

Diplomarbeit

**Kongenitale Erkrankungen des Respirationstrakts bei
Früh- und Neugeborenen**

eingereicht von

Franziska Kristina Schmarda

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Allgemeine Pädiatrie

unter der Anleitung von

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

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.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 13.03.2025

Franziska Kristina Schmarda eh.

Danksagungen

Zuerst möchte ich mich von Herzen bei meiner Familie bedanken, die immer an mich geglaubt hat und mir in jeder noch so schwierigen Situation zur Seite gestanden ist. Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir das Studium ermöglicht haben und mich auf meinem Weg stets bestmöglich unterstützt haben. Bei meiner Schwester Leonie möchte ich mich für die emotionale Unterstützung während der Studienzeit bedanken.

Ein besonderer Dank gilt auch meinem Freund Stefan der, während den Höhen und Tiefen meines Studiums, stets für mich da war und mich immer wieder aufgebaut und unterstützt hat.

Ich möchte mich auch bei meinen Freund*innen und Studienkolleg*innen bedanken, die meine Studienzeit zu einer unvergesslichen Zeit gemacht haben.

Abschließend möchte ich mich bei Ao. Univ. Prof. Dr. med. univ. Siegfried Gallistl für die unkomplizierte Betreuung, Zusammenarbeit und geduldige Unterstützung im Rahmen meiner Diplomarbeitsbetreuung bedanken.

Zusammenfassung

Hintergrund

Kongenitale Erkrankungen des Respirationstrakts sind selten, beeinträchtigen die vitalen Funktionen der Betroffenen jedoch oft stark. Dies führt in weiterer Folge zu einer Einschränkung und Minderung der Lebensqualität, sowie der Lebenserwartung. Durch frühe Diagnosestellung und adäquate Therapie kann dem entgegenwirkt werden. Durch immer besser werdende Pränataldiagnostik und neue Therapiemöglichkeiten im Bereich der Neonatologie hat sich die Prognose der Betroffenen stark gebessert.

Die folgende Arbeit soll eine Übersicht über die Vielzahl der kongenitalen Erkrankungen und Fehlbildungen des Respirationstraktes, mit Fokus auf ausgewählte Krankheitsbilder, liefern. Anhand des aktuellen Standes der Wissenschaft werden, die stetig besser werdenden, diagnostische Möglichkeiten und die neuen konservativen sowie operativen Therapiewege erläutert.

Methoden

Die Kernfragen der Arbeit wurden mittels ausführlicher Literaturrecherche erarbeitet und zusammengetragen. Dafür wurden Fachbücher sowie Literaturdatenbanken wie PubMed und Google Scholar zum Thema der kongenitalen respiratorischen Erkrankungen verwendet. Es wurde stets darauf geachtet aktuelle Literatur zu verwenden, um den neuesten Stand der Wissenschaft in Bezug auf Diagnosestellung und Therapiemöglichkeiten in die Arbeit einzubringen.

Ergebnisse

Durch die immer besser werdende Pränataldiagnostik und die stetig besser werdenden neonatologischen Versorgungsmöglichkeiten, können viele Betroffene besser und schneller therapiert werden, wodurch es zu geringerer postpartaler Mortalität kommt. Trotz der stetigen Weiterentwicklung der konservativen und operativen Therapiemöglichkeiten sind einige Fehlbildungen nach wie vor nicht mit dem Leben vereinbar.

Abstract

Background

Congenital diseases of the respiratory tract are rare, but often severely impair the vital functions of those affected. This subsequently leads to a reduction in quality of life and life expectancy. This can be counteracted by early diagnosis and adequate therapy. Thanks to ever-improving prenatal diagnostics and new treatment options in the field of neonatology, the prognosis of those affected has improved considerably.

The following paper is intended to provide an overview of the multitude of congenital diseases and malformations of the respiratory tract, focussing on selected clinical pictures. Based on the current state of science, the constantly improving diagnostic possibilities and the new conservative and surgical treatment methods are explained.

Methods

The core questions of the thesis were developed and compiled by means of extensive literature research. Specialist books and literature databases such as PubMed and Google Scholar on the topic of congenital respiratory diseases were used for this purpose. Care was always taken to use current literature in order to incorporate the latest scientific findings in terms of diagnosis and treatment options into the work.

Results

Thanks to ever-improving prenatal diagnostics and ever-improving neonatal care options, many affected patients can be treated better and faster, resulting in lower postpartum mortality. Despite the constant development of conservative and surgical treatment options, some malformations are still not compatible with life.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	II
Zusammenfassung	III
Abstract	IV
Inhaltsverzeichnis	V
Abkürzungen und deren Erklärung	VII
Abbildungsverzeichnis	VIII
1 Einleitung	1
2 Grundlagen	2
2.1 <i>Anatomie und Physiologie des Respirationstrakts</i>	2
2.1.1 Luftleitendes System	2
2.1.2 Diffusionssystem	5
2.1.3 Zwerchfell.....	6
2.1.4 Rippenmuskulatur.....	7
2.2 <i>Entwicklung des Respirationstrakts</i>	7
2.2.1 Nase	8
2.2.2 Larynx.....	8
2.2.3 Trachea, Bronchien und Lunge	8
2.2.4 Zwerchfell.....	10
3 Kongenitale Fehlbildungen des Respirationstrakts	12
3.1 <i>Nasopharyngeale Fehlbildungen</i>	12
3.1.1 Choanalatresie/Choanalstenose	12
3.1.2 Nasale Raumforderungen	15
3.1.3 Larynxfehlbildungen	15
3.1.4 Tracheale und bronchiale Fehlbildungen	21
3.1.5 Tracheale Anomalien.....	23
3.1.6 Anomalien des Bronchialsystems.....	26
3.2 <i>Pulmonale Fehlbildungen</i>	26
3.2.1 Lungenagenesie	26
3.2.2 Pulmonale Hypoplasie	27
3.2.3 Parenchymatöse pulmonale Fehlbildungen	28
3.2.4 Vaskuläre pulmonale Fehlbildungen	30
3.3 <i>Kongenitale Zwerchfellpathologien</i>	38
3.3.1 Zwerchfellhernien.....	38
4 Kongenitale Erkrankungen des Respirationstrakts	43
4.1 <i>Infant respiratory distress Syndrome (IRDS)</i>	43
4.1.1 Pathogenese und Symptomatik.....	43

4.1.2	Diagnostik.....	44
4.1.3	Therapie	45
4.1.4	Komplikationen und Prognose	47
5	Material und Methoden	48
5.1	<i>Literatursuche</i>	48
6	Ergebnisse.....	49
7	Diskussion.....	50
8	Literaturverzeichnis	51

Abkürzungen und deren Erklärung

AHA	American Heart Association
CDH	Congenital diaphragmatic hernia
CLE	kongenitales lobäres Emphysem
CPAP	continuous positive airway pressure
CT	Computertomographie
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EKG	Elektrokardiogramm
FRC	Funktionelle Residualkapazität
IRDS	Infant respiratory distress syndrome
LHR	Lung-to-Head Ratio
MRT	Magnetresonanztomographie
TEF	Tracheo-ösophageale Fistel
VSD	Ventrikelseptumdefekt

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Obere und untere Atemwege.....	4
Abbildung 2: Gliederung des Bronchialbaums.	5
Abbildung 3: Zwerchfell in der Ansicht von kaudal.	7
Abbildung 4: Entwicklung der Lungenknospen, der Trachea und der Bronchien. (a) 3. Woche; (b) und (c) 4. Woche; (d) 5. Woche; (e) 6. Woche; (f) 7. Woche.....	10
Abbildung 5: Choanal atresia. (A) CT scan demonstrating unilateral right-sided choanal atresia. (B) Nasal endoscopy demonstrating complete choanal atresia.....	14
Abbildung 6: Larynxspalten.....	17
Abbildung 7: Postoperatives Bild nach Inzision der aryepiglottischen Falten und Resektion von überschüssiger Schleimhaut im Bereich der Regio arytenoidea	19
Abbildung 8: Tracheoösophageale Fisteln.....	21
Abbildung 9: Tracheal resection and primary anastomosis technique using running suture	25
Abbildung 10: Slide tracheoplasty technique.....	25
Abbildung 11: Chest X-ray showing overinflation in the right upper and middle zone, and mild shift of the mediastinum to the left.....	29
Abbildung 12: Rastelli Operation zur Korrektur eines Truncus arteriosus communis	32
Abbildung 13: Image demonstrating the classical Tetralogy of Fallot anatomy.....	34
Abbildung 14: Korrektur einer Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt mit Rastelli-Operation. Außer dem Verschluss des VSD implantiert man ein klappentragendes Conduit als Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und den zentralen Lungenarterie.....	36
Abbildung 15: Typische Prädilektionsstellen für diaphragmatische Hernie.....	39
Abbildung 16: Thorax-Röntgen bei einem Säugling mit IRDS	45

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Laryngeale Spalten nach Benjamin und Iglis (1989)..... 17

1 Einleitung

Kongenitale Fehlbildungen der Atemwege, der pulmonalen Gefäße sowie des Zwerchfells bei Früh- und Neugeborenen kommen nur selten vor. Trotz des geringen Vorkommens handelt es sich, nach kardiovaskulären Fehlbildungen, um die zweithäufigste Todesursache bei Säuglingen. Zwerchfellpathologien treten mit einer Häufigkeit von 1/3000 auf und kommen auch in Kombination mit gastrointestinalen oder kardiovaskulären Fehlbildungen sowie Chromosomenabberationen vor, wodurch es zu einer erhöhten Mortalität kommt.

Heutzutage werden die meisten Krankheitsbilder bereits pränatal diagnostiziert, wodurch nach der Geburt schneller eine adäquate Therapie eingeleitet, oder eine Operation durchgeführt werden kann. Die meisten Erkrankungen äußern sich bereits in den ersten Tagen symptomatisch und nur vereinzelt bleiben Fehlbildungen in den ersten Lebensjahren unentdeckt und zeigen sich erst in späteren Jahren. Eine frühe Diagnosestellung sowie Therapieeinleitung sind ausschlaggebend, um das bestmögliche Outcome zu erreichen. [1–3]

Diese Arbeit soll einen Überblick über die am häufigsten vorkommenden angeborenen Fehlbildungen des Respirationstrakts geben. In Bezug auf Diagnosestellung und Therapiemöglichkeiten wird der aktuelle Stand der Forschung herangezogen und es werden neueste Information und Erkenntnisse zusammengefasst.

Zu Beginn der Arbeit wird, um ein besseres Verständnis der Krankheitsbilder zu erlangen, auf die Anatomie und Physiologie des Respirationstrakts eingegangen.

In weiterer Folge wird auch die Embryologie erläutert, da bereits kleine Abweichungen in der Fetalperiode in weiterer Folge zu Fehlbildungen führen können. Durch die Beschreibung einer normalen Entwicklung können, die im späteren Verlauf der Arbeit beschriebenen Krankheitsbilder, besser verstanden werden.

Im Hauptteil der Arbeit werden unterschiedliche angeborene Krankheitsbilder des Respirationstrakts beschrieben und es wird auf die Ursachen der Entstehung, Symptome, Diagnostik und Therapie eingegangen. Hier wird besonders darauf geachtet den aktuellen Stand der Wissenschaft einzubringen.

2 Grundlagen

2.1 Anatomie und Physiologie des Respirationstrakts

Das respiratorische System setzt sich aus dem Respirationstrakt und der Muskulatur, die für die Atmung benötigt wird, zusammen. Unter der zuständigen Atemmuskulatur versteht man das Zwerchfell sowie die Rippenmuskulatur. Der Respirationstrakt unterteilt sich weiter in ein luftleitendes System, und ein System, welches für den Gasaustausch zuständig ist. Er kann zudem in obere und untere Atemwege gegliedert werden. Zu den oberen Atemwegen zählt man alle extrathorakalen Abschnitte: Nase mit Nasennebenhöhlen und Pharynx. Zu den unteren Atemwegen zählt man den Larynx und all das, was sich intrathorakal befindet: Trachea, Bronchialbaum und Lunge. Letztere ist in weiterer Folge mit ihren Bronchioli respiratorii, dem Ductus alveolaris und den Alveolen für den Gasaustausch zuständig. [4–6]

2.1.1 Luftleitendes System

Die wesentliche Aufgabe dieses Systems ist die Erwärmung, Reinigung und Anfeuchtung der Luft während des Einatmens.

Die Nasenhöhlen (Cavitas nasi) sind paarig angelegt und setzen sich jeweils aus einem Boden, einer medialen und lateralen Wand, sowie einem Dach zusammen. Sie sind größtenteils mit respiratorischem Epithel ausgekleidet, welches Flimmer- und Becherzellen beinhaltet. Letztere produzieren Schleim, wodurch eingedrungene Fremdkörper und Bakterien abgefangen, und anschließend durch Flimmerzellen abtransportiert werden. Ein kleiner Teil ist jedoch auch mit olfaktorischem Epithel ausgekleidet, wodurch Gerüche in der Nase wahrgenommen werden können. Durch Pneumatisation in den angrenzenden Knochen entstehen Nasennebenhöhlen, welche mit Mukosa ausgekleidet, und über Ostien mit den Nasenhöhlen verbunden sind. Sie tragen zur Erwärmung der Atemluft und zu einer Gewichtsreduktion des Schädelskeletts bei. Bei Infektionen in der Nase können Bakterien in die Nasennebenhöhlen übertreten und eine Sinusitis auslösen. [4,6,7]

Der Rachen (Pharynx) schließt an die Nasenhöhle an und steht mit dem Mittelohr, dem Kehlkopf, der Mundhöhle und dem Ösophagus in Verbindung. Er dient der Luftleitung, der Immunabwehr und dem Nahrungstransport und kann in drei Ebenen unterteilt werden. Als Pars nasalis (Epipharynx) versteht sich die obere Etage, welche durch die Choanen mit der Nasenhöhle, und über die Tuba auditiva mit dem Mittelohr verbunden ist. Durch Letztere ist

es möglich, einen Druckausgleich durchzuführen, es können dadurch aber auch Infektionen aus dem Rachenbereich in das Mittelohr übertreten und Entzündungen auslösen. Anschließend folgt die Pars oralis (Mesopharynx). Hier besteht eine Öffnung zur Mundhöhle. In diesem Bereich treffen Luft- und Nahrungswege aufeinander, wodurch komplexe Bewegungsabläufe beim Schluckakt notwendig sind, um zu verhindern, dass Nahrung in die Trachea gelangt. Die unterste Etage bildet die Pars laryngea (Hypopharynx). Hier besteht eine Verbindung zum Kehlkopf und kaudal ein Übergang in den Ösophagus. [6,8]

Der Kehlkopf (Larynx) schützt die intrathorakal liegenden Atemwege vor eindringenden Fremdkörpern durch Verschließen der Stimmritze während des Schluckaktes. In weiterer Folge ist er für das Auslösen des Hustenreflexes und die Phonation verantwortlich, und ist ein wichtiger Bestandteil bei der Bauchpresse. Er schließt an den Pharynx an und geht im unteren Bereich in die Trachea über. Der Aufbau setzt sich aus einem knorpeligen Skelett zusammen, dessen Anteile durch Gelenke und Bindegewebe, in Form von Bändern und Membranen, miteinander verbunden sind. Direkt auf den Knorpelspangen der Trachea aufliegend, bildet der Ringknorpel den untersten Teil des Kehlkopfes. In kraniale Richtung folgend befinden sich der Schildknorpel, die beiden dorsalen Stellknorpel, der Kehldeckelknorpel und das Zungenbein, welches über die Membrana thyrohyoidea am darunter liegenden Knorpel fixiert ist. Die Aufhängung der Epiglottis erfolgt über Bänder, die mit dem Zungenbein und dem Schildknorpel in Verbindung stehen.

Als Glottis versteht man den stimmbildenden Teil des Kehlkopfes. Die Stimmbänder (Ligamenta vocales) ziehen von einem Fortsatz des Stellknorpels (Processus vocalis) zum Schildknorpel und beginnen durch vorbeiströmende Luft zu schwingen. Die Schwingungsfrequenz bestimmt die Tonhöhe, die Amplitude die Lautstärke. [5,6]

Die Trachea verläuft vom Ringknorpel des Larynx bis zur Bifurcatio tracheae. An dieser Gabelung erfolgt die Aufspaltung in den rechten und linken Hauptbronchus. Sie liegt dem Ösophagus ventral an und kann in eine Pars cervicalis sowie eine Pars thoracica unterteilt werden. Ihre durchschnittliche Länge beträgt ca. 13 Zentimeter, aufgrund der hohen Elastizität ist jedoch eine Längenausdehnung um weitere fünf Zentimeter möglich. Das Lumen wird durch 16-20 hyaline Knorpelspangen offengehalten. Diese besitzen eine hufeisenartige Form und sind über die sogenannten Ligamenta anularia, welche aus Kollagenfasern und elastischem Gewebe bestehen, miteinander verbunden. Die dorsale Wand wird von Trachealmuskulatur gebildet und verbindet die Knorpelspangen. Dadurch wird eine Ausdehnung des Lumens ermöglicht. Auch in diesem Abschnitt des luftleitenden

Systems findet sich Flimmerepithel mit Becherzellen, wodurch kleine störende Partikel und Sekret in Richtung Larynx transportiert, und anschließend abgehustet werden können. [6,9,10]

Der Bronchialbaum beginnt an der Bifurcatio tracheae, auf Höhe des vierten Thorakalwirbels. An dieser Stelle teilt sich die Trachea in den rechten und linken Hauptbronchus und diese treten am Hilum in die Lunge ein. Intrapulmonal erfolgt die weitere Verzweigung in Lappenbronchien: rechts drei, links zwei. In den Lungensegmenten der verschiedenen Lungenlappen erfolgt die weitere Aufteilung in Segmentbronchien. Anschließend verzweigen sich die Segmentbronchien in Bronchi, Bronchioli, Bronchioli terminales und am Ende in Bronchioli respiratorii. Letztere sind am Gasaustausch beteiligt und gehören somit nicht mehr zum luftleitenden System.

