

Diplomarbeit

Applikation von wasserbindendem Röntgenkontrastmittel (Gastrografin®) als Maßnahme zu Therapie und Prävention intestinaler Obstruktion bei Frühgeborenen

Eine Single-Center-Analyse und Gedanken zu einer prospektiv
randomisierten nationalen Multicenterstudie.

eingereicht von

Georg Mlaker

Geb. Dat.: 12.10.1983

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Abteilung für Kinder-und Jugendheilkunde, LKH Leoben/Eisenerz

unter der Anleitung von

Prim. Prof. Dr. med. univ. Reinhold Kerbl

und Zweitbetreuerin

Dr. med. univ. OA Anna Trinkl

Graz, am

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am

Zusammenfassung

Einleitung

Moderne Techniken und neu gewonnene Erkenntnisse in der neonatologischen Intensivmedizin haben dazu geführt, dass Frühgeborene, die ab der 24. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren werden, nicht nur überleben, sondern sich auch nahezu normal entwickeln können. Allerdings treten bei diesen Frühgeborenen „neue“ Erkrankungen auf, da die meisten Organe noch nicht vollständig ausgereift sind. Die Mekoniumtransportstörung ist eine der häufigsten Folgen dieser Unreife. Hierbei kommt es in einem Darmabschnitt zum Eindicken des Mekoniums, welches in weiterer Folge zur Obstruktion bis hin zur Perforation, zur nekrotisierenden Enterocolitis, Peritonitis oder zum Tod führen kann. In den vergangenen Jahren wurde nach Methoden (unter anderem die Gabe von Gastrografin®) gesucht, um diese Obstruktionen konservativ aufzulösen und damit den PatientInnen eine Operation mit all ihren Risiken ersparen zu können.

Material und Methoden

In der vorliegenden Studie wurde anhand von 38 Fällen retrospektiv erfasst, ob bei Frühgeborenen vor der 35. SSW innerhalb der ersten 7 Lebenstage die Mekonium mobilisierende Maßnahme durch die Gabe von Gastrografin® dazu führt, dass eingedicktes Mekonium aufgeweicht wird und dann abgesetzt werden kann. Des Weiteren wurde erfasst, wie lange es nach der Gabe von Gastrografin® dauerte, bis Mekonium abgesetzt wurde und wann gegebenenfalls eine chirurgische Intervention nötig war bzw. wie das Outcome der operierten PatientInnen war.

Ergebnisse

Von den insgesamt 38 PatientInnen war Gastrografin® bei 27 PatientInnen „erfolgreich“ (71%). Bei den übrigen 11 PatientInnen war entweder eine chirurgische Intervention nötig oder sie verstarben.

Schlussfolgerung

Die Erfolgsrate von 71% zeigt, dass die Gabe von Gastrografin® eine effektive und weitgehend sichere Maßnahme bei Mekoniumobstruktionen darstellt. Eindeutig Gastrografin® zuordnende Nebenwirkungen traten in unserem Kollektiv nicht auf. Da allerdings als Quellungsmittel nur Gastrografin® verwendet wurde, fehlt der Vergleich zu anderen Substanzen wie zum Beispiel N-Acetylcystein.

Abstract

Introduction

Modern technologies and new knowledge in neonatal intensive medicine have led to the fact that preterm babies born on the 24 week of pregnancy are able to survive. Survival of these extremely premature infants has also led to “new” diseases. The main reason is that many organs are still immature. One of the most common diseases is meconium obstruction syndrome. In this entity meconium obstructs a section of the bowel and does not allow normal passage. This may lead to perforation, necrotizing enterocolitis, peritonitis or death. In recent years, many studies were done to find methods to treat meconium obstruction syndrome without surgery.

Material and Methods

In the present study 38 patients all were born before 35 weeks of gestation and all diagnosed with meconium obstruction were retrospective by analyzed over the first seven days of their life. The main question was whether the application of Gastrografin® had contributed to treatment of obstruction, thus leading to normal passage of meconium. It was also investigated how long it took after administration of Gastrografin® to pass some meconium and in which cases surgical treatment was necessary. Furthermore the outcome of patients was analyzed.

Results

Gastrografin® was successful in 27/38 patients (71%). The other 11 patients (29%) underwent surgery or died before surgical intervention.

Conclusion

Mobilisation of meconium in 71 % shows that Gastrografin® seems to be an effective and mostly safe solution for patients with meconium obstruction. We did not find any complications which are definitely assigned to Gastrografin® application. In our study only Gastrografin® was used and no other similar substances like N-acetylcystein. To get more information prospective randomized studies with placebo and other substance use would be necessary. For ethical reasons, however, several difficulties have to be overcome to allow such studies in NICUS.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Das Frühgeborene	1
1.2	Einteilung von Neugeborenen nach Geburtsgewicht.....	2
1.3	Risikofaktoren für eine Frühgeburt	2
1.4	Prävention	3
1.5	Das Mekonium	3
1.6	Motilität.....	4
1.7	Das enterale Nervensystem	4
1.8	Gastrointestinale Hormone.....	5
1.9	Die Muskulatur der Darmwand	6
1.10	Normale Motilität	6
1.10.1	Segmentationsbewegung	6
1.10.2	Tonische Kontraktion.....	7
1.10.3	Kombinierte Kontraktions- Erschlaffungswellen	7
1.10.4	Interdigestive motorische Aktivität	7
1.11	Entwicklung des Gastrointestinaltraktes.....	7
1.12	Physiologische Entwicklung des Gastrointestinaltraktes.....	8
1.13	Der unreife Gastrointestinaltrakt	9
1.14	Mekoniumtransportstörungen	10
1.15	Mekoniumobstruktion des Frühgeborenen.....	11
1.15.1	Klinik.....	12
1.15.2	Therapie	12
1.16	Mekonium-Ileus.....	13
1.16.1	Therapie	13
1.17	Mekonium-Plug-Syndrom.....	15
1.17.1	Klinik.....	15
1.17.2	Therapie	15
1.18	Die nekrotisierende Enterocolitis (NEC).....	16
1.18.1	Ätiologie und Pathogenese.....	16
1.18.2	Klinik.....	17
1.18.3	Diagnostik.....	17
1.18.4	Therapie	17

1.18.5	Prävention	18
1.19	Gastrografin®.....	18
1.19.1	Anwendung (allgemein).....	19
1.19.2	Dosierung	19
1.19.3	Nebenwirkungen	19
1.20	Andere Quellstoffe	20
1.20.1	N-Acetylcystein.....	20
1.20.2	Saline	20
2	Material und Methode.....	21
2.1	Hypothese	21
2.2	PatientInnen und Methode	21
3	Ergebnisse	23
4	Diskussion.....	66
4.1	Therapiemöglichkeiten	67
4.2	Der Erfolg von Gastrografin®.....	68
4.3	Chirurgische Interventionen	69
4.4	Resümee.....	70
5	Gedanke zu einer prospektiv randomisierten nationalen Multicenterstudie...	71
6	Literaturverzeichnis	73

Abkürzungen

SSW	Schwangerschaftswoche
ca.	zirka
%	Prozent
u.a.	unter anderem
HCL	Salzsäure
NEC	nekrotisierende Enterocolitis
GW	Geburtsgewicht
GL	Geburtslänge
GESCH	Geschlecht
KM	Gastrografin®
LT	Lebenstag
AZ	Allgemeinzustand
NaCl	Natrium Chlorid (Kochsalz)

1 Einleitung

Die Mekoniumtransportstörung stellt ein sehr häufiges Problem bei Frühgeborenen vor der 35. Schwangerschaftswoche dar, da bei diesen PatientInnen die Organe nicht vollständig ausgereift sind. Sehr oft kann diese Erkrankung zu abdominellen Notfällen wie zum Beispiel Perforation, Peritonitis oder nekrotisierender Enterokolitis führen. Daher ist es wichtig die Mekoniumtransportstörung schnell und effektiv zu behandeln. Als Mekonium mobilisierende Maßnahmen werden oft Quellmittel wie zum Beispiel Gastrografin® verwendet.

1.1 Das Frühgeborene

Ein Neugeborenes wird dann als Frühgeborenes bezeichnet, wenn es vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche (SSW) auf die Welt geboren wird. Als reifes Neugeborenes wird ein Baby ab der vollendeten 37. bis zur 42. SSW bezeichnet. Alle Neugeborenen, die nach der 42. SSW zur Welt kommen, werden als übertragene Neugeborene betrachtet. Die Frühgeburtenrate in Österreich betrug 2011 ca. 8,3% (Statistik Austria 2012). Die Überlebensrate von Frühgeborenen hängt stark von den medizinischen Ressourcen des jeweiligen Landes ab. Aus diesem Grund überleben von den Frühgeborenen, die um die 24. SSW zur Welt kommen, in finanziell gut situierten Ländern ca. 50%. Die Zahl an überlebenden Frühgeburten wird in Entwicklungsländern hingegen erst ab einem Gestationsalter von 32 Wochen erreicht. Die Gründe dafür, dass die Frühgeburtenrate in den meisten Ländern jährlich steigt, sind u. a. die bessere Datenerfassung, das zunehmende Alter der Mütter, die Prävalenz chronischer Erkrankungen sowie Mehrfachgeburten durch Infertilitätsbehandlungen (Nour 2012).

1.2 Einteilung von Neugeborenen nach Geburtsgewicht

Die Einteilung eines Neugeborenen erfolgt nicht nur nach Gestationsalter, sondern auch nach Geburtsgewicht in:

- **Neugeborenes mit Übergewicht (large for gestational age):**

Geburtsgewicht von über 3500 g

- **Neugeborenes mit Normalgewicht (appropriate for gestational age):**

Geburtsgewicht von 2500- 3500 g

- **Neugeborenes mit Untergewicht (Low birth weight):**

Geburtsgewicht unter 2500 g

- **Neugeborenes mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (very low birth weight):**

Geburtsgewicht unter 1500 g

- **Neugeborenes mit extrem niedrigem Geburtsgewicht (extremely low birth weight):**

Geburtsgewicht unter 1000 g

(Bartmann & Roos 2002)

1.3 Risikofaktoren für eine Frühgeburt

Der größte Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit ist eine vorangegangene Frühgeburt. Nach einer Frühgeburt beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass es in der nächsten Schwangerschaft wieder zu einer neuerlichen Frühgeburt kommt, ca. 14 bis 22%, nach zwei vorherigen Frühgeburten sogar 28 bis 42%. Mehrfachgeburten steigern das Risiko durch erhöhtes intrauterines Volumen, Uterusüberdehnung und zervikale Insuffizienz. Auch Infektionen spielen eine signifikante Rolle bei der Entstehung einer Frühgeburt, wie zum Beispiel Chorioamnionitis, vaginale

Infektionen mit Streptokokken der Gruppe B oder Chlamydia trachomatis. Das Alter der Mutter ist ebenso ausschlaggebend. So haben ganz junge Mädchen oder ältere Frauen ein höheres Risiko für eine Frühgeburt. Natürlich erhöht sich das Risiko auch stark durch Nikotin- oder Medikamentenabusus (Nour 2012).

1.4 Prävention

Zur Prävention der Frühgeburtlichkeit zählen die Identifizierung und Behandlung chronischer Erkrankungen, sowie Gewohnheiten wie zum Beispiel Medikamenten- oder Nikotinabusus. Da eine bereits stattgefundenene Frühgeburt der größte Risikofaktor ist, ist es wichtig die Patientin danach zu fragen. Des Weiteren helfen regelmäßige Schwangerschaftsuntersuchungen, eventuelle Infektionen (zum Beispiel sexuell übertragbare Krankheiten oder asymptomatische Bakteriurie) frühzeitig zu erkennen, sie zu behandeln und so die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt zu senken (Nour 2012).

1.5 Das Mekonium

Der Begriff Mekonium kommt aus dem Griechischen und bedeutet „Mohnsaft“ oder „Opium“. Aristoteles soll der Namensgeber sein. Er nahm an, dass diese Substanz den Feten im Uterus schlafend hielt (Emery 1957). Das Mekonium ist eine schwarz-grünliche zähe geruchslose Masse (Bartmann & Roos 2002).

Es besteht hauptsächlich aus Wasser, Mukopolysaccheriden und Mukoproteinen (Rapoport & Buchanan, zitiert nach Emery 1957, S. 17). Weitere Bestandteile sind Fette, Steroide und Harnstoffe sowie Enzyme und Zucker (Feldman, zitiert nach Emery 1957, S.17). Billiverdin ist für die grünliche Farbe verantwortlich.

Das Absetzen des Mekonium erfolgt bei reifen Neugeborenen in mehr als 98% in den ersten 24 bis 48 Stunden nach der Geburt (Weaver & Lucas1993, Verma & Dhanireddy, zitiert nach Bekkali et al. 2008, S. 376). Bei Frühgeborenen dauert dieser Vorgang meist länger. Es wurde gezeigt, dass bei Frühgeborenen die Unreife der gastrointestinalen Motilität wohl einer der Hauptgründe für das

verspätete Absetzen des Mekoniums ist. Manometrische Untersuchungen bei Früh- und Reifgeborenen ergaben einen Unterschied in der Dünndarmmotilität. So sind die duodenalen Kluster beim Frühgeborenen seltener und die antroduodenale Koordination unreifer. Es wird auch angenommen, dass die rektale Propulsion bei Frühgeborenen beeinträchtigt ist. Dadurch wird das Vorwärtstreiben des Mekoniums beeinträchtigt, dies führt so zum Eindicken des Mekoniums und zur Bildung sogenannter Mekonium Plugs. Diese sind dann aufgrund ihrer erhöhten Viskosität schwerer auszuscheiden und verlängern damit das Absetzen des Mekoniums (Bekkali et al. 2008).

1.6 Motilität

Die gastrointestinale Motilität ist ein komplexer Prozess, der das Saugen, das Schlucken, die Magenentleerung, den intestinalen Transit und die Defäkation involviert (Grand, Watkins & Torti, zitiert nach Clark & Mitchell 2004, S. 96).

Die Darmmotilität ist für die Durchmischung der Nahrung und die Bewegung durch den Verdauungstrakt zuständig. Durch die Kontraktion der glatten Muskelzellen in der Darmwand kommt es zu einer gerichteten Bewegung der Nahrung durch die verschiedenen Abschnitte des Magen-Darmtraktes. Das enterale Nervensystem reguliert die Funktionen der Peristaltik und Sekretion. Störungen der Motilität führen entweder zu einem verlangsamten Transit der Nahrung, der zu einer abdominalen Überblähung und Erbrechen führen kann, oder zu einem zu schnellen Transit, der dann zur Diarrhoe führt. In beiden Fällen ist keine adäquate Verdauung möglich. Das heißt, eine normale Absorption der Nahrung und Exkretion der Abfallprodukte ist minimiert (Dunn, zitiert nach Bisset 1991, S. 3).

1.7 Das enterale Nervensystem

Das enterale Nervensystem reguliert die Funktionen der Peristaltik und Sekretion. Verantwortlich dafür sind die sympathischen und parasympathischen Anteile. So hemmt Noradrenalin vom sympathischen System die Peristaltik und Sekretion

durch Depolarisation der cholinergen Ganglien im Plexus myentericus. Acetylcholin, der Transmitter im parasympathischen System, wiederum initiiert die Peristaltik. Der Auerbach Plexus reguliert die Dilatation und Kontraktion der Darmwand und damit hauptsächlich die Motilität, während der Meissner Plexus die intestinale Sekretion steuert (Bruhin - Feichter et al. 2012).

1.8 Gastrointestinale Hormone

Es handelt sich hierbei um die Produkte einer großen Anzahl endokriner Zellen, die Hormone bilden und nach ihrer Ausschüttung ins Blut die Motilität, Sekretion und Verdauung steuern und koordinieren (Young et al. 2003).

- **Gastrin:**

Es wird zu 2/3 in den Antrumdrüsen und zu 1/3 im Duodenum produziert. Es führt durch Wirkung auf die Antrummuskulatur zur Erhöhung der digestiven Peristaltik, aktiviert die HCl Sekretion und stimuliert die Gallensekretion.

Freigesetzt wird es beim Vorkommen von Proteinbruchstücken in Magen und Duodenum (Young et al. 2003).

- **Cholezystokinin:**

Die Bildung dieses Hormons erfolgt im Duodenum, Jejunum und Ileum.

Es wird durch das Vorkommen von langkettigen Fettsäuren, Aminosäuren und Peptiden im Dünndarm freigesetzt. Außerdem hemmt es die Magenentleerung und fördert die Sekretion von Pankreassäften. Cholezystokinin ist ein starker Stimulator der Gallenbalsenkontraktion sowie der Gallensekretion und setzt Pankreashormone wie zum Beispiel Insulin oder Somatostatin frei (Young et al. 2003).

- **Sekretin:**

Dieses Hormon wird im Duodenum und Jejunum gebildet. Es verlangsamt die Magenentleerung durch Hemmung der Antrummuskulatur und fördert den

Gallenfluss sowie die Bildung des alkalischen bicarbonatreichen Pankreassekretes. Die Freisetzung von Sekretin erfolgt durch sauren Nahrungsbrei im Duodenum (Young et al. 2003).

- **Motilin:**

Es steuert den migrating motor complex (MMC), eine Peristaltikwelle, die vom Magen bis zum Ende des Dünndarms verläuft und dafür sorgt, dass die Reste der vorherigen Mahlzeit bzw. unverdauliche Bestandteile der Nahrung in Richtung Darmausgang weiterbewegt werden. Dadurch wird Platz für die neue Nahrung geschaffen (Young et al. 2003).

1.9 Die Muskulatur der Darmwand

Die Darmwand besteht aus einer inneren zirkulären und einer äußeren longitudinal angeordneten Muskelschicht, deren abwechselnde Kontraktion essentiell für eine adäquate Peristaltik ist.

1.10 Normale Motilität

Im Gastrointestinaltrakt gibt es unterschiedliche Bewegungstypen der Darmwandmuskulatur. Durch die unterschiedlichen Kontraktionsarten werden das Durchmischen und die Verarbeitung der Nahrung sowie auch die Beförderung des Darminhaltes durch den Verdauungstrakt gewährleistet. Ebenso wird die Weiterbeförderung der Nahrung durch Sphinkten blockiert (Young et al. 2003).

1.10.1 Segmentationsbewegung

Es handelt sich hierbei um „stehende Wellen“ im Darm. Die Kontraktionswelle ist unkoordiniert. Durch Segmentationsbewegungen im Darm kommt es zur Durchmischung und Aufarbeitung der Nahrung (Young et al. 2003).

1.10.2 Tonische Kontraktion

Die tonische Kontraktion ist verantwortlich für die Speicherung der Nahrung im proximalen Magen und den Verschluss von Sphinktern (zum Beispiel Pylorus, Ileocoecalklappe). Dadurch wird die vorwärtstreibende Kraft des Darminhaltes behindert und es kommt zu einer intensiveren Durchmischung der Nahrung. Die Regelung erfolgt reflektorisch und hormonal (Young et al. 2003).

1.10.3 Kombinierte Kontraktions- Erschlaffungswellen

Durch eine geordnete Kombination von Kontraktions- und Erschlaffungswellen kommt es zu einer gerichteten Bewegung des Darminhaltes in Richtung Rektum. Dieser Vorgang wird als Peristaltik bezeichnet (Young et al. 2003).

1.10.4 Interdigestive motorische Aktivität

Hierbei handelt es sich um eine Peristaltik, die während der interdigestiven Phase vom Magen bis zum Dünndarmende marschiert. Diese tritt 4 - 5 Stunden nach einer Mahlzeit auf, um die Reste der vorherigen Mahlzeit bzw. unverdauliche Bestandteile der Nahrung in Richtung Darmausgang weiterzubewegen und damit Platz für neue Nahrung zu schaffen. Außerdem wird dadurch eine Ansammlung von Bakterien verhindert. Dieser Vorgang wiederholt sich ca. alle 90 Minuten, bis wieder Nahrung aufgenommen wird (Young et al. 2003).

1.11 Entwicklung des Gastrointestinaltraktes

Die anatomische Entwicklung des Verdauungstraktes beginnt in der vierten Embryonalwoche, wenn die Darmanlage vom Dottersack abgegliedert wird und in den embryonalen Körper eingeschlossen wird. Aus Vorder-, Mittel- und Hinterdarm entwickeln sich dann die unterschiedlichen Organe.

Aus dem Vorderdarm entwickeln sich

- Ösophagus
- Magen
- obere Teile des Duodenums
- Leber, Galle und Pankreas.

Aus dem Mitteldarm entwickeln sich

- der Hauptteil des Jejunum, Ileum und der untere Teil des Duodenum
- Blinddarm mit Wurmfortsatz
- Colon ascendens
- zwei Drittel des Colon transversum.

Aus dem Hinterdarm entwickeln sich

- das linke Drittel des Colon transversum
- Colon descendens
- Colon sigmoideum
- Rektum und der obere Teil des Analkanals
- Epithel der Harnblase und Harnröhre.

(Moore, Vidhya & Persaud 2007)

1.12 Physiologische Entwicklung des Gastrointestinaltraktes

Der Schluckeffekt entwickelt sich ab der 16. SSW, der Saugeffekt beginnt sich ab der 24. SSW zu entwickeln. Bis allerdings der Saug-Schluckeffekt vollständig ausgebildet ist, dauert es bis zur 34. SSW. Die Magenentleerung beginnt ab der 20. SSW. Der Dünndarm wird ab der 16. SSW aktiv. Die Absorption von Mono- und Disacchariden beginnt ab der 12. bzw. 10. SSW. Die Protein- Verdauung und Absorption beginnt zwischen der 20. und 26. SSW (Clark & Mitchell 2004). Die motorische Aktivität tritt im Dünndarm ab der 26. SSW als zufällige kurze desorganisierte Kontraktionen auf. Ab der 30. SSW kommt es dann zu regelmäßigeren sich wiederholenden Kontraktionen, die ab der 33. SSW zu

zyklischen regelmäßigen Mustern der Peristaltik führen (Wozinack, Fenton & Milla, zitiert nach Weaver & Lucas 1993, S. 319).

