eine Ösophagogastroskopie mit Biopsie durchgeführt werden, um weitere Komplikationen oder mukosale Veränderungen feststellen zu können.

In über 50% der Fälle sind Neugeborene mit Ösophagusatresie auch von anderen kongenitalen Malformationen betroffen. Dazu zählen kardiale, anorektale, muskuloskelettale, urogenitale sowie renale Fehlbildungen. Liegen zumindest drei kongenitale Fehlbildungen vor, spricht man von der sogenannten VACTERL Assoziation.

Am häufigsten sind kardiale Malformationen mit der Ösophagusatresie vergesellschaftet, wobei das Vorliegen eines zusätzlichen Herzleidens das Outcome weitgehend verschlechtert.

Um präoperativ eine Prognose stellen zu können, wurden verschiedene Klassifikationen entwickelt, um die einzelnen Fälle einstuft zu können. Bei der Waterston Klassifikation spielen das Geburtsgewicht sowie das Vorliegen einer weiteren kongenitalen Anomalie eine Rolle. Das Spitz Modell bezieht sich auf das Geburtsgewicht und auf das Vorliegen einer kardialen Fehlbildung, während das Montreal Modell schwere Anomalien und eine die Notwendigkeit einer Atemunterstützung als Kriterien heranzieht. Eine weitere Klassifikation unterscheidet je nach Distanz zwischen den Ösophagussegmenten.

Mit Hilfe dieser Klassifikationssysteme kann präoperativ Auskunft über die Morbidität, die Mortalität sowie die weitere Prognose des Betroffenen gegeben werden. Es lässt sich feststellen, dass ein geringes Geburtsgewicht und das Vorliegen einer schweren kardialen Fehlbildung oder einer anderen lebensbedrohlichen Anomalie eine schlechte Prognose aufweisen. Bei adäquaten Geburtsgewicht und keinen zusätzlichen Anomalien stehen die Chancen eines unkomplizierten weiteren Verlaufes sehr gut.

Die Ösophagusatresie muss so rasch wie möglich chirurgisch saniert werden, wobei es mehrere Zugänge und Operationstechniken gibt. Je nach Form der Atresie kann ein primärer Verschluss erfolgen, wobei es sich um das Therapieverfahren der Wahl handelt. Bei dieser Operation wird über einen thorakotomischen oder thorakoskopischen Zugang eine End-to-End Anastomose zwischen den beiden Stümpfen angelegt, beim Vorliegen einer Fistel wird diese ebenfalls verschlossen. Ist dies aufgrund einer großen Atresiestrecke nicht möglich, muss ein verzögerter Verschluss, eine Dilatation oder eine Elongation der Ösophagusstümpfe erfolgen, bevor man diese miteinander verbinden kann. Ist auch dies nicht möglich, erfolgt ein Ösophagusersatz mittels eines Magenhochzugs oder eines Interponats des Colon oder Jejunum.

Postoperativ kann es zu frühzeitigen Komplikationen kommen. Dazu zählt unter anderem die Anastomoseninsuffizienz, die Anastomosenstenose und Fistelrezidive. Diese Komplikationen können sich gegenseitig begünstigen, des Weiteren stellt eine erhöhte Spannung im Bereich der Anastomose einen Risikofaktor dar. Daher sind eine engmaschige postoperative Überwachung der Patienten und Patientinnen sowie sonografische und radiologische Kontrollen von Bedeutung.

In weiterer Folge können Langzeitkomplikationen im Rahmen einer Ösophagusatresie auftreten, die die Betroffenen oft bis ins Erwachsenenalter begleiten. Eine häufige Folgeerkrankung ist der gastroösophageale Reflux, der ohne Therapie die Entstehung eines Barrett Ösophagus und anschließend eines ösophagealen Adenokarzinoms begünstigen kann. Eine weitere Langzeitkomplikation stellt die Tracheomalazie dar, darüber hinaus liegen bei

Patienten und Patientinnen mit behandelter Ösophagusatresie oftmals Motilitätsstörungen des Ösophagus sowie respiratorische Komplikationen vor. Dazu zählen rezidivierende Atemwegsinfekte, häufige Aspirationen sowie Dysphagie. Diese Beschwerden können die Lebensqualität der Betroffenen massiv einschränken, außerdem besteht das Risiko einer weiteren Lungenschädigung sowie einer Metaplasie der Ösophagusschleimhaut. Daher ist es von großer Bedeutung, Patienten und Patientinnen mit Ösophagusatresie nicht nur im Neugeborenenalter zu betreuen, sondern auch in ihrem weiteren Leben eine Versorgung zu gewährleisten und regelmäßige Follow-up's durchzuführen. Aufgrund der mangelnden Daten der Langzeitkomplikationen kann eine weitere medizinische Betreuung in einem multidisziplinären Team sowohl die Datenlage verbessern, als auch zur Gesundheitserhaltung und Krankheitsprävention der Patienten und Patientinnen beitragen. Auf diesem Weg kann zukünftig ein erweitertes Wissen über die Langzeitfolgen dieses Krankheitsbildes generiert werden, was in weiterer Folge die Betreuung und Vorsorge der Betroffenen optimieren kann.