Um das Lumen ständig offen zu halten, besitzt der Bronchialbaum ebenfalls in die Bronchialwand eingelagerte Muskelfasern und Knorpelsegmente, die für mehr Wandstabilität sorgen. Der Übergang von Bronchien in Bronchioli ist zudem durch den Wegfall der Knorpelstücke gekennzeichnet. [6,9]

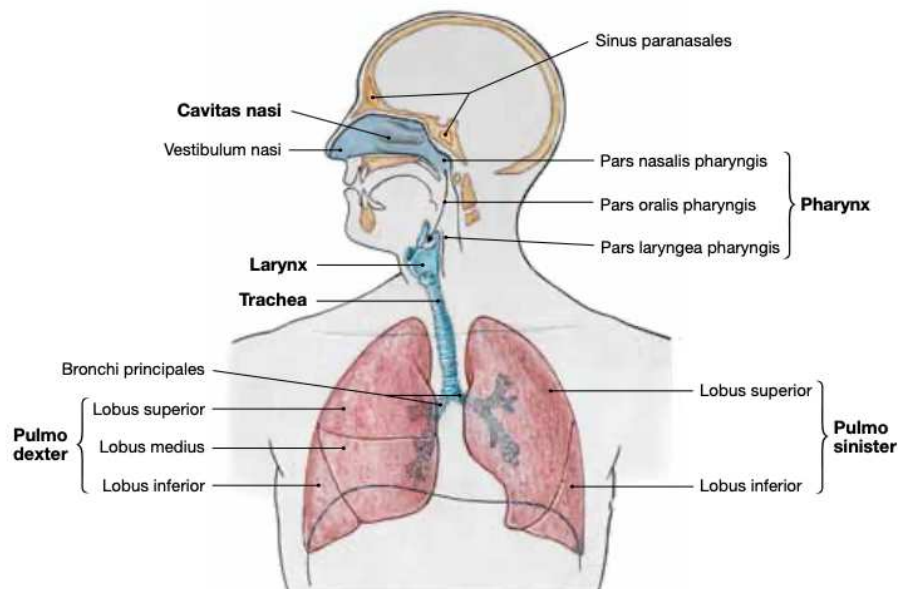


Abbildung 1: Obere und untere Atemwege. [9]

2.1.2 Diffusionssystem

Die Lunge ist das für den Gasaustausch zuständige Organ. Sie besteht aus einem rechten und einem linken Lungenflügel, wobei sich der rechte aus drei Lappen, und der linke aus zwei Lappen zusammensetzt. Am Lungenhilum treten die Hauptbronchien und auch Gefäße ein, und bilden in ihrem weiteren Verlauf einen großen Teil des pulmonalen Gewebes. Die Lunge wird vom viszeralen Blatt der Pleura vollständig überzogen. Dieses geht im Bereich des Hilums in das parietale Blatt über und kleidet den Brustraum aus. Zwischen den beiden Blättern befindet sich der flüssigkeitsgefüllte Pleuraspalt, welcher dafür sorgt, dass die Lunge bei der Atmung den Bewegungen des Brustkorbs folgt. [6,11]

Das hochverzweigte Bronchialsystem geht am Ende in Bronchioli respiratorii, Ductuli alveolares und Sacculi alveolares über. Diese drei Strukturen gehören zum Diffusionssystem. Der Gasaustausch zwischen der alveolären Luft und dem Blut findet ausschließlich über Diffusion in den Alveolen statt. Diese setzen sich aus zwei verschiedenen Zellarten zusammen. Typ-I-Pneumozyten kleiden die Alveolen aus, Typ-II-Pneumozyten bilden Surfactant und setzen dadurch die Oberflächenspannung herab. Sauerstoff wird aus der Alveolarluft in die Lungenkapillaren abgegeben und führt zu einer Oxygenierung des Blutes. Gleichzeitig wird Kohlenstoffdioxid aus dem Blut aufgenommen. Um einen effektiven Gasaustausch zu ermöglichen ist es von großer Wichtigkeit, dass die Belüftung und die Durchblutung aufeinander abgestimmt sind, um ein optimales Ventilations-Perfusions-Verhältnis zu erreichen. [12]

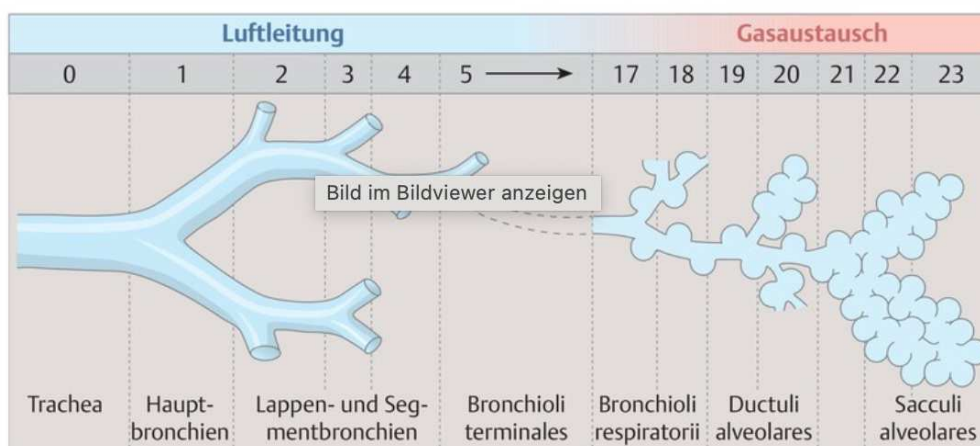


Abbildung 2: Gliederung des Bronchialbaums. [12]

2.1.3 Zwerchfell

Das Zwerchfell dient als kuppelförmige Trennwand und separiert Brust- und Bauchhöhle. Es enthält Durchtrittsstellen für den Ösophagus, Gefäße und auch Nerven und fungiert als wichtigster Muskel während der Inspiration. Zusätzlich sorgt es dafür, dass die Druckdifferenz zwischen Thorax und Abdomen aufrechterhalten wird, und lässt Volumenänderungen in der Brust- sowie Bauchhöhle zu.

Die Unterteilung des Zwerchfells erfolgt in eine Pars muscularis und ein Centrum tendineum. Als Letzteres versteht man den sehnigen bzw. bindegewebigen Anteil, der als Ansatzpunkt für die Zwerchfellmuskulatur dient. In weiterer Folge lässt sich der muskuläre Anteil in eine Pars lumbalis, Pars costalis und in einer Pars sternalis unterteilen. Die Pars lumbalis besteht aus einem rechten und einem linken Teil, wobei beide Zwerchfellschenkel weiter in eine Pars medialis, eine Pars intermedia sowie eine Pars lateralis unterteilt werden können.

2.1.3.1 Zwerchfellöffnungen

Zwischen der Pars sternalis und der Pars costalis befindet sich das muskelfreie Trigonum sternocostale, welches sehr oft als „LARREY-Spalte“ angeführt wird. Ventral von diesem tritt die A. epigastrica superior mit gleichnamiger Vene und Lymphgefäßen durch das Zwerchfell. Ein weiteres bindegewebiges, muskelfreies Dreieck ist das Trigonum lumbocostale, auch „BOCHDALEK- Dreieck“ genannt, welches sich zwischen der Pars costalis und der Pars lumbalis befindet. Der Ösophagus tritt auf Höhe des zehnten Thorakalwirbels durch den Hiatus oesophagus. Dieser Durchtritt befindet sich in der Pars medialis des rechten Zwerchfellschenkels. Die Aorta tritt gemeinsam mit dem Ductus thoracicus, sowie oft auch mit der Vena azygos und der Vena hemiazygos, durch den Hiatus aorticus auf Höhe des ersten Lumbalwirbels. Diese Öffnung liegt ventral der Wirbelsäule, wird nach lateral von den beiden Zwerchfellschenkeln und nach vorne durch einen Sehnenbogen begrenzt. Die Vena cava inferior tritt durch das Foramen venae cavae, welches sich auf Höhe des neunten Thorakalwirbels im Centrum tendineum befindet.[13,14]

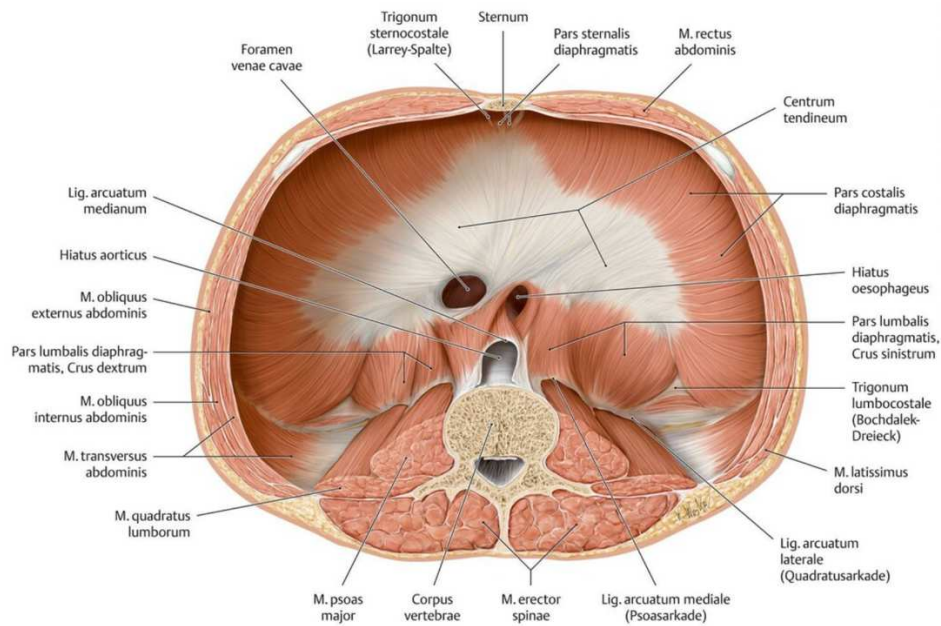


Abbildung 3: Zwerchfell in der Ansicht von kaudal. [15]

2.1.4 Rippenmuskulatur

Zusätzlich zum Zwerchfell spielen auch die Musculi intercostales externi, die Musculi intercartilaginei und die Musculi scaleni eine wichtige Rolle bei der Inspiration. Bei der forcierten Expiration sind die Musculi intercostales interni, der Musculus transversus thoracis sowie die Bauchmuskeln beteiligt. [14]

2.2 Entwicklung des Respirationstrakts

Der Respirationstrakt entsteht aus der ventralen Vorderdarmwand. Vom Entoderm stammt die epitheliale Schicht von Larynx, Trachea, Bronchien und Alveolen ab. Aus mesodermalem Gewebe geht Muskel- und Knorpelgewebe hervor. Am Ende des ersten Embryonalmonats erfolgt die Abschnürung der Trachea vom Vorderdarm durch das Septum oesophagotracheale. Aus dem dorsalen Abschnitt geht der Ösophagus hervor, aus dem ventralen Abschnitt bildet sich die Lungenanlage.

Die Bestandteile des Larynx leiten sich vom Mesoderm des vierten und sechsten Schlundbogen her, die des Pharynx vom dritten bis fünften. [8,16]

2.2.1 Nase

Die Entwicklung der Nase ist Teil der Gesichtsentwicklung und steht in engem Zusammenhang mit der Gaumen- und Mundhöhlenentwicklung. Im Laufe der vierten bzw. fünften Embryonalwoche erfolgt eine Verdichtung des Ektoderms des Stirnwulstes zu den Riechplakoden. Diese dringen in die Tiefe vor und werden im weiteren Verlauf zu Riechschläuchen und Riechgruben. In der sechsten Woche kommt es durch Wachstum der medialen und lateralen Nasewülste, aber auch durch Einwachsen in das tieferliegende Mesenchym, zu einer Vertiefung der Riechgruben. Letztere sind durch die Membrana buconasalis von der Mundhöhle getrennt. Nach Einriss dieser Membran eröffnen sich die primitiven Nasenhöhlen mit den dazugehörigen primitiven Choanen in die Mundhöhle. Durch spätere Ausbildung des sekundären Gaumens und der definitiven Nasenhöhlen liegen die Choanen schlussendlich am Übergang zum Pharynx. Die Nasennebenhöhlen bilden sich durch laterale Aussackungen der Nasenwand und erreichen ihre endgültige Ausdehnung erst im Laufe des Lebens. [7,17]

2.2.2 Larynx

Die Entwicklung des Larynx findet von der vierten bis zur zehnten Embryonalwoche statt. Aus dem Entoderm des Vorderdarms entsteht die epitheliale Auskleidung, während aus dem vierten und sechsten Schlundbogen des Mesoderms das Kehlkopfskelett und die dazugehörige Muskulatur hervorgeht. Mit beginnendem Größenwachstum geht die anfängliche sagittale, schlitzförmige Anlage in eine T-Form über und erhält im späteren Verlauf ihre charakteristische Form durch die Bildung des Schild-, Ring- und Stellknorpels. Während der Knorpelausbildung wird das Lumen kurzzeitig verschlossen. Durch diesen Vorgang und die anschließende erneute Lumenöffnung bilden sich Schleimhauttaschen, aus deren kranialer und kaudaler Begrenzung Stimmfalten und Taschenfalten hervorgehen. [5,16]

2.2.3 Trachea, Bronchien und Lunge

Durch die Abschnürung der Trachea durch das Septum oesophagotracheale in der vierten Embryonalwoche, bildet sich aus dem ventralen Abschnitt des Vorderdarms die

Lungenanlage. Es erfolgt die Ausdehnung nach kaudal mit mittlerer Ausrichtung der Trachea, während sich lateral die Bronchialknospen anordnen. Letztere teilen sich in Äste auf, wobei auf der rechten Seite drei Stück, und auf der linken Seite zwei Stück entstehen. Diese stellen die ersten Anlagen der Hauptbronchien sowie der Lungenlappen dar. Im weiteren Verlauf wachsen die Lungenknospen von medial in die Zölomgänge hinein. Diese Gänge erweitern sich im späteren Verlauf zu den Pleurahöhlen. Durch weiteres Wachstum und Verzweigung der Knospen entsteht der Bronchialbaum der Lunge. [9,16]

2.2.3.1 Lungenentwicklung und Reifung

Im Zuge der Lungenentwicklung kann zwischen diversen Phasen unterschieden werden.

Im Rahmen der Organogenese werden im Laufe der vierten bis siebten Gestationswoche der rechte und der linke Lungenflügel separat angelegt. Es bilden sich zwei Lungenknospen aus dem Vorderdarm, zwischen denen sich die primäre Anlage der Trachea befindet. Im Zuge der weiteren Entwicklung verlängern sich die Lungenknospen und sprossen in das umliegende Mesenchymgewebe ein. Durch die ständige Teilung der terminalen Enden bildet sich bereits in dieser Zeit eine grobe Struktur des Bronchialbaumes. [18]

Die pseudoglanduläre Phase erstreckt sich von der fünften bis zur 17. Gestationswoche und dient der Ausbildung des luftleitenden Bronchialsystems. Im Rahmen dieser Phase werden die primären 20 Verzweigungen des Bronchialbaums gebildet und am Ende sind bereits primäre Ductuli alveolares vorhanden. Zusätzlich erfolgt die Auskleidung der proximalen Luftwege mit hochprismatischem Epithel und es beginnt die Bildung des respiratorischen Flimmerepithels. In dieser Phase entwickelt sich parallel zur Ausbildung der Bronchien auch das Gefäßsystem der Lunge durch den Einfluss von Wachstumsfaktoren (PDGF, KGF, VEGF).

Anschließend folgt die kanalikuläre Phase, in der sich erste Ansätze des gasaustauschenden Systems entwickeln. Diese Phase ist in der Neonatologie von höchster Wichtigkeit, da sich die Luft-Blut-Schranke ausbildet und bereits Surfactant durch Typ-II-Pneumozyten gebildet wird. Somit ist ein minimaler Gasaustausch bereits möglich. [18,19]

In der darauffolgenden sakkulären Phase, die von der 26. Woche bis zur Geburt reicht, bildet sich ein ausgedehntes Kapillarnetz sowie die Weiterentwicklung der Blut-Luft Schranke.

Zusätzlich erfolgt eine erhöhte Surfactant Produktion und die Gasaustauschregion nimmt stark zu. Ab der 32. Embryonalwoche beginnt zudem die Ausbildung der Alveolen. Dies setzt sich auch postnatal fort und endet erst im siebten oder achten Lebensjahr. [9,18]

Die Atembewegungen des Fetus setzen bereits pränatal ein, stimulieren die Entwicklung der Lunge und führen dazu, dass Amnionflüssigkeit aspiriert wird. Bei der Geburt wird mit dem ersten Atemzug Flüssigkeit resorbiert und teilweise über das Bronchialsystem und die Trachea herausgepresst. Anschließend bleibt Surfactant auf dem Epithel der Alveolen zurück und senkt die Oberflächenspannung, um ein Kollabieren der Alveolen während der Expiration zu vermeiden. [16]

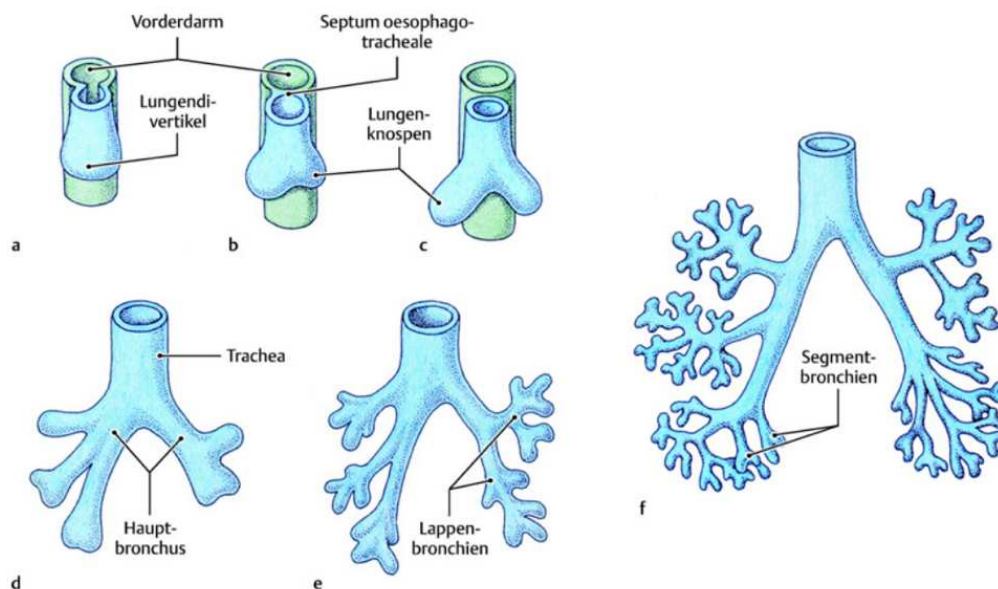


Abbildung 4: Entwicklung der Lungenknospen, der Trachea und der Bronchien. (a) 3. Woche; (b) und (c) 4. Woche; (d) 5. Woche; (e) 6. Woche; (f) 7. Woche [16]

2.2.4 Zwerchfell

Die Entstehung des Zwerchfells basiert auf vier Strukturen: Septum transversum, Plicae peritoneales, Mesenterium des Ösophagus und dorsalen sowie lateralen Mesodermleisten aus der Körperwand. Zwischen Herz- und Leberanlage bildet sich eine Mesenchymplatte, das sogenannte Septum transversum, aus. Aus diesem bildet sich im weiteren Entwicklungsverlauf das Centrum tendineum. Die Plicae peritoneales beginnen die Pleuroperitonealkanäle im Laufe der sechsten Embryonalwoche zu verschließen und vereinigen sich in der siebten Woche mit dem Septum transversum und dem

periösophagealen Mesenterium. Die Mesodermleisten aus der Körperwand dichten die Ränder des Zwerchfells ab und fixieren es. Durch diesen Schritt sind die Pleurahöhlen gegen die Leibeshöhle abgegrenzt.