Die neuromuskuläre Entwicklung des Darms tritt zum Großteil im ersten Trimenon der Schwangerschaft auf (Weaver & Lucas 1993). Neuroendokrine Zellen werden ab der 10. SSW in der gastrointestinalen Schleimhaut gefunden (Grand, Watkins & Torti, zitiert nach Weaver & Lucas 1993, S. 320). Sie wandern aus der Neuralleiste aus und unterziehen sich nach der Kolonisation des Darms einer Reifepériode (Le Douarin, zitiert nach Bisset 1991, S. 3).

Im Magen-Darmtrakt gibt es drei unterschiedliche Klassen von Neuronen. Die cholinergen, adrenergen und die dritte Gruppe, die weder cholinerg noch adrenerg sind (Young et al. 2003). Sympathische und parasympathische Anteile des enteralen Nervensystems regulieren die Peristaltik und Sekretion (Bruhin - Feichter et al. 2012). Das Bindegewebe der Darmwand besteht hauptsächlich aus Kollagen Typ III. Es bildet ein Netzwerk, in dem die zirkulären und longitudinalen Muskeln in Schichten angeordnet sind (Goerttler; Junquiera & Carneiro, zitiert nach Bruhin-Feichter et al. 2012, S.447). Zirkulär und longitudinal verlaufende Muskelfasern kommen im Dünndarm ab der 8. SSW und im Dickdarm ab der 10. SSW vor. Auerbach und Meißner Plexus sind ab der 13. SSW sichtbar (Grand, Watkins & Torti, zitiert nach Weaver & Lucas 1993, S. 319, 320). Eine abwechselnde Kontraktion der zirkulär bzw. longitudinal verlaufenden Muskeln ist wichtig für eine effiziente Peristaltik (Goerttler; Junquiera & Carneiro, zitiert nach Bruhin - Feichter et al. 2012, S. 447).

1.13 Der unreife Gastrointestinaltrakt

Die Unreife des Gastrointestinaltraktes bei einem Frühgeborenen führt zu einer großen Anzahl möglicher Probleme wie zum Beispiel Darmobstruktionen.

Der Saug-Schluckreflex ist bis zur 34. SSW nicht vollkommen ausgereift. Dies führt dazu, dass die meisten Frühgeborenen über eine Magensonde ernährt werden müssen, bis sie selbständig schlucken können (Clark & Mitchell 2004). Der herabgesetzte Druck im unteren Ösophagussphinkter führt bei Frühgeborenen

häufig zu gastroösophagealen Reflux (Bisset 1991). Die Entleerung des Magens wird durch Flüssigkeiten bzw. Nahrung beeinflusst. Die Entleerungsrate des Magens sinkt, wenn die Energiedichte der Nahrung zu hoch ist (Siegel, zitiert nach Bisset 1991, S. 4). Durch die verzögerte Magenentleerung kommt es auch im Dünndarm zu verlängerten Transitzeiten der Nahrung, was die Entstehung einer Obstruktion begünstigen kann. Die Ursachen für eine verlängerte Peristaltikdauer sind beim Frühgeborenen eine unreife Muskelschicht, ein unreifes enterales Nervensystem, sowie schlecht koordinierte peristaltische Aktionen. Außerdem führt eine herabgesetzte Sekretion von vor allem vasoaktivem Polypeptid, Cholezystokinin und Gastrin zu einer verlangsamten intestinalen Motilität (Clark & Mitchell 2004). Erste peristaltische Aktionen kann man im Dünndarm ab der 16. SSW erkennen. Erste reife motorische Muster treten jedoch erst um die 34. SSW auf. Dies erklärt auch, warum die Transitzeit der Nahrung vom Mund zum Rektum bei Frühgeborenen vor der 32. SSW 9 Stunden dauert, während es bei einem Reifgeborenen nur 4 Stunden beträgt (Clark & Mitchell 2004). Über die Motilität des Colons ist bis jetzt sehr wenig bekannt. Bei Frühgeborenen kann eine verlangsamte Colon-Motilität zu einer Obstipation führen (Bisset 1991).

Neben der verzögerten gastrointestinalen Funktion ist auch das intestinale Immunsystem bei Frühgeborenen noch nicht ganz ausgeift. Dieses inkludiert, dass die mechanische und chemische Abwehr von Noxen noch nicht ausreichend funktioniert.

Neben der Gefahr der Obstruktion kann ein Zusammenspiel von gastrointestinaler Unreife und einem noch nicht vollständig ausgebildeten Immunsystem die Kolonisation von Bakterien und anderen Noxen begünstigen. Im schlimmsten Fall kann dies zur Entstehung einer nekrotisierenden Enterocolitis führen.

1.14 Mekoniumtransportstörungen

Unter dem Begriff Mekoniumtransportstörungen werden mehrere Krankheitsbilder zusammengefasst, wie zum Beispiel das Mekonium-Plug-Syndrom, der Mekonium-Ileus und die Mekoniumobstruktion des Frühgeborenen.

Mekoniumabnormalitäten sind der Ausgangspunkt einer Reihe von neonatalen Darmverstopfungsarten, die ein breites Spektrum bezüglich Schwere der Krankheit und deren Therapieoptionen bilden (Paradiso et al. 2011).

1.15 Mekoniumobstruktion des Frühgeborenen

Mekoniumobstruktionen bei Neugeborenen sind kein neues Phänomen der Neonatologie. Die ersten Berichte gehen in die frühen fünfziger Jahre zurück, als Clathwarty et al. (1956) als erste das Mekonium-Plug-Syndrom beschrieben. In den darauffolgenden Jahrzehnten konnten die neonatologischen intensivmedizinischen Maßnahmen zunehmend verbessert werden, was zu steigenden Überlebensraten von Frühgeborenen führte. Dadurch wurde bei Frühgeborenen ein eingedicktes Mekonium als Ursache für verschiedenste Darmobstruktionen erkannt (Dimmit & Moss; Krasna, Rosenfeld & Salerno, zitiert nach Garza Cox et al. 2004, S. 285). Die genaue Ätiologie konnte bis heute nicht mit Sicherheit geklärt werden. Man geht davon aus, dass es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt. Einer der Hauptgründe dürfte die Unreife des Darmtraktes des Frühgeborenen sein. So haben Jhaveri und Kumar (1987) festgestellt, dass Frühgeborene, die zwischen der 25. und 27. SSW geboren werden, signifikant verspätete Stühle haben. Die Ursache dafür sahen sie in der physiologischen Unreife der Darmmotilität. Durch die verlängerte Passagezeit kommt es dann zur Zunahme der Viskosität und später auch zur Obstruktion durch eingedicktes Mekonium (Jhaveri & Kumar, zitiert nach Siddiqui, Drewett & Burge 2012, S. 147). Auch die verspätete Reifung der Darmzellen scheint eine wesentliche Rolle in der Bildung von Obstruktionen zu spielen. Andere Ursachen wie mütterliche Diabetes, chronischer mütterlicher Hypertonus sowie Präeklampsie oder Therapie mit Magnesiumsulfaten, wodurch die Aktion der glatten Muskelzellen deprimiert wird, werden angenommen (Hutchinson, zitiert nach Siddiqui, Drewett & Burge 2012, S.147).

1.15.1 Klinik

Die Hauptsymptome der Mekoniumobstruktion sind fehlender oder verzögerter Mekoniumabgang, der sich auch durch rektale Stimulation mit Thermometer oder Spülung nicht lösen lässt, sowie galliges Erbrechen und ein aufgetriebenes Abdomen. Im Röntgen treten oft dilatierte Darmschlingen auf. Die Hauptkomplikation der Mekoniumobstruktion ist die Perforation, die zu einer Mekoniumperitonitis führen kann. Perforationen treten meistens dann auf, wenn die Diagnose zu spät gestellt wird. Daher ist eine schnelle Diagnose oft entscheidend, ob die Obstruktion konservativ oder chirurgisch behandelt werden kann bzw. muss (Garza Cox et al. 2004).

1.15.2 Therapie

Eine schnelle Diagnose und eine anschließende aggressive Therapie sind entscheidend für den Ausgang der Erkrankung. Aufgrund der unspezifischen Symptome gestaltet sich aber gerade die schnelle Diagnose als Hauptproblem.

Es gibt eine Reihe unterschiedlicher Therapieformen, die bei Mekoniumobstruktionen angewendet werden. Am Anfang sollte, sofern keine Perforation vorliegt, versucht werden die Obstruktion mit konservativen Maßnahmen wie Bauchmassagen, rektaler Stimulation mit einem Thermometer, Spülung mit Kochsalz oder mit Kontrastmitteleinläufen aufzulösen. Hier gab es in der Vergangenheit eine Reihe von unterschiedlichen Substanzen, die dafür eingesetzt wurden. Neben Bariumsulfat, N-Acetylcystein und Saline wurde auch das Röntgenkontrastmittel Gastrografin® eingesetzt. In verschiedenen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass Gastrografin® wohl den besten Erfolg beim Auflösen von Mekoniumobstruktionen hat.

Die Komplikationen dieser Kontrastmitteleinläufe können zu einer Perforation, Dehydration sowie hypovolämischem Schock führen (Rowe et al.; Ein et al., zitiert nach Garza Cox et al. 2004, S. 289). Aus diesem Grund wird manchmal versucht, die Kontrastmittel unter fluroskopischer Kontrolle sichtbar zu machen. Sollten die

konservativen Maßnahmen keinen Effekt zeigen, muss chirurgisch interveniert werden.

1.16 Mekonium-Ileus

Mekonium-Ileus ist in 10 bis 20% der Fälle die früheste Manifestation der zystischen Fibrose. Dass der Mekonium-Ileus aber auch bei PatientInnen vorkommen kann, die keine zystische Fibrose haben, ist noch nicht solange bekannt (Kerem et al., zitiert nach Fakhoury et al. 1992, S.1204). Die Ätiologie des Mekonium-Ileus ohne zystische Fibrose ist unklar. Man geht davon aus, dass einige Faktoren wie zum Beispiel Pankreasgangstenosen, Ileocoecalatresien und genetische Ursachen dafür verantwortlich sind (Hurwitt & Arneheim; Auburn et al.; Ein & Mancer; Dolan & Touloukian; Tal et al., zitiert nach Fakhoury et al. 1992, S. 1205). Die Erkrankung tritt meist im terminalen Ileum auf. Dabei werden zwei verschiedene Arten unterschieden:

1.) Der simple Mekonium-Ileus:

In der einfachen Form beginnt das Eindicken des Mekoniums in utero und verstopft das terminale Ileum mit proximaler Dilatation und Stauung.

Das Hauptsymptom ist fehlender Mekoniumabgang nach der Geburt (Lloyd-Still, zitiert nach Burke et al. 2002, S. 760).

2.) Der komplexe Mekonium-Ileus:

Beim komplexen Mekonium Ileus treten im Verlauf Komplikationen wie zum Beispiel Perforation mit Peritonitis, Nekrosen und Volvulus auf (Burke et al. 2002). Ein komplexer Mekonium Ileus stellt einen chirurgischen Notfall dar.

1.16.1 Therapie

Beim simplen Mekonium-Ileus steht die nicht invasive konservative Therapie im Vordergrund. Es wird versucht, die Obstruktion mit Kontrastmitteleinläufen

aufzulösen. Noblett berichtete 1969 das erste Mal über den Versuch, einen Mekonium-Ileus nicht chirurgisch, sondern konservativ mit hyperosmolaren Gastrografin®-Einläufen zu behandeln. Der Wirkmechanismus von Gastrografin®-Einläufen ist zum einen der direkte Effekt als Lösungsmittel beim Kontakt mit dem eingedickten Mekonium. Zum anderen kommt es auf Grund der höheren Osmolarität im Einlauf gegenüber dem interzellulären Raum der umliegenden Mukosa zum Shift der Flüssigkeit in das Darmlumen und damit zur Hydrierung und Aufweichung der Obstruktion (Wagget, Bishop & Koop, zitiert nach Copeland et al. 2009, S. 2131). Danach wurde das Röntgenkontrastmittel Gastrografin® nicht nur zur Diagnose, sondern auch zu Therapiezwecken bei Mekonium-Ileus eingesetzt (Burke et al. 2002). Die Spannweite der Erfolgsrate von Gastrografin® bei Mekonium-Ileus reicht von 40 bis 90%. Immer wieder wird in Berichten vor den Komplikationen gewarnt, die die Verwendung von Gastrografin® mit sich bringt, wie zum Beispiel Darmperforationen mit Peritonitis, Dehydration oder der hypovolämische Schock (Burke et al. 2002).

Die Gefahr für derartige Komplikationen scheint jedoch eher gering zu sein, da es kaum Berichte von Nebenwirkungen oder eindeutig zuweisbaren Zwischenfällen nach der Anwendung von Gastrografin® gibt.

Auch andere Einlaufarten wurden in der Vergangenheit verwendet, wie zum Beispiel N-Acetylcystein oder Saline- Einläufe. Allerdings war die Wirkung bei Gastrografin® am besten.

Schlagen die konservativen Behandlungsmaßnahmen fehl oder handelt es sich um einen komplexen Mekonium-Ileus, so ist eine chirurgische Intervention notwendig.

Auch hier gibt es wieder unterschiedliche Operationsmöglichkeiten, wie die Enterotomie und Darmbewässerung, die T-Tube Ileostomie, Resektion von atretischen Darmsegmenten oder die primäre Anastomose von stark dilatiertem Darm. Da die meisten Autoren eine von Ihnen bevorzugte Technik haben, gibt es nur wenige Studien, die unterschiedliche Operationsmethoden vergleichen (Karimi et al. 2011).

1.17 Mekonium-Plug-Syndrom

Im Spektrum der neonatologischen Darmobstruktionen ist das Mekonium Plug Syndrom relativ gutartig (Clatworthy, Howard & Lloyd, zitiert nach Cuenca et al. 2012, S. 45). Cuenca et al. (2012) berichten davon, dass sich in seiner Studie ca. 30% der Plugs spontan auflösten.

Der Begriff Mekonium-Plug-Syndrom wurde das erste Mal 1956 von Clathwarty als eine Obstruktion im Colon durch eingedicktes Mekonium beschrieben. Diese im Colon oder Rektum vorkommenden Plugs lassen sich in der Regel sehr gut behandeln (Keckler et al. 2007). Neben dem im distalen Colon oder Rektum vorkommenden Plugs gibt es aber auch Berichte über ileal vorkommende Plugs, deren Prognose nicht so gut ist und die mit wesentlich mehr Komplikationen und einer höheren Mortalitätsrate vergesellschaftet sind (Talwalker & Kittur 1980).

1.17.1 Klinik

Wie auch bei den anderen zwei Krankheitsbildern (Mekonium-Ileus, Mekoniumobstruktion des Frühgeborenen) zählen auch beim Mekonium-Plug-Syndrom der fehlende Mekoniumabgang in den ersten 48 Stunden nach der Geburt, ein aufgetriebenes Abdomen und galliges Erbrechen zu den Hauptsymptomen.

1.17.2 Therapie

Die Therapie des Mekonium-Plug-Syndroms spricht auf konservative Maßnahmen, wie die rektale Stimulation oder die Gabe von Kontrastmitteleinläufen, sehr gut an (Cuenca et al. 2012). Sehr selten kommt es zu unerwünschten Nebenwirkungen. Es scheint, dass Komplikationen (wie zum Beispiel die Perforation oder Volvulus) sekundär bei ileal auftretenden Mekonium-Plugs verursacht werden (Talwalker & Kittur 1980). Auch eine Assoziation mit Morbus Hirschsprung, small left colon syndrome, mütterlicher Tokolyse oder

Präeklampsie wird angenommen (Burge & Drewett; Keckler et al.; Van Leeuwen et al.; Sokal et al., zitiert nach Cuenca et al. 2012, S. 45).

1.18 Die nekrotisierende Enterocolitis (NEC)

Hierbei handelt es sich um eine akute entzündliche Erkrankung des Dün- und Dickdarmes, die zur hämorrhagischen Nekrosen der Darmwand und Perforation führen kann. Die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) ist eine der schwerwiegendsten Erkrankungen, die bei einem Neugeborenen vorkommen kann. Mehr als 90% der PatientInnen sind Frühgeborene und mehr als 80% wiegen weniger als 2000 Gramm (Kleigman; Ryder, zitiert nach Aguayo et al. 2009, S. 275). Die Inzidenz hat trotz der sich ständig verbessernden intensivmedizinischen Maßnahmen bei Neugeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht auf 7% zugenommen. Die Mortalitätsrate der NEC beträgt zwischen 15 und 30% und ist speziell bei Kindern mit geringem Geburtsgewicht, bei Frühgeborenen und bei erforderlichen chirurgischen Interventionen stark erhöht (Holman et al.; Guthrie et al., zitiert nach Lee 2011, S. 368).

1.18.1 Ätiologie und Pathogenese

Die genaue Ätiologie ist nicht bekannt. Es wird angenommen, dass es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt. Die Unreife des Gastrointestinaltraktes, die Abnahme der intestinalen Peristaltik oder auch die unreifen gastrointestinalen Immunfunktionen beim Frühgeborenen, die sich gegen eine Kolonisation von pathogenen Keimen nicht wehren können, scheinen eine entscheidende Rolle in der Entstehung der NEC zu spielen. Ein unterentwickelter Gastrointestinaltrakt kann ein Trigger für die Entwicklung der NEC sein, da es durch die verlangsamte Peristaltik zu einer verlängerten Exposition von pathogenen Keimen im intestinalen Epithel kommt (Hunter et al., zitiert nach Lee 2011, S. 369).

1.18.2 Klinik

Zu den Hauptsymptomen zählen unter anderem ein geblähtes Abdomen ohne Peristaltik sowie galliges und blutiges Erbrechen. Meistens wird kein oder blutiger Stuhl abgesetzt. Es können auch Lethargie, Reizbarkeit und schnelle periodische Atmung auftreten (Bartmann & Roos 2002).

Die häufigsten Komplikationen sind zum einen die Sepsis und zum anderen die Perforation der Darmwand.

1.18.3 Diagnostik

Üblicherweise werden neben einem Blutbild, eine Blutkultur, Entzündungsparameter und eine Gerinnungsanalyse gemacht. Außerdem werden bildgebende Verfahren wie Abdomensonographie und ein Abdomenübersichtsröntgen angewandt.

Im Röntgen sieht man üblicherweise in der Abdomenübersicht dilatierte Darmschlingen, verdickte Darmwände und oft eine Pneumatosis intestinalis (Lufteinschlüsse intramural) sowie gegebenenfalls Luft in den Portalvenen. Im Falle einer Perforation lässt sich freie Luft im Abdomen nachweisen (Bartmann & Roos 2002).

1.18.4 Therapie

Ein frühes Erkennen sowie sofortige Behandlung der NEC sind entscheidend für den Verlauf der Erkrankung.

Eine aggressive Therapie mit Breitbandantibiotika zur Verhinderung einer Sepsis, sofortige Nahrungskarenz um den Darm zu schonen und sorgfältige Überwachung der Vitalparameter sind die ersten Maßnahmen der Behandlung. Jedoch sprechen mehr als 50% der PatientInnen nicht auf die konservativen Maßnahmen an und müssen operiert werden. Die Standardtherapie ist eine Laparotomie mit Resektion des nekrotischen Darmabschnittes. Die Resektion von nicht mehr lebensfähigem

Darm kann ein lebensrettendes Manöver sein, ist jedoch mit einem sehr hohen postoperativen Komplikationsrisiko und einer Mortalität von bis zu 80% bei „very low birth weight“ Babys verbunden (Horwitz et al.; Patel et al., zitiert nach Aguayo et al. 2009, S. 276). Daher ist es wichtig, präventive Maßnahmen einzusetzen.

1.18.5 Prävention

Zu den präventiven Maßnahmen der nekrotisierenden Enterocolitis (NEC) zählt der frühzeitige Beginn der enteralen Ernährung, vor allem mit Muttermilch. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass Muttermilch vor der Entstehung der NEC schützen kann (Berseth, Bisquera & Paje, zitiert nach Lee 2011, S. 369).

Andererseits ist eine zu schnelle Steigerung des Nahrungsaufbaus und die Gabe von hyperosmolarer Nahrung eine Gefahr für die Entstehung der NEC (Book et al., zitiert nach Puntis 2006, S.193). Derzeit existieren unterschiedliche Therapieansätze zur Prävention, die unterschiedliche Fütterungsstrategien, Brustfütterung und Probiotikagaben beinhalten. Bis jetzt scheinen jedoch nur die Brustfütterung und der Probiotikagebrauch tatsächlich effektiv zu sein, die Entstehung der NEC zu verhindern (Lee 2011).

1.19 Gastrografin®

Gastrografin® ist ein Röntgenkontrastmittel, das zur Darstellung des Magen-Darm-Traktes verwendet wird. Es kann sowohl oral als auch rektal verwendet werden. Hauptsächlich wird es dann verwendet, wenn die Gabe von Bariumsulfat kontraindiziert oder unbefriedigend ist.