Literaturverzeichnis

1. Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J. Duale Reihe – Anatomie. 5. Auflage. Georg Thieme Verlag; 2020.
2. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus – Innere Organe. 5. Auflage. Thieme; 2018.
3. Anderhuber F, Pera F, Streicher J. Waldeyer – Anatomie des Menschen. 19. Auflage. Berlin Boston De Gruyter; 2012.
4. Kliegman et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 19. Auflage. Elsevier. 2011.
5. Welsch U. Histologie – das Lehrbuch Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie. 6. Auflage. München Urban & Fischer in Elsevier; 2022.
6. Hartmann M, Pabst M-A, Dohr G. Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie. 5. Auflage. Wien facultas.wuv.; 2011.
7. Lüllmann-Rauch R, Asan E. Taschenlehrbuch Histologie. 6. Auflage. Stuttgart New York Georg Thieme Verlag; 2019.
8. Silbernagel S, Despopoulos A. Taschenatlas Physiologie. 8. Auflage. Thieme; 2012.
9. Brand -Saber B, Drews U, Sadler TW. Taschenlehrbuch Embryologie. 12. Auflage. Thieme; 2014.
10. Embryologie. Verdauungssystem und Milz: Entwicklung (Internet). Thieme, via medici; 2022 (zitiert 03.10.2023). Verfügbar unter:
https://viamedici.thieme.de/lernmodul/542760/532616/verdauungssystem+und+milz+entwicklung#section_hy4_r1s_r2b_20180803180047126
11. Broman I. Organogenie oder Entwicklung der definitiven Organe. In: Die Entwicklung des Menschen vor der Geburt (Internet). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1927 (zitiert 17. Oktober 2023). S. 64–345. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-91433-1_4
12. Bae J-O, Warren D, Widmann MD, Hardy MD. Cameron Height: Pioneer in the Treatment of Esophageal Atresia. Curr Surg, Elsevier Inc.; 2005.
13. Ösophagusatresie (Internet). Charité Universitätsmedizin Berlin (zitiert 04.10.2023). Verfügbar unter:
<https://kinderchirurgie.charite.de/leistungen/oesophagusatresie/>

14. Durkin N, De Coppi P. Management of neonates with oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Early Human Development*; 2022.
15. Kretz FJ, Becke K, Herausgeber. *Anästhesie und Intensivmedizin bei Kindern* (Internet). 2. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007 (zitiert 12. Oktober 2023). Verfügbar unter: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-8298>
16. Vogt, E. C. Congenital esophageal atresia. *Am J Roentgenol*; 1929.
17. Hirsch FW, Sorge I. Fetale MRT-Diagnostik. *Frauenheilkd Up2date*; 2012.
18. Wagner N, Abele H, Kirschner H, Goelz R, Kagan KO. Management der fetalen Ösophagusatresie. *Frauenheilkd Up2date*; April 2009.
19. Schweinitz D, Ure B. *Kinderchirurgie*. 2. Auflage. Springer, Berlin, Heidelberg; 2013.
20. D'Elia A, Pighetti M, Nappi C. Prenatal ultrasonographic appearance of esophageal atresia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; Oktober 2002
21. Mohammed S, Hamilton T. Advances in Complex Congenital Tracheoesophageal Anomalies. *Clinics in Perinatology*; 2022.
22. Lennep M, Singendonk MMJ, Dall'Óglio L, Gottrand F. Oesophageal atresia. *Nature Reviews Disease Primers*; 2019.
23. Ioannides AS, Copp AJ. Embryology of oesophageal atresia. *Semin Pediatr Surg*; 2009.
24. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*; 2007.
25. Hochauflösende Ösophagus-Manometrie (Internet). Universitäts Spital Zürich (zitiert 05.10.2023). Verfügbar unter: <https://www.usz.ch/fachbereich/gastroenterologie-und-hepatologie/angebot/hochaufloesende-oesophagus-manometrie-hrm/>
26. Gaßner I, Geley T, Weiss-Wichert P. Sonographische Diagnose der Ösophagusatresie und tracheoösophagealen Fistel. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound*; 2006.
27. Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Oesophageal atresia and associated anomalies. *Archives of Diseases in Childhood*; 1989.
28. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis.*; 2011.
29. Solomon BD. The etiology of VACTERL association: Current knowledge and hypotheses. *American Journal of medical genetics*; 2018.