Der Entwicklungsprozess des Zwerchfells findet im Halsbereich statt. Die Innervation erfolgt über die Zervikalsegmente C3 bis C5, welche gemeinsam den Nervus phrenicus ausbilden. Erst durch den Deszensus des Herzens und der Lungenausdehnung erfolgt die Verlagerung nach kaudal und es kommt zur massiven Längenausdehnung des innervierenden Nervs. [14,20]

3 Kongenitale Fehlbildungen des Respirationstrakts

Kongenitale Fehlbildungen des Respirationstrakts sind seltene entwicklungsbedingte Erkrankungen, welche sich im Nasopharyngealbereich, im Tracheobronchialbaum, in der Lunge, aber auch im Bereich des Zwerchfells manifestieren. Von großer Relevanz sind hier die entwicklungsbedingten Prädilektionsstellen. Diese Anomalien werden heutzutage meistens häufig pränatal diagnostiziert um bereits während der Schwangerschaft, sowie auch direkt postnatal die bestmögliche Versorgung und Therapie zu gewährleisten. [2,19]

Trotz der Seltenheit dieser Vorkommnisse sind Fehlbildungen im Bereich des Respirationstrakts als wichtige Krankheitsbilder zu klassifizieren, da sie mit signifikanter Morbidität in Verbindung gebracht werden und in Einzelfällen sogar akut lebensbedrohend sein können. Nach kardiovaskulären Fehlbildungen handelt es sich hierbei um die zweithäufigste Ursache, die zum Tod von Neugeborenen und Säuglingen führt. [3]

Atemnot ist eine der häufigsten Ursachen, weshalb Neugeborene auf einer Intensivstation versorgt werden müssen. Die Gründe dafür sind vielfältig von parenchymatösen Lungenerkrankungen bis hin zu angeborenen Fehlbildungen von Pharynx, Larynx, Trachea oder anderen Bestandteilen des Respirationstrakts. [21]

Zudem können angeborene Stenosen unter anderem im Rahmen von respiratorischen Infekten einen akut lebensbedrohlichen Zustand hervorrufen, da durch die Schleimhautschwellung und die erhöhte Sekretion eine suffiziente Atmung eventuell nicht mehr möglich ist.[3]

3.1 Nasopharyngeale Fehlbildungen

3.1.1 Choanalatresie/Choanalstenose

Unter Choanalatresie beziehungsweise Choanalstenose versteht man einen Verschluss oder eine Engstelle des nasalen Atemweges im Bereich der posterioren Choane. Dabei kann zwischen ein- oder beidseitigem, sowie membranösem oder knöchernem Verschluss differenziert werden. Es handelt sich um eine seltene Erkrankung mit einer Inzidenz von 1:5000 bis 1:9000 aller Lebendgeburten.

Die Entstehungsursache dieses Krankheitsbildes ist nicht vollständig geklärt. Es wird jedoch unter anderem vermutet, dass durch Persistenz der buccopharyngealen Membran, oder der fehlenden Perforation der nasobuccalen Membran im Zuge der Embryonalentwicklung eine Engstelle beziehungsweise ein Verschluss entsteht. [22]

Die Symptomatik unterscheidet sich je nachdem ob eine einseitige oder beidseitige Veränderung vorliegt. Die bilaterale Stenose präsentiert sich bereits früh mit schwerer Atemnotsymptomatik, wohingegen die unilaterale oft erst im Kindesalter zu Problemen in Form von rezidivierender Rhinorrhoe oder unilateraler Otitis media führt, und dadurch erst später diagnostiziert wird. [3,22]

Zusätzlich sind zwei Drittel aller Choanalstenosen mit anderen Fehlbildungen assoziiert. An dieser Stelle ist vor allem die CHARGE-Assoziation anzuführen, da sie besonders häufig und auch schwerwiegend ist:

- C: Kolobom des Auges
- H: Herzfehler
- A: Atresie der Choanen
- R: Retardierung von Wachstum
- G: Genitale Anomalien
- E: Ohrfehlbildungen

Bei diesem Krankheitsbild ist es wichtig vor allem lebensbedrohliche Zustandsbilder schnellstmöglich zu erkennen, abzuklären und zu therapieren. Im Falle einer bilateralen Stenose kommt es oft zu einer Zyanose direkt nach der Geburt, da Neugeborene durch die Nase atmen und dies in diesem Fall nicht möglich ist. Durch Mundatmung kompensiert der Säugling diesen Zustand zwar temporär, eine schnelle Abklärung ist jedoch trotzdem von hoher Priorität. [3,23]

3.1.1.1 Diagnostik

Zur Diagnosestellung wird in erster Linie eine klinische Untersuchung durchgeführt. Dabei wird zum Beispiel ein Mundspiegel unter die Nase gehalten und beobachtet, ob sich der Spiegel bei versuchter Atmung durch die Nase beschlägt. [22]

Um die Diagnose abzusichern, wird in weiterer Folge eine flexible Endoskopie herangezogen, um zwischen membranösem oder knöchernem Verschluss differenzieren zu

können. Zudem kann dadurch die Lage und das Ausmaß der Obstruktion bestimmt werden. [3]

Zur weiteren Abklärung wird oft eine Bildgebung mit oder ohne Kontrastmittelgabe herangezogen. In der CT sind knöcherne Strukturen besonders gut zu erkennen, wohingegen in der MRT die Weichteile gut zu beurteilen sind. [23]

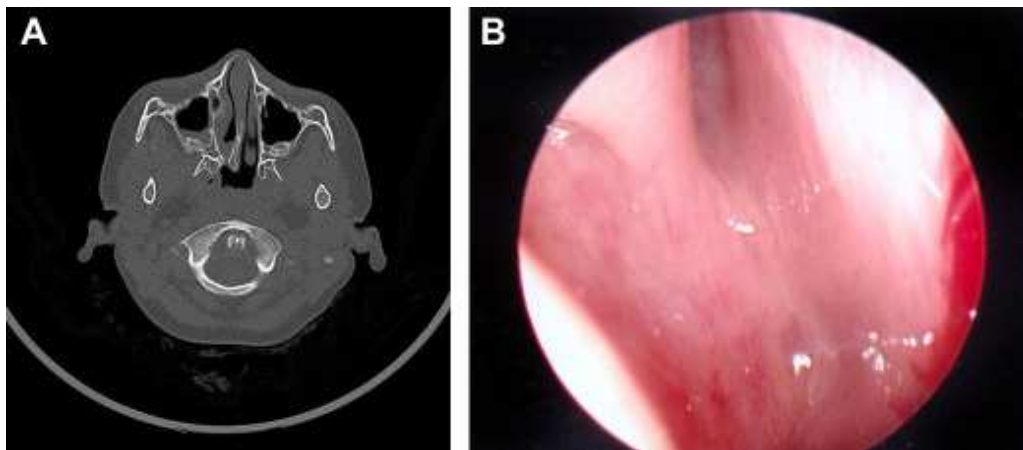


Abbildung 5: Choanal atresia. (A) CT scan demonstrating unilateral right-sided choanal atresia. (B) Nasal endoscopy demonstrating complete choanal atresia. [23]

3.1.1.2 Therapie

Um eine dauerhafte Verbesserung zu schaffen ist eine Operation die beste Therapieoption. Je nachdem welche Art von Choanalatresie vorliegt, muss diese chirurgische Sanierung entweder rasch erfolgen oder es kann zugewartet werden.

In den letzten Jahren haben sich mehrere Operationstechniken stark weiterentwickelt. Der standartmäßig gewählte Zugangsweg erfolgt über transnasal, es können jedoch bei ausgeprägteren, komplizierteren Fällen über transantral, transpalatinal oder transseptal ebenfalls Korrekturen erfolgen.

Im Zuge der Operation wird über transnasal ein Instrument zur Dilatation der Choanen eingebracht. Das häufigste Risiko bildet die Restenose. Um das Offenhalten zu gewährleisten, können deshalb zusätzlich Stents eingebracht werden, welche mehrere Wochen verbleiben, oder es kann Mitomycin C verabreicht werden. Letzteres beugt die Proliferation und das Wachstum von Fibroblasten vor und es bildet sich dadurch nach einem Eingriff weniger Narbengewebe. Durch diese Maßnahmen kann eine Restenose zum Teil verhindert werden. [24]

Wenn eine Choanalstenose bzw. Atresie mit anderen Erkrankungen assoziiert ist, wie auch im Falle des CHARGE-Syndroms, ist eine interdisziplinäre Herangehensweise notwendig, um Betroffene bestmöglich zu versorgen. [3]

3.1.2 Nasale Raumforderungen

Kongenitale Raumforderungen im Bereich der Nasenhöhle treten im Vergleich zu anderen Fehlbildungen nur sehr vereinzelt auf. Es lassen sich zystische und solide Veränderungen unterscheiden. Bei Vorliegen einer zystischen Läsion kann es sich zum Beispiel um eine Dermoidzyste oder Meningozele handeln, bei soliden Raumforderungen um ein Hämangiom, ein Gliom oder ein Fibrom. Häufig stehen diese Läsionen in Assoziation mit einer ebenfalls vorhandenen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Die Diagnostik erfordert meist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit. Um eine langfristige Verbesserung zu erreichen, ist in den meisten Fällen eine komplexe fächerübergreifende konservative Therapie oder chirurgische Intervention notwendig. [3]

3.1.3 Larynxfehlbildungen

3.1.3.1 Larynxatresie

Bei der Larynxatresie handelt es sich um eine seltene, kongenitale, akut lebensbedrohliche Malformation. In der sechsten bis zehnten Gestationswoche bleibt die Rekanalisierung des epithelialen Septums aus, wodurch es zu keiner Trennung von Ösophagus und Respirationstrakt kommt. Als Komorbidität kann sich zudem ein Aszites beziehungsweise ein Hydrops ausbilden. [3]

3.1.3.2 Diagnostik

Entdeckt wird eine Larynxatresie im Rahmen einer pränatalen Ultraschalluntersuchung. Dabei wird die Diagnose „Congenital High Airway Obstruction Syndrom“ (CHAOS) durch typische Befunde wie hypertrophe, hyperechogene Lungen, eine Zwerchfellabflachung, sowie eine dilatierte Trachea gestellt. Die weitere Abklärung erfolgt über eine MRT,

wodurch eine Larynxatresie von anderen, die oberen Atemwege betreffenden Erkrankungen, aber auch Lungenfehlbildungen abgegrenzt werden kann.[3]

3.1.3.2.1 Therapie

Als Therapiemethode der Wahl wird die in den 1990er entwickelte EXIT-Prozedur (EX utero Intrapartum Treatment) herangezogen. Diese dient vor allem der Sicherung und Stabilisierung des Atemweges und wird bei pränatal diagnostizierten, potenziell lebensbedrohlichen Fehlbildungen des oberen Respirationstrakts herangezogen. Im Rahmen einer geplanten Sectio caesarea in der 37. bis 39. Schwangerschaftswoche und gefolgter Hysterotomie, wird der fetale Kopf und auch die Schultern vorsichtig herausgehoben, und der Atemweg über Intubation oder eine Tracheostomie gesichert. Währenddessen erfolgt die Sauerstoffversorgung des Fetus über die Plazenta, bevor die Nabelschnur nach der Prozedur abgeklemmt wird. [3,25]

Die Erfolgsrate ist stark von der Genauigkeit der pränatalen Diagnosestellung abhängig. Trotz des signifikanten Risikos für Mutter und Fetus wird die EXIT-Prozedur als relativ „sichere“ Methode angesehen, sofern sie von einem erfahrenen Spezialisten-Team durchgeführt wird.[25]

3.1.3.3 Laryngeale Spaltbildung

Die laryngeale Spaltbildung entsteht durch eine unvollständige Entwicklung des tracheo-ösophagealen Septums. Dies resultiert in einer fehlenden Trennung von Larynx und Hyopharynx und kann familiär gehäuft vorkommen. [3]

Die Fehlbildung ist häufig mit anderen kongenitalen Anomalien des Respirationstrakts wie einer Tracheomalazie oder einer tracheo-ösophagealen Fistelbildung, aber auch mit Fehlbildungen anderer Organsystem assoziiert. Nach der anatomischen Klassifikation nach Benjamin und Iglis wird die laryngeale Spaltbildung in vier Typen eingeteilt. [26]

Tabelle 1: Laryngeale Spalten nach Benjamin und Iglis (1989)[27]

Typ 1	supraglottischer Interarytenoid-Defekt, hier liegt die Spalte oberhalb der Cartilago cricoidea
Typ 2	partielle Spalte in der Cartilago cridoidea mit subglottischer Ausdehnung
Typ 3	totale Spalte der Cartilago cricoidea und der Trachea (oberhalb der Thoraxapertur)
Typ 4	Typ III mit Verlauf der Spalte über die Tracheahinterwand und maximaler Ausdehnung bis zur Carina

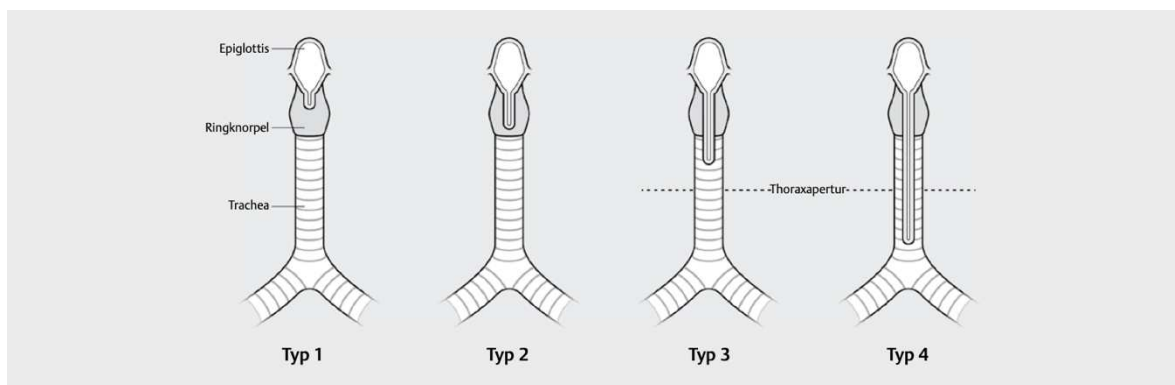


Abbildung 6: Larynxspalten[27]

Die kongenitale Fehlbildung äußert sich symptomatisch durch rezidivierende Aspirationen während der Nahrungsaufnahme, welche in weiterer Folge zu Würgereiz und Hustenanfällen führen und eine Zyanose hervorrufen können. Bei gering ausgeprägten Larynxspalten (Typ 1) kann die Erkrankung jedoch auch asymptomatisch verlaufen. [3]

3.1.3.3.1 Diagnostik

Zur Diagnostik von Larynxspalten wird eine starre Endoskopie herangezogen. Diese gilt als Goldstandard und wird in Narkose durchgeführt. Dabei wird auch der posteriore Larynx palpirt, da Spalten an dieser Stelle oft von Mukosa verdeckt sind. Zusätzlich können im Vorhinein Bildgebungen wie eine Röntgenaufnahme oder eine Computertomografie, aber auch ein funktionelles Schluckaktröntgen oder eine flexible Endoskopie ohne Narkose durchgeführt werden. Zur sicheren Diagnosestellung ist die starre Endoskopie jedoch unumgänglich. [26,27]

3.1.3.3.2 Therapie

Bei gering ausgeprägten Larynxspalten (Typ 1) ist eine chirurgische Sanierung in den meisten Fällen nicht notwendig. Hier reicht lediglich eine Kostanpassung aus, um das Aspirationsrisiko zu senken. Zudem zeigt sich mit fortschreitendem Wachstum ein genereller Symptomrückgang. Eine Operation ist in Betracht zu ziehen, wenn sechs Monate nach Symptombeginn immer noch keine Besserung vorliegt, oder wenn von Beginn an ein schwerer Defekt vorliegt. Larynxspalten vom Typ 1 oder 2 werden in den meisten Fällen mikrolaryngoskopisch durch diverse Nahttechniken oder durch eine Augmentation versorgt. Bei Typ 3 und 4 ist ein offener Zugang notwendig, um die Fehlbildung zu sanieren, in schwersten Fällen muss sogar eine Thorakotomie durchgeführt werden.[27]

3.1.3.4 Laryngomalazie

Unter Laryngomalazie versteht man einen abnormal weichen laryngealen Knorpel. Die Krankheit ist in fast allen Fällen selbstlimitierend. Es ist nicht eindeutig geklärt, ob dies durch eine anatomische Anomalie, oder im Rahmen einer retardierten neuromuskulären Entwicklung entsteht. Häufig ist die Erkrankung mit anderen kongenitalen Erkrankungen, sowie auch mit gastro-ösophagealem Reflux assoziiert. [3]

Laryngomalazie ist die häufigste angeborene Ursache für einen Stridor bei Neugeborenen. Die meisten Betroffenen sind bereits bei der Geburt oder innerhalb der ersten Lebensstage symptomatisch. Es handelt sich generell um einen gering ausgeprägten Stridor, der sich jedoch beim Schreien, während der Nahrungsaufnahme oder in Rückenlage verschlimmert. In 50 Prozent aller Fälle nimmt der Schweregrad des Stridors innerhalb der ersten sechs Lebensmonate zu, verschwindet jedoch anschließend ganz bis zum Ende des ersten Lebensjahres. [26]

3.1.3.4.1 Diagnostik

Zur Diagnosesicherung wird eine flexible transnasale Laryngoskopie herangezogen. Als typischer Befund zeigt sich hier eine verkürzte Plica aryepiglottica mit einer Vorwölbung des cuneiformen Knorpel. In manchen Fällen ist auch eine stark gewölbte Epiglottis zu erkennen. Durch den Bernoulli-Effekt ist zudem ein Kollaps der supraglottischen Strukturen während der Inspiration zu beobachten. [26]

3.1.3.4.2 Therapie

In den meisten Fällen ist diese angeborene Fehlbildung im Laufe des ersten Lebensjahres selbstlimitierend.[3]

Bei Kindern mit besonders schwerer Laryngomalazie (in etwa 10 Prozent) ist eine chirurgische Sanierung indiziert, da Symptome wie Zyanose, Apnoe, Fütterungsschwierigkeiten, eine allgemeine Retraktion oder eine Gedeihstörung vorliegen.