Gastrografin® kann nicht nur zur Diagnose im Gastrointestinaltrakt, sondern auch als therapeutische Maßnahme verwendet werden. So wird es in der Neonatologie bei Mekoniumobstruktionen wie zum Beispiel Mekonium-Ileus oder Mekonium-Plug-Syndrom als Erstmaßnahme verwendet. Hier wird es als Einlauf rektal verabreicht und der osmotische Druck des Kontrastmittels genutzt. Durch den höheren osmotischen Druck wird dem umliegenden Gewebe viel Flüssigkeit

entzogen, die dann in den Darm einströmt das eingedickte Mekonium erweicht und schließlich auflöst. Die Erfolgsrate hierbei hat ein weites Spektrum von 60 bis 90% (Burke et al. 2002; Bayer Austria 2009).

1.19.1 Anwendung (allgemein)

Vor und nach der Kontrastmittelgabe muss eine ausreichende Hydratation gewährleistet sein. Dies gilt vor allem für Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder.

Bei Säuglingen, Neugeborenen und Kleinkindern kann die Gabe von Gastrografin® zu Veränderungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt sowie Veränderungen der Hämodynamik führen.

1.19.2 Dosierung

Bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern werden als Dosierung üblicherweise 15-30 Milliliter verdünnt mit der dreifachen Menge Wasser (Verhältnis 1:3) verwendet.

1.19.3 Nebenwirkungen

Häufige Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe.

Selten kann es auch zu Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes kommen. Bei Obstruktionen kann ein verlängerter Kontakt zu Erosionen und Nekrosen führen, sehr selten auch zu einer Darmperforation (Bayer Austria 2009).

1.20 Andere Quellstoffe

Neben Gastrografin® wurden auch andere Kontrastmitteleinläufe verwendet, um die Mekoniumobstruktionen aufzulösen wie zum Beispiel N-Acetylcystein, Bariumsulfat oder Salineeinläufe.

1.20.1 N-Acetylcystein

N-Acetylcystein führt zur Spaltung der Disulfidbindungen in Mukoproteinen und reduziert dadurch die Viskosität im Darm (Shaw, zitiert nach Siddiqui, Drewett & Burge 2012, S. 149). Die Wirkung von N-Acetylcystein, die Obstruktion aufzulösen wird als sehr gut beschrieben, jedoch benötigt das Mittel relativ lange, um das eingedickte Mekonium aufzulösen (Burke et al. 2002).

Zu möglichen Nebenwirkungen zählen Hyponatriämie, Hypovolämie und muköse Ulzerationen der Darmwand (Greenholz et al. 1996).

1.20.2 Saline

Eine rektale Stimulation mit Salineeinläufen wird oft zur Mekoniumabsetzung verwendet, jedoch scheint diese nur im Rektum und linken Colon effektiv zu sein. Der rechte Colon und das terminale Ileum werden von Saline nicht wirklich beeinflusst (Siddiqui, Drewett & Burge 2012).

2 Material und Methode

In der vorliegenden Studie wurde retrospektiv erfasst, ob die Gabe von Gastrografin® bei Mekoniumtransportstörungen hilfreich ist oder nicht. Anhand von 38 Fällen wurde untersucht, ob innerhalb der ersten 7 Lebenstage bei Frühgeborenen vor der 35. SSW die Mekonium mobilisierende Maßnahme mit der Gabe von Gastrografin® dazu führt, dass eingedicktes Mekonium aufgeweicht wird und dann abgesetzt werden kann. Weiters wurde erfasst, wie lange es nach der Gabe des Gastrografin® dauerte, bis Mekonium abgesetzt wurde und wann eine chirurgische Intervention nötig war.

2.1 Hypothese

Durch die Gabe von Gastrografin® bei Frühgeborenen vor der 35. SSW wird die Mekoniumsobstruktion aufgelöst und dadurch das Absetzen von Mekonium erleichtert.

2.2 PatientInnen und Methode

Die Datenerfassung erfolgte an der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde am LKH Leoben. Es wurden alle PatientInnendaten von Frühgeborenen, die vor der 35. SSW zur Welt gekommen sind, im Zeitraum von 2008 bis 2011 betrachtet. Diejenigen, die Mekoniumtransportstörungen hatten, wurden herausgefiltert. Alle, die zur Therapie Gastrografin® bekommen haben, wurden ausgewählt.

Es handelt sich um 38 Fälle von Frühgeborenen, die vor der 35. SSW geboren wurden, eine Mekoniumtransportstörung hatten und zur Therapie dieser Erkrankung Gastrografin® erhalten haben. Es soll damit herausgefunden werden, ob Gastrografin® die Mekoniumobstruktion auflösen kann und dann das Absetzen des Mekoniums erleichtert oder nicht.

Es wurden daher auch zwei Gruppen gebildet. In Gruppe 1 wurden PatientInnen zusammengefasst, die nach der Gabe von Gastrografin® Mekonium absetzen

konnten und danach normale und regelmäßige Stühle hatten. Zu Gruppe 2 zählten PatientInnen, bei denen trotz Gastrografin®-Gabe die Mekoniumobstruktion nicht ausreichend aufgelöst wurde und dann eine chirurgische Intervention nötig wurde oder verstorben sind.

Gastrografin® wurde bei allen PatientInnen mit einer Sonde in den Magen-Darmtrakt verabreicht. Gastrografin® wurde im Verhältnis 2,5 ml Gastrografin® und 2,5 ml Aqua dest. über die Sonde verabreicht. Je nach Symptomatik erfolgte die Gabe an unterschiedlichen Tagen. In dieser Studie wurden die ersten 7 Lebenstage betrachtet. Zusätzlich zur Gastrografin®-Gabe wurden rektale Spülungen mit Microklist® und/oder NaCl verabreicht.

3 Ergebnisse

Alle Ergebnisse beziehen sich auf eine retrospektive Datenanalyse. Die Daten wurden aus dem Dokumentationssystem „Open Medocs“ bezogen.

Tabelle 1: Anzahl der PatientInnen

	Anzahl der PatientInnen	
	Gruppe 1	Gruppe 2
Mädchen	12	3
Buben	15	8
gesamt	27	11

In Tabelle 1 ist die Anzahl der PatientInnen dargestellt, die in der retrospektiven Datenanalyse betrachtet wurden. In Gruppe 1 befinden sich die PatientInnen, bei denen durch die Verabreichung von Gastrografin® die Mekoniumobstruktion aufgelöst wurde und es in weiterer Folge zu einer normalen Stuhlfrequenz kam. In Gruppe 2 wurden die PatientInnen zusammengefasst, bei denen die Gabe von Gastrografin® nicht ausreichend geholfen hat und eine chirurgische Intervention nötig war bzw. die ohne Operation verstorben sind. Insgesamt handelt es sich um 38 PatientInnen, von denen 27 in Gruppe 1 und 11 in Gruppe 2 erfasst wurden.

Tabelle 2: Schwangerschaftswoche und Geburtsgewicht

	Gruppe 1	Gruppe 2
Schwangerschaftswoche	27,6	27,1
Geburtsgewicht in Gramm	868,8	773,6

In Tabelle 2 sind die Mittelwerte bezüglich Schwangerschaftswoche und Geburtsgewicht in Gramm (g) für beide Gruppen dargestellt. Es wurden nur Frühgeborene vor der 35. SSW erfasst. Frühgeborene aus Gruppe 1 wurden im Mittel in der 28. SSW geboren und verzeichneten ein Geburtsgewicht von durchschnittlich 869 g. In Gruppe 2 wurden die PatientInnen im Durchschnitt in der 27. SSW geboren und erreichten im Mittel ein Geburtsgewicht von 774 g.

Tabelle 3: Gabe von Gastrografin® gesamt am 1. Lebenstag

		Gabe von Gastrografin®	
		<i>Gruppe 1</i>	<i>Gruppe 2</i>
1. Lebenstag	Mädchen	7	2
	Buben	6	4
	gesamt	13	6

In Tabelle 3 ist die Anzahl der Frühgeborenen beider Gruppen angeführt, die schon am 1. Lebenstag Gastrografin® bekommen haben. In Gruppe 1 bekamen 13 von 27 PatientInnen Gastrografin® bereits am 1. Lebenstag. Von diesen 13 PatientInnen waren 7 Mädchen und 6 Buben. In Gruppe 2 bekamen 6 von 11 PatientInnen Gastrografin® bereits am 1. Lebenstag, wovon zwei Mädchen und vier Buben waren.

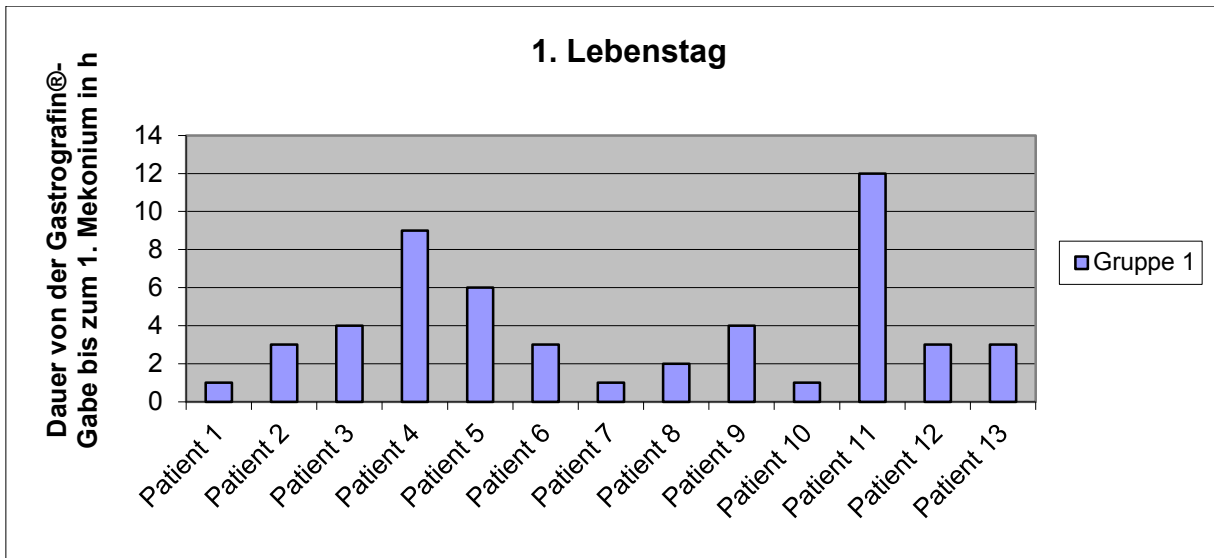


Abbildung 1: Dauer von Gastrografin®-Gabe zur Mekoniumausscheidung am 1. Lebenstag in Gruppe 1

In Abbildung 1 wird die Dauer von der Gabe des Gastrografins® bis zum Absetzen des ersten Mekoniums dargestellt. Es handelt sich hierbei um die PatientInnen aus Gruppe 1, die am 1. Lebenstag das Kontrastmittel erhalten haben. Die durchschnittliche Zeit von der Gabe des Gastrografins® bis zum Absetzen des Mekoniums betrug in Gruppe 1 vier Stunden. Während die PatientInnen 1, 7 und 8 bereits in der ersten Stunde nach Gastrografin®-Gabe Mekonium absetzten, dauerte es bei PatientIn 11 mit 12 Stunden am längsten.

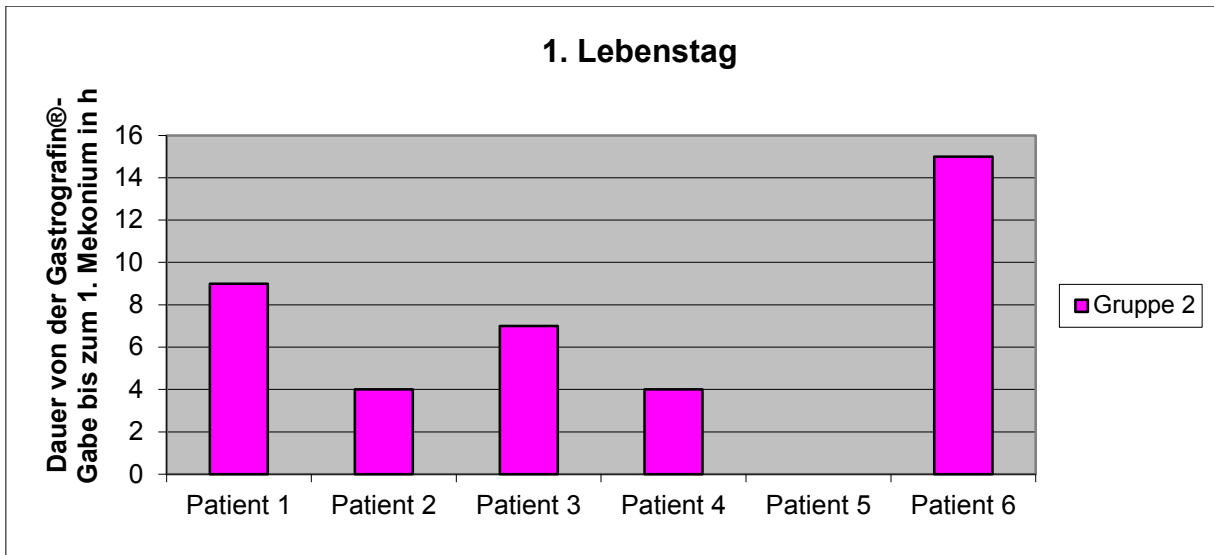


Abbildung 2: Dauer von Gastrografin®-Gabe zur Mekoniumausscheidung am 1. Lebenstag in Gruppe 2

In Grafik 2 wird dargestellt, wie lange die PatientInnen aus Gruppe 2, die am 1. Lebenstag Gastrografin® erhalten haben, von der Gabe des Gastrografins® bis zum Absetzen des ersten Mekoniums benötigten. Im Durchschnitt benötigten sie 6,5 Stunden, also um durchschnittlich 2,5 Stunden länger als die PatientInnen in Gruppe 1. PatientIn 5 setzte in den ersten 24 Stunden nach Gastrografin®-Applikation kein Mekonium ab. Am kürzesten dauerte es bei den PatientInnen 2 und 4, die vier Stunden nach Gastrografin®-Gabe Mekonium absetzten. Am längsten dauerte es bei PatientIn 6, der/die erst nach 15 Stunden Mekonium ausschied.

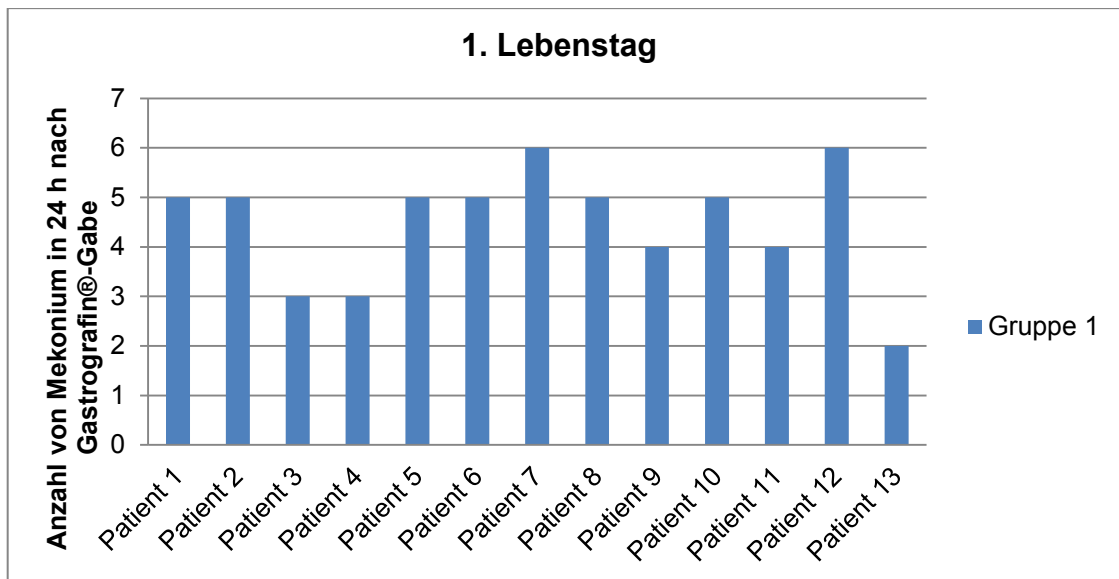


Abbildung 3: Anzahl der Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe am 1. Lebenstag in Gruppe 1

In Grafik 3 ist die Anzahl der Mekoniumausscheidungen innerhalb von 24 Stunden nach Gastrografin®-Gabe von den PatientInnen aus Gruppe 1, die am 1. Lebenstag das Kontrastmittel erhalten haben, dargestellt. Im Durchschnitt wurden von jedem der 13 PatientInnen innerhalb von 24 Stunden nach Gastrografin®-Gabe 4,5-mal Mekonium abgesetzt. PatientIn 13 hatte mit nur zwei Mekoniumausscheidungen innerhalb der ersten 24 Stunden nach Gastrografin®-Gabe die geringste Anzahl, während die PatientInnen 7 und 12 mit jeweils 6-mal innerhalb der ersten 24 Stunden die höchste Anzahl an Mekoniumausscheidungen verzeichneten.

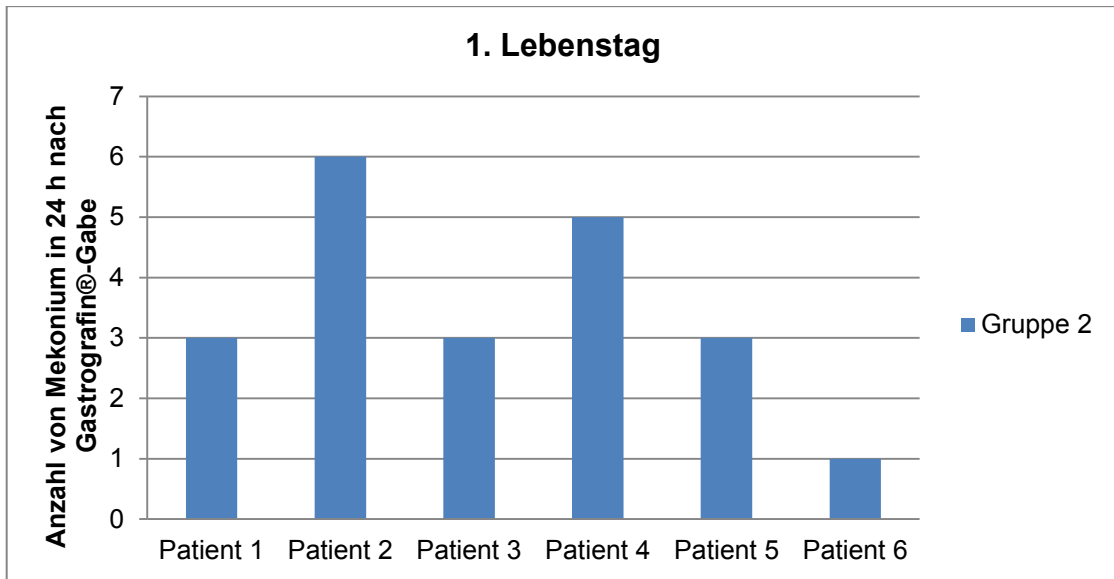


Abbildung 4: Anzahl von Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe am 1. Lebenstag in Gruppe 2

In Grafik 4 ist die Anzahl der Mekoniumausscheidungen innerhalb der ersten 24 Stunden nach Gastrografin®-Gabe von den PatientInnen aus Gruppe 2, die am 1. Lebenstag Gastrografin® bekommen haben, dargestellt. Die sechs PatientInnen hatten im Durchschnitt 3,5-mal Mekonium innerhalb von 24 Stunden. Die höchste Anzahl an Mekoniumausscheidungen war mit 6-mal bei PatientIn 2 zu verzeichnen. PatientIn 6 hingegen konnte nur einmal innerhalb von 24 Stunden Mekonium ausscheiden.

Tabelle 4: Gabe von Gastrografin® gesamt am 2. Lebenstag

		Gabe von Gastrografin®	
		Gruppe 1	Gruppe 2
2. Lebenstag	Mädchen	5	4
	Buben	5	2
	gesamt	10	6

In Tabelle 4 wird die Anzahl der Frühgeborenen beider Gruppen angeführt, die am 2. Lebenstag Gastrografin® bekommen haben. Im Vergleich zu Tabelle 3, welche die Anzahl jener PatientInnen zeigt, die am 1. Lebenstag Gastrografin® erhalten haben, haben in Gruppe 1 um drei PatientInnen weniger das Kontrastmittel bekommen. In Gruppe 2 haben im Vergleich zu Tabelle 4 gleich viele PatientInnen Gastrografin® erhalten.