30. Chen Y, Liu Z, Chen J, Zuo Y, Liu S, Chen W, u. a. The genetic landscape and clinical implications of vertebral anomalies in VACTERL association. *J Med Genet*; 2016.
31. Evans-Barns HME, Porrett L, Hartmann PL, Taranto J, Jackson-Fleurus S, Dinning PG, u. a. Screening for VACTERL Anomalies in Children with Anorectal Malformations: Outcomes of a Standardized Approach. *J Pediatr Surg*; 2023.
32. Rodriguez MM. Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT). *Fetal Pediatr Pathol*; 2014.
33. Rogala EJ, Wynne-Davies R, Littlejohn A, Gormley J. Congenital limb anomalies: frequency and aetiological factors: Data from the Edinburgh Register of the Newborn (1964-68). *J Med Genet*; 1974.
34. Hsu P, Ma A, Wilson M, Williams G, Curotta J, Munns CF, u. a. CHARGE syndrome: A review. *J Paediatr Child Health*; 2014.
35. Kutiyawala M, Wyse RKH, Brereton RJ, Spitz L, Kiely EM, Drake D, u. a. CHARGE and esophageal atresia. *J Pediatr Surg*; Mai 1992.
36. Bhandari J, Thada PK, Sergent SR. Potter Syndrome. In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 (zitiert 9. Oktober 2023). Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560858/>
37. Czeizel A. Schisis-association. *Am J Med Genet*; 1981.
38. Pinheiro PFM. Current knowledge on esophageal atresia. *World J Gastroenterol*; 2012.
39. Upadhyaya VD, Gangopadhyaya AN, Gupta DK, Sharma SP, Kumar V, Pandey A, u. a. Prognosis of congenital tracheoesophageal fistula with esophageal atresia on the basis of gap length. *Pediatr Surg Int*; August 2007.
40. Shieh HF, Jennings RW. Long-gap esophageal atresia. *Semin Pediatr Surg*; April 2017.
41. Teague WJ, Karpelowsky J. Surgical management of oesophageal atresia. *Paediatr Respir Rev*; Juni 2016.
42. Henne-Bruns D, Herausgeber. *Chirurgie* (Internet). 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012 (zitiert 10. Oktober 2023). Verfügbar unter: <https://eref.thieme.de/10.1055/b-002-89583>

43. Karpelowsky J. Paediatric thoracoscopic surgery. *Paediatr Respir Rev*; Dezember 2012.
44. Friedmacher F. Delayed primary anastomosis for repair of long-gap esophageal atresia: technique revisited. *Pediatr Surg Int*; 8. Dezember 2022.
45. Toczewski K, Gerus S, Kaczorowski M, Kozuń M, Wolicka J, Bobrek K, u. a. Biomechanics of esophageal elongation with traction sutures on experimental animal model. *Sci Rep*; 1. März 2022.
46. Kimura K, Nishijima E, Tsugawa C, Collins DL, Lazar EL, Stylianos S, u. a. Multistaged extrathoracic esophageal elongation procedure for long gap esophageal atresia: Experience with 12 patients. *J Pediatr Surg*; November 2001.
47. Sakuov Z, DzhenalaeV D, Ospanov M, Rustemov D, Lozovoy V, Erekeshev A, u. a. Long-Gap Esophageal Atresia Repair Using Staged Thoracoscopic Internal Traction: The First Kazakhstan Experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*; Dezember 2022.
48. Hirschl RB, Yardeni D, Oldham K, Sherman N, Siplovich L, Gross E, u. a. Gastric transposition for esophageal replacement in children: experience with 41 consecutive cases with special emphasis on esophageal atresia. *Ann Surg*; Oktober 2002.
49. Shen Y, Zhou Y, Zhuang X. An improved method for gastric tube and anastomotic anvil placement during thoracoscopic and laparoscopic Ivor Lewis esophagectomy. *World J Surg Oncol*; 28. Mai 2020.
50. Mitchell IM, Goh DW, Roberts KD, Abrams LD. Colon interposition in children. *Br J Surg*; Juli 1989.
51. Kunisaki SM, Coran AG. Esophageal replacement. *Semin Pediatr Surg*; April 2017.
52. Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Anastomotic leakage following surgery for esophageal atresia. *J Pediatr Surg*; Januar 1992.
53. Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Anastomotic stricture following repair of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*; Mai 1990.
54. Baird R, Laberge JM, Lévesque D. Anastomotic stricture after esophageal atresia repair: a critical review of recent literature. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir*; Juni 2013.

