

# **Retrospektive Analyse des kurzfristigen Outcomes von Patienten mit Gastroschisis und Omphalocele am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Leipzig**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät  
der Universität Leipzig

eingereicht von:

Stefanie Victoria Trost

03.12.1987, Leipzig

angefertigt im:

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Leipzig

Betreuer:

PD Dr. med. habil. Matthias Knüpfer

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom:

18.12.2012

## **BIBLIOGRAPHISCHE BESCHREIBUNG**