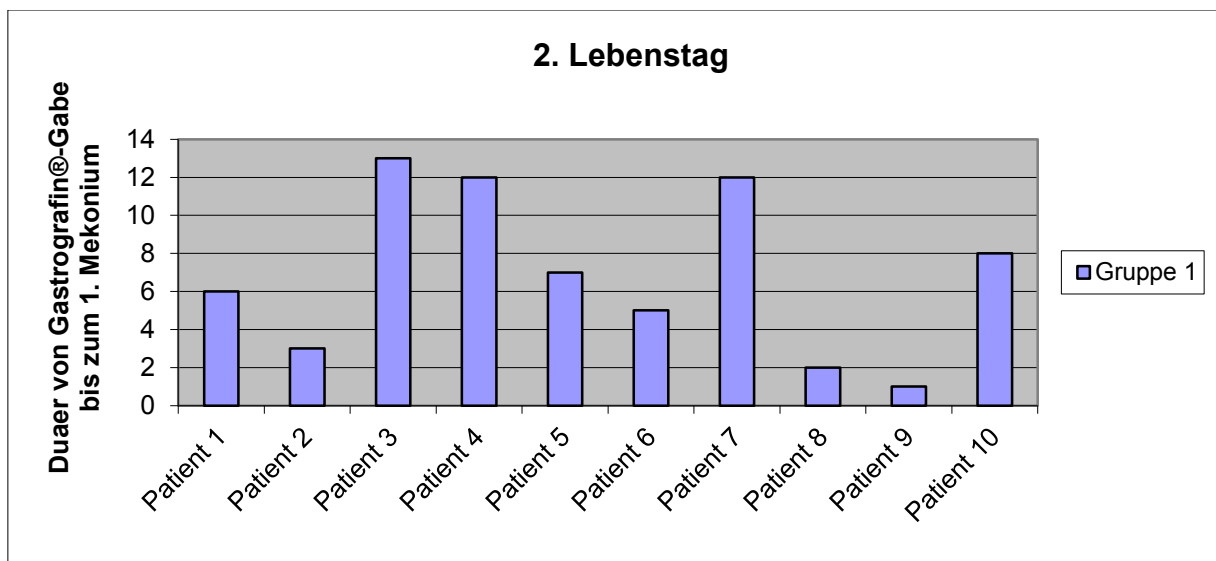


Abbildung 5: Dauer von Gastrografin®-Gabe bis zur Mekoniumausscheidung am 2. Lebenstag in Gruppe 1

Abbildung 5 bezieht sich auf die Dauer von der Gastrografin®-Gabe bis zum 1. Mekonium bei jenen PatientInnen, die am 2. Lebenstag in Gruppe 1 Gastrografin® bekommen haben. Während es in Grafik 1 im Durchschnitt vier Stunden gedauert hatte, bis Mekonium nach Gastrografin®-Gabe abgesetzt wurde, dauerte es am 2. Lebenstag mit durchschnittlich 6,9 Stunden um fast drei Stunden länger. Bei den PatientInnen 4 und 7 vergingen 12 Stunden, bei PatientIn 3 sogar 13 Stunden, bis es nach der Gastrografin®-Gabe zur Mekoniumausscheidung kam. Verglichen mit Grafik 1, wo es nur bei einem/einer Patienten/Patientin länger als 10 Stunden nach Gastrografin®-Gabe dauerte, bis Mekonium ausgeschieden wurde, sind es hier nun drei PatientInnen.

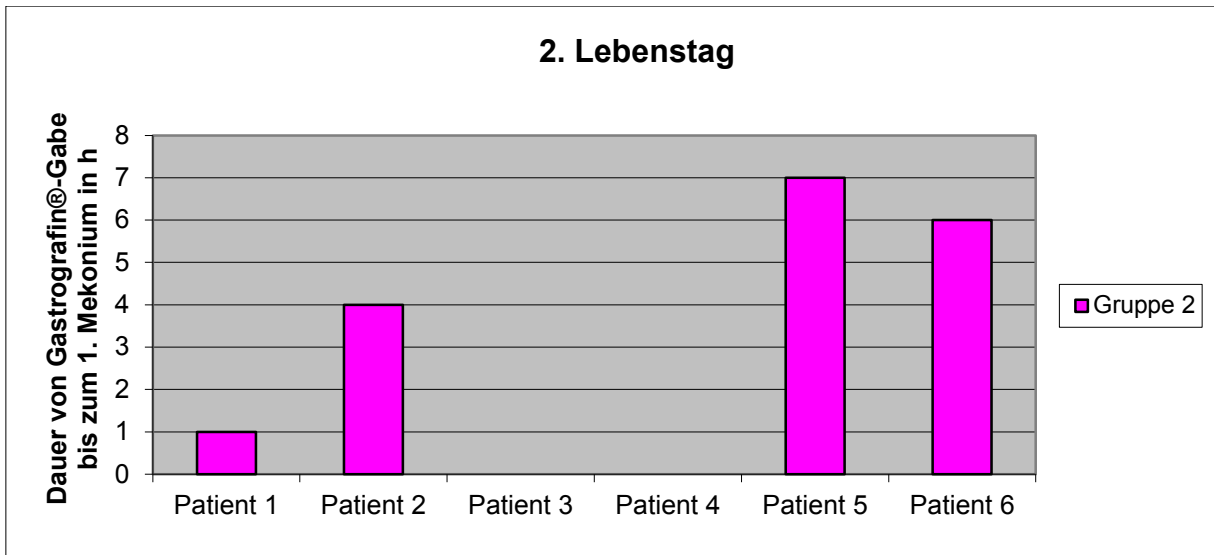


Abbildung 6: Dauer von Gastrografin®-Gabe bis zur Mekoniumausscheidung am 2. Lebenstag in Gruppe 2

In Abbildung 6 wird die Dauer der Gastrografin®-Gabe bis zum Absetzen des ersten Mekoniums bei jenen sechs PatientInnen in Gruppe 2 beschrieben, die am 2. Lebenstag die Applikation des Kontrastmittels benötigten. Der Durchschnittswert betrug 4,5 Stunden. Bei PatientIn 1 dauerte es nach Gastrografin®-Gabe nur eine Stunde, bis es zur Mekoniumausscheidung kam, während PatientIn 5 mit 7 Stunden am längsten benötigte, bis Mekonium abgesetzt werden konnte. Bei den PatientInnen 3 und 4 kam es zu gar keinem Absetzen von Mekonium.

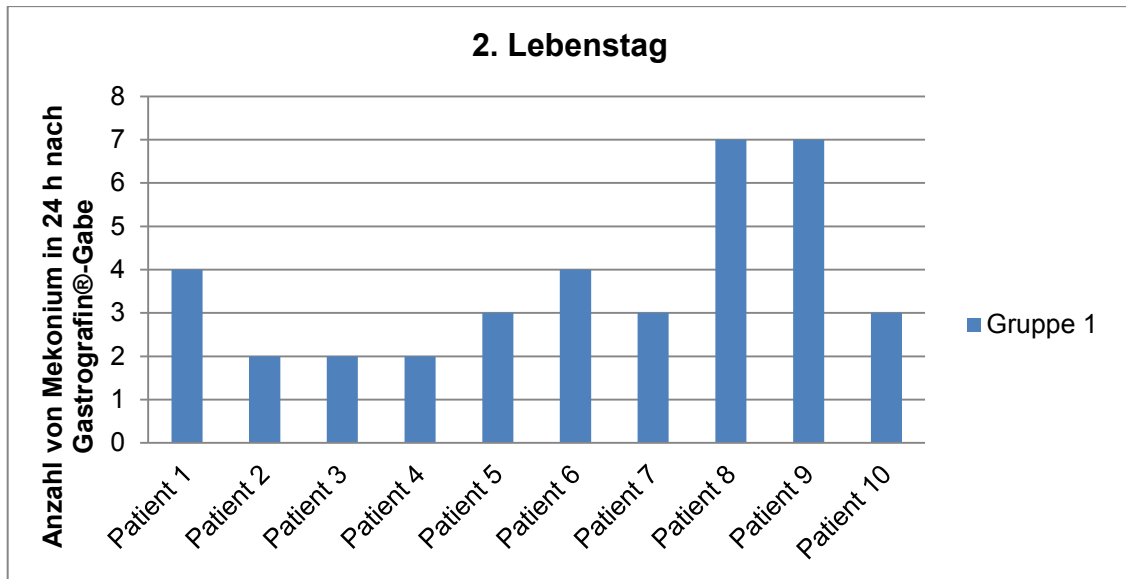


Abbildung 7: Anzahl von Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe am 2. Lebenstag in Gruppe 1

In Abbildung 7 ist die Häufigkeit der Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe innerhalb der ersten 24 Stunden für Gruppe 1 dargestellt. Zu Gruppe 1 werden jene PatientInnen gezählt, die am 2. Lebenstag das Kontrastmittel erhalten haben. Im Durchschnitt hatten die Frühgeborenen 3,7-mal Mekonium ausgeschieden. Verglichen mit den Werten vom 1. Lebenstag ist die Anzahl am 2. Lebenstag von 4,5-mal auf 3,7-mal zurückgegangen.

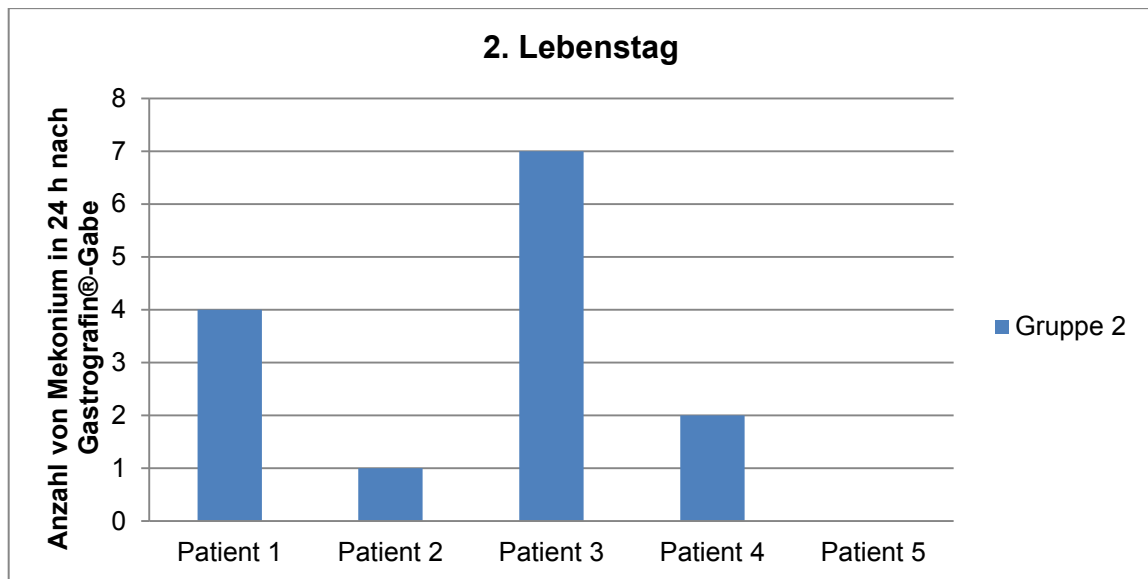


Abbildung 8: Anzahl von Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe am 2. Lebenstag in Gruppe2

Abbildung 8 zeigt die Anzahl der Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe innerhalb der ersten 24 Stunden bei den PatientInnen in Gruppe 2, die am 2. Lebenstag Gastrografin® erhalten haben. Bei den fünf PatientInnen kam es im Durchschnitt zu 2,8 Ausscheidungen von Mekonium. Gruppe 1 hatte auch am 2. Lebenstag mit durchschnittlich 3,7-mal öfter Mekonium als Gruppe 2 am 2. Lebenstag. Im Vergleich zu Grafik 4 ist eine Abnahme der Häufigkeit von 3,5-mal auf 2,8-mal zu sehen. PatientIn 3 hatte mit 7-mal die meisten Ausscheidungen innerhalb von 24 Stunden nach der Kontrastmittelgabe, Patient 5 konnte kein Mekonium ausscheiden.

Tabelle 5: Gabe von Gastrografin® gesamt am 3. Lebenstag

		Gabe von Gastrografin®	
		Gruppe 1	Gruppe 2
3. Lebenstag	Mädchen	2	1
	Buben	3	1
	gesamt	5	2

In Tabelle 5 ist die Anzahl der PatientInnen in Gruppe 1 und Gruppe 2 angeführt, die am 3. Lebenstag Gastrografin® erhalten haben. In Gruppe 1 handelt es sich um zwei Mädchen und drei Buben, in Gruppe 2 um ein Mädchen und einen Buben.

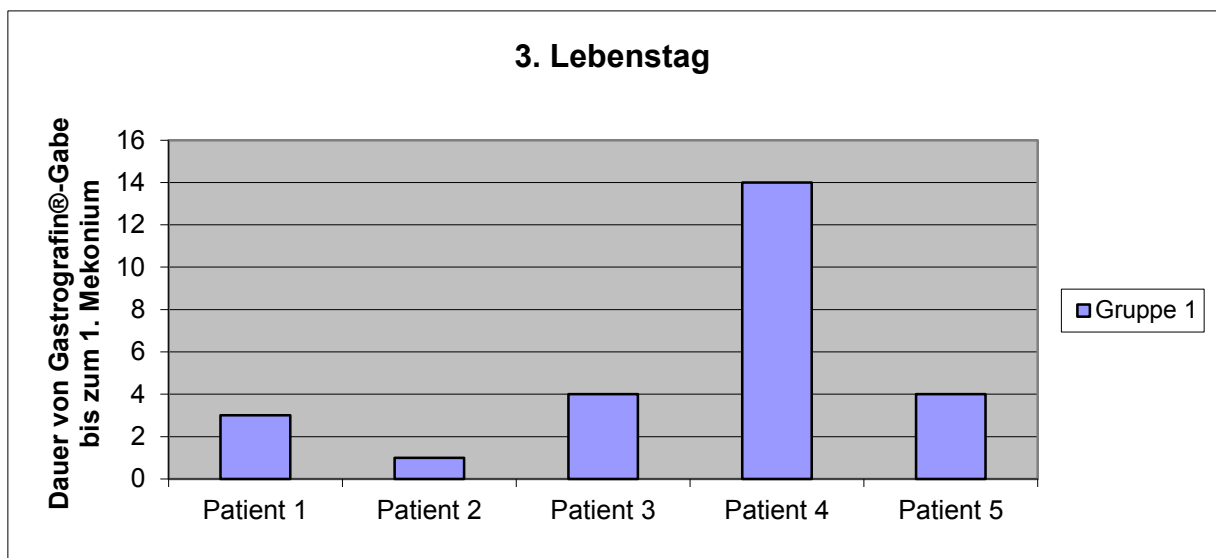


Abbildung 9: Dauer von Gastrografin®-Gabe bis zur Mekoniumausscheidung am 3. Lebenstag in Gruppe 1

In Grafik 9 wird die Dauer von der Gabe des Gastrografins® bis zum Absetzen des ersten Mekoniums in Gruppe 1 beschrieben. Es handelt sich hier um PatientInnen, die am 3. Lebenstag das Kontrastmittel erhalten haben. Es dauerte durchschnittlich 5,2 Stunden, bis das Mekonium nach Gabe des Kontrastmittels abgesetzt wurde. Am längsten dauerte es bei PatientIn 4 mit 14 Stunden, am kürzesten bei PatientIn 2 mit einer Stunde. Der Zeitraum von der Gabe des Gastrografins® bis zum Absetzen des Mekoniums ist bei den PatientInnen in Gruppe 1 am 3. Lebenstag mit 5,2 Stunden wieder etwas kürzer, als bei den PatientInnen in Gruppe 1, die am 2. Lebenstag das Kontrastmittel bekamen. Hier dauerte es im Durchschnitt 6,9 Stunden bis Mekonium kam. Jedoch wird der Wert der PatientInnen in Gruppe 1, die am 1. Lebenstag Gastrografin® erhalten haben und im Durchschnitt in vier Stunden Mekonium absetzten, nicht erreicht.

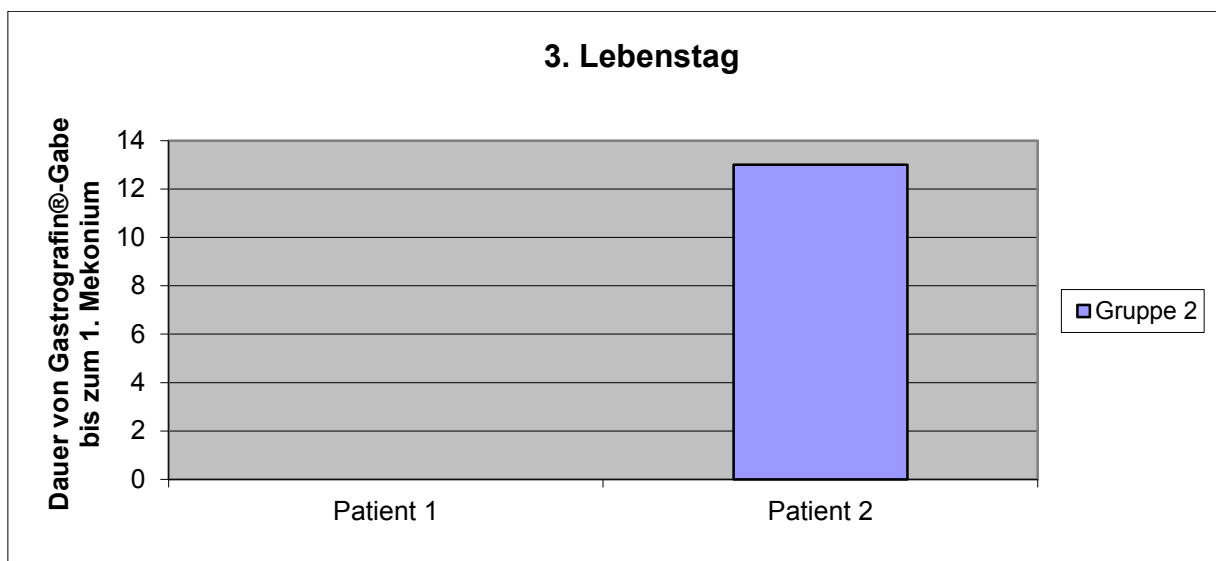


Abbildung 10: Dauer von Gastrografin®-Gabe bis zur Mekoniumausscheidung am 3. Lebenstag in Gruppe 2

In Grafik 10 wird der Zeitraum von der Applikation des Kontrastmittels bis zum Absetzen des ersten Mekoniums dargestellt. Am 3. Lebenstag bekamen in Gruppe 2 nur zwei PatientInnen Gastrografin®. Bei PatientIn 2 dauerte es 13 Stunden, bis es innerhalb der ersten 24 Stunden nach Gastrografin®-Gabe zu einer

Mekoniumausscheidung kam. PatientIn 1 hingegen konnte kein Mekonium absetzen.

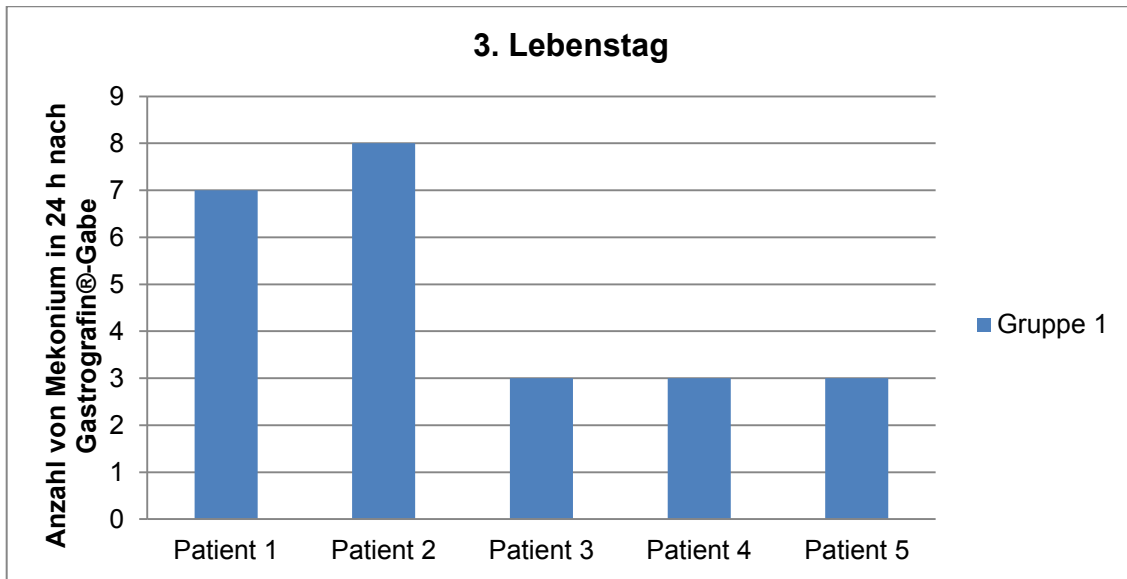


Abbildung 11: Anzahl von Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe am 3. Lebenstag in Gruppe 1

In Abbildung 11 ist die Anzahl der Mekoniumausscheidungen innerhalb von 24 Stunden nach Gastrografin®-Gabe bei den PatientInnen in Gruppe 1 dargestellt. Im Durchschnitt hatten die fünf PatientInnen 4,8-mal Mekonium abgesetzt. Verglichen mit den PatientInnen aus Gruppe 1, die am 1. bzw. 2. Lebenstag Gastrografin® bekommen haben und im Durchschnitt 4,4-mal bzw. 3,7-mal Mekonium absetzten, ist dies mit 4,8-mal der höchste Durchschnittswert.