Ob interveniert werden muss oder nicht hängt immer vom vorliegenden klinischen Bild, und nicht vom Endoskopiebefund ab. [26]

Falls eine chirurgische Sanierung aufgrund von Sättigungsabfällen, thorakalen Einziehungen, Gedeihstörungen oder anderen Ursachen ratsam ist, wird eine sogenannte Supraglottoplastik durchgeführt. Dabei handelt es sich um einen endoskopischen Eingriff, der mikrochirurgisch, aber auch mit einem CO₂-Laser durchgeführt werden kann. Es erfolgt eine Resektion der Mukosa im Areal der Regio arytenoidea, sowie eine Inzision der aryepiglottischen Falten. Bei schwererer Ausprägung kann zusätzlich ein, oder auch beide cuneiformen Knorpel entfernt werden. Nach der Operation wird je nach Komplexität des Eingriffs eine verlängerte postoperative Intubation auf der Intensivstation in Betracht gezogen, da ein Larynxödem auftreten kann, und dadurch der Atemweg gefährdet ist. In diesem Fall erweist sich eine Re-Intubation zudem als äußerst schwierig. [26,28]



Abbildung 7: Postoperatives Bild nach Inzision der aryepiglottischen Falten und Resektion von überschüssiger Schleimhaut im Bereich der Regio arytenoidea [28]

3.1.3.5 Subglottische Stenose

Eine kongenitale subglottische Stenose bildet sich ebenfalls durch eine fehlerhafte Rekanalisierung des Larynx. Sie ist definiert durch einen Durchmesser von kleiner gleich vier Millimeter auf Höhe des Krikoids und führt häufig zu einem Stridor bei Neugeborenen. Zudem kann zwischen membranöser und knorpeliger Stenose unterschieden werden. In der am mildesten ausgeprägten Form zeigt sich ein normaler Ringknorpel mit einem geringgradig verminderten Durchmesser. Betroffene leiden oft unter immer wiederkehrenden Infekten der oberen Atemwege, die bereits bei geringer Schleimhautschwellung zu Atemnot führen. Schwerere Fälle präsentieren sich oft mit akuter Atemnot. Hier ist es wichtig rasch zu handeln und schnell eine Intubation durchzuführen. Ist dies nicht mehr möglich, wird eine Tracheotomie als lebensrettende Maßnahme durchgeführt. Trotz hochgradiger Stenosen im Zuge von diesem Krankheitsbild zeigen Kinder oft nur wenige Symptome.[3,26]

3.1.3.5.1 Diagnostik

Die Diagnosesicherung erfolgt endoskopisch, jedoch können zusätzliche radiologische Untersuchungen und Bildgebungen über die genaue Stelle und die Länge der Stenose Auskunft geben. [26]

3.1.3.5.2 Therapie

Bei geringgradig ausgeprägten Stenosen sollte eine konservative Behandlung angestrebt werden. Durch das Größenwachstum des Larynx bessert sich oft die Symptomatik und es wird keine weitere Therapie benötigt. Bei hochgradigen Stenosen hingegen kann endoskopisch oder offen chirurgisch interveniert werden. Hier wird entweder eine Spaltung des Krikoids, eine Laryngoplastie oder eine Tracheotomie durchgeführt. [3,26]

3.1.4 Tracheale und bronchiale Fehlbildungen

3.1.4.1 Tracheo-ösophageale Fisteln

Bei dieser Fehlbildung handelt es sich um eine pathologische Verbindung zwischen der Hinterwand der Trachea oder der Bronchien und der Vorderseite des dahinterliegenden Ösophagus. Die Fistel kann angeboren oder erworben sein. [29]

Bei dieser Art der Fehlbildung wird in erster Linie zwischen isolierten tracheo-ösophagealen Fisteln und jenen mit zusätzlicher Ösophagusatresie unterschieden, wobei erstere viel seltener vorkommen. Sie entstehen durch eine gestörte Embryonalentwicklung des Vorderdarms und sind oft mit anderen kongenitalen Erkrankungen oder genetischen Syndromen assoziiert. Die Fistel entsteht durch unvollständige Trennung von Trachea und Ösophagus, ausgelöst durch eine unzureichende Separation durch das Septum tracheoösophageale. [3,30]

Als erster Hinweis für das Vorliegen einer solchen Fehlbildung gilt pränatal das Vorliegen eines Polyhydramnions, wodurch

Die Inzidenz liegt bei 1/3500-4500 Lebendgeburten. Bei etwa 90 Prozent aller kongenitalen TEF ist zusätzlich eine Ösophagusatresie vorhanden.

Die klinische Symptomatik richtet sich nach dem Schweregrad der Fehlbildung und ist vom Fisteltyp abhängig. Die zugehörige Ösophagusatresie wird nach Vogt, einem amerikanischen Radiologen, klassifiziert. [27]

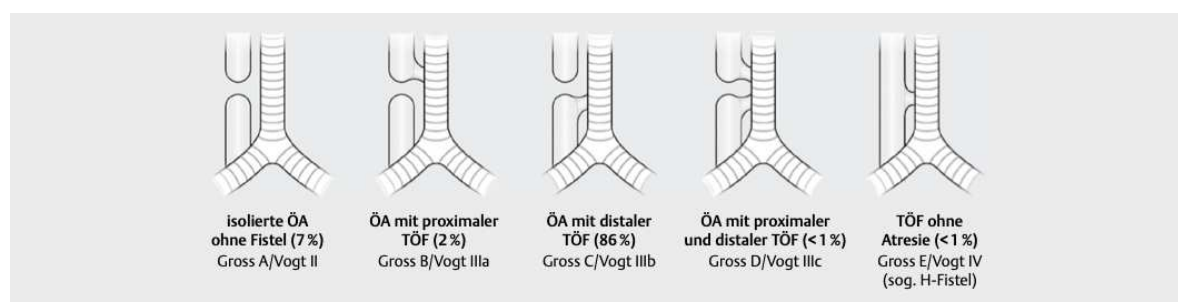


Abbildung 8: Tracheoösophageale Fisteln [27]

Bei allen Typen, bis auf die isolierte Ösophagusatresie, ist eine TEF vorhanden. Durch die Atresie ist im Laufe der Schwangerschaft der Fruchtwasserabfluss nur teilweise möglich beziehungsweise gehemmt, wodurch es zur Entstehung eines Polyhydramnions kommt.

Neugeborene mit dieser Fehlbildung äußern oft Atemnot, Erstickungsanfälle und Zyanose und sind ernährungstechnisch stark eingeschränkt. Durch die Fistel und die dadurch entstandene pathologische Verbindung zwischen Ösophagus und Trachea kommt es zudem zu Aspirationspneumonien, da durch Regurgitation Nahrung aus dem Magen in die Trachea gelangen kann. Bei sogenannten H-Fisteln steht die pulmonale Symptomatik im Vordergrund, Es kommt häufig zu Aspiration, Asphyxie und rezidivierenden Hustenanfällen. Nur bei sehr kleinen Fisteln können die Betroffenen asymptomatisch bleiben. [27]

3.1.4.2 Diagnostik

Die erste Verdachtsdiagnose ergibt sich durch die klinische Symptomatik bereits direkt nach der Geburt. Zur weiteren Diagnosesicherung wird der Ösophagus mit einer nasogastralen Sonde sondiert, was bei vorliegender Atresie nicht durchführbar ist und in weiterer Folge nach 10-15 Zentimeter Vorschub durch einen federnden Widerstand begrenzt wird. Zudem können die Fisteln und Atresien zur weiteren Abklärung sehr gut endoskopisch dargestellt werden. [3,27]

3.1.4.3 Therapie

Zur Therapie ist die chirurgische Sanierung indiziert. Je nach Art, Ausprägung, assoziierten Fehlbildungen und Patient*innenzustand werden unterschiedliche operative Eingriffe zur Korrektur vorgenommen. Bei etwa zwei Drittel aller Betroffenen muss die Fistel durchtrennt werden und anschließend bis zur Trachealwand abgetragen werden. In weiterer Folge werden der kraniale und der kaudale Ösophagusstumpf End-zu-End anastomosiert. Falls dies nicht möglich ist, kann zusätzlich ein Coloninterponat zwischen die beiden Ösophagusenden eingenäht werden.

Postoperativ sind die möglich auftreten Komplikationen nicht zu vernachlässigen. Bei bis zu 20 Prozent aller Fälle kommt es zur Insuffizienz der Anastomosen oder zu ösophagealen Strikturen, bei bis zu 10 Prozent zu einem Fistelrezidiv. Auch gastro-ösophagealer Reflux, rezidivierende Bronchitiden und Pneumonien können postoperativ zu Problemen führen.

Bei Reifgeborenen ohne assoziierte Fehlbildungen, bei denen eine primäre End-zu-End Anastomose durchgeführt werden kann, liegt die Überlebenschance nach durchgeführter operativer Sanierung bei 95 Prozent. [3]

3.1.4.4 Isolierte Fistel ohne Ösophagusatresie (H-Fistel)

Diese besondere Art von tracheo-ösophagealen Fisteln kommt im Vergleich zu jenen mit assoziierter Ösophagusatresie nur sehr selten vor. Die Fistel setzt sich von der Trachea nach kaudal in Richtung Ösophagus fort und befindet sich häufig im extrathorakalen Raum. Zu den primär auftretenden Symptomen zählen Zyanose, Hustenanfälle und Atemproblematik, welche sich vor allem während der Nahrungsaufnahme manifestieren. Zudem liegt bei dieser Form keine Dysphagie vor. [3]

3.1.4.4.1 Diagnostik

Bei vorliegendem Krankheitsbild zeigt sich im Thoraxröntgen oft eine massive Überblähung des Magens. Auch eine Ösophagografie mit Kontrastmittel kann zur Diagnosestellung herangezogen werden. Bei vorliegender Fistel kann häufig ein Übertritt des Kontrastmittels in die Trachea beobachtet werden. Auch mithilfe einer flexiblen sowie starren Bronchoskopie kann eine Fistel diagnostiziert werden. [3]

3.1.4.4.2 Therapie

Um eine isolierte Fistel bestmöglich versorgen zu können ist es wichtig, dass die Diagnose früh gestellt wird um eine rasche chirurgische Sanierung zu ermöglichen. Dabei wird die Fistel durchtrennt und in weiterer Folge abgetragen. [3]

3.1.5 Tracheale Anomalien

3.1.5.1 Trachealagenesie

Bei der Trachealagenesie handelt sich um eine angeborene Fehlbildung mit fehlender Entwicklung der sublaryngealen Trachea. [31]

Mit einer Prävalenz von weniger als 1/50 000 Lebendgeburten handelt es sich um eine äußerst seltene Erkrankung. In der Mehrheit der Fälle wird die Fehlbildung bereits pränatal diagnostiziert und verläuft fast immer letal. Trotz aller aktuellen medizinischen Möglichkeiten ist ein komplettes Fehlen der Trachea nicht mit dem Leben vereinbar. [32]

3.1.5.2 Trachealstenose

Bei angeborenen Trachealstenosen handelt es sich um seltene, jedoch potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Obwohl es Fälle gibt, bei denen sich die Stenose mit zunehmendem Alter ausgewachsen hat, ist meist eine interventionelle Therapie unumgänglich. [33]

Kongenitale tracheale Stenosen manifestieren sich in den ersten Lebenstagen oder bei geringgradiger Ausprägung auch erst im Kindesalter. Durch eine Entwicklungsabweichung in der achten Schwangerschaftswoche kommt es zu keiner Ausbildung der posterioren trachealen Membran und zu einem Ersatz durch Ringknorpel. Dadurch besteht manchmal ein Lumen von nur wenigen Millimetern. Die Prävalenz liegt bei 1/ 64500 Geburten. Als Symptomatik zeigt sich häufig ein Stridor oder eine respiratorische Insuffizienz. [34]

3.1.5.2.1 Diagnostik

Die Diagnosestellung erfolgt über eine Bronchoskopie und/oder ein Thorax-CT. Die Stenose kann einen kurzen trachealen Abschnitt, jedoch auch die gesamte Trachea betreffen. Häufig ist eine ausgeprägte Trachealstenose mit schweren kongenitalen kardialen Anomalien wie zum Beispiel einer Pulmonalarterienstenose, einem Ventrikelseptumdefekt oder einer Fallot-Tetralogie verbunden. [34]

3.1.5.2.2 Therapie

Da es sich bei dieser Erkrankung um eine anatomische, mechanisch bedingte Engstelle handelt, führt eine konservative medikamentöse Therapie nur in den seltensten Fällen zu einer Besserung der Symptomatik. Zudem liegt die Überlebensrate ohne operative Versorgung bei 40 Prozent. Demnach ist in den meisten Fällen laut Therapieleitlinien eine operative Versorgung indiziert. Je nach Ausprägung der Stenose und der klinischen Symptomatik ist eine sofortige chirurgische Intervention notwendig, oder es kann bis ins Kleinkindalter zugewartet werden. In den letzten Jahrzehnten hat sich die Kindertrachealchirurgie stark weiterentwickelt. Bei einer weniger als 30 Prozent betreffenden Stenose (kurzsegmental), ist die Stenosenresektion mit primärer Anastomose die bevorzugte Methode. Bei langsegmentalen Stenosen kommt es bei dieser Art der Operationstechnik zu großer Spannung auf die Anastomosennaht, wodurch es zu hohen Komplikationsraten kommt. Aufgrund dessen wird bei langstreckigen Stenosen eine Slide-

Tracheoplastik durchgeführt. Dabei wird die stark verengte Trachea in der Mitte der Stenose durchtrennt. Der dorsale Abschnitt des kaudalen Segments und der frontale Abschnitt des kranialen Segments werden längs inzidiert, aufeinander geschoben und vernäht. Dadurch verkürzt sich die Längsausbreitung um 50 Prozent, das Lumen verdoppelt sich jedoch. In einigen Fällen ist die Operation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchzuführen. Neben der Slide-Tracheoplastik werden auch Homograft- und Autograft Techniken verwendet, diese sind jedoch mit einer erhöhten Mortalität verbunden und werden nur bei schweren Fällen angewendet. [34]

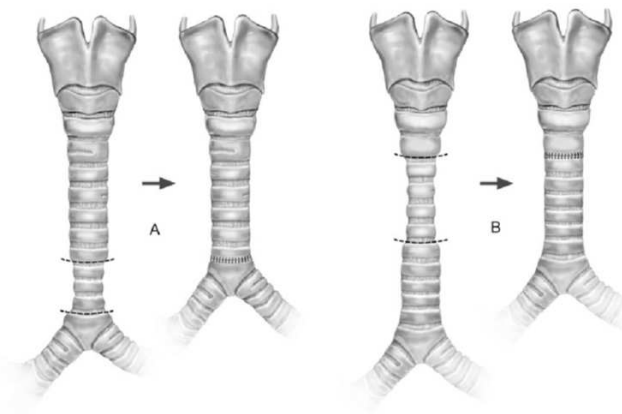


Abbildung 9: Tracheal resection and primary anastomosis technique using running suture [33]

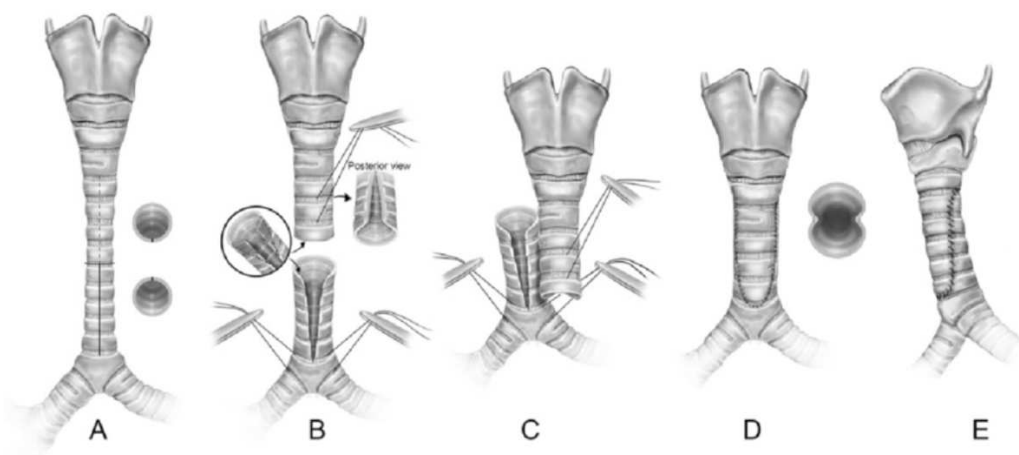


Abbildung 10: Slide tracheoplasty technique [33]

3.1.6 Anomalien des Bronchialsystems

Anomalien im Gebiet des Bronchialsystems wie z.B. Stenosen oder Fehlverzweigungen sind sehr selten. Bei stark ausgeprägten Stenosen kann es zum Auftreten von klinischen Symptomen kommen, da es durch die anatomische Engstelle zu einer Bakterienansammlung im distal gelegenen Lungensegment kommen kann. Dadurch können rezidivierende Pneumonien auftreten, welche sogar chronisch werden können. Je nach Ausmaß der Anomalie wird bei geringgradig ausgeprägten Fehlbildungen eine konservative Therapie mit Physiotherapie und Antibiotikagabe angestrebt. Bei unzureichendem Therapieerfolg kann eine Stentimplantation in das Bronchialsystem in Erwägung gezogen werden. Bei schwerster Ausprägung mit begleitender respiratorischer Insuffizienz ist eine chirurgische Intervention notwendig. Dabei wird das betroffene pulmonale Areal entfernt. Diese Therapieform wird nur in Erwägung gezogen, wenn chronische pathologische Veränderungen vorliegen und die postoperative Lungenfunktion nicht maßgeblich beeinträchtigt ist. [35]

3.2 Pulmonale Fehlbildungen

Angeborene pulmonale Anomalien stellen eine vielseitige Gruppe von Erkrankungen dar, welche auf diverse Fehlentwicklungen in der embryonalen und fetalen Wachstumsperiode zurückzuführen sind. Als Leitsymptom manifestiert sich eine postnatal einsetzende respiratorische Insuffizienz. Oft ist eine chirurgische Intervention sofort erforderlich, um eine ausreichende Oxygenierung zu gewährleisten. Auch bei asymptomatischen Anomalien ist eine Resektion oft notwendig, um das erhöhte Infektrisiko zu minimieren. [36]

3.2.1 Lungenagenesie

Unter der Lungenagenesie versteht man das Fehlen eines Bronchus inklusive des Lungenparenchyms und es sind keine Pulmonalgefäße ausgebildet. Die Erkrankung kann ein pulmonales Segment, einen Lappen, eine komplette Lungenseite oder auch die gesamte Lunge betreffen. Als klinisches Leitsymptom präsentiert sich eine ausgeprägte Atemnot mit abgeschwächten Thoraxbewegungen. Die Diagnosestellung erfolgt bereits pränatal. Als Leitsymptom zeigt sich in der Sonografie ein Mediastinalshift bei intaktem Diaphragma. Postnatal zeigt sich im Thorax-Röntgen bei einseitiger Lungenagenesie ein nicht belüfteter Hemithorax, eine Mediastinalverlagerung und eine oftmals vorliegende Herniation der

gegenüberliegenden Lunge. Die weitere diagnostische Abklärung erfolgt über eine Computertomographie inklusive Angiographie und eine Bronchoskopie. [3]

In erster Linie erfolgt eine supportive Therapie zum Beispiel in Form von Sauerstoffgabe. Oft ist eine chirurgische Intervention zur Korrektur erforderlich, um chronische respiratorische Infekte zu vermeiden, oft tritt zudem ein pulmonaler Hypertonus auf. Bei einer stark ausgeprägten Lungenagenesie liegt die Überlebensrate des ersten Lebensjahres bei etwa 50 Prozent. Eine unilaterale Ausprägung ist jedoch mit keiner verkürzten Lebenserwartung verbunden. [3]

3.2.2 Pulmonale Hypoplasie

Bei der Lungenhypoplasie handelt es sich um eine kongenitale Erkrankung, bei der es zu einem gestörten Wachstum und einer herabgesetzten Entwicklung des Lungenparenchyms, der Atemwege und der Blutgefäße während der Embryonalentwicklung kommt. In den meisten Fällen entwickelt sich eine Lungenhypoplasie sekundär zu bereits vorhandenen thorakalen Fehlbildungen. Als häufigste Ursache liegt eine Zwerchfellhernie zugrunde.