55. Richter GT, Ryckman F, Brown RL, Rutter MJ. Endoscopic management of recurrent tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*; Januar 2008.
56. Meier JD, Sulman CG, Almond PS, Holinger LD. Endoscopic management of recurrent congenital tracheoesophageal fistula: a review of techniques and results. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*; Mai 2007.
57. Clarrett DM, Hachem C. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Mo Med*; 2018.
58. Sumida W, Yasui A, Shirota C, Makita S, Okamoto M, Ogata S, u. a. Update on aortopexy and posterior tracheopexy for tracheomalacia in patients with esophageal atresia. *Surg Today*; 2. Februar 2023.
59. Wilkinson JM, Halland M. Esophageal Motility Disorders. *Am Fam Physician*; 1. September 2020.
60. Mirra V, Maglione M, Di Micco LL, Montella S, Santamaria F. Longitudinal Follow-up of Chronic Pulmonary Manifestations in Esophageal Atresia: A Clinical Algorithm and Review of the Literature. *Pediatr Neonato.*; Februar 2017.
61. Brooks G, Gazzaneo M, Bertozzi M, Riccipetitioni G, Raffaele A. Systematic review of long term follow-up and transitional care in adolescents and adults with esophageal atresia - why is transitional care mandatory? *Eur J Pediatr*; Mai 2023.
62. Mirra V, Maglione M, Di Micco LL, Montella S, Santamaria F. Longitudinal Follow-up of Chronic Pulmonary Manifestations in Esophageal Atresia: A Clinical Algorithm and Review of the Literature. *Pediatr Neonatol*; Februar 2017.
63. Depaepe A, Dolk H, Lechat MF. The epidemiology of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia in Europe. EUROCAT Working Group. *Arch Dis Child*; Juni 1993.
64. Yagyu M, Gitter H, Richter B, Booss D. Esophageal atresia in Bremen, Germany--evaluation of preoperative risk classification in esophageal atresia. *J Pediatr Surg*; April 2000.
65. Konkin DE, O'hali WA, Webber EM, Blair GK. Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*; Dezember 2003.

66. Lacher M, Froehlich S, von Schweinitz D, Dietz HG. Early and long term outcome in children with esophageal atresia treated over the last 22 years. *Klin Padiatr*; September 2010.
67. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E, EUROCAT Working group. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch Dis Child*; März 2012.
68. Kurzstreckige Ösophagusatresie (mit unterer tracheoösophagealer Fistel) (Internet). Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; 2020 (zitiert am 17.10.2023). Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/006-045I_S2k_kurzstreckige-Oesophagusatresie_2020-10.pdf
69. Hua K, Yang S, Fan W, Yang Z, Zhao Y, Zhang Y, u. a. Esophageal elongation by bougienage and delayed primary thoracoscopic anastomosis for pure esophageal atresia without tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int*; Juli 2022.
70. AMBOSS GmbH; Lage des Ösophagus, Ösophagus (zitiert am: 5.01.2024). Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/6K0jhS?m=LpYwJJ>
71. AMBOSS GmbH; Abschnitte des Ösophagus, Ösophagus (zitiert am 05.01.2024). Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/6K0jhS?m=KpYUqJ>
72. AMBOSS GmbH; Ösophagusengen, Ösophagus (zitiert am 05.01.2024). Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/6K0jhS?m=opY0qJ>
73. AMBOSS GmbH; Einteilung der Ösophagusatresie nach Vogt, Ösophagusatresie (zitiert am 06.01.2024). Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/K40U4T?q=ösophagusatresie&m=Xla9vk>
74. AMBOSS GmbH; Ösophagus im Querschnitt, Ösophagus (zitiert am 06.01.2024). Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/search?q=ösophagus&v=overview&m=-wbDID>
75. AMBOSS GmbH; Plexus oesophageus, Ösophagus (zitiert am 06.01.2024). Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/6K0jhS?q=ösophagus&m=3rYSSq#pkcLKc0>

76. AMBOSS GmbH; Blutversorgung des Ösophagus, Ösophagus (zitiert am 06.01.2024). Verfügbar unter:
https://next.amboss.com/de/article/6K0jhS?q=ösophagus&m=LqYw_J#pkcLKc0
77. AMBOSS GmbH; Gliederung des primitiven Darmrohrs, Ösophagus (zitiert am 06.01.2024). Verfügbar unter:
<https://next.amboss.com/de/article/qK0ChS?q=ösophagus&m=1lb2DF#Zdc249e89546960481cdb4ff89fc4efb2>
78. AMBOSS GmbH; Ösophagusatresie, Ösophagusatresie (zitiert am 07.01.2024). Verfügbar unter:
<https://next.amboss.com/de/article/K40U4T?q=ösophagusatresie&m=8IYOeq>