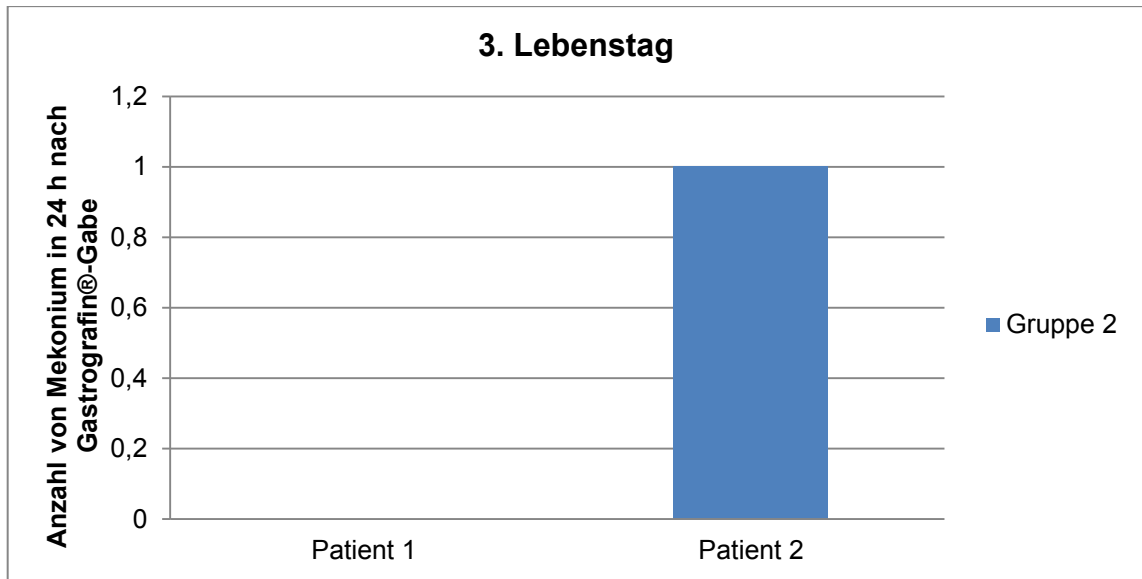


Abbildung 12: Anzahl von Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe am 3. Lebenstag in Gruppe 2

In Grafik 12 wird die Häufigkeit der Mekoniumausscheidungen innerhalb der ersten 24 Stunden nach Gastrografin®-Gabe der zwei PatientInnen von Gruppe 2 dargestellt. PatientIn 1 hatte kein Mekonium abgesetzt, PatientIn 2 nur einmal. Verglichen mit den ersten beiden Lebenstagen, an denen die PatientInnen in Gruppe 2 im Durchschnitt 3,5- bzw. 2,8-mal Mekonium abgesetzt hatten, ist dies der niedrigste Wert.

Tabelle 6: Gabe von Gastrografin® gesamt am 4. Lebenstag

		Gabe von Gastrografin®	
		Gruppe 1	Gruppe 2
4. Lebenstag	Mädchen	1	1
	Buben	3	3
	gesamt	4	4

In Tabelle 6 ist die Anzahl der PatientInnen dargestellt, die am 4. Lebenstag Gastrografin® erhalten haben. Es waren in Gruppe 1 und Gruppe 2 jeweils vier PatientInnen. Sowohl in Gruppe 1 als auch in Gruppe 2 handelte es sich um jeweils ein Mädchen und drei Buben.

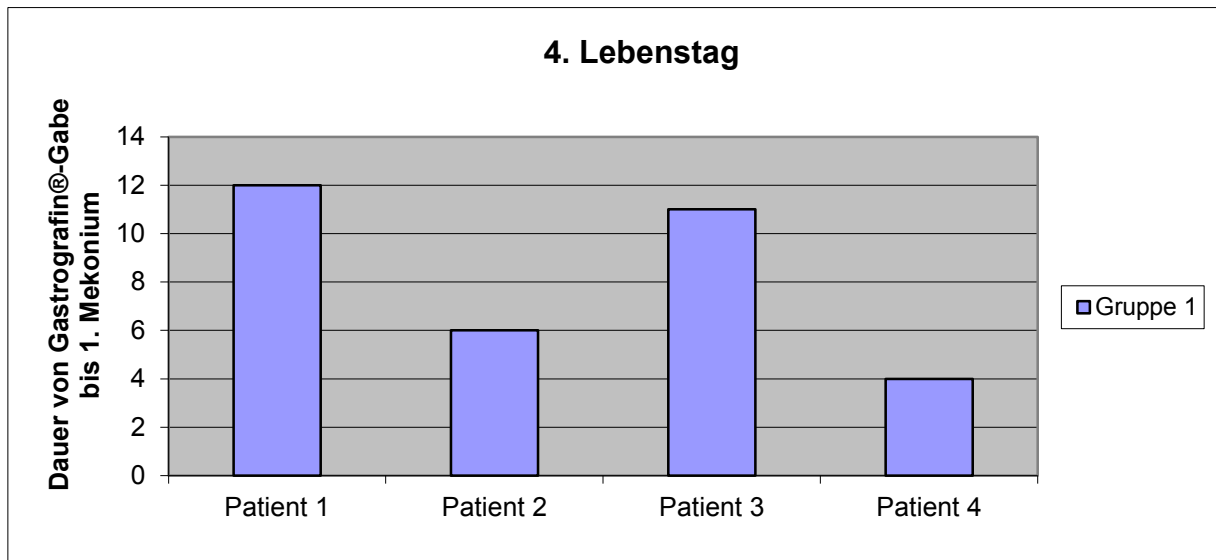


Abbildung 13: Dauer von Gastrografin®-Gabe bis zur Mekoniumausscheidung am 4. Lebenstag in Gruppe 1

Grafik 13 beschreibt wiederum den Zeitraum von der Gabe des Gastrografins® bis zum Absetzen des ersten Mekoniums innerhalb der ersten 24 Stunden in Gruppe 1 am 4. Lebenstag. Verglichen mit den Abbildungen 1, 5 und 9 ist der Durchschnittswert für die Dauer von der Gabe des Kontrastmittels bis zum Absetzen des ersten Mekoniums mit 8,3 Stunden der höchste. Bei PatientIn 1 dauerte es mit 12 Stunden am längsten, bei PatientIn 4 mit vier Stunden am kürzesten.

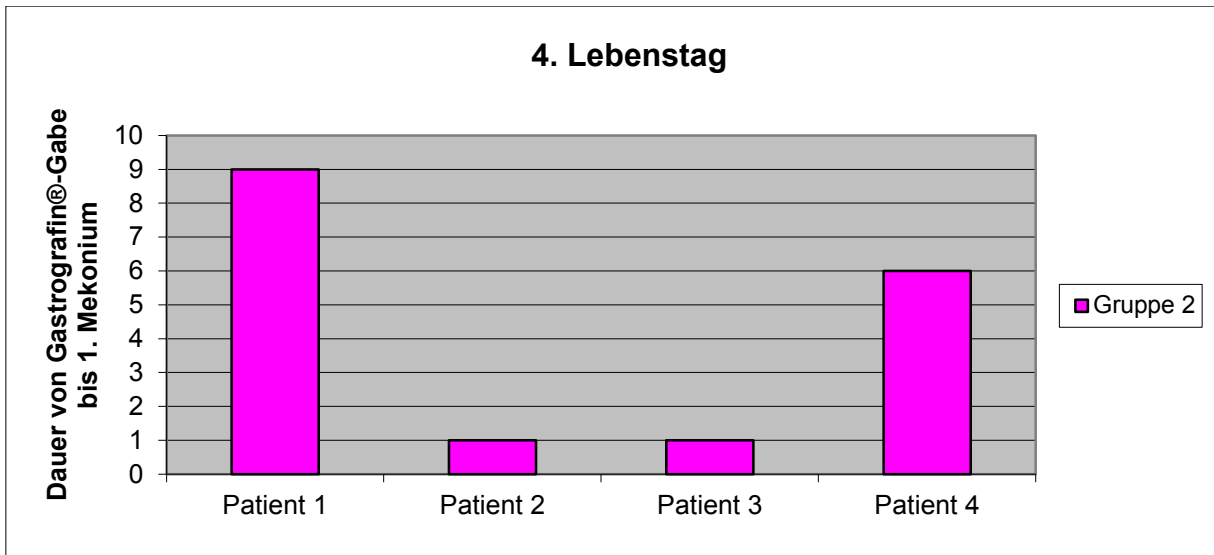


Abbildung 14: Dauer von Gastrografin®-Gabe bis zur Mekoniumausscheidung am 4. Lebenstag in Gruppe 2

In Grafik 14 ist die Dauer von der Applikation des Kontrastmittels Gastrografin® bis zum Absetzen des ersten Mekoniums innerhalb der ersten 24 Stunden angezeigt. Am 4. Lebenstag dauerte es in Gruppe 2 mit durchschnittlich 4,3 Stunden wesentlich kürzer, bis es zu einer Mekoniumausscheidung kam als in Gruppe 1, in welcher der Durchschnittswert 8,3 Stunden betrug. Im Vergleich zu den Abbildungen 2, 6 und 10 ist die durchschnittliche Zeitspanne von 4,3 Stunden von der Gabe des Gastrografins® bis zum Absetzen des Mekoniums der kürzeste Wert.

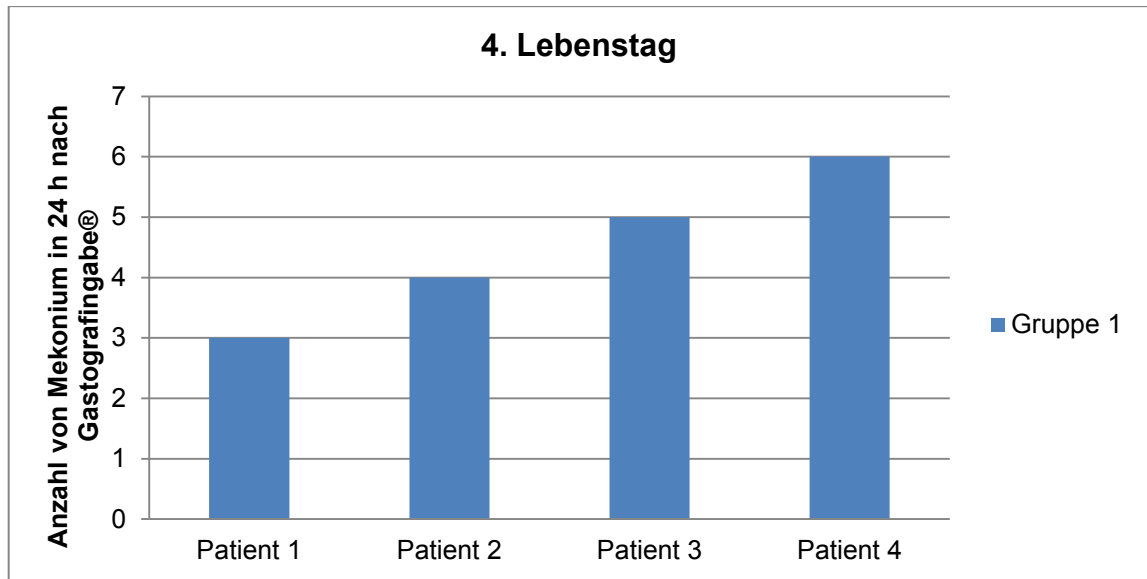


Abbildung 15: Anzahl von Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe am 4. Lebenstag in Gruppe 1

In Abbildung 15 ist die Anzahl der Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe der PatientInnen in Gruppe 1 innerhalb der ersten 24 Stunden dargestellt. Am 4. Lebenstag bekamen vier PatientInnen in Gruppe 1 Gastrografin®. Im Durchschnitt hatten alle innerhalb der 24 Stunden nach Gabe des Kontrastmittels 4,5-mal Mekonium ausgeschieden. Verglichen mit den Grafiken 3, 7 und 11 ist dieser Wert annähernd gleich. PatientIn 1 hatte nur 3-mal Mekonium abgesetzt, während PatientIn 4 mit 6-mal den höchsten Wert aufwies.

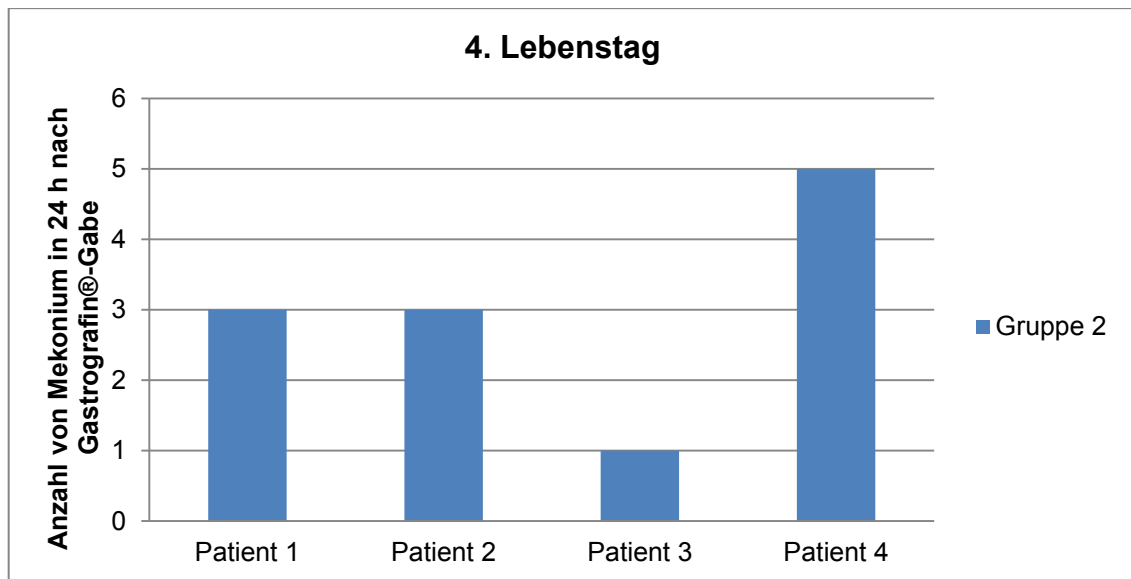


Abbildung 16: Anzahl von Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe am 4. Lebenstag in Gruppe

In Grafik 16 ist die Anzahl der Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe innerhalb der ersten 24 Stunden in Gruppe 2 dargestellt. Alle vier PatientInnen, die in Gruppe 2 am 4. Lebenstag das Kontrastmittel erhalten hatten, haben durchschnittlich 3-mal Mekonium ausgeschieden. Am öftesten hatte PatientIn 4 mit fünf Mekoniumausscheidungen, am wenigsten hatte PatientIn 3 mit nur einmal Mekonium in 24 Stunden. Gruppe 1 hatte am 4. Lebenstag im Durchschnitt 4,5-mal Mekonium abgesetzt und damit erneut mehr als Gruppe 2.

Tabelle 7: Gabe von Gastrografin® gesamt am 5. Lebenstag

		Gabe von Gastrografin®	
		Gruppe 1	Gruppe 2
5. Lebenstag	Mädchen	0	0
	Buben	2	0
	gesamt	2	0

In Tabelle 7 ist die Anzahl der PatientInnen dargestellt, die am 5. Lebenstag Gastrografin® erhielten. In Gruppe 1 waren es nur mehr zwei Buben und in Gruppe 2 bekam kein Kind mehr das Kontrastmittel am 5. Lebenstag.

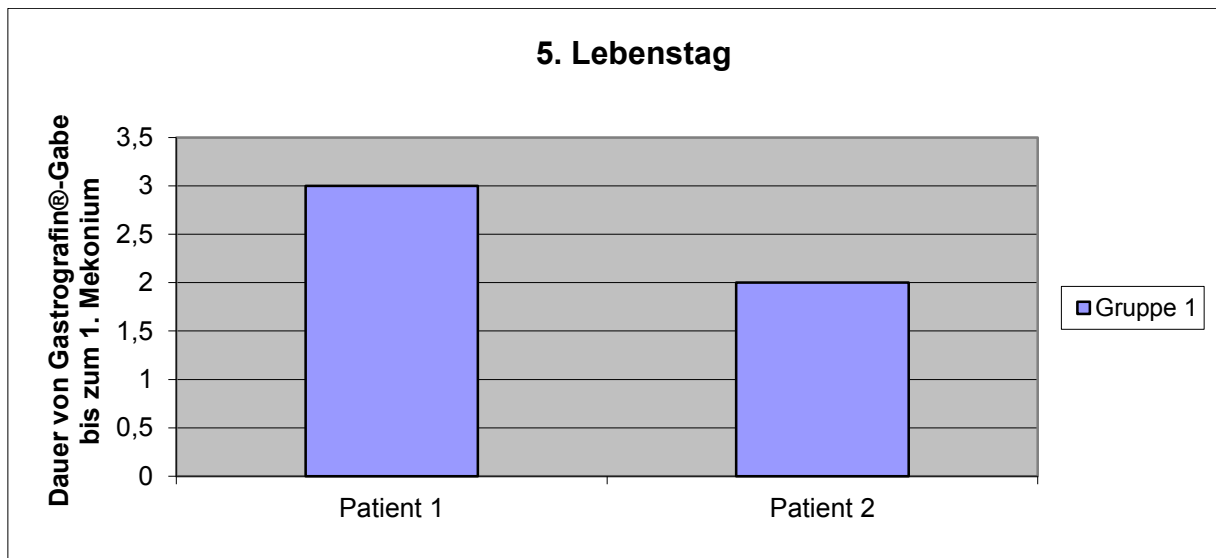


Abbildung 17: Dauer von Gastrografin®-Gabe bis zur Mekoniumausscheidung am 5. Lebenstag in Gruppe 1

In Grafik 17 ist dargestellt, wie lange es bei den zwei PatientInnen in Gruppe 1 gedauert hat, bis sie nach Gastrografin®-Gabe das erste Mekonium abgesetzt hatten. Bei PatientIn 1 dauerte es drei Stunden, bei PatientIn 2 zwei Stunden. Im Vergleich zu den ersten vier Lebenstagen ist dieser Durchschnittswert mit 2,5 Stunden der kürzeste in Gruppe 1.

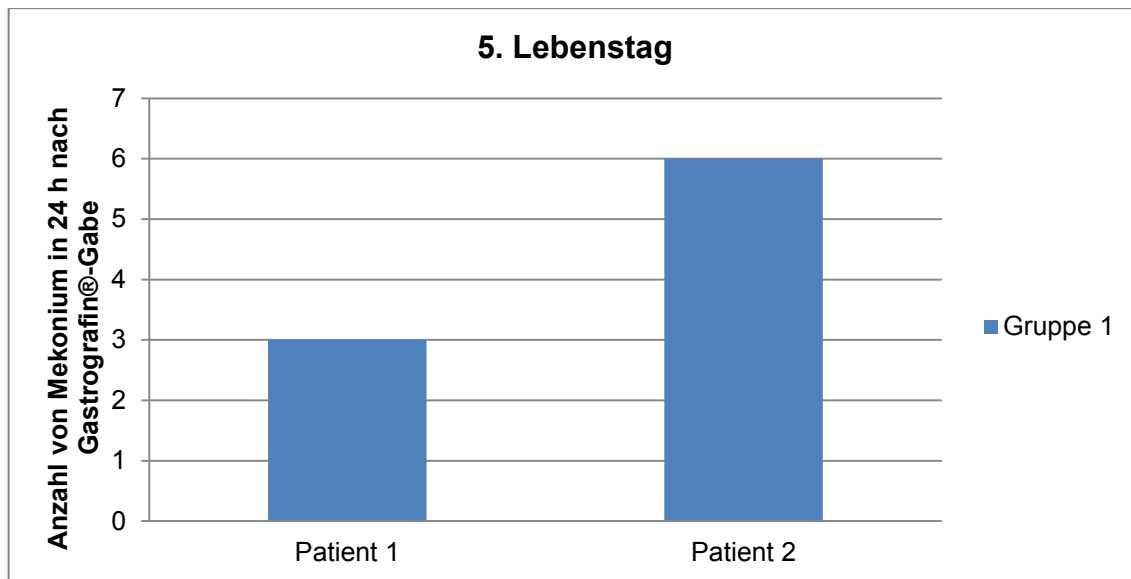


Abbildung 18: Anzahl von Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe am 5. Lebenstag in Gruppe 1

In Grafik 18 wird die Anzahl der Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe innerhalb der ersten 24 Stunden in Gruppe 1 dargestellt. PatientIn 1 hat 3-mal Mekonium ausgeschieden, PatientIn 2 mit 6-mal doppelt so oft. Der Durchschnittswert ist mit 4,5-mal Mekonium am 5. Lebenstag im Vergleich zum 4. Lebenstag in Gruppe 1 gleich.

Tabelle 8: Gabe von Gastrografin® gesamt am 6. Lebenstag

		Gabe von Gastrografin®	
		Gruppe 1	Gruppe 2
6. Lebenstag	Mädchen	0	0
	Buben	1	0
	gesamt	1	0

In Tabelle 8 ist die Anzahl des Patienten dargestellt, der am 6. Lebenstag Gastrografin® erhalten hat. In Gruppe 1 war es nur ein Bub und in Gruppe 2 bekam kein Kind das Kontrastmittel.

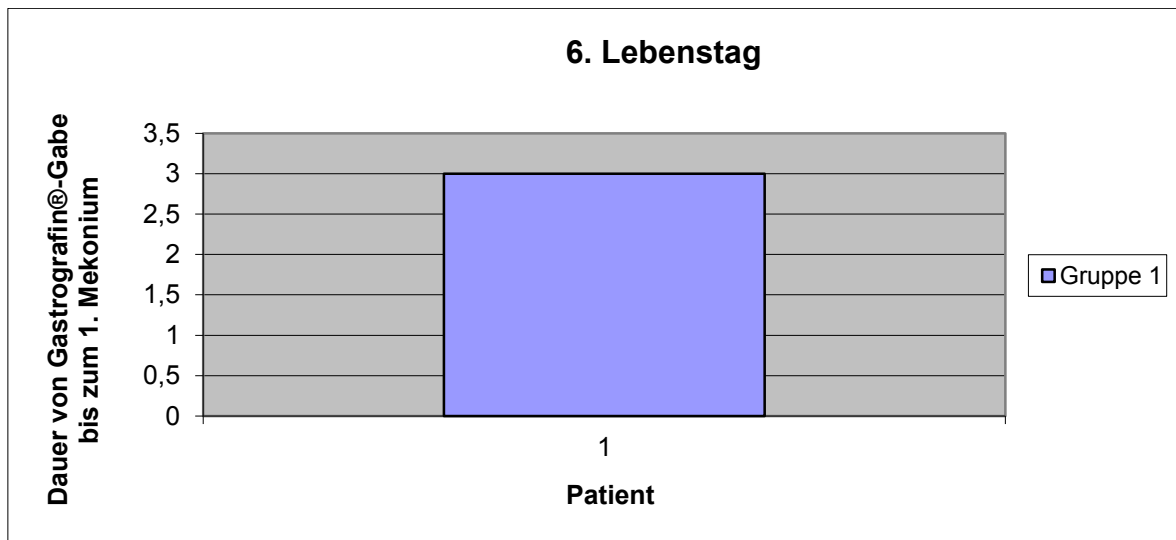


Abbildung 19: Dauer von Gastrografin®-Gabe bis zur Mekoniumausscheidung am 6. Lebenstag in Gruppe 1

In Abbildung 19 ist zu sehen, wie lange es bei dem einen Patienten in Gruppe 1 gedauert hat, bis er nach Gastrografin®-Gabe das erste Mekonium abgesetzt hat. Es dauerte drei Stunden.