Die Symptomatik ist abhängig vom Schweregrad der Erkrankung. Je nachdem ob es sich um eine hochgradige bilaterale Form, oder um eine milder ausgeprägte unilaterale oder lobäre Form handelt. In der Neonatalperiode tritt meist eine respiratorische Insuffizienz oder ein pulmonaler Hypertonus auf. Oft ist eine mechanische Beatmung mit erhöhten Beatmungsdruck erforderlich, obwohl keine anatomische Obstruktion oder Atelektase vorliegt. [37]

3.2.2.1 Diagnostik

Die Diagnose kann pränatal anhand von dreidimensionalen sonographischen Messungen der Lunge gestellt werden. Zudem kann eine MRT-Untersuchung zur Diagnosestellung eingesetzt werden. Postnatal werden CT-Untersuchungen und Lungenzintigraphien zur Diagnosesicherung eingesetzt. [37]

3.2.2.2 Therapie

Bereits pränatal werden diverse chirurgische Interventionen durchgeführt, um den Schweregrad der Ausprägung zu lindern. Dabei wird zum Beispiel bei Vorliegen eines

Hydrothorax eine Drainage eingebracht, oder ein fetoskopischer Trachealverschluss bei Vorliegen einer ausgeprägten Zwerchfellhernie in Betracht gezogen.

Postnatal ist die schnellstmögliche chirurgische Sanierung einer Zwerchfellhernie indiziert. Zudem werden invasive Beatmungstechniken zur Atemunterstützung eingesetzt, und es wird eine medikamentöse Therapie eingeleitet, um den vorliegenden pulmonalen Hypertonus, der durch die Unterentwicklung entstanden ist, herabzusetzen. [37]

3.2.3 Parenchymatöse pulmonale Fehlbildungen

3.2.3.1 Kongenitales lobäres Emphysem (CLE)

Beim kongenitalen lobären Emphysem handelt es sich um eine seltene pulmonale Entwicklungsstörung. In der dritten Gestationswoche beginnt sich der Respirationstrakt zu entwickeln, und Abweichungen in dieser Phase der Schwangerschaft können zu Fehlbildungen des Lungenparenchyms führen. Dadurch entsteht eine Überblähung eines oder mehrerer Lungenlappen.

Bei 50 Prozent aller CLE-Patient*innen ist die Ursache der Fehlentwicklung unbekannt, bei 25 Prozent aller Betroffenen führt eine Aplasie, Hypoplasie oder Dysplasie des Bronchialknorpels zur Entstehung der Überblähung. Weitere Ursachen sind Bronchialstenosen, Bronchomalazien, Brochiektasien, Mekoniumaspiration oder Fremdkörperaspiration.

Ein Drittel aller Betroffenen zeigen sich bereits bei der Geburt symptomatisch, während die Übrigen innerhalb der ersten sechs Lebensmonate erkranken. Am häufigsten ist der linke obere Lappen betroffen, gefolgt vom rechten mittleren Lappen. Durch die Überblähung kommt es zu einer Behinderung der Ventilation und Perfusion und dadurch in weiterer Folge zu einer progressiven respiratorischen Insuffizienz. Klinisch präsentieren sich die Betroffenen häufig mit intercostalen sowie subxiphoidalen Einziehungen, Giemen, Zyanose und Trinkschwierigkeiten. Im Säuglingsalter kann sich die Fehlbildung zudem über rezidivierende respiratorische Infekte oder chronischen Husten manifestieren. [38]

3.2.3.1.1 Diagnostik

Die Diagnostik erfolgt immer wieder bereits pränatal durch eine routinemäßige Sonographie. Dabei zeigt sich hyperechogenes pulmonales Gewebe ohne auffällige Durchblutung. Postnatal wird eine Thoraxröntgen zur Diagnosestellung herangezogen, auf dem sich eine Überblähung des betroffenen Lappens, eine verstärkte Strahlentransparenz und ein Mediastinalshift zur Gegenseite zeigt. Der Goldstandard in der Diagnostik ist das Thorax-CT, welches eine detaillierte Übersicht über die Anatomie mit den vorliegenden Anomalien oder Raumforderungen liefert. Durch Kontrastmittelgabe können zudem assoziierte Gefäßanomalien oder mediastinale Massen dargestellt werden. [38]



Abbildung 11: Chest X-ray showing overinflation in the right upper and middle zone, and mild shift of the mediastinum to the left [38]

3.2.3.1.2 Therapie

Die Art der Behandlung bzw. Therapie richtet sich nach dem Ausprägungsgrad der Erkrankung. Bei milden bis moderaten Fällen wird eine konservative Versorgung angestrebt, während bei schweren Fällen eine chirurgische Intervention im Rahmen einer Lobektomie notwendig ist. Der Eingriff erfolgt meist über eine Thorakotomie und sollte so

früh wie möglich erfolgen, da eine zu späte Korrektur zu einer weiteren Überblähung und kardiovaskulären Kompression führen kann. [38,39]

3.2.4 Vaskuläre pulmonale Fehlbildungen

3.2.4.1 Pulmonalstenose

Bei der Pulmonalstenose handelt es sich um eine kongenitale Fehlbildung, die etwa acht Prozent aller angeborenen Herzfehler ausmacht. Sie kann isoliert auftreten, oder als Teil eines komplexen angeborenen Defekts vorliegen. Bei einer hochgradigen Obstruktion mit einem Druckgradienten von mehr als 50 mmHg äußert sich dies mit Dyspnoe oder Tachypnoe, fehlender Belastbarkeit und schneller Ermüdung. Bei der häufigsten Stenoseform liegt eine kuppelförmige Pulmonalklappe mit enger zentraler Öffnung vor. Oft kommt es zu einer poststenotischen Dilatation des Pulmonalarterienstammes. Im weiteren Verlauf kommt es zu sekundären, stenosebedingten kardialen Veränderungen. Hier steht vor allem eine systolische Druckerhöhung im rechten Ventrikel, um gegen die Obstruktion anzukämpfen, im Vordergrund. Um das Herzzeitvolumen aufrecht zu erhalten, kommt es im weiteren Verlauf als Folge zu einer Rechtsherzhypertrophie und einem dadurch gesteigerten enddiastolischen und endsystolischen Volumen. Durch Kompensationsmechanismen kann das Schlagvolumen zu Beginn trotz erhöhter Nachlast aufrechterhalten werden, im Verlauf bilden sich jedoch Funktionsstörungen der rechten Herzhälfte, bedingt durch den vorliegenden Hypertonus. Bei zusätzlich vorliegendem Ventrikelseptumdefekt oder Vorhofseptumdefekt kann es zudem zu einem lebensbedrohlichen Rechts-Links-Shunt kommen, wenn der Druck im rechten Herzen jenen der linken Seite übersteigt. [40,41]

3.2.4.1.1 Diagnostik

Die Diagnosestellung der Pulmonalstenose erfolgt anhand von multimodaler Bildgebung. Dies umfasst die Nutzung von transthorakaler und transösophagealer Echokardiographie, kardialer Magnetresonanztomographie sowie kardialer Computertomographie. Auskultatorisch ist ein Systolikum links parasternal zweiten Interkostalraum wahrzunehmen. [40,41]

3.2.4.1.2 Therapie

Der therapeutische Ansatz ist abhängig vom hämodynamischen Schweregrad der Stenose. Bei hochgradiger Obstruktion sollte ein interventioneller bzw. chirurgischer Eingriff in Betracht gezogen werden. Jedoch auch bei geringgradiger Stenose aber vorliegender Zeichen einer Herzinsuffizienz, Zyanose oder rechts-links Shunt sollte interveniert werden. In den letzten Jahren kam es zu massiven Fortschritten im Therapiebereich durch neue Behandlungsansätze wie fetale Interventionen, neue Operationstechniken und perkutane Pulmonalklappenimplantationen.

Gemäß den Richtlinien der AHA wird bei einer vorliegenden kuppelförmigen Pulmonalklappe mit valvulärer Stenose eine interventionelle Koronarangiographie mit Ballonvalvuloplastie empfohlen. Eine chirurgische Intervention wird nur dann erwägt, wenn eine Ballonvalvuloplastie nicht in Frage kommt oder fehlgeschlagen ist. Wenn ein Reparaturversuch der Pulmonalklappe scheitert, kann ein vollständiger chirurgischer Ersatz der Klappe notwendig sein. [40]

3.2.4.2 Truncus arteriosus communis

Bei einem vorliegenden Truncus arteriosus communis handelt es sich um einen seltenen angeborenen Herzfehler, welcher etwa ein bis vier Prozent aller kongenitalen kardialen Fehlbildungen ausmacht. In etwa 25 Prozent ist dieser Defekt mit einer Mikrodeletion auf Chromosom 22 assoziiert. Zusätzlich zu den genetischen Ursachen zählt mütterlicher Diabetes als Risikofaktor bei der Entwicklung eines Truncus arteriosus communis. Die Anomalie ist dadurch gekennzeichnet, dass ein einzelner arterieller Gefäßstamm aus dem Herzen austritt, ohne dass ein getrennter Truncus pulmonalis oder eine Aorta vorhanden ist. In fast allen Fällen liegt zudem ein großer Ventrikelseptumdefekt vor. Dieser einzelne Gefäßstamm versorgt den pulmonalen und auch den systemischen Kreislauf. [42]

3.2.4.2.1 Diagnostik und Therapie

Entscheidend für eine optimale Betreuung ist eine frühe pränatale Diagnose. Durch die Fortschritte der fetalen Echokardiographie kann die Anomalie bereits intrauterin diagnostiziert werden. Bei einem auffälligen sonographischen Befund ist eine regelmäßige Überwachung der Herzfunktion, sowie eine engmaschige fetale Echokardiographie wichtig, um den Verlauf der Erkrankung zu überwachen und mögliche assoziierte zusätzliche Fehlbildungen zu erkennen.

Die Geburt sollte an einem spezialisierten Zentrum mit neonatologischer und herzchirurgischer Expertise erfolgen. Postnatal benötigen Betroffene eine schnelle Stabilisierung, um ein Gleichgewicht zwischen dem pulmonalen und systemischen Kreislauf zu gewährleisten.

Zur Offenhaltung des Ductus arteriosus können Prostaglandine verabreicht werden, pulmonaler Hypertonus kann mit Diuretika behandelt werden. Bei Atemnotsymptomatik ist eine respiratorische Unterstützung notwendig.

Meist erfolgt bereits innerhalb der ersten Lebenswochen eine chirurgische Intervention, um irreversible Schäden zu vermeiden. Dabei wird der Ventrikelseptumdefekt verschlossen, und die beiden Pulmonalarterien vom Truncus arteriosus getrennt. Mithilfe eines Conduits (künstliches Gefäß) werden die freipräparierten Lungenarterien mit dem rechten Ventrikel verbunden. In seltenen Fällen erfolgt zudem eine Klappenrekonstruktion.

Durch die zunehmenden Fortschritte in der Pränataldiagnostik, in der kardialen Bypass-Chirurgie und in der postoperativen Nachsorge haben sich die Ergebnisse bei einer solch vorliegenden Anomalie deutlich verbessert. Jedoch besteht weiters eine hohe perioperative Mortalität und etwa 75 Prozent aller Patient*innen benötigen im Verlauf weitere Operationen. [42]

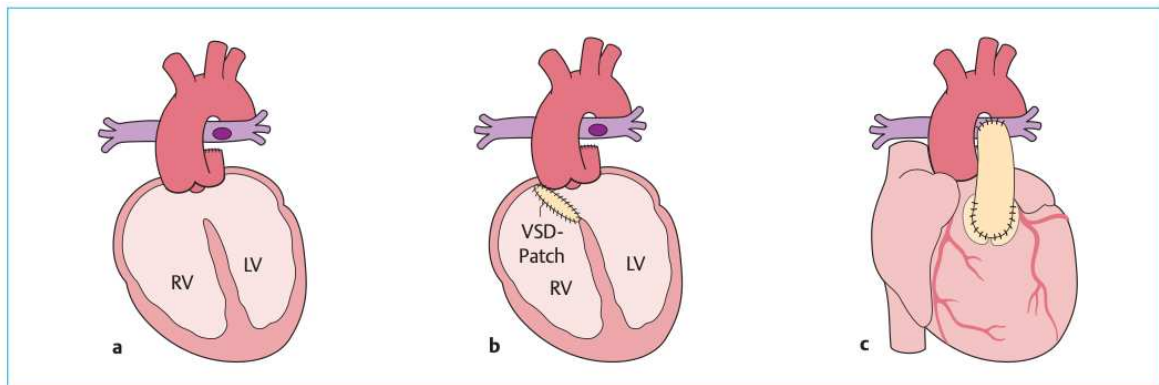


Abbildung 12: Rastelli Operation zur Korrektur eines Truncus arteriosus communis [43]

3.2.4.3 Fallot-Tetralogie

Bei der Fallot-Tetralogie handelt es sich um eine kongenitale Herzfehlbildung. Gekennzeichnet ist diese durch eine Stenose der Pulmonalarterie, eine überreitende Aorta,

einem Ventrikelseptumdefekt und eine Rechtsherzhypertrophie. Letztere entsteht sekundär aufgrund der vorliegenden Obstruktion des Ausflusstrakts des rechten Ventrikels. Oft liegt eine pulmonale Klappenstenose vor, in schwersten Fällen eine Atresie der Pulmonalarterie. [44]

Diese Kombination an angeborenen Fehlbildungen tritt bei etwa 3/10 000 Lebendgeburten auf und macht etwa sieben bis zehn Prozent aller angeborenen Herzfehler aus. Die Neugeborenen präsentieren sich mit einer unterschiedlich stark ausgeprägten Zyanose, abhängig vom Schweregrad der Behinderung des Blutstromes in die Lunge. Kurz nach der Geburt zeigt sich bei einigen Betroffenen noch ein Links-Rechts-Shunt mit vermehrtem pulmonalem Blutfluss („pink“ Fallot). In den ersten Lebenswochen kommt es jedoch durch die vorliegende Pulmonalstenose, die Rechtsherzhypertrophie und den zunehmenden Druck zu einer Shuntumkehr. Dadurch kommt es zum Auftreten einer Zyanose („blue“ Fallot). Bei schweren Fällen und dem Vorliegen einer hochgradigen Stenose oder einer Pulmonalatresie präsentieren sich die Neugeborenen primär zyanotisch.

Die Ätiologie ist multifaktoriell und umfasst Assoziationen mit unbehandeltem mütterlichem Diabetes, Phenylketonurie oder chromosomalen Anomalien wie Trisomie 21, 18 und 13. Auch eine Mikrodeletion auf Chromosom 22 kann in Verbindung mit einer Fallot-Tetralogie stehen. [41,45]

3.2.4.3.1 Diagnostik

Zur Diagnostik werden ein Thorax-Röntgen, ein EKG und eine Echokardiographie herangezogen. Letztere sichert die endgültige Diagnose und liefert meist ausreichend Informationen für den weiteren Therapieplan. Durch die immer besser werdende Pränataldiagnostik werden inzwischen mehr als die Hälfte der Patient*innen bereits pränatal diagnostiziert. [45]

3.2.4.3.2 Therapie

Neugeborene, die von einem „blue“ Fallot betroffen sind, müssen direkt eine Prostaglandin-Infusion erhalten, um den Verschluss des Ductus arteriosus zu verhindern, und dadurch eine Lungendurchblutung zu ermöglichen.

Patient*innen, die auch nach Verschluss des Ductus arteriosus, trotz der vorliegenden subpulmonalen Stenose, über eine ausreichende pulmonale Durchblutung verfügen, können primär engmaschig überwacht werden, bis eine endgültige operative Versorgung erfolgt. Je

nach Klinik werden Betroffene primär vollständig korrigiert, oder es erfolgt eine symptomatische palliative Therapie und die endgültige chirurgische Sanierung erfolgt erst im Alter von vier bis sechs Monaten.

Bei der palliativen Behandlung geht es in erster Linie um eine stabile Blutversorgung. Diese wird meist durch eine kardiopulmonale Bypass-Operation gewährleistet. Dabei wird eine prothetische Verbindung zwischen einer systemischen und einer pulmonalen Arterie geschaffen. Die am häufigsten verwendete Technik ist der modifizierte Blalock-Taussig-Shunt. Dabei wird eine Verbindung zwischen der Arteria subclavia und der Pulmonalarterie auf der gleichen Seite hergestellt.