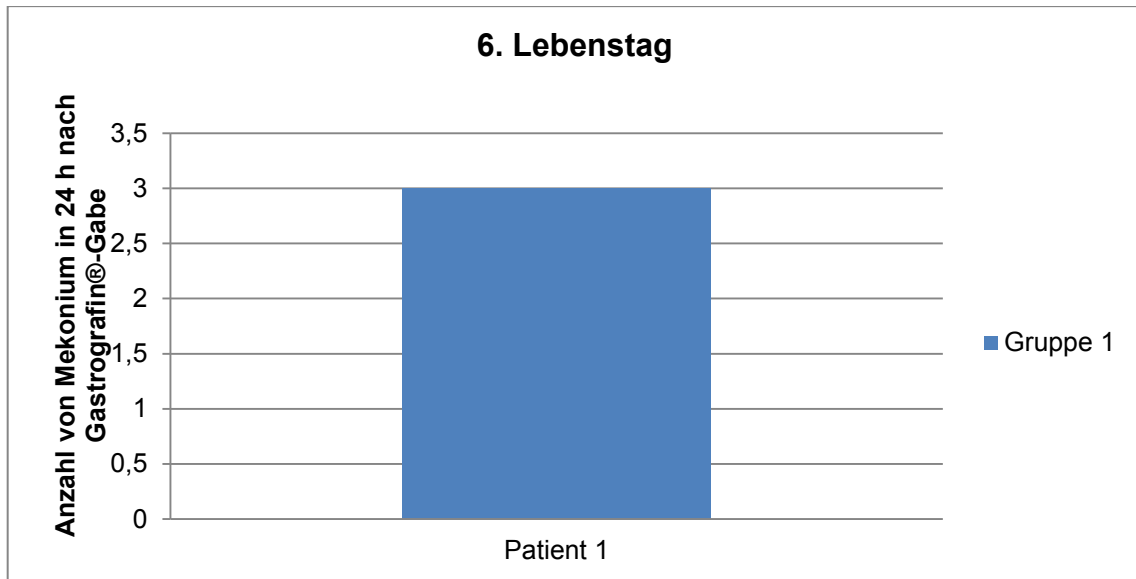


Abbildung 20: Anzahl von Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe am 6. Lebenstag in Gruppe 1

In Grafik 20 wird die Anzahl der Mekoniumausscheidungen nach Gastrografin®-Gabe innerhalb der ersten 24 Stunden in Gruppe 1 dargestellt. Der Patient hat 3-mal Mekonium ausgeschieden.

Tabelle 9: Gabe von Gastrografin® gesamt am 7. Lebenstag

		Gabe von Gastrografin®	
		Gruppe 1	Gruppe 2
7. Lebenstag	Mädchen	0	0
	Buben	0	1
	gesamt	0	1

In Tabelle 9 ist die Anzahl der PatientInnen angezeigt, die am 7. Lebenstag Gastrografin® erhalten haben. Es handelt sich hierbei um einen Patienten aus

Gruppe 2. Er hatte daraufhin aber kein Mekonium/keinen Stuhl abgesetzt und wurde am nächsten Tag operiert.

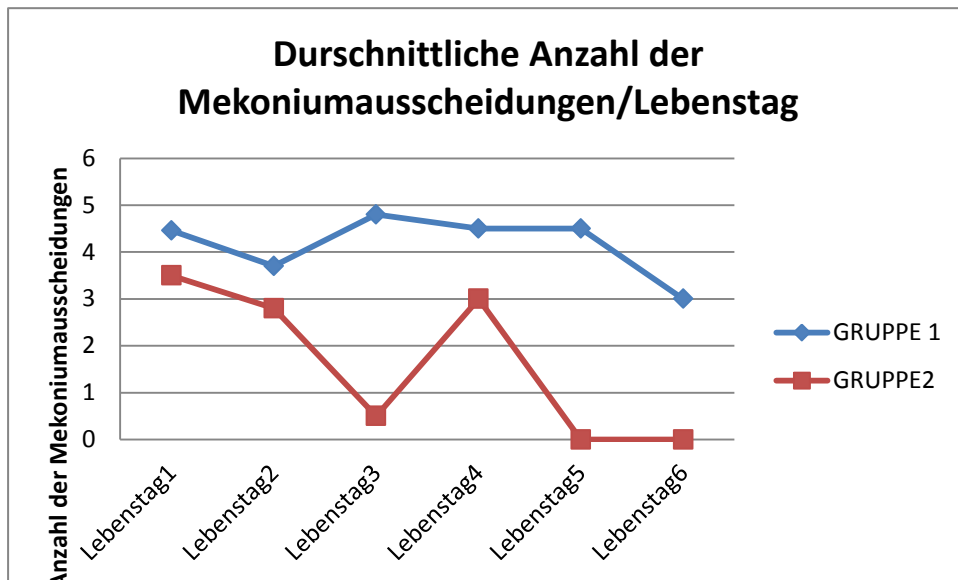


Abbildung 21: Durchschnittliche Anzahl von Mekoniumausscheidungen pro Lebenstag

In Grafik 21 wird die durchschnittliche Anzahl der Mekoniumausscheidungen der PatientInnen in Gruppe 1 und Gruppe 2 pro Lebenstag angezeigt. Gruppe 1 hat im Durchschnitt immer häufiger Mekonium abgesetzt als Gruppe 2. In den ersten 6 Lebenstagen wurde in Gruppe 1 durchschnittlich 4,2-mal Mekonium abgesetzt, während in Gruppe 2 der Durchschnittswert bei 1,6 lag.

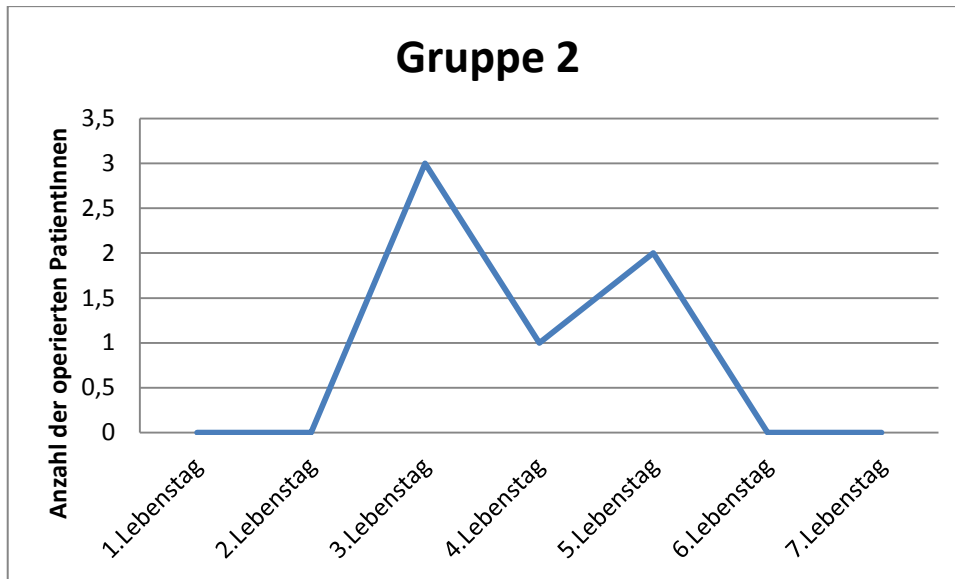


Abbildung 22: Anzahl der operierten PatientInnen pro Lebenstag

In Grafik 22 wird die Anzahl der Kinder aus Gruppe 2 angezeigt, bei denen Gastrografin® nicht die gewünschte Wirkung erlangte, und die innerhalb der ersten 7 Tage auf der Kinderchirurgie wegen einer Komplikation der Mekoniumtransportstörung operiert werden mussten. Die meisten Frühgeborenen (n=3) wurden am 3. Lebenstag operiert. Am 6. und 7. Lebenstag wurden keine PatientInnen operiert. Von den 11 PatientInnen in Gruppe 2, die operiert werden mussten, wurden sechs in den ersten 7 Lebenstagen operiert, die anderen fünf PatientInnen erst nach dem 7. Lebenstag.

Tabelle 10: Kenndaten der PatientInnen in Gruppe 1 (Teil 1)

Patient/ Patientin	SSW	GW(g)	GL(cm)	GESCH	KM am	Stuhl+Nahrung normal nach KM
1	27	970	35	m	LT1	ja
2	27	875	33,5	w	LT1	ja
3	30	920	37	m	LT2/LT4	mäßig nur auf Anspülen
4	31	1380	39,4	w	LT3	ja
5	30	1160	37,5	m	LT 5	ja
6	26	800	34	m	LT1/LT2	ab 2. KM-Gabe
7	26	770	33	w	LT1/LT2	ab 2. KM-Gabe
8	27	750	32	w	LT 1	ja
9	28	1315	40	m	LT 6	ja
10	30	835	33	w	LT2/LT3	ab 2. KM-Gabe
11	26	720	32,5	w	LT 2	ja
12	26	930	35	m	LT 3	ja
13	25	490	29,5	m	LT 1	ja
14	29	790	34	w	LT 2/LT 4	ab 2. KM-Gabe
15	30	1045	36	m	LT2/LT4	ab 2. KM-Gabe
16	25	750	32,5	m	LT 1/LT3	ab 2. KM-Gabe
17	27	790	34	w	LT 1	ja
18	25	520	30,5	w	LT 1	ja
19	31	710	32	m	LT 2	ja
20	26	480	33	m	LT3/LT4	ab 2. KM-Gabe
21	29	990	37,5	w	LT 1	ja
22	28	1080	35	m	LT 1	ja
23	27	620	33	w	LT 2	Abdomen immer wieder gebläht
24	27	910	34	m	LT 1	ja
25	27	900	34,5	m	LT 2	ja
26	27	980	36	m	LT 5	ja
27	29	980	26	w	LT 1	ja

Anmerkung: SSW=Schwangerschaftswoche, GW=Geburtsgewicht, GL=Geburtslänge, GESCH=Geschlecht, KM=Gastrografin®, LT=Lebenstag

In Tabelle 10 sind neben den wichtigsten Kenndaten (Schwangerschaftswoche der Geburt, Geburtsgewicht, Geburtslänge, Geschlecht) die Lebenstage angeführt, an denen die PatientInnen in Gruppe 1 Gastrografin® erhalten haben. Außerdem wird in der letzten Spalte angegeben, ob das Kontrastmittel nach Verabreichung den gewünschten Erfolg (Auflösung der Obstruktion, normale Nahrungsverträglichkeit und eine normale Darmtätigkeit mit ausreichend Stuhl) erbrachte. Bei 18 von 27 PatientInnen reichte eine einzelnen Gabe des Gastrografins® aus, damit es zur Auflösung der Mekoniumobstruktion kam, die Nahrung wieder vertragen wurde und daraufhin ausreichend Mekonium/Stuhl ausgeschieden wurde. Zwei Gaben des Kontrastmittels waren bei 7 PatientInnen nötig, um den gewünschten Erfolg zu erzielen. Bei PatientIn 3 und 23 stellte sich der Erfolg erst im weiteren Verlauf ein. Anfangs musste bei PatientIn 3 mehrmals mit Mikroklist® und NaCl nachgespült werden, damit Mekonium bzw. Stuhl ausgeschieden werden konnte und die Nahrung gut vertragen wurde. Bei PatientIn 23 trat immer wieder ein geblähtes Abdomen auf und eine Sepsis um den 13. Lebenstag erschwerte den Nahrungsaufbau und die Bauchsymptomatik. Es dauerte fast den ganzen ersten Lebensmonat, bis die Bauchprobleme verschwanden.

Tabelle 11: Kenndaten der PatientInnen in Gruppe 1 (Teil 2)

Patient/ Patientin	SSW	GW(g)	GL(cm)	GESCH	KM am	parenteral ernährt bis	KH- Dauer
1	27	970	35	m	LT1	6. LT	89 LT
2	27	875	33,5	w	LT1	5. LT	89 LT
3	30	920	37	m	LT2/LT4	21. LT	64 LT
4	31	1380	39,4	w	LT3	10. LT	43 LT
5	30	1160	37,5	m	LT5	14. LT	77 LT
6	26	800	34	m	LT1/LT2	10. LT	119 LT
7	26	770	33	w	LT1/LT2	13. LT	119 LT
8	27	750	32	w	LT1	7. LT	50 LT
9	28	1315	40	m	LT6	16. LT	58 LT
10	30	835	33	w	LT2/LT3	19. LT	86 LT
11	26	720	32,5	w	LT2	10. LT	102 LT
12	26	930	35	m	LT3	12. LT	70 LT
13	25	490	29,5	m	LT1	8. LT	111 LT
14	29	790	34	w	LT2/LT4	21. LT	157 LT
15	30	1045	36	m	LT2/LT4	11. LT	66 LT
16	25	750	32,5	m	LT1/LT3	12. LT	89 LT
17	27	790	34	w	LT1	20. LT	131 LT
18	25	520	30,5	w	LT1	ab 10. LT	141 LT
19	31	710	32	m	LT2	ab 10. LT	66 LT
20	26	480	33	m	LT3/LT4	ab 11. LT	142 LT
21	29	990	37,5	w	LT1	ab 14. LT	74 LT
22	28	1080	35	m	LT1	ab 12. LT	78 LT
23	27	620	33	w	LT2	ab 13. LT	101 LT
24	27	910	34	m	LT1	ab 11. LT	90 LT
25	27	900	34,5	m	LT2	ab 12. LT	90 LT
26	27	980	36	m	LT5	ab 14. LT	85 LT
27	29	980	26	w	LT1	ab 14. LT	74 LT

Anmerkung: SSW=Schwangerschaftswoche, GW=Geburtsgewicht, GL=Geburtslänge, GESCH=Geschlecht, KM=Gastrografin®, LT=Lebenstag, KH-Dauer=Dauer des gesamten Krankenhausaufenthaltes

In Tabelle 11 sind die wichtigsten Kenndaten der PatientInnen in Gruppe 1 angeführt. Es handelt sich hierbei um das Geschlecht, das Geburtsgewicht, die Geburtslänge und die Schwangerschaftswoche, in der die PatientInnen geboren wurden. Außerdem wurde dokumentiert, an welchen Lebenstagen die PatientInnen Gastrografin® bekommen haben und ab wann sie keine parenterale Ernährung mehr benötigten. In der letzten Spalte wird die gesamte Dauer des Krankenhausaufenthaltes in Lebenstagen angegeben.

Tabelle 12: Kenndaten der PatientInnen in Gruppe 2

Patient/ Patientin	SSW	GW(g)	GL(cm)	GESCH	KM am	Grund für KM-Gabe
1	24	670	30	m	LT1/LT2	Mektrans.
2	28	550	30	m	LT2	Mektrans.
3	24	740	31	m	LT1/LT4/LT 7	Mektrans.
4	32	1050	39	m	LT1/LT3	Mektrans.
5	25	495	28,5	w	LT1/LT2	Mektrans.
6	24	495	-	w	LT3/LT4	Mektrans.
7	25	660	30,5	m	LT4	Mektrans.
8	28	740	33,5	m	LT1/LT2	Mektrans.
9	28	500	30	m	LT2	Mektrans.
10	28	1190	39,5	m	LT4	Mektrans.
11	33	1420	39,5	w	LT1/LT2	Mektrans.

Anmerkung: SSW=Schwangerschaftswoche, GW=Geburtsgewicht, GL=Geburtslänge, GESCH=Geschlecht, KM=Gastrografin®, Mektrans=Mekoniumtransportstörung, LT=Lebenstag

In Tabelle 12 sind die wichtigsten Kenndaten der PatientInnen aus Gruppe 2 dargestellt. Neben der Schwangerschaftswoche, in der die PatientInnen geboren wurden sind auch noch das Geburtsgewicht, die Geburtslänge, das Geschlecht sowie der Lebenstag, an dem das Gastrografin® verabreicht wurde und der Grund für die Kontrastmittelgabe angeführt. Bei allen PatientInnen in Gruppe 2 war eine Mekoniumtransportstörung der Grund für die Applikation des Gastrografins®.

Tabelle 13: Nebendiagnosen der PatientInnen in Gruppe 1 (Teil 1)

Patient/ Patientin	Frühgeborenen- Anämie	Frühgeborenen- Ikterus	Sepsis	Atemnotsyndrom
1	ja	ja	ja	nein
2	ja	nein	ja	ja
3	ja	ja	ja	ja
4	nein	nein	ja	nein
5	ja	nein	ja	ja
6	ja	nein	nein	ja
7	ja	nein	nein	ja
8	ja	ja	ja	ja
9	ja	ja	ja	ja
10	ja	ja	nein	ja
11	ja	ja	nein	ja
12	ja	ja	nein	ja
13	ja	ja	nein	ja
14	ja	ja	nein	ja
15	nein	ja	ja	ja
16	nein	ja	nein	ja
17	ja	ja	nein	ja
18	ja	ja	nein	ja
19	ja	nein	nein	nein
20	ja	ja	ja	ja
21	ja	ja	nein	ja
22	ja	ja	nein	ja
23	ja	ja	nein	ja
24	ja	ja	ja	ja
25	ja	ja	nein	nein
26	ja	ja	nein	ja
27	ja	ja	nein	ja

In Tabelle 13 ist der erste Teil der Nebendiagnosen der PatientInnen aus Gruppe 1 angegeben. Von den insgesamt 27 PatientInnen in Gruppe 1 hatten 24 PatientInnen eine Frühgeborenenanämie, 21 PatientInnen einen Frühgeborenenikterus, 11 PatientInnen eine Sepsis in der ersten Lebenswoche und 23 PatientInnen ein Atemnotsyndrom.

Tabelle 14: Nebendiagnosen der PatientInnen in Gruppe 1 (Teil 2)

Patient/ Patientin	Bronchopulmonale Dysplasie	IVH	Retinopathie	Frühgeborenenapnoen
1	ja	nein	nein	nein
2	ja	nein	nein	nein
3	ja	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	ja
5	nein	nein	nein	ja
6	nein	nein	ja	ja
7	nein	I re, II li	nein	ja
8	nein	nein	nein	nein
9	nein	III li, I re	ja	nein
10	ja	III re+PVH, III li	ja	nein
11	ja	nein	ja	ja
12	nein	nein	ja	nein
13	ja	I re	ja	ja
14	nein	nein	nein	nein
15	nein	nein	ja	ja
16	nein	II re, III+PVH li	nein	ja
17	ja	nein	ja	nein
18	ja	nein	ja	nein
19	nein	nein	nein	ja
20	ja	nein	nein	nein
21	nein	II bds.	nein	ja
22	ja	nein	ja	nein
23	nein	nein	ja	ja
24	ja	nein	ja	nein
25	nein	I re	ja	ja
26	ja	I bds.	nein	ja
27	nein	nein	nein	ja

In Tabelle 14 ist der zweite Teil der Nebendiagnosen der PatientInnen aus Gruppe 1 angegeben. 12 PatientInnen hatten eine bronchopulmonale Dyplasie, 13 PatientInnen eine Retinopathie und 12 PatientInnen hatten Frühgeborenenapnoen.

Tabelle 15: Nebendiagnosen der PatientInnen in Gruppe 1 (Teil 3)

Patient/ Patientin	Zwilling	Drilling	Persistierender Ductus ater.
1	nein	ja	nein
2	nein	ja	nein
3	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein
5	ja	nein	nein
6	ja	nein	ja
7	ja	nein	nein
8	nein	nein	nein
9	nein	nein	nein
10	nein	nein	nein
11	nein	nein	nein
12	nein	nein	ja+offenes Foramen
13	nein	nein	nein
14	nein	nein	nein
15	nein	nein	nein
16	nein	nein	nein
17	ja	nein	nein
18	ja	nein	ja
19	ja	nein	nein
20	nein	nein	nein
21	nein	ja	nein
22	ja	nein	nein
23	nein	nein	nein
24	ja	nein	nein
25	ja	nein	nein
26	nein	nein	nein
27	nein	ja	nein

In Tabelle 15 ist dargestellt, ob es sich bei den PatientInnen in Gruppe 1 um Zwillinge oder Drillinge handelte bzw. ob sie einen persistierenden Ductus arteriosus hatten. In Gruppe 1 waren 9 PatientInnen, die aus einer Zwillingsgeburt stammten und vier PatientInnen aus einer Drillingsgeburt. Einen offenen Ductus arteriosus hatten drei PatientInnen.