Bei der endgültigen chirurgischen Korrektur erfolgt ein Verschluss des Ventrikelseptumdefekts und eine Beseitigung der subpulmonalen Obstruktion. In einigen Fällen ist eine vollständige Rekonstruktion der Pulmonalarterie notwendig. Die frühzeitige endgültige Korrektur bietet eine sofortige Entlastung des rechten Ventrikels sowie eine Zyanosereduktion. Betroffene, die im Neugeborenenalter operiert werden, haben eine sehr gute Langzeitprognose. [41,45]

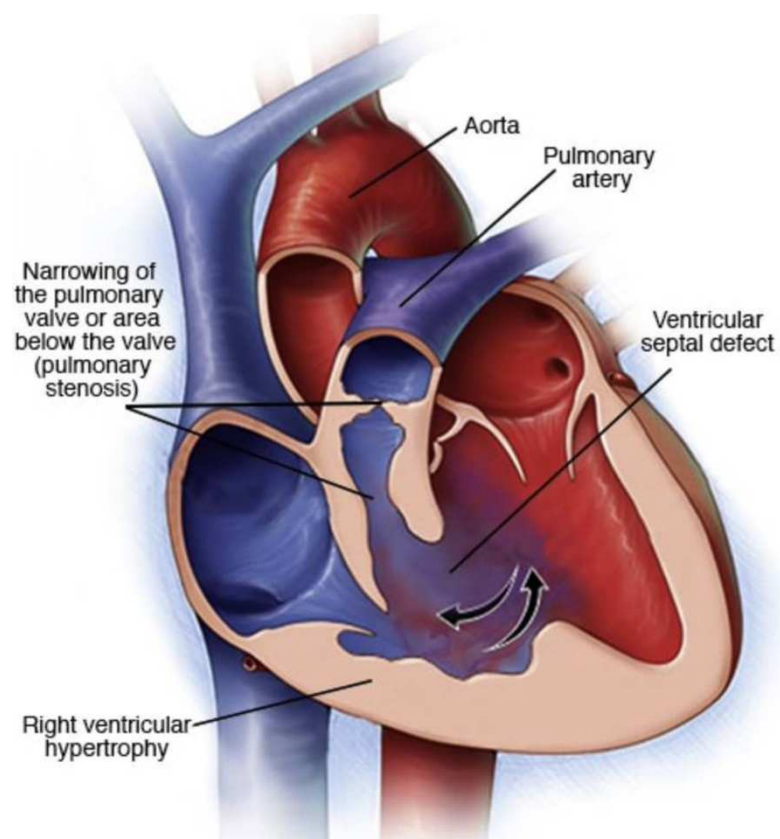


Abbildung 13: Image demonstrating the classical Tetralogy of Fallot anatomy[46]

3.2.4.4 Pulmonalatresie

Bei dieser angeborenen Anomalie liegt ein kompletter Verschluss der Pulmonalklappe vor. Primär wird diese Fehlbildung unterteilt in eine Pulmonaalatresie mit Ventrikelseptumdefekt und eine mit intaktem Septum. [41]

3.2.4.4.1 Pulmonalatresie mit VSD

Es handelt sich um eine komplizierte Fehlbildung des Herzens mit einer Atresie der Pulmonalklappe, einer Hypoplasie des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, eines Ventrikelseptumdefekts, sowie einer darüber reitenden Aorta. In Bezug auf die Hämodynamik wird diese angeborene Anomalie als Extremform einer Fallot-Tetralogie angesehen. Bei den schwersten Formen sind die zentralen Pulmonalarterien gar nicht angelegt.

Die operative Therapie richtet sich nach dem Schweregrad der Fehlbildung. Entscheidend ist, ob sich die Atresie auf die Pulmonalklappe bzw. den Truncus pulmonalis beschränkt, oder ob in weiterer Folge auch noch Fehlbildungen der Lungenarterien oder Unterentwicklungen des Lungengefäßbettes vorliegen. Die Lungenperfusion erfolgt über einen noch offenen Ductus arteriosus botalli, über erweiterte Bronchialarterien oder über Kollateralen aus den umliegenden Gefäßen. Durch letztere entsteht häufig ein pulmonaler Hypertonus. Der einzige Blutaussfluss aus dem rechten Ventrikel erfolgt über den Defekt des Septums, wodurch es zu Mischblut im systemischen Kreislauf kommt.

Als Leitsymptom präsentiert sich postpartal eine Zyanose. Die Ausprägung variiert je nach vorliegender pulmonaler Durchblutung. Bei einem möglichen drohenden Ductusverschluss ist die Zyanose besonders stark ausgeprägt. [47]

3.2.4.4.1.1 Diagnostik und Therapie

Die Diagnostik erfolgt über eine genaue Auskultation, ein EKG bzw. eine Echokardiographie. Zur genaueren Diagnostik kann auch ein MRT bzw. eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden.

Es gibt verschiedene Therapieformen, die bei einer vorliegenden Pulmonalatresie angewendet werden können. Bei einer vorliegenden pulmonalen Perfusion aufgrund eines noch offenen Ductus arteriosus wird in erster Linie Prostaglandin E verabreicht, um einen Verschluss zu vermeiden. Wenn sich die Atresie nur auf den membranösen Teil der

Pulmonalklappe beschränkt, kann eine interventionelle Therapie mit einem Herzkatheter angestrebt werden, um die atretische Klappe aufzudehnen oder auch einen Stent in den rechtsventrikulären Ausflusstrakt einzusetzen, um erneute Stenosen zu verhindern. Beide genannten Therapien liefern jedoch nur eine temporäre Linderung der Symptomatik und führen dazu, dass die pulmonalen Gefäße bis zur finalen operativen Sanierung noch an Größe zunehmen. Bei der chirurgischen Intervention wird der VSD verschlossen, und ein adäquater Ausflusstrakt aus dem rechten Ventrikel geschaffen. Letzteres erfolgt durch die Implantation eines Conduits zwischen dem rechten Ventrikel und den Lungenarterien.

Die operative Sanierung ist bei 60-90 Prozent aller Betroffenen möglich. Als Langzeitprobleme präsentieren sich vor allem kardiale Arrhythmien und Komplikationen des Conduits (Stenose, Insuffizienz). Häufig sind aufgrund der Komplikationen erneute operative Eingriffe notwendig. Trotz der immer besser werden Diagnostik und Therapie versterben immer noch einige Betroffene innerhalb der ersten zwei Lebensjahre. [47]

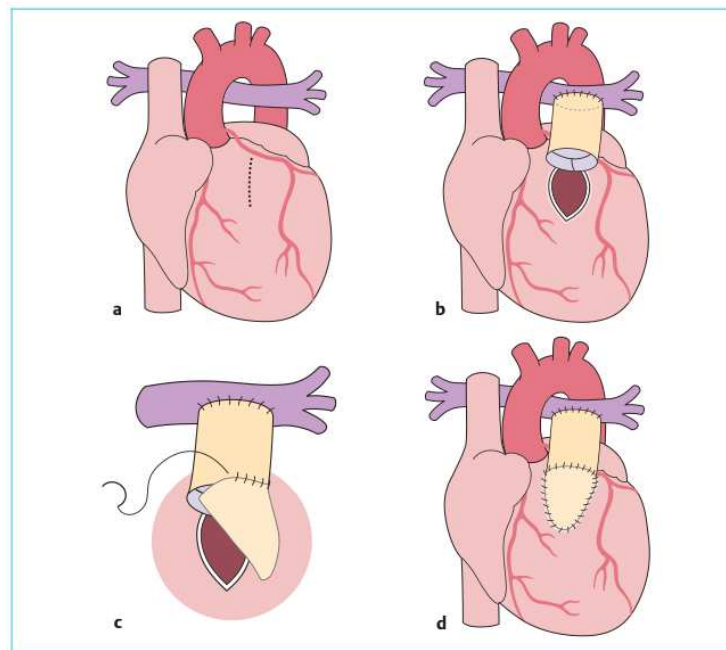


Abbildung 14: Korrektur einer Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt mit Rastelli-Operation. Außer dem Verschluss des VSD implantiert man ein klappentragendes Conduit als Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und den zentralen Lungenarterien [47]

3.2.4.4.2 Pulmonalatresie ohne VSD

Bei dieser Form ist aufgrund der Atresie kein rechtsventrikulärer Ausfluss möglich, zudem ist das Ventrikelseptum intakt. Dadurch gibt es keinen Blutstrom aus dem rechten Ventrikel. [48]

3.2.4.4.2.1 Diagnostik und Therapie

Die Diagnostik erfolgt gleichermaßen wie beim Vorliegen eines VSD durch Auskultation, EKG, Echokardiographie und in weiterer Folge durch ein MRT bzw. einen Herzkatheter.

Das Blutvolumen des rechten Ventrikels entleert sich teilweise über eine Insuffizienz der Trikuspidalklappe oder über Fistelbildungen zwischen der rechten Kammer und den Koronarien.

Betroffene sind zum Überleben auf einen Vorhofseptumdefekt oder ein persistierendes Foramen ovale, und einen dadurch vorliegenden Rechts-Links Shunt angewiesen. Die pulmonale Perfusion erfolgt über den noch offenen Ductus arteriosus botalli. Die Prognose und Therapie richten sich nach der Anlage des rechten Ventrikels. Bei 85 Prozent aller Betroffenen liegt eine hypoplastische rechte Kammer vor. Zudem ist durch die Trikuspidalinsuffizienz das rechte Atrium oftmals stark dilatiert.

Die Therapie erfolgt ebenfalls primär mit einer Prostaglandin-Gabe, um einen Ductusverschluss zu verhindern. Eine interventionelle Therapie mittels Herzkatheter und Perforation der Atresie kann nur dann erfolgen, wenn der rechte Ventrikel ausreichend groß ausgebildet ist. Zudem wird oftmals ein Stent in den Ductus arteriosus eingesetzt, um diesen zusätzlich offen zu halten. Die Art der operativen Sanierung richtet sich ebenfalls nach der Hypoplasie des rechten Ventrikels. Bei ausreichender Größe kann die verwachsene Pulmonalklappe durchtrennt werden und das Infundibulum bei Bedarf erweitert werden. Bei unzureichendem Durchmesser ist eventuell eine zusätzliche Patch-Plastik notwendig. Oftmals erfolgt zudem die Anlage eines aortopulmonalen Shunts, da die untrainierte rechte Kammer die pulmonale Perfusion nicht direkt vollständig gewährleisten kann.

Bei hypoplastischer Anlage des rechten Ventrikels erfolgt die Anlage einer aortopulmonalen Anastomose zur ausreichenden pulmonalen Durchblutung, sowie die Eröffnung der verwachsenen Pulmonalklappe. Bei ausreichend großen Lungenarterien erfolgt in weiteren Eingriffen die totale kavopulmonale Anastomose nach dem Fontan-Prinzip.

Ohne interdisziplinäre Therapie versterben 50 Prozent der Betroffenen in den ersten Lebenswochen sowie 85 Prozent innerhalb des ersten Jahres. Die Langzeitprognose

korreliert mit dem Schweregrad der Fehlbildung und die 10-Jahresüberlebensrate bei Pulmonalatresie ohne VSD liegt trotz Therapien bei nur 40 Prozent. [48]

3.3 Kongenitale Zwerchfellpathologien

3.3.1 Zwerchfellhernien

Bei der kongenitalen Zwerchfellhernie handelt es sich um einen Entwicklungsdefekt, welcher durch einen unvollständigen Verschluss des Zwerchfells in der Embryonalperiode gekennzeichnet ist. Durch den vorliegenden Defekt können sich Bauchorgane in den Thorax verlagern und dadurch zu einer schweren Lungenhypoplasie bzw. pulmonaler Hypertonie führen. Die Anomalie tritt mit einer Inzidenz von 1/3000 Lebendgeburten auf und birgt eine erhöhte neonatale Morbidität und Mortalität. In den meisten Fällen tritt diese Fehlbildung isoliert auf, kann jedoch auch mit chromosomalen Defekten oder mit Anomalien anderer Organsysteme in Verbindung stehen. In der Embryonalentwicklung fusionieren die Strukturen, die später das Zwerchfell bilden, miteinander. Eine unvollständige Fusion der Komponenten bis zur zehnten Schwangerschaftswoche kann dazu führen, dass sich durch den vorhandenen Defekt Darmanteile und anderen abdominelle Strukturen in den Thorax verlagern.

Die häufigste Lokalisation der Hernie ist die posterolaterale Seite (Bochdalek-Hernie, 95 Prozent), während Hernien im ventralen Anteil (Morgagni-Hernie) eher selten sind. In Einzelfällen tritt der Defekt nicht unilateral, sondern beidseitig auf und stellt dadurch die schwerste und seltenste Form dar. Bei der linksseitigen Herniation ist meist der Magen betroffen, während bei einer Hernie auf der rechten Seite die Leber beteiligt ist. Der Darm ist seitenunabhängig stets involviert.

In der 14. bis 16. Schwangerschaftswoche beginnt sich die Lunge zu entwickeln. Eine Störung dieses Prozesses führt zu einer reduzierten Entwicklung der Bronchialstruktur, sowie einer Lungenhypoplasie und einer Hyperplasie der pulmonalen Arterienmuskulatur. In weiterer Folge entsteht durch die Entwicklungsfehlbildung ein pulmonaler Hypertonus. Zudem kommt es durch die Veränderungen zu einer gestörten Surfactant-Produktion während der letzten Schwangerschaftswochen und postpartal. [1]

Als Symptomatik äußert sich bei den Betroffenen postpartal eine Atemnot bei unzureichender Sauerstoffversorgung. Bei der Inspektion kann sich ein eingefallenes

Abdomen und eine sternale Vorwölbung zeigen. Bei der Auskultation sind die Atemgeräusche auf der betroffenen Seite vermindert oder fehlen vollständig. Die Herztöne sind meist nach kontralateral verlagert. In schweren Fällen ist der erhobene APGAR-Score nach einer und nach fünf Minuten kritisch niedrig. Oft ist eine sofortige intensivmedizinische Behandlung notwendig, um eine weitere Verschlechterung des Allgemeinzustandes zu verhindern. Bei geringgradiger Ausprägung einer kongenitalen Zwerchfellhernie kann sich der Defekt erst später durch Atemnot manifestieren oder als Zufallsbefund bei einer medizinischen Untersuchung entdeckt werden.[49]

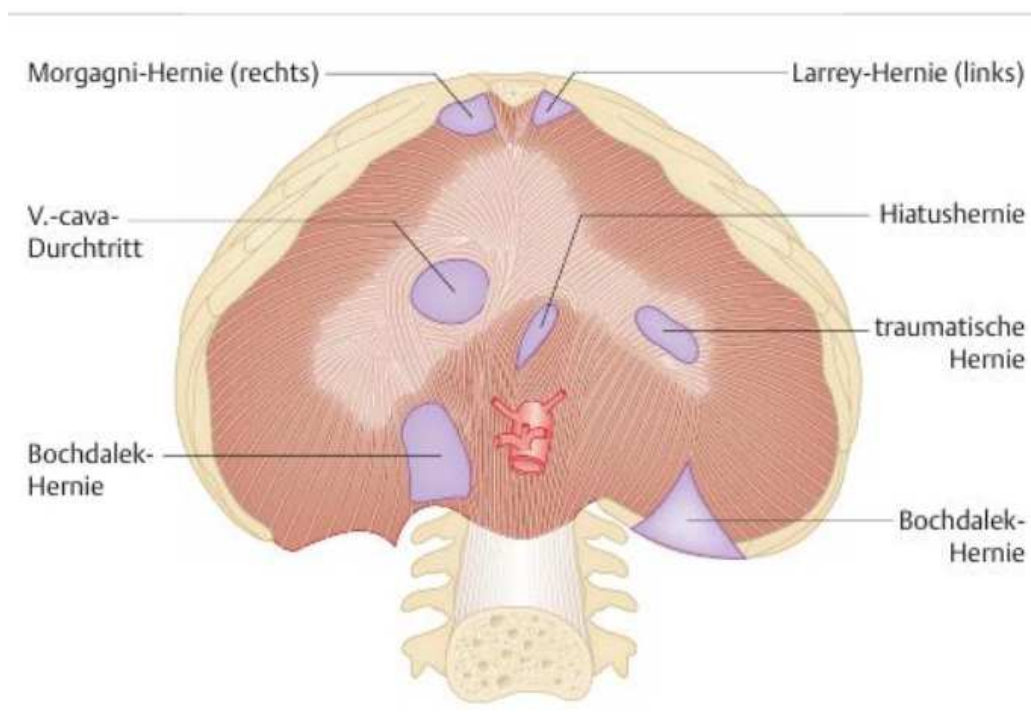


Abbildung 15: Typische Prädispositionsstellen für diaphragmatische Hernien[50]

3.3.1.1 Diagnostik

Die Diagnostik erfolgt in erster Linie über eine pränatale Sonographie und wird in fast allen Fällen als Zufallsbefund im Rahmen der routinemäßigen Fehlbildungsdiagnostik in der 22. bis 24. Schwangerschaftswoche entdeckt. In seltenen Fällen wird die Zwerchfellhernie bereits im ersten Trimester diagnostiziert, dies ist jedoch nur möglich, wenn der Defekt sehr groß ist und daher mit einer schlechten Prognose einher geht.

Bei der fetalen Sonographie zeigt sich die Anomalie anhand eines Mediastinalshifts und eines mit Flüssigkeit gefüllten Magens, welcher direkt neben dem Herzen liegt. Manchmal

ist zudem die fetale Leber in den Thorax verlagert und erscheint ebenso auf Herzhöhe als homogene Masse. Eine rechtsseitige Zwerchfellhernie ist deutlich schwieriger zu diagnostizieren, da in der Sonographie die fetale Lunge und Leber ähnlich erscheinen und eine Unterscheidung dadurch schwierig ist. Aufgrund einer möglichen begleitend vorliegenden Ösophaguskompression und einer gestörten fetalen Schluckfunktion kann es zudem zum Vorliegen eines Polyhydramnions kommen. Dadurch besteht ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt.