Tabelle 16: Nebendiagnosen der PatientInnen in Gruppe 2 (Teil 1)

Patient/ Patientin	Frühgeborenenanämie	Frühgeborenenikterus	Sepsis	Atemnotsyndrom
1	ja	ja	nein	ja
2	ja	ja	ja	ja
3	ja	ja	ja	ja
4	nein	nein	ja	nein
5	ja	ja	ja	ja
6	nein	nein	ja	ja
7	nein	nein	ja	ja
8	ja	nein	nein	nein
9	ja	ja	nein	ja
10	nein	ja	nein	ja
11	nein	ja	nein	ja

In Tabelle 16 ist der erste Teil der Nebendiagnosen angegeben, welche die PatientInnen in Gruppe 2 hatten. Von den 11 PatientInnen hatten 6 eine Frühgeborenenanämie, 7 einen Frühgeborenenikterus, 6 eine Sepsis in der ersten Lebenswoche und 9 ein Atemnotsyndrom.

Tabelle 17: Nebendiagnosen der PatientInnen in Gruppe 2 (Teil 2)

Patient/ Patientin	Bronchopulmonale Dysplasie	IVH	Retinopathie	Frühgeborenenapnoen
1	nein	I re.	nein	ja
2	nein	nein	nein	nein
3	nein	II li.	nein	nein
4	nein	II li,IIIre+PVH	nein	nein
5	nein	I li.	nein	nein
6	nein	I	nein	nein
7	nein	II li,PVH re.	nein	nein
8	nein	nein	nein	nein
9	ja	nein	nein	nein
10	ja	nein	nein	nein
11	nein	nein	nein	nein

In Tabelle 17 ist der zweite Teil der Nebendiagnosen angegeben, die bei den PatientInnen in Gruppe 2 diagnostiziert wurden. Eine bronchopulmonale Dysplasie wurde bei zwei PatientInnen diagnostiziert, sechs PatientInnen hatten eine intraventrikuläre Hämorrhagie und/oder eine periventrikuläre Hämorrhagie. In Gruppe 2 wurde keine Retinopathie festgestellt und nur ein/e PatientIn hatte Frühgeborenenapnoen.

Tabelle 18: Nebendiagnosen der PatientInnen in Gruppe 2 (Teil 3)

Patient/ Patientin	Zwilling	Drilling	Persistierender Ductus ateriosus
1	nein	nein	nein
2	nein	nein	nein
3	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein
5	ja	nein	nein
6	nein	nein	nein
7	nein	nein	nein
8	ja	nein	nein
9	ja	nein	nein
10	nein	nein	nein
11	ja	nein	nein

In Tabelle 18 ist dargestellt, ob es sich bei den PatientInnen in Gruppe 2 um Zwillinge oder Drillinge handelte bzw. ob sie einen persistierenden Ductus ateriosus hatten. In Gruppe 2 gab es vier PatientInnen, die aus einer Zwillingengeburt stammten und keine PatientInnen, die aus einer Drillingsgeburt hervorkamen. Ein persistierender Ductus ateriosus konnte bei keinen PatientInnen festgestellt werden.

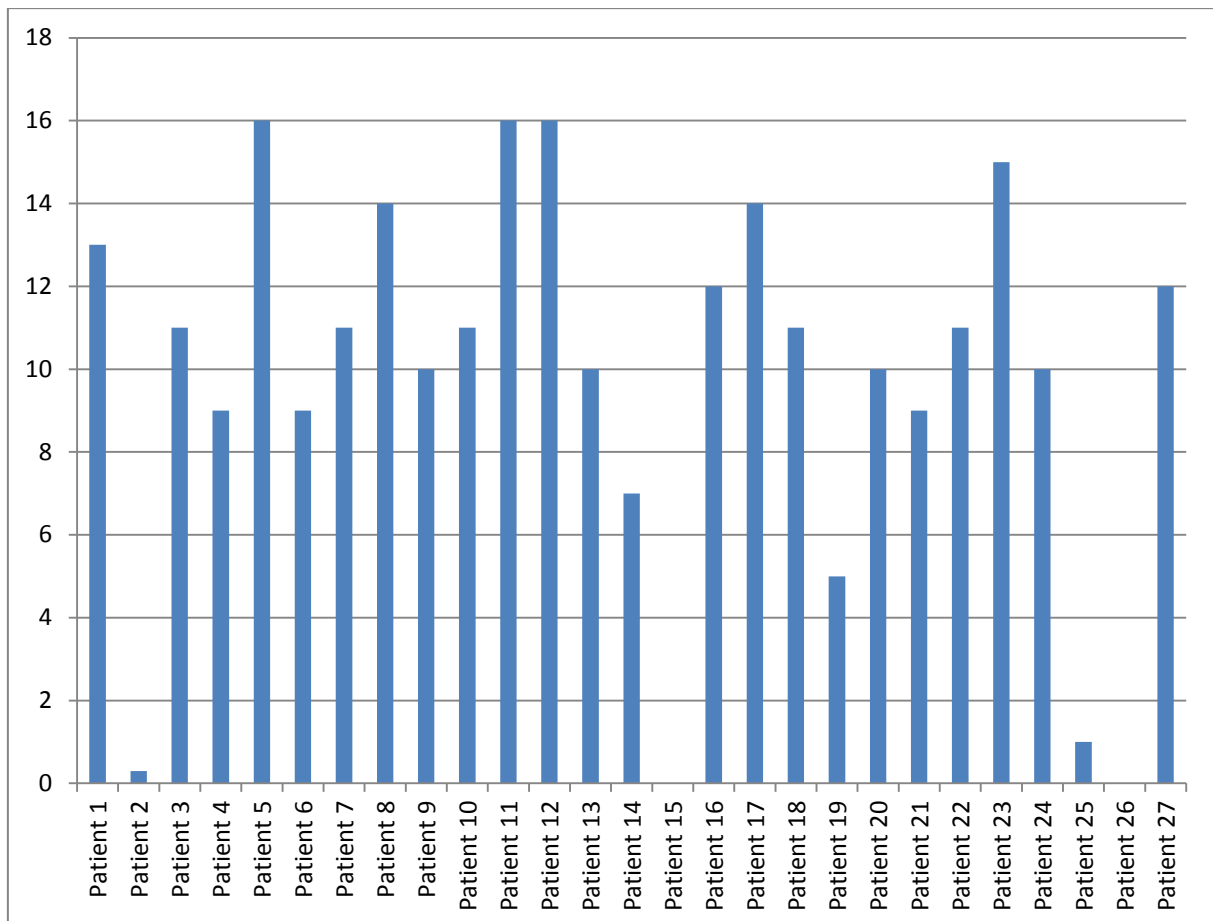


Abbildung 23: Dauer bis zum 1. Mekonium nach Geburt ohne Gastrografin®-Gabe in Gruppe 1

Grafik 23 zeigt, wie viele Stunden nach der Geburt die PatientInnen in Gruppe 1 ohne Gastrografin®-Gabe das erste Mekonium abgesetzt hatten. Im Durchschnitt dauerte es in Gruppe 1 9,7 Stunden, bis das erste Mekonium abgesetzt wurde. Die PatientInnen 15 und 26 schieden schon während der Geburt im Kreissaal ihr erstes Mekonium aus. Die PatientInnen 5, 11 und 12 benötigten mit 16 Stunden am längsten, um das erste Mekonium abzusetzen.

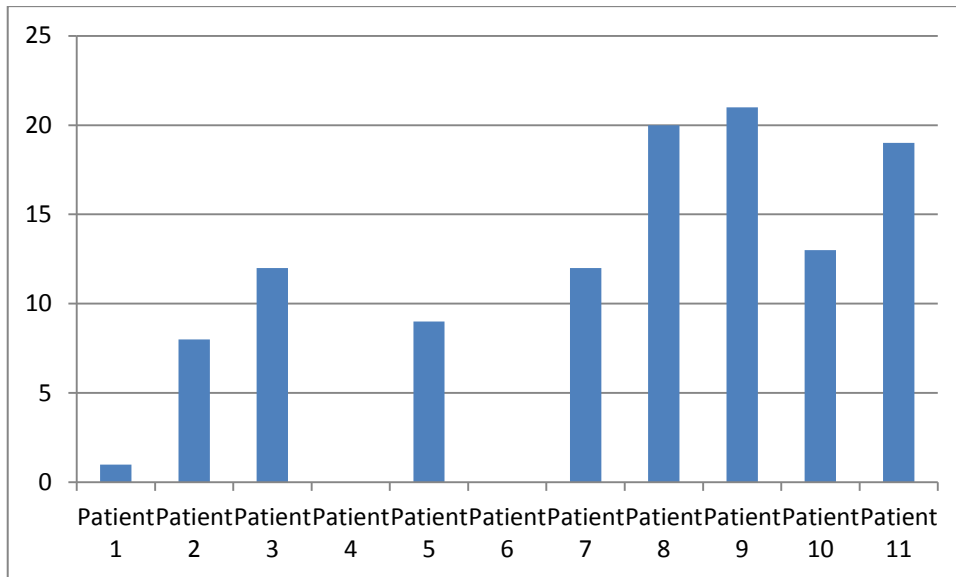


Abbildung 24: Dauer bis zum 1. Mekonium nach Geburt ohne Gastrografin®-Gabe in Gruppe 2

In Grafik 24 ist zu sehen, wie viele Stunden nach der Geburt die PatientInnen in Gruppe 2 das erste Mekonium ohne Gastrografin®-Gabe abgesetzt hatten. In Gruppe 2 betrug die durchschnittliche Dauer von der Geburt bis zum ersten Mekonium 10,4 Stunden. Unmittelbar bei der Geburt im Kreissaal setzten die PatientInnen 4 und 6 Mekonium ab. Am längsten benötigte PatientIn 9, bei dem/der es 21 Stunden dauerte.

Tabelle 19: Überblick für Operationsindikation Teil 1

Patient/ Patientin	Gastrografin®- Gabe am	Grund für KM-Gabe	Röntgen am
1	LT 1 und LT 2	Mekoniumtransportstörung	am 2. LT Kontrastierung des gesamten Dünn- und Dickdarms am LT5. Hinweis auf Darmperforation
2	LT 2	Mekoniumtransportstörung	am 3. LT KM im Dünndarm, nicht im Dickdarm
3	LT1,LT4 und LT7	Mekoniumtransportstörung	Abdomensono: LT 7: Im gesamten Bauch rechts Darmschlingen mit Stuhl und KM gefüllt ohne wesentliche Peristaltik, keine freie Flüssigkeit und Luft
4	LT1 und LT 2	Mekoniumtransportstörung	am 1. LT nach KM-Gabe Dünndarm kontrastiert, kein KM im Colon, bei Kontrolluntersuchung deutlich distendierte Dünndarmschlingen, am 3. LT deutlich geblähte Magenblase mit KM im Magen und rechtem Dünndarbereich, offenbar Transportstörung
5	LT 1 und LT 2	Mekoniumtransportstörung	-
6	LT 3 und LT4	Mekoniumtransportstörung	am 3. LT KM nach 4 h im prox. Ileum, nach 24 h im terminalen Ileum, nicht im Colon, am 4.LT KM noch im Ileum, Dickdarm nicht kontrastiert, freie Luft nicht sicher ausschließbar
7	LT 4	Mekoniumtransportstörung	Obduktionsbefund: gedeckte Darmperforation im Bereich Ileoözokalklappe, bei Mekoniumpropfsyndrom und Peritonitis
8	LT 1 und LT 2	Mekoniumtransportstörung	am 1.LT und 2.LT : kein Transportfortschritt des KM
9	LT2	Mekoniumtransportstörung	am 2.LT: gute Kontrastierung im Dünndarm, nach 6h hat das KM den Colonrahmen erreicht
10	LT 4	Mekoniumtransportstörung	Obduktionsbefund: Zeichen einer Blutung im Gehirn, am 1.LT: Überblähung der Magenblase, sowie der Dünndarmkonvoluten, nicht
11	LT1 und LT 2	Mekoniumtransportstörung	

sicher abgrenzbarer
Colonrahmen, Verdacht einer
Passagestörung im
Colonrahmen,
Röntgen 4h nach KM: Magen
gefüllt, weiter distendiertes
Dünndarmkonvolut ohne
abgrenzbare Kontrastierung,
Befundbesserung im kleinen
Becken, nach 11h
Überblähung
Dünndarmkonvolut, KM-
Übertritt ins Jejunum

Anmerkung: KM= Gastrografin®, LT= Lebenstag, h=Stunden, prox.=proximal

In Tabelle 19 wird der Lebenstag, an dem die PatientInnen in Gruppe 2 das Gastrografin® erhalten haben, angegeben. Außerdem wird auch der Grund für die Kontrastmittelgabe angeführt, und was in den jeweiligen Abdomenröntgen nach Gastrografin®-Gabe zu sehen war. Von den insgesamt 11 PatientInnen bekamen 7 zweimal Gastrografin® verabreicht, bevor sie operiert wurden. Die PatientInnen 2, 7, 9 und 10 bekamen nur eine einmalige Gabe des Kontrastmittels, bevor sie operiert wurden oder verstarben.

Tabelle 20: Überblick für Operationsindikation Teil 2

Patient/ Patientin	OP Indikation am	Grund für OP	Tage nach KM- Gabe
1	Lebenstag 5	Bauch groß, gebläht, im Röntgen und Abdomensonographie war freie Luft als Hinweis auf Darmperforation sichtbar. Verdacht auf Darmperforation	3 Tage
2	Lebenstag 3	kein Stuhl trotz KM und Anspülen, Bauch groß, gebläht, druckschmerzhaft	1 Tag
3	Lebenstag 8	kein Stuhl seit fast 2 Tagen, ab 7. LT Stuhlwalze im Unterbauch rechts tastbar die sich nicht veränderte, Bauch weich, Darmgeräusche mäßig	1 Tag nach letzter KM-Gabe
4	Lebenstag 3	trotz Anspülen und 2x KM kein Mekonium, geblähter großer Bauch, Kontrastmittelstopp im Dünndarm, Anstieg O2 Bedarf, AZ- Verschlechterung	1 Tag
5	Lebenstag 11	Erbrechen, Nahrung wurde nicht mehr vertragen, tastbare Resistenz im Unterbauch rechts, kein Stuhl, Verdacht auf Ileus	9 Tage
6	Lebenstag 4	kein Stuhl trotz 2x KM, nicht sicher ausschließbare freie Luft im Abdomen	1 Tag
7	Lebenstag 11 verstorben	-	7 Tage
8	Lebenstag 3	Bauch zunehmend gebläht prall und druckempfindlich, deutliche AZ- Verschlechterung	1 Tag
9	Lebenstag 17	Bauch groß, gespannt, kein Stuhl trotz KM und Spülungen, deutliche AZ-Verschlechterung	15 Tage
10	Lebenstag 23 verstorben		21 Tage
11	Lebenstag 5	plötzlich blutiger Stuhl und blutiges Magensekret –neu aufgetretenes Darmemphysem aller erfassten Darmabschnitte, bei fraglicher Luft in den Portalgefäßen	3 Tage

Anmerkung: KM= Gastrografin®, AZ= Allgemeinzustand, LT=Lebenstag

In Tabelle 20 wird dargestellt, an welchem Lebenstag die PatientInnen in Gruppe 2 operiert wurden. Außerdem werden die Symptome, die letztendlich für die Entscheidung zur Operation ausschlaggebend waren, angeführt. In der letzten Spalte wird angezeigt, wie viele Tage nach der Gastrografin®-Gabe die Operation erfolgte. Im Durchschnitt wurden die PatientInnen sechs Tage nach der Kontrastmittelgabe operiert.

Tabelle 21: Therapie und Outcome in Gruppe 2

	Therapie	Verlauf	Outcome
Patient 1	Quere Oberbauchlaparotomie, Darmteilresektion (7 cm), Übernähung der Darmperforation am Dünndarm	Am 4. postoperativen Tag kam es bei vorsichtiger Spülung des prox. Stomas zum unmittelbaren Austritt der Spülflüssigkeit aus der Lasche → Zeichen einer bzw. mehrerer bestehender Darmperforationen	Zunehmende Verschlechterung des AZ, mit metabol. Azidose, Laktaterhöhung sowie Nieren-, Leber- und Lungenversagen → Tod durch MOV bei NEC
Patient 2	Laparotomie mit Anlage einer doppelläufigen Ileostomie (Verwachsungen als Ursache)	nach 2 Monaten explorative Laparotomie bei Bridenileus mit Ädhäsiolyse (multiple Verwachsungen)	nach 4 Monaten Rückverlagerung der Ileostomie. Nahrung wurde gut vertragen. Stühle waren regelmäßig.
Patient 3	Teilresektion des Ileums und Anlegen eines Ileostomas	Rückoperation des Ileostomas nach 124 Tagen	Nahrung wurde gut vertragen. Stühle waren regelmäßig.
Patient 4	Laparotomie mit Anlage einer doppelläufigen Ileostomie	Rückoperation des Ileostomas nach 49 Tagen	Nahrung wurde gut vertragen. Stühle waren regelmäßig.
Patient 5	Ileostomie	Nach Rücknahme der postoperativen Schmerztherapie kam es zu einer zunehmenden Darmtätigkeit und am 2. postoperativen Tag wurde mit der oralen Ernährung begonnen	Es erfolgte die Rückoperation des Ileostomas. Nahrung wurde gut vertragen. Stühle waren regelmäßig.
Patient 6	Ileumresektion mit Anlage einer doppelläufigen Ileostomie (4cm terminales Ileum) Hinweis auf fortgeschrittene Peritonitis	Vorsichtiger Nahrungsaufbau, Entwicklung einer Niereninsuffizienz in Folge einer Durchwanderungsperitonitis, außerdem progredienter Hirnblutung	verstorben am 11. LT infolge extremer Frühgeburtlichkeit und Komplikationen
Patient 7	gestorben am 11. Lebenstag ohne Operation	Am 3. Lebenstag entwickelte sich eine IVH III rechts. In den darauffolgenden Tagen	Obduktionsbefund: Ursache für den Tod: Massive Unreife des Kindes mit Sepsis,

		eine PVH rechts. Zusätzlich hatte er/sie eine Mekoniumtransportstörung und eine Sepsis am Tag 8. Am Lebenstag 11 zunehmend Restvolumen und großer geblähter Bauch. Es kam zu zunehmender Verschlechterung des AZ im Sinne eines MOV mit Lungenblutung.	Mekoniumtransportstörung, gedeckte Darmperforation im Bereich Ileozökalklappe, bei Mekoniumpropfsyndrom, Peritonitis und PVH.
Patient 8	Anlage eines doppelläufigen Ileostomas (10cm vor ileozökalklappe)	Kostaufbau war anfangs schwierig, konnte dann aber fast vollständig aufgebaut werden, danach am 20 LT. AZ-Verschlechterung → Ileus symptomatik → Laparotomie mit Ileostoma-Neuanlage	Es erfolgte die Rückoperation des Ileostomas. Nahrung wurde gut vertragen. Stühle waren regelmäßig.
Patient 9	Quere Oberbauchlaparotomie und Anlage einer doppelläufigen Ileostomie (intraoperativ zeigten das Coecum und Colon ascendens entzündliche Zeichen entsprechend einer NEC) eine Resektion wurde nicht vorgenommen	Abdomen anfangs bläulich verfärbt und gespannt, zeigte jedoch schnell eine deutliche Besserung. Im Verlauf immer wieder metabolische Entgleisungen mit sehr hohen Blutzuckerwerten und metabolischer Azidose.	Es erfolgte die Rückoperation des Ileostomas. Nahrung wurde gut vertragen. Stühle waren regelmäßig.
Patient 10	gestorben am 23. Lebenstag ohne Operation	Von Anfang an Beatmungsprobleme. Der Patient benötigte hohe Beatmungsdrücke und eine massive Sauerstoffzufuhr. Hinzu kamen mehrere Sepsisphasen und eine Mekoniumtransportstörung. Außerdem eine IVH II und ein posthämorrhagischer Hydrozephalus.	Obduktionsbefund: Zeichen einer stattgehabten Blutung im Gehirn, an den Lungen fanden sich ausgedehnte Atelektasen. Deutliche linksatriale Vergrößerung des Herzens, keine Pleuraergüsse.

Patient 11	Ileostomieanlage bei NEC im gesamten Colon und großen Teilen des Dünndarms, danach Second-look-Operation : Darmresektion mit primären Anastomosen an drei Stellen wegen Nekrosen, Übernähung von Perforationen. Rechtshemicolektomie und erneute Stomaanlage des terminalen Ileums und Colon transversums.	Da bei der initialen Operation weite Teile des Darms Zeichen einer NEC hatten, aber nicht entfernt werden mussten entschied man sich für eine Second-look-Operation. Bei dieser wurde eine totale Nekrose des Colon ascendens bis hin zum Colon transversum sowie mehrere Nekroseherde im Dünndarmbereich sichtbar → Trotz 2. Operation konnte sich der AZ nicht stabilisieren. Es kam zu einem zunehmenden MOV.	verstorben am 8 Lebenstag wegen eines MOV.
-----------------------	--	--	--

Anmerkung: prox.=proximal, MOV= Multiorganversagen, NEC=Nekrotisierende Enterocolitis, IVH= Intraventrikuläre Hämorrhagie, PVH= Periventrikuläre Hämorrhagie

In Tabelle 21 sind die unterschiedlichen chirurgischen Interventionen, die bei den PatientInnen in Gruppe 2 vorgenommen wurden, dargestellt. Des Weiteren sind der postoperative Verlauf und das postoperative Outcome angeführt. Von den insgesamt 11 PatientInnen in Gruppe 2 sind zwei gestorben, bevor sie operiert werden konnten. Postoperativ sind die PatientInnen 1, 6 und 11 infolge von Komplikationen (wie z.B. Multiorganversagen) verstorben. Die PatientInnen 7 und 10 verstarben, bevor sie operiert werden konnten. Bei sechs PatientInnen konnte das Ileostoma wieder rückoperiert werden.