Als weiteres Diagnosemittel wird ein pränatales MRT herangezogen. Dadurch kann die eventuelle Leberverlagerung eindeutig erkannt werden. Zudem ist die Beurteilung nicht durch eventuell vorliegende maternale Adipositas eingeschränkt und bietet einen besseren Weichteilkontrast. Ein fetales MRT wird an spezialisierten Zentren durchgeführt. [1]

Durch die immer besser werdende Pränataldiagnostik können Risiken für ein postpartales Atemversagen frühzeitig erkannt werden die Geburt dementsprechend an einem spezialisierten Zentrum geplant werden. [3]

3.3.1.2 Prognose

In der Diagnostik wird die Berechnung der Lungenfläche im Verhältnis zum Kopfumfang (LHR: Lung-to-Head Ratio), als zuverlässiger Faktor zur Vorhersage der Schwere der zu erwartenden Lungenhypoplasie, herangezogen. Dabei wird die Fläche der kontralateralen Lunge im Vergleich zum Defekt gemessen, und durch den Kopfumfang dividiert. Die Messwerte werden im Rahmen von sonographischen Untersuchungen zwischen der 22. und 32. Schwangerschaftswoche erhoben. Die LHR gilt aktuell als am besten validierter Parameter zur Schätzung der fetalen pulmonalen Kapazität. Bei linksseitig vorliegender kongenitaler Zwerchfellhernie sagt eine LHR von weniger als 25 Prozent eine schlechte Prognose voraus, mit einer durchschnittlichen Überlebensrate von 25 Prozent, während bei rechtsseitiger Hernie bereits eine LHR von weniger als 45 Prozent für einen schweren Verlauf spricht.

Zudem hängt die Prognose davon ab, ob die Fehlbildung isoliert vorliegt oder mit einem chromosomalen Defekt assoziiert ist. [1,51]

3.3.1.3 Therapie

3.3.1.3.1 Pränatale Therapie

Bei pränatal diagnostizierten Zwerchfellhernien mit einer errechneten schlechten bis sehr schlechten Prognose, kann eine fetoskopische tracheale Okklusion (FETO) in Betracht gezogen werden. Dabei wird die fetale Trachea mit einem Ballon blockiert, wodurch sich Flüssigkeit in den Lungen ansammeln kann. Dadurch kommt es zu einer Dehnung des Gewebes und das Wachstum der Atemwege und Gefäßstrukturen wird gefördert. Auf der anderen Seite wird durch den Eingriff eine Verringerung der Typ-II-Pneumozyten und eine verringerte Surfactant-Produktion hervorgerufen. Aufgrund dessen wird der eingebrachte Ballon, wenn möglich, in der 33. oder 34. Schwangerschaftswoche wieder entfernt. Der Therapieansatz birgt jedoch einige mögliche Komplikationen wie ein möglicher vorzeitiger Blasensprung und eine daraus resultierende Frühgeburt. Aufgrund der schweren möglichen Komplikationen ist diese Therapiemethode stark umstritten. Neue Studien zeigen jedoch, dass eine FETO die 6-Monats Überlebensrate bei schweren CDH von 25 Prozent auf über 40 Prozent erhöht, bei moderater CDH zeigte sich jedoch nur eine minimale Besserung in Bezug auf die Überlebensrate. [1,52]

Zur weiteren pränatalen Therapie können Glucocorticoide verabreicht werden, wodurch eine Verringerung der Morbidität durch Frühgeburtlichkeit erreicht werden kann. Zudem führt die pränatale Steroidgabe zu einer Verbesserung der Gasaustauschkapazität sowie der Lungenmorphologie und zu einer herabgesetzten Hypertrophie der pulmonalen Arteriolen. [1]

3.3.1.3.2 Postnatale Therapie

In der direkten postpartalen Phase liegt bei den Neugeborenen oft eine Atemnot vor. Bei bestehender Symptomatik sollte eine direkte Intubation durchgeführt werden und auf eine Beutel-Masken-Beatmung verzichtet werden. Bei der Beatmung sollte ein Spitzdruck von mehr als 25 cm H₂O vermieden werden, da höhere inspiratorische Spitzendrücke zu beatmungsbedingten Lungenschäden führen können. Zudem sollte ein arterieller pCO₂-Wert zwischen 45 und 60 mmHg und ein pH-Wert zwischen 7,25 und 7,40 angestrebt werden. Die Sauerstoffzufuhr sollte so eingestellt werden, dass eine präduktale Sättigung zwischen 85 und 95 Prozent erreicht wird.

In schwersten Fällen mit kardiorespiratorischer Instabilität oder refraktärer Hypoxämie kann der Einsatz einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) erwägt werden. Zur Therapie des pulmonalen Hypertonus, welcher aufgrund der Lungenhypoplasie vorliegt, können inhalatives Stickstoffmonoxid, Sildenafil oder Prostaglandin E1 verabreicht werden. [51]

Bei einer notwendigen chirurgischen Sanierung muss der Zeitpunkt und die Operationstechnik individuell ausgewählt werden. Minimalinvasive Eingriffe gewinnen im Vergleich zu großen offenen Eingriffen immer mehr an Bedeutung. Sie liefern ein schöneres ästhetisches Ergebnis, bieten jedoch ein signifikant höheres Rezidivrisiko. Zudem gibt es Bedenken hinsichtlich der Resorption des Kohlenstoffdioxids, welches bei thorakoskopischen Operationen eingebracht wird. Der Insufflationsdruck sollte möglichst niedrig gehalten werden. Je nach Größe des Defekts kann dieser primär oder mittels einer Patch-Plastik versorgt werden. [53]

Die Operation sollte erst durchgeführt werden, wenn folgende Kriterien erfüllt werden:

- Mittlerer arterieller Blutdruck liegt im Normbereich für das Gestationsalter
- Präduktale Sauerstoffsättigung von 80-85 Prozent bei einer inspiratorischen Sauerstofffraktion von weniger als 50 Prozent
- Laktat unter 3mmol/L
- Urinausscheidung mehr als 2ml/kg/h

Bei der Operation ist es besonders wichtig, dass der Zwerchfelldefekt spannungsfrei verschlossen wird, da dies zu gehäuften Rezidiven führt. Postoperativ wird keine Thoraxdrainage eingesetzt, da dies zu einer übermäßigen Dehnung des Lungenparenchyms führen würde. Laut diversen Studien wurden bei der Gegenüberstellung von einer Thorakoskopie im Vergleich zu einer Thorakotomie noch keine wesentlichen Vorteile nachgewiesen. Während der minimalinvasive Eingriff eine schnellere Erholung, eine frühere Extubation, weniger Schmerzen und ein besseres kosmetisches Ergebnis liefert, birgt er auf der anderen Seite mehr Komplikationen wie eine Hyperkapnie, eine Azidose, eine cerebrale Unterversorgung und häufigere Rezidive. [54]

Neugeborene mit einer kongenitalen Zwerchfellhernie sollten nach Entlassung aus dem stationären Bereich eine multidisziplinäre Nachsorge erhalten, um eventuelle respiratorische, neurologische oder gastroenterologische Langzeitfolgen zu überwachen, und um diese bei Bedarf frühzeitig behandeln zu können. Zudem werden fixe regelmäßige pulmonale und kardiologische Kontrolluntersuchungen empfohlen. [51]

4 Kongenitale Erkrankungen des Respirationstrakts

4.1 Infant respiratory distress Syndrome (IRDS)

Beim IRDS handelt es sich um ein akutes Atemnotsyndrom, welches etwa ein Prozent aller Neugeborenen betrifft. Früher wurde die Erkrankung auch als Hyaline-Membran-Krankheit bezeichnet. Am häufigsten tritt diese bei Frühgeborenen auf, bei denen bis zur vorzeitigen Geburt Surfactant noch nicht in ausreichenden Mengen produziert wurde. Die Anzahl der Betroffenen nimmt mit zunehmendem Gestationsalter ab. Bei Frühgeborenen vor der 28. Schwangerschaftswoche entwickeln mehr als die Hälfte ein IRDS. Bei Geburt zwischen der 28. und 34. Schwangerschaftswoche bildet sich nur mehr bei etwa 30 Prozent ein akutes Atemnotsyndrom aus. Nach der 34. Schwangerschaftswoche manifestiert sich die Erkrankung nur mehr bei etwa fünf Prozent der Neugeborenen. [19]

Bestimmte Risikofaktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer vorliegenden neonatalen Atemwegserkrankung. Zu diesen Faktoren zählen Frühgeburtlichkeit, Geburt durch eine Sectio, Gestationsdiabetes, mekoniumhaltiges Fruchtwasser, mütterliche Chorioamnionitis, Oligohydramnion sowie sonographischer Verdacht auf vorliegende strukturelle Lungenanomalien. Es kann jedoch nicht sicher vorhergesagt werden, ob sich Betroffene nach der Geburt symptomatisch zeigen oder nicht. Unabhängig von der Ursache des IRDS ist eine schnelle Diagnostik und Therapie notwendig, um schwerwiegende Komplikationen bis hin zum Tod des Neugeborenen zu verhindern. [55]

4.1.1 Pathogenese und Symptomatik

Die primäre Ursache für das Vorliegen eines IRDS ist ein alveolärer Surfactant-Mangel. Dadurch kommt es zu einer Erhöhung der Oberflächenspannung in den Alveolen, wodurch wiederum Mikroatelektasen und geringe Lungenvolumina entstehen. Durch die herabgesetzte Lungencompliance ist eine vermehrte Atemarbeit notwendig, wodurch es zu einem Kollaps der Alveolen und zu einer Ausbildung von pulmonalen Mikroatelektasen kommt. Durch diesen Vorgang reduziert sich die funktionelle Residualkapazität (FRC) und es zeigt sich eine respiratorische Insuffizienz. [19,55]

Bei Vorliegen eines akuten Atemnotsyndroms zeigen die Betroffenen postpartal einen erhöhten Atemaufwand. Dieser zeigt sich durch Tachypnoe, Nasenflügeln, interkostalen, subkostalen bzw. suprasternalen Einziehungen oder grunzenden Atemgeräusche. Letztere entstehen, da der Säugling versucht eine ausreichende funktionelle Residualkapazität aufrecht zu erhalten, sich die Lunge jedoch nicht adäquat dehnt, und sich dadurch die Glottis teilweise verschließt. Die Ausatmung erfolgt gegen die partiell geschlossene Glottis, um ein verlängertes und erhöhtes Residualvolumen zu erreichen und dadurch ein Offenhalten der Atemwege ermöglicht wird. Die physiologische Atemfrequenz der Neugeborenen liegt bei 30 bis 60 Atemzügen pro Minute, durch die Tachypnoe wird versucht einer Hyperkapnie, Hypoxämie oder Azidose durch Steigerung der Atemfrequenz entgegenzuwirken. Betroffene zeigen sich oft zyanotisch und benötigen zusätzliche Sauerstoffgabe bis hin zu invasiver Atemunterstützung im Rahmen einer endotrachealen Intubation. Da die Tachypnoe ein unspezifisches Symptom ist, helfen zusätzliche klinische Befunde die Ursache der Atemwegserkrankungen einzugrenzen. [55]

4.1.2 Diagnostik

Bei Verdacht auf Vorliegen eines IRDS ist in erster Linie eine ausführliche Anamnese mit Frage nach den oben genannten Risikofaktoren notwendig. In der klinischen Untersuchung zeigen sich zudem Zeichen einer akuten Atemnotsymptomatik.

Weiters wird ein Thoraxröntgen durchgeführt. Auf thorakalen Röntgenaufnahmen ist der Surfactant-Mangel als feine granuläre Infiltrate zu erkennen. [19,56]

In den letzten Jahren gewann zudem die pulmonale Sonographie in der Neonatologie immer mehr an Bedeutung, da sie schnelle Informationen liefert und strahlungsfrei ist. Durch den Lungenultraschall kann das IRDS von anderen Formen des respiratorischen Versagens abgegrenzt werden, sowie ein CPAP-Versagen und den Einsatz einer möglichen notwendigen Surfactant-Therapie vorhersagen.

Dieses Vorgehen wird als ESTHER-Strategie (Echography-guided-Surfactant-Therapy) bezeichnet und basiert auf einem semiquantitativen Lungenultraschall-Score, dessen Zuverlässigkeit bereits in mehrere Studien nachgewiesen werden konnte. [57]



Abbildung 16: Thorax-Röntgen bei einem Säugling mit IRDS[56]

4.1.3 Therapie

4.1.3.1 Pränatale Steroidgabe

Die Verhinderung einer Frühgeburt würde die Inzidenz von IRDS senken, es konnten jedoch noch keine wesentlichen Fortschritte in diesem Sektor erreicht werden. Darum werden bei drohender Frühgeburt zwischen der 24. und 34. Schwangerschaftswoche pränatal Steroide verabreicht. Durch die zugeführte Medikation kommt es zu einer Beschleunigung der Lungenreifung und damit zu einer besseren postpartalen Lungenfunktion. Als wichtiger Wirkmechanismus dient dabei die angeregte erhöhte Surfactant-Produktion. Als Präparate werden Dexamethason oder Betamethason angewendet. In der Regel erfolgt eine einmalige Anwendung, die aus zwei Gaben besteht, welche im Abstand von 24 Stunden verabreicht werden. Die Medikation sollte mehr als 24 Stunden vor der Geburt gegeben werden und wirkt über sieben Tage. Dadurch kommt es zu einer signifikanten Verringerung der Inzidenz von IRDS, intraventrikulären Blutungen und Mortalität bei Frühgeborenen. Langzeitige fetale und maternale Nebenwirkungen konnten bis jetzt nicht festgestellt werden. Eine Mehrfachgabe ist jedoch umstritten, da es dadurch zu einer Wachstumsretardierung und zu einer cerebralen Unterentwicklung des Säuglings kommen kann. [19,55,56]

4.1.3.2 CPAP- Therapie

Bei der CPAP-Therapie (Continuous-positive-airway-pressure) handelt es sich um eine nicht-invasive Methode, bei der während des gesamten Atemzyklus ein kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck appliziert wird. Bei Frühgeborenen erfolgt dies über eine Nasenmaske, da sich dadurch das Risiko lokaler Hautverletzungen reduziert. Der durchgehende positive Druck unterstützt die Eigenatmung des Säuglings und führt zu einer Erhöhung der funktionellen Residualkapazität. Dadurch kommt es zu einer Minderung der Atemarbeit und einer Verringerung von Atelektasen. Durch Verbesserung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses ist ein besserer Gasaustausch möglich. Die CPAP-Therapie führt zu einer Reduktion von vorliegenden Lungenschäden und kann das Fortschreiten eines IRDS verhindern. Im Vergleich zur erst späten Anwendung reduziert prophylaktisches bzw. sehr frühes CPAP die Notwendigkeit einer mechanischen Beatmung oder den Einsatz von Surfactant. Zudem wurden unter Therapie weniger Entstehungen von bronchopulmonalen Dysplasien nachgewiesen. [57,58]

4.1.3.3 Surfactant-Therapie

Surfactant wird von Typ-II-Pneumozyten produziert und führt zu einer Reduktion der alveolären Oberflächenspannung. Ab der 35. Schwangerschaftswoche liegen in der Regel ausreichende Mengen an Surfactant vor. [19]

Jahrelang wurde allen Frühgeborenen mit Verdacht auf IRDS eine Surfactant-Gabe prophylaktisch verabreicht. Laut aktuellen europäischen und amerikanischen Leitlinien wird ein Surfactant-Ersatz nur mehr dann empfohlen, wenn eine kontinuierliche positive Atemwegsdrucktherapie (CPAP) versagt. Frühgeborene benötigen etwa einen Zeitraum von vier bis fünf Tagen bis eigenes Surfactant produziert wird. Während dieses Zeitraumes kann eine CPAP-Anwendung die Lunge öffnen und die Atemwege offenhalten. Somit ist laut aktuellen Leitlinien der Surfactant-Ersatz nur mehr eine Zweitlinien-Notfalltherapie, wenn eine CPAP versagt bzw. nicht ausreichende Erfolge bringt. Dann sollte Surfactant so schnell wie möglich verabreicht werden, da es bei Verabreichung innerhalb der ersten drei Lebensstunden die größte Wirksamkeit zeigt.

Diese neue Therapiestrategie führte zu besseren Ergebnissen und geringerer Invasivität. Zudem fördern die meist pränatal verabreichten Steroide die endogene Surfactant-Produktion, wodurch die postpartale Therapie noch weniger zum Einsatz kommt. [57]

4.1.3.4 Invasive mechanische Beatmung

Diese Art der Therapie wird nur dann eingesetzt, wenn ein drohendes respiratorisches Versagen, trotz Therapieversuch mit einer CPAP-Therapie oder einer anderen nichtinvasiven Beatmungsmethode, bevorsteht. Ziel ist es, einer Hypoxie und einer schwerwiegenden respiratorischen Azidose entgegenzuwirken. Die mechanische Beatmung birgt ein hohes Risiko an Komplikationen, etwa durch Applikation von zu großem Druck oder Volumen. Dadurch kann es zu einem Baro-, Volu-, oder Atelektotrauma kommen. [19]

Der aktuelle Therapieansatz bei Vorliegen eines IRDS bei Frühgeborenen ist eine interaktive Therapie mit pränataler Steroidgabe, CPAP-Anwendung und Surfactant-Ersatz, sobald die CPAP-Therapie versagt. [57]

Der Verlauf ist selbstlimitierend und bessert sich typischerweise im Säuglingsalter von einigen Tagen, nach adäquater primärer Therapie und wenn die Produktion von endogenem Surfactant beginnt.[55]

4.1.4 Komplikationen und Prognose

Die wichtigste Komplikation bei der Behandlung und Therapie eines IRDS ist die Entstehung einer bronchopulmonalen Dysplasie. Zudem kann ein Pneumothorax oder ein interstitielles pulmonales Emphysem im Verlauf als Komplikation auftreten.[19]

Seit der Entdeckung der Wirksamkeit von pränataler Steroidgabe, CPAP-Therapie, elektiver Surfactant-Verabreichung und den stetigen Fortschritten im Bereich der neonatologischen Infrastruktur und Diagnostik, hat sich die Mortalität auf etwa 5-10 Prozent verringert. Im ersten Jahr kommt es aufgrund von Infekten des Respirationstrakt zu häufigen erneuten Krankenhausaufenthalten. Die Prognose ist schlechter, wenn sich eine bronchopulmonale Dysplasie entwickelt hat. Dies tritt vor allem auf, wenn eine maschinelle Beatmung oder zusätzlicher Sauerstofftherapie in der Erstphase notwendig war. [19]

5 Material und Methoden

Im Rahmen dieser wissenschaftlichen Arbeit wurde eine detaillierte systemische Literaturrecherche zum Thema der kongenitalen Erkrankungen des Respirationstrakts durchgeführt. Besonderer Fokus wurde dabei auf die Diagnostik und die Therapiemöglichkeiten gelegt. Ziel dieser Arbeit ist es, den neuesten Stand der diagnostischen Möglichkeiten und konservativen sowie operativen Therapien zusammen zu tragen und gegenüberzustellen.

5.1 Literatursuche

Es wurden Studien aus wissenschaftlichen Datenbanken wie „Pub Med“, „UpToDate“ und „Google Scholar“ verwendet. Zudem wurde Fachliteratur zur Beantwortung der Fragestellung herangezogen. Für die Recherche wurden folgende Schlagwörter bei der Suche verwendet: „Nasopharyngeal malformations“, „tracheoesophageal fistulas“, „tracheal agenesis“, „tracheal stenosis“, „pulmonary hypoplasia“, „congenital lobar emphysema“, „pulmonary stenosis“, „truncus arteriosus communis“, „tetralogy of fallot“, „pulmonary atresia“, „congenital diaphragmatic hernia“, „respiratory distress syndrome“, „IRDS“.