4 Diskussion

Aufgrund von Forschung, neuen Technologien und dem Verständnis der Physiologie von Frühgeborenen ist es möglich geworden, dass immer mehr frühgeborene Babys überleben. Dadurch kommt es auch zu einer Zunahme des Auftretens von unterschiedlichsten „neuen“ Erkrankungen, wie zum Beispiel der Mekoniumtransportstörungen, auch ohne Zystische Fibrose (Greenholz et al. 1996).

Ein multifaktorielles Geschehen wird als Ursache für die Mekoniumobstruktionen vermutet. Neben der Frühgeburt selbst und der dadurch resultierenden Unreife des Darms können beispielsweise auch mütterlicher Diabetes, chronischer mütterlicher Hypertonus oder Präeklampsie für das Entstehen dieser Erkrankung eine wesentliche Rolle spielen (Hutchinson et al., zitiert nach Siddiqui, Drewett & Burge 2012, S. 147).

Mekoniumabnormalitäten sind der Hauptgrund für unterschiedlichste Arten von „Darmverstopfungen“ bei Frühgeborenen. Es gibt leichte Verlaufsformen, wie das Mekonium-Plug-Syndrome, die sich zum Teil selbst auflösen können (Cuenca et al. 2012), allerdings auch sehr schwere Verläufe, die mit Komplikationen wie zum Beispiel einer Darmperforation oder Mekonium Peritonitis auftreten können (Paradiso et al. 2011).

Eine schnelle Diagnose und eine rasche angemessene Behandlung können die Morbidität und Mortalität verringern (Greenholz et al. 1996). Zu spätes Erkennen reduziert die Möglichkeit, die Erkrankung konservativ behandeln zu können. Je später die Diagnose gestellt wird, desto höher ist das Risiko, dass man die Obstruktion nicht mehr mittels salinischen oder Kontrastmitteleinläufen auflösen kann und somit folglich eine Operation notwendig ist (Koshinaga et al. 2011).

In der vorliegenden Studie wurde retrospektiv erfasst, ob die Gabe von Gastrografin® bei Mekoniumtransportstörungen hilfreich ist oder nicht. Anhand von 38 Fällen wurde untersucht, ob bei Frühgeborenen vor der 35. SSW innerhalb der ersten 7 Lebenstage eine Mekonium mobilisierende Maßnahme durch die Verabreichung von Gastrografin® dazu führt, dass eingedicktes Mekonium aufgeweicht wird und dann abgesetzt werden kann. Außerdem wurde erfasst, wie

viel Zeit nach Gabe des Gastrografins® verging, bis Mekonium ausgeschieden wurde, und wann gegebenenfalls eine chirurgische Intervention nötig war bzw. wie das Outcome der operierten PatientInnen war.

4.1 Therapiemöglichkeiten

Zur Bekämpfung der Mekoniumobstruktion werden am Anfang rektale Spülungen mit NaCl oder Mikroklist® verwendet. Bei fehlendem Erfolg werden dann Röntgenkontrastmittel wie zum Beispiel Gastrografin® gegeben. Durch den höheren osmotischen Druck wird dem umliegenden Gewebe viel Flüssigkeit entzogen, welche in den Darm einströmt, das eingedickte Mekonium erweicht und schließlich auflösen soll (Bayer Austria 2009). Die Erfolgsrate hierbei soll bei 60 bis 90% liegen. Andere Kontrastmitteleinläufe, wie zum Beispiel N-Acetylcystein oder Saline, haben bis jetzt noch keine annähernd gleich guten Erfolge gezeigt wie Gastrografin® (Burke et al. 2002).

In der aktuellen Studie wurden die PatientInnen in zwei Gruppen aufgeteilt. In Gruppe 1 wurden jene 27 PatientInnen zusammengefasst, bei denen nach Gastrografin®-Gabe ausreichend Mekonium und später Stuhl ausgeschieden wurde und welche daher keine chirurgische Intervention benötigten. Die PatientInnen, bei denen nach Gastrografin®-Gabe nicht ausreichend Mekonium und später Stuhl abgesetzt wurde und daher operiert werden mussten oder gestorben sind, wurden in Gruppe 2 zusammengefasst.

Von den 38 PatientInnen, die in der aktuellen Studie Gastrografin® bekommen haben, mussten 9 operiert werden, zwei verstarben noch vor der Operation. Bei den anderen 27 nicht zu operierenden PatientInnen konnte nach Gastrografin®-Gabe regelmäßig Mekonium und später Stuhl abgesetzt werden. Die Anzahl der Mekoniumausscheidungen nach Verabreichung des Gastrografins® wurde in den ersten 24 Stunden nach Applikation betrachtet. Von den 38 PatientInnen hatten alle nach der Geburt Mekonium abgesetzt. In Gruppe 1 hatten die PatientInnen nach Gastrografin®-Gabe in den ersten 24 Stunden im Durchschnitt öfter Mekonium abgesetzt als in Gruppe 2. Die Indikation für die Gastrografin®-Gabe

innerhalb der ersten 7 Lebenstage erfolgte je nach vorliegender Symptomatik (kein Mekonium mehr, geblähtes Abdomen, galliges Erbrechen, AZ-Verschlechterung).

4.2 Der Erfolg von Gastrografin®

Derzeit liegen unterschiedlichste Ergebnisse über den tatsächlichen Erfolg des Röntgenkontrastmittels Gastrografin® vor. Es wurde von Erfolgsraten bis zu 83% berichtet (Rowe et al., zitiert nach Copeland et al. 2009, S. 2131).

Copeland et al. (2009) untersuchten die Effektivität von Kontrastmitteleinläufen (Gastrografin®) in 2 Gruppen. In der einen Gruppe waren jene PatientInnen, die vor 2002 behandelt wurden. Die andere Gruppe umfasste PatientInnen, die nach 2002 in Behandlung waren. Es konnte gezeigt werden, dass die Erfolgsrate in der Gruppe ab 2002 mit 5,5% wesentlich geringer war, als in der Gruppe vor 2002, die einen Erfolg von 39% verzeichnete. Die AutorInnen vermuteten, dass vor 2002 mehrere wiederholte Versuche der Gastrografin®-Applikation durchgeführt wurden und die Effektivität nach mehrmaliger Gabe von Gastrografin® steigt.

In unserer Untersuchung benötigten 18 von 27 PatientInnen in Gruppe 1 nur eine einzelne Gastrografin®-Gabe, worauf es in weiterer Folge zu Stuhlabsetzen kam und die Nahrung wieder vertragen wurde. Zwei Gaben des Kontrastmittels waren bei 7 PatientInnen nötig, um den gewünschten Erfolg zu erzielen. Die PatientInnen in Gruppe 1 benötigten im Durchschnitt für 12 Tage eine zusätzliche parenterale Ernährung und der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt lag bei 91 Tagen. In Gruppe 1 wurde maximal 2-mal Gastrografin® verabreicht. Bis auf eine/n Patienten/in kam es in Gruppe 1 nach maximal zwei Kontrastmittelgaben immer zur Auflösung der Obstruktion, zu ausreichend Mekonium/Stuhl sowie zu besserer Nahrungsverträglichkeit. Insgesamt lag die Erfolgsrate von Gastrografin® in unserer Studie somit bei 71% (27/38 PatientInnen).

4.3 Chirurgische Interventionen

Bei Nichtwirksamkeit der Stuhlmobilisierung ist die rechtzeitige Entscheidung zur chirurgischen Intervention von großer Bedeutung, da sich der Allgemeinzustand der PatientInnen rapide verschlechtern kann. Das bedeutet, dass plötzlich ein sehr stark geblähtes Abdomen, galliges Erbrechen und/oder eine Perforation, gefolgt von einer Peritonitis auftreten können. Dieser Zustand wird dann zu einem chirurgischen Notfall, der sofort behandelt werden muss. Nach aktuellen Erkenntnissen werden in der gegenwärtigen Zeit weniger Versuche mit Gastrografin® gemacht, um die Obstruktion aufzulösen, als dies früher der Fall war. Wird die Mekoniumobstruktion nach Gastrografin®-Gabe nicht ausreichend aufgelöst, wird heutzutage schneller an eine Operation gedacht. Von unseren 11 PatientInnen in Gruppe 2, die eine chirurgische Intervention benötigten, wurden 6 innerhalb der ersten 7 Lebenstage operiert. Davon wurden am 3. Lebenstag die meisten PatientInnen operiert. Zu den Gründen für die Transferierung an die Kinderchirurgie zählten eine rapide Verschlechterung des Allgemeinzustandes, galliges Erbrechen, stark geblähtes Abdomen, kein Mekonium bzw. Stuhl mehr sowie der Hinweis auf eine Darmperforation oder Ileussympomatik.

Bei den Operationen gibt es unterschiedliche Techniken bzw. Möglichkeiten, wie man am besten und schonendsten die Obstruktionen beheben kann. Hierfür bieten sich beispielsweise die Resektion des allfällig bereits abgestorbenen Darmabschnittes mit primärer Anastomose (RPA), die Resektion mit temporärer doppeläufiger Enterostomie (RES) oder eine Tabakbeutelileostomie mit Spülung (PSI) an. Je nach Operateur wird eine dieser Operationstechniken gewählt. Zu den Risiken der Operation zählen Peritonitis infolge eines Anastomosenslecks, Perforation und ein generelles Operations- und Narkoserisiko (Karimi et al. 2011). Außerdem kommt es durch die Operation zu längeren Krankenhausaufenthalten. Bei der Enterostomie sind die Enterostomiepflege und die Notwendigkeit einer weiteren Operation ein großer Nachteil. Laut Karimi et al. (2011) ist die Enterostomie bei RES die sicherste Operationstechnik. Sie hat den Vorteil, dass Einläufe nach der Operation gegeben werden können, um zurückgebliebenes Mekonium entleeren zu können. Damit wird die manuelle Manipulation während

der Operation auf ein Minimum reduziert. Die Rückoperationsrate war bei RES und RPA gleich hoch (Karimi et al. 2011). In Gruppe 2 wurden 9 unserer 11 PatientInnen operiert, zwei verstarben vor der Operation. Bei vier PatientInnen musste ein Teil des Darmes reseziert werden. Ein doppelläufiges Stoma erhielten fünf PatientInnen, eine einfache Ileostomie erfolgte bei drei PatientInnen. Von den 9 operierten PatientInnen verstarben drei an postoperativen Komplikationen. Bei den anderen sechs PatientInnen in Gruppe 2 konnte das Ileostoma wieder rückoperiert werden. Insgesamt verstarben fünf PatientInnen in Gruppe 2, davon zwei noch bevor sie operiert werden konnten und drei an postoperativen Komplikationen.

In Gruppe 2 wurde bei drei PatientInnen intraoperativ eine NEC diagnostiziert, in Gruppe 1 wurde keine NEC festgestellt. Die Annahme, dass Gastrografin®-Gaben eine Entstehung der NEC erhöht (Haiden et al. 2012), konnte bei den PatientInnen dieser Studie nicht bestätigt werden. Allerdings waren die Fallzahlen für eine statistische Analyse zu gering.

4.4 Resümee

In der aktuellen Untersuchung haben alle PatientInnen nach Gastrografin®-Gabe innerhalb der ersten 24 Stunden Mekonium abgesetzt. Die Anzahl der Ausscheidungen unterschied sich jedoch deutlich. Während die PatientInnen in Gruppe 1 im Durchschnitt 4,2-mal Mekonium abgesetzt hatten, kamen die PatientInnen in Gruppe 2 nur auf 1,6-mal Mekonium innerhalb von 24 Stunden.

In diese Studie wurden alle PatientInnen aufgenommen, die in den Jahren 2008 bis 2011 vor der 35. SSW geboren wurden und bei denen eine Mekoniumtransportstörung diagnostiziert wurde. Es wurde keine Differenzierung bezüglich der Schwere der Erkrankung und Art der Mekoniumtransportstörung, wie zum Beispiel Mekonium-Plug-Syndrome oder Mekonium-Ileus, gemacht. Es ist daher nicht möglich festzustellen, ob Gastrografin® bei schweren Mekoniumobstruktionen die gleiche Wirkung hat wie bei leichteren Verstopfungen, bei denen oft auch rektale Spülungen mit NaCl oder Mikroklist® ausgereicht

hätten. Bei allen PatientInnen wurde außer salinischen Einläufen und Mikroklist® nur Gastrografin® verwendet, wodurch der Vergleich zu anderen Quellmitteln fehlt, wie beispielsweise N-Acetylcystein. Es wurde in der Vergangenheit immer wieder berichtet, dass Gastrografin® zu schweren Nebenwirkungen wie etwa einem hypovolämischen Schock, Entzündungen der Darmschleimhäute oder Perforation führen kann (Burke et al. 2002). In unserer Studie konnte keine dieser Nebenwirkungen mit Bestimmtheit auf Gastrografin® zurückgeführt werden. Seitdem Noblett 1969 mit der konservativen Behandlung von Mekonium-Ileus durch Gastrografin® begonnen hat, wurde in zahlreichen Studien die Effektivität von Kontrastmitteleinläufen bei Mekoniumtransportstörungen untersucht. Es wurden unterschiedliche Substanzen wie zum Beispiel N-Acetylcystein verwendet. Die Ergebnisse unserer Untersuchung deuten darauf hin, dass Gastrografin® weiterhin die sicherste und effektivste konservative Maßnahme ist. In unserer Studie lag die „Erfolgsrate“ bei 71% und damit in jenem Bereich, den auch frühere Studien (60-90%) beschrieben haben.

5 Gedanke zu einer prospektiv randomisierten nationalen Multicenterstudie

Um die Problematik der Mekoniumtransportstörung in einer prospektiv randomisierten Studie untersuchen zu können, würde eine wesentlich größere Anzahl an PatientInnen benötigt. Daher wäre es wahrscheinlich sinnvoll, eine groß angelegte Studie gemeinsam mit anderen Neonatologischen Abteilungen in Österreich durchzuführen.

Man könnte auch zwei Quellmittel wie zum Beispiel Gastrografin® und N-Acetylcystein oder Natrium-Picosulfat sowie ein Placebo in einer großen Studie miteinander vergleichen, um zu sehen ob der Unterschied zwischen den Quellmitteln und dem Placebo tatsächlich so groß ist, wie es in manchen Studien beschrieben wurde.

Letztendlich ist die Wirkung von Gastrografin® auch abhängig von der Schwere und der Lokalisation der Obstruktion. Obstruktionen im Colon sind besser

aufzulösen als jene im terminalen Ileum. Vielleicht sollte man bei den StudienteilnehmerInnen soweit möglich auch die genaue Lokalisation der Obstruktion diagnostizieren, um ein annähernd vergleichbares PatientInnenkollektiv zu erhalten. Darüber hinaus sollte man sich in der Diagnose einig sein (zum Beispiel Mekoniumtransportstörung vs. NEC), damit die Art der Erkrankung bei allen PatientInnen gleichermaßen klassifiziert wird. Aus ethischen und organisatorischen Gründen ist eine derartige prospektive placebokontrollierte randomisierte Studie an österreichischen NICUS jedoch wahrscheinlich schwer realisierbar. Dies ist letztlich wohl auch der Grund, warum sie - trotz bestehender Fragestellung - seit vielen Jahren nicht durchgeführt wird.

6 Literaturverzeichnis

- Aguayo, P, Fraser, JD, Sharp, S, St. Peter, ShD & Ostlie, DJ 2009, *Stomal Complications in the Newborn with Necrotizing Enterocolitis*, Journal of Surgical Research, vol.157, Dezember, S.275-278.
- Bartmann, P, Roos, R 2002, „Erkrankungen in der Neugeborenenperiode“, in FC Sitzmann (ed.), *Duale Reihe Pädiatrie*, Thieme, Stuttgart.
- Bayer Austria 2009, *Gastrografin®*, Bayer Austria, viewed 2 April 2013, <<http://www.pharmazie.com/graphic/A/20/0-11920.pdf>>.
- Bekkali, N, Hamers, SL, Schipperus, MR, Reitsma, JB, Valerio, PG, Toledo, LV & Benninga, MA 2008, *Duration of meconium passage in preterm and term infants*, Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, vol. 93, no. 5, S. 376-379.
- Bisset, WM 1991, *Development of intestinal motility*, Archives of Disease in Childhood, vol. 66, Jänner, S. 3-5.
- Bruhin-Feichter, S, Meier-Ruge, W, Martucciello, G & Bruder, E 2012, *Connective Tissue in Gut Development: A Key Player in Motility and in Intestinal Desmosis*, European Journal Pediatric Surgery, vol. 22, no. 6, S. 445-459.
- Burke, MS, Ragi, JM, Karamanoukian, HL, Kotter, M, Brisseau, GF, Borowitz, DS, Ryan, ME, Irish, MS & Glick, PL 2002, *New Strategies in Nonoperative Management of Meconium Ileus*, Journal of Pediatric Surgery, vol. 37, no. 5, May, S.760-764.
- Clark, DA & Mitchell, AL 2004, *Development of Gastrointestinal Function: Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis*, Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutic, vol. 9, no. 2, S. 96-103.
- Copeland, DR, St. Peter, SD, Sharp, SW, Islam, S, Cucenca, A, Tolleson, J S, Dassinger, MS, Little, DC, Jackson, RJ, Kokoska, ER & Smith, SD 2009, *Diminishing role of contrast enema in simple meconium ileus*, Journal of Pediatric Surgery, vol. 44, no. 11, S. 2130-2132.
- Cuenca, AG, Ali, AS, Kays, DW & Islam, S 2012, *“Pulling the plug”-Management of meconium plug syndrome in neonates*, Journal of Surgical Research, vol. 175, no. 2, June, S. 43-46.

- Emery, JL 1957, *Abnormalities in meconium of the foetus and newborn*, Archives of Disease in Childhood, vol. 32, Februar, S.17-21.
- Fakhoury, K, Durie, PR, Levison, H & Canny, GJ 1992, *Meconium ileus in the absence of cystic fibrosis*, Archives of Disease in Childhood, vol. 67, S. 1204-1206.
- Garza-Cox, S, Keeney, SE, Angel, CA, Thompson, LL & Swischuk, LE 2004, *Meconium Obstruction in the Very Low Birth Weight Premature Infant*, Pediatrics, vol. 114, no. 1, S. 285-290.
- Greenholz, StK, Perez, C, Wesley, JR & Marr, CC 1996, *Meconium Obstruction in the Markedly Premature Infant*, Journal of Pediatric Surgery, vol. 31, no. 1, S.117-120.
- Haiden, N, Norooz, F, Klebermass-Schrehof, K, Horak, AS, Jilma, B, Berger, A & Repa, A 2012, *The Effect of an Osmotic Contrast Agent on Complete Meconium Evacuation in Preterm Infants*, Pediatrics, no. 6, S. 1600-1606.
- Karimi, A, Gorter, RR, Sleeboom, Chr, Kneepkens, CMF & Heij, HA 2011, *Issues in the management of simple and complex meconium ileus*, Pediatric Surgery International, vol. 27, no. 9, S. 963-968.
- Keckler, SJ, St. Peter, ShD, Spilde, TL, Tsao, KJ, Ostile, DJ, Holcomb III, GW & Snyder, ChL 2008, *Current significance of meconium plug syndrome*, Journal of Pediatric Surgery, vol. 43, no. 5, S. 896-898.
- Koshinaga, T, Inoue, M, Ohashi, K, Sugito, K, Ikeda, T & Tomita, R 2011, *Therapeutic strategies of meconium obstruction of the small bowel in very-low-birthweight neonates*, Pediatrics International, vol. 53, no. 3, S. 338-344.
- Lee, JH 2011, *An update on necrotizing enterocolitis: pathogenesis and preventive strategies*, Korean Journal of Pediatrics, vol. 54, no. 9, S. 368-372.
- Moore, KL, Vidhya T & Persaud, N 2007, *Embryologie: Entwicklungsstadien, Frühentwicklung, Organogenese, Klinik*, Urban & Fischer, München.
- Nour, NM 2012, *Premature Delivery and the Millennium Development Goal*, Reviews in Obstetrics & Gynecology, vol. 5, no. 2, S.100-105.
- Paradiso, VF, Briganti, V, Oriolo, L, Coletta, R & Calisti, A 2011, *Meconium obstruction in absence of cystic fibrosis in low birth weight infants: an*

- emerging challenge from increasing survival*, Italian Journal of Pediatrics, vol. 37, S. 1-5.
- Puntis, JWL 2006, *Nutritional support in the premature newborn*, Postgrad. Med. J., no. 82, S. 192-198.
- Siddiqui, MMF, Drewett, M & Burge, DM 2012, *Meconium obstruction of prematurity*, Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, vol. 97, no. 2, S. 147-150.
- Statistik Austria 2012, Statistik Austria, viewed 15 March 2013, <http://www.statistik.at/web_de/services/stat_nachrichten/066816.html>.
- Talwalker, VC & Kittur, DH 1980, *Ileal meconium plugs*, Archives of Disease in Childhood, vol. 55, no. 4, S. 288-291.
- Weaver, LT & Lucas, A 1993, *Development of bowel habit in preterm infants*, Archives of Disease in Childhood, vol. 68, no. 3, S. 317-320.
- Young, JA, Cook, DI, Lingard, JM, Van Lennep, EW & Wegman, EA 2003, "Funktion des Magen-Darm-Trakts", in R Klinke & S Silbernagl, *Lehrbuch der Physiologie*, Thieme, Stuttgart.