Es wurde stets darauf geachtet aktuelle Studien bei der Beantwortung der Fragestellung heranzuziehen. Es wurden für die Beantwortung der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten keine Studien mit einem Publikationsdatum vor 2010 herangezogen. Aufgrund teilweise sehr seltener Krankheitsbilder mit wenig Fachliteratur konnte dieser Rahmen nicht noch enger gehalten werden.

6 Ergebnisse

Durch immer besser werdende Pränataldiagnostik können angeborene Fehlbildungen und Erkrankungen bereits zu einem frühen Zeitpunkt der Schwangerschaft diagnostiziert werden. Vor allem die stetig besser werdende pränatale Sonographie trägt viel dazu bei, dass Anomalien bereits zu einem frühen Zeitpunkt festgestellt werden können.

Durch den stetigen Fortschritt im Bereich der Fetalchirurgie können zum aktuellen Zeitpunkt, Fehlbildungen an spezialisierten Zentren bereits pränatal behandelt werden. Durch komplexe intrauterine Eingriffe kann schon vor der Geburt der erste Therapieschritt gesetzt werden.

Jedoch zeigen sich auch in der postnatalen Chirurgie deutliche Fortschritte. Im Vormarsch stehen minimalinvasive Eingriffe mit weniger Komplikationen und geringerer Erholungszeit. Die früher häufig durchgeführte Thorakotomie bei vorliegender Zwerchfellhernie wurde größtenteils durch einen thorakoskopischen Eingriff ersetzt. Auch im Bereich der Herzchirurgie können immer mehr Anomalien interventionell über einen Herzkatheter versorgt werden und es ist keine Operation am offenen Herzen mehr notwendig.

Aufgrund von stetigen neuen Erkenntnissen im pharmakologischen Bereich, hat sich auch in der medikamentösen Therapie viel verändert. Seit dem Einsatz von pränatalen Steroiden bei IRDS oder Lungenhypoplasie, sowie dem Surfactant-Ersatz, können Früh- und Neugeborene mit Atemnotsymptomatik viel besser versorgt werden.

Auch die stetige Verbesserung der postnatalen Versorgung von schwer kranken Säuglingen und extremen Frühgeborenen auf neonatologischen Intensivstationen führt zu einer deutlichen Minderung der Mortalität in den ersten Lebenstagen.

Trotz allem gibt es weiterhin angeborene Fehlbildungen, die trotz aller aktuell vorhandenen Therapiemöglichkeiten nicht mit dem Leben vereinbar sind. Die Anzahl hat sich durch die kontinuierliche Weiterentwicklung der Versorgung und der Therapie von schwer kranken Säuglingen jedoch drastisch reduziert.

7 Diskussion

Da es sehr viele angeborenen Erkrankungen des Respirationstrakts gibt, wurde der Fokus auf die wichtigsten Krankheitsbilder gelegt. Kapitel zwei dient als Hinführung zum Thema, um durch die dort erläuterte Embryologie, Anatomie und Physiologie die komplexen Krankheitsbilder besser zu verstehen. Es wurde darauf geachtet, dass als Quellen nur Fachliteratur und wissenschaftliche Studien verwendet wurden.

In Kapitel drei und vier wurden die Krankheitsbilder ausführlich beschrieben sowie die aktuell möglichen diagnostischen und therapeutischen Interventionen erläutert. Um diverse Eingriffe oder invasive Methoden besser darstellen zu können, wurden zudem Grafiken zum besseren Verständnis eingefügt.

Aus den neuen Studien geht in erster Linie hervor, dass die mittlerweile sehr gute ausgereifte Pränataldiagnostik den größten Schritt zur besseren Behandlung darstellt. Durch den stetigen technischen Fortschritt sind die aktuellen Sonographie Geräte mit den Erstgeräten vor etwa 40 Jahren nicht mehr zu vergleichen. Auch durch immer bessere werdende Computer und spezielle Programme können mittlerweile hochauflösende und sogar dreidimensionale Bilder des Fetus erstellt werden.

Den zweiten wichtigen Schritt der maßgeblich zur Überlebensfähigkeit beiträgt, ist die Ausstattung der neonatologischen Intensivstation. Zum aktuellen Stand sind extreme Frühgeborenen durch eine Geburt in der 24. Schwangerschaftswoche bereits durch intensive Atem- und Kreislaufunterstützung lebensfähig.

Zudem wurde durch die exogene Gabe von Surfactant und die CPAP-Therapie ein Meilenstein gelegt, da dadurch die Lungenreifung angeregt wird und die pulmonale Hypertonie in Folge drastisch reduziert werden konnte.

Auch durch die Operationstechniken, welche immer mehr in Richtung der minimalinvasiven Chirurgie gehen, können viele Fehlbildungen an spezialisierten Zentren bereits frühzeitig korrigiert werden. Dadurch können auch kritische Patient*innen operiert werden, welche einen großen Eingriff wie z.B. eine Thorakotomie nicht überleben würden.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass in der Medizin ein stetiger Fortschritt in der Diagnostik und Therapie stattfindet. Durch dieses Zusammenspiel zeigt sich eine stetig steigende Überlebenschance und Lebensqualität bei Betroffenen mit kongenitalen respiratorischen Erkrankungen.

8 Literaturverzeichnis

- [1] Kosiński P, Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: Pathogenesis, prenatal diagnosis and management - literature review. *Ginekol Pol* 2017;88:24–30. <https://doi.org/10.5603/GP.a2017.0005>.
- [2] Leblanc C, Baron M, Desselas E, Phan MH, Rybak A, Thouvenin G, et al. Congenital pulmonary airway malformations: state-of-the-art review for pediatrician's use. *Eur J Pediatr* 2017;176:1559–71. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-3032-7>.
- [3] Eber E, Nüßlein Th, Trachsel D, Hasler C-C. Angeborene Erkrankungen des Respirationstrakts. In: von Mutius E, Gappa M, Eber E, Frey U, editors. *Pädiatrische Pneumologie*. 3rd ed., Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013, p. 355–97. https://doi.org/10.1007/978-3-642-34827-3_24.
- [4] Oczenski W. Anatomie des Respirationstraktes. In: Oczenski W, editor. *Atmen- Atemhilfen Atemphysiologie und Beatmungstechnik*. 9th ed., Stuttgart: Thieme; 2012, p. 25–34.
- [5] Paulsen F. Larynx. In: Waschke J, Böckers T, Paulsen F, editors. *Anatomie*, vol. Sobotta. 1st ed., München: Elsevier; 2015, p. 572–84.
- [6] Spornitz UM. Anteile des Atmungssystem. In: Spornitz UM, editor. *Anatomie und Physiologie*. 6th ed., Berlin-Heidelberg: Springer; 2010, p. 265–82.
- [7] Paulsen F. Nase. In: Waschke J, Böckers T, Paulsen F, editors. *Anatomie*, vol. Sobotta. 1st ed., München: Elsevier; 2015, p. 500–11.
- [8] Arnold WH. Pharynx. In: Waschke J, Böckers T, Paulsen F, editors. *Anatomie*, vol. Sobotta. 1st ed., München: Elsevier; 2015, p. 584–90.
- [9] Kugelman D, Waschke J. Luftröhre und Lungen. In: Waschke J, Böckers T., Paulsen F, editors. *Anatomie*, vol. Sobotta. 1st ed., München: Elsevier; 2015, p. 278–85.
- [10] Anderhuber F, Filler TJ, Pera F, Peuker ET. Luftröhre, Trachea. In: Pera F, Anderhuber F, Streicher J, editors. *Waldeyer - Anatomie des Menschen*. 19th ed., Berlin: De Gruyter; 2012, p. 500–1.
- [11] Kugelman D, Waschke J. Pleurahöhlen. In: Waschke J, Böckers T, Paulsen F, editors. *Anatomie*, vol. Sobotta. 1st ed., München: Elsevier; 2015, p. 293–4.
- [12] Ehmke H. Atmung. In: Behrends JC, Bischofsberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, editors. *Physiologie*, vol. Duale Reihe. 3rd ed., Stuttgart: Thieme; 2017, p. 233–51.
- [13] Anderhuber F, Filler TJ, Pera F, Peuker ET. Zwerchfell, Diaphragma. In: Anderhuber F, Pera F, Streicher J, editors. *Waldeyer - Anatomie des Menschen*. 19th ed., Berlin: De Gruyter; 2012, p. 427–32.
- [14] Gericke M, Krüger M. Zwerchfell. In: Waschke J, Böckers T, Paulsen F, editors. *Anatomie*, vol. Sobotta. 1st ed., München: Elsevier; 2015, p. 89–92.
- [15] Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Rumpfwand, Übergang von Brustkorb zu Bauchhöhle: Zwerchfell (Diaphragma). In: Schünke M, Schulte E, Schumacher. Udo, editors. *Lernatlas der Anatomie - Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem*, vol. Prometheus. 4th ed., Stuttgart: Thieme; 2014, p. 176.
- [16] Sadler TW. Respirationstrakt. In: Sadler TW, editor. *Taschenlehrbuch Embryologie*. 12th ed., Stuttgart: Thieme; 2014, p. 288–97.
- [17] Sadler TW. Nasenhöhlen. In: Sadler TW, editor. *Taschenlehrbuch Embryologie*. 12th ed., Stuttgart: Thieme; 2014, p. 399.

- [18] Schittny JC. Strukturelle Entwicklung – von der Anlage zur adulten Lunge. In: von Mutius E, Gappa M, Eber E, Frey urs, editors. Pädiatrische Pneumologie. 3rd ed., Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013, p. 3–16. https://doi.org/10.1007/978-3-642-34827-3_1.
- [19] Flemmer AW, Neumann R, Thomas W, Speer CP, Schulzke SM. Respiratorische Erkrankungen des Früh- und Neugeborenen. In: von Mutius E, Gappa M, Eber E, Frey urs, editors. Pädiatrische Pneumologie. 3rd ed., Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013, p. 331–54. https://doi.org/10.1007/978-3-642-34827-3_23.
- [20] Sadler TW. Zwerchfell und Brusthöhle. In: Sadler TW, editor. Taschenlehrbuch Embryologie. 12th ed., Stuttgart: Thieme; 2014, p. 143–6.
- [21] Gallant J-N, Ransom M, Kaspar A, Wilcox LJ, Whigham AS, Engelstad HJ. Neonatal Laryngotracheal Anomalies. *Neoreviews* 2022;23:e613–24. <https://doi.org/10.1542/neo.23-9-e613>.
- [22] Ramsden JD, Campisi P, Forte V. Choanal Atresia and Choanal Stenosis. *Otolaryngol Clin North Am* 2009;42:339–52. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2009.01.001>.
- [23] Frank S, Schoem SR. Nasal Obstruction in the Infant. *Pediatr Clin North Am* 2022;69:287–300. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2021.12.002>.
- [24] Attya H, Callaby M, Thevasagayam R. Choanal atresia surgery: outcomes in 42 patients over 20 years and a review of the literature. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2021;278:2347–56. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06506-6>.
- [25] Spiers A, Legendre G, Biquard F, Descamps P, Corroenne R. Ex utero intrapartum technique (EXIT): Indications, procedure methods and materno-fetal complications – A literature review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2022;51:102252. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102252>.
- [26] Rutter MJ. Congenital laryngeal anomalies. *Braz J Otorhinolaryngol* 2014;80:533–9. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.08.001>.
- [27] Hackenberg S, Kraus F, Scherzad A. Seltene Erkrankungen des Larynx, der Trachea und der Schilddrüse. *Laryngo-Rhino-Otologie* 2021;100:S1–36. <https://doi.org/10.1055/a-1337-5703>.
- [28] Di Dio D, Amrhein P, Koitschev A, Sittel C. Supraglottoplastik bei kindlicher Laryngomalazie. *HNO* 2016;64:905–8. <https://doi.org/10.1007/s00106-016-0277-9>.
- [29] Bibas BJ, Cardoso PFG, Minamoto H, Pêgo-Fernandes PM. Surgery for intrathoracic tracheoesophageal and bronchoesophageal fistula. *Ann Transl Med* 2018;6:210–210. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.05.25>.
- [30] Bence CM, Lal DR. Esophageal Atresia With or Without Tracheoesophageal Fistula. *Pearls and Tricks in Pediatric Surgery*, Cham: Springer International Publishing; 2021, p. 35–40. https://doi.org/10.1007/978-3-030-51067-1_5.
- [31] Pfeifer M, Rehder H, Gerykova Bujalkova M, Bartsch C, Fritz B, Knopp C, et al. Tracheal agenesis versus tracheal atresia: anatomical conditions, pathomechanisms and causes with a possible link to a novel MAPK11 variant in one case. *Orphanet J Rare Dis* 2024;19:114. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03106-z>.
- [32] Sandu K, Monnier P. Congenital Tracheal Anomalies. *Otolaryngol Clin North Am* 2007;40:193–217. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2006.10.001>.
- [33] Hofferberth SC, Watters K, Rahbar R, Fynn-Thompson F. Evolution of Surgical Approaches in the Management of Congenital Tracheal Stenosis. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2016;7:16–24. <https://doi.org/10.1177/2150135115606627>.

- [34] Sengupta A, Murthy RA. Congenital tracheal stenosis & associated cardiac anomalies: operative management & techniques. *J Thorac Dis* 2020;12:1184–93. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.10.42>.
- [35] Grasmann H, Ratjen F. Fehlbildungen des unteren Respirationstrakt. *Pädiatrie*, vol. Duale Reihe. 6th ed., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2025, p. 350–3. <https://doi.org/10.1055/b000000645>.
- [36] Ohm B, Jungraithmayr W. Angeborene Fehlbildungen der Lunge – eine Übersicht. *Zentralblatt Für Chirurgie - Zeitschrift Für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- Und Gefäßchirurgie* 2022;147:90–7. <https://doi.org/10.1055/a-1669-9574>.
- [37] Delgado-Peña YP, Torrent-Vernetta A, Sacoto G, de Mir-Messa I, Rovira-Amigo S, Gartner S, et al. Pulmonary hypoplasia: An analysis of cases over a 20-year period. *Anales de Pediatría (English Edition)* 2016;85:70–6. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2015.10.022>.
- [38] Demir ÖF, Hangul M, Kose M. Congenital lobar emphysema: diagnosis and treatment options. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;Volume 14:921–8. <https://doi.org/10.2147/COPD.S170581>.
- [39] Tibana TK, Camilo DMR, Nunes TF, Marchiori E. Congenital lobar emphysema. *Radiol Bras* 2019;52:62–3. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2017.0138>.
- [40] Marchini F, Meossi S, Passarini G, Campo G, Pavasini R. Pulmonary Valve Stenosis: From Diagnosis to Current Management Techniques and Future Prospects. *Vasc Health Risk Manag* 2023;Volume 19:379–90. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S380240>.
- [41] Baden W, Hutter D, Pfammatter J-P, Humpl T, Ankermann T, Krause MF. Erkrankungen des pulmonalen Gefäßsystems. *Pädiatrische Pneumologie*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013, p. 399–429. https://doi.org/10.1007/978-3-642-34827-3_25.
- [42] Wittek A, Plöger R, Walter A, Strizek B, Geipel A, Gembruch U, et al. Diagnosis, Management and Outcome of Truncus Arteriosus Communis Diagnosed during Fetal Life—Cohort Study and Systematic Literature Review. *J Clin Med* 2024;13:6143. <https://doi.org/10.3390/jcm13206143>.
- [43] Haas N. Truncus arteriosus communis. In: Haas NA, Kleideiter U, editors. *Kinderkardiologie*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011, p. 154–8. <https://doi.org/10.1055/b-0034-63307>.
- [44] Kirby ML. Pulmonary Atresia or Persistent Truncus Arteriosus. *Circ Res* 2008;103:337–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.108.174862>.
- [45] Bailliard F, Anderson RH. Tetralogy of Fallot. *Orphanet J Rare Dis* 2009;4:2. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-2>.
- [46] Wilson R, Ross O, Griksaitis MJ. Tetralogy of Fallot. *BJA Educ* 2019;19:362–9. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.07.003>.
- [47] Haas N et al. Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt. In: Haas NA, Kleideiter U, editors. *Kinderkardiologie*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011, p. 164–8. <https://doi.org/10.1055/b-0034-63309>.
- [48] Haas N et al. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum. In: Haas NA, Kleideiter U, editors. *Kinderkardiologie*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011, p. 168–70. <https://doi.org/10.1055/b-0034-63310>.
- [49] Tovar JA. Congenital Diaphragmatic Hernia. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:1. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-1>.
- [50] Kroegel C, Costabel U, editors. 11.4 Zwerchfellhernien. *Klinische Pneumologie*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2014. <https://doi.org/10.1055/b-0034-60950>.

- [51] Puligandla PS, Skarsgard ED, Offringa M, Adatia I, Baird R, Bailey JAM, et al. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. *Can Med Assoc J* 2018;190:E103–12. <https://doi.org/10.1503/cmaj.170206>.
- [52] Chen Y, Xu R, Xie X, Wang T, Yang Z, Chen J. Fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2023;61:667–81. <https://doi.org/10.1002/uog.26164>.
- [53] Snoek KG, Reiss IKM, Greenough A, Capolupo I, Urlesberger B, Wessel L, et al. Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus - 2015 Update. *Neonatology* 2016;110:66–74. <https://doi.org/10.1159/000444210>.
- [54] Till H, El Haddad A. Thoracoscopic Congenital Diaphragmatic Hernia (CDH) Repair. *ESPES Manual of Pediatric Minimally Invasive Surgery*, Cham: Springer International Publishing; 2019, p. 157–62. https://doi.org/10.1007/978-3-030-00964-9_20.
- [55] Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory Distress in the Newborn. *Pediatr Rev* 2014;35:417–29. <https://doi.org/10.1542/pir.35-10-417>.
- [56] Hermansen CL, Mahajan A. Newborn Respiratory Distress. *Am Fam Physician* 2015;92:994–1002.
- [57] De Luca D. Respiratory distress syndrome in preterm neonates in the era of precision medicine: A modern critical care-based approach. *Pediatr Neonatol* 2021;62:S3–9. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.11.005>.
- [58] Boel L, Hixson T, Brown L, Sage J, Kotecha S, Chakraborty M. Non-invasive respiratory support in preterm infants. *Paediatr Respir Rev* 2022;43:53–9. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2022.04.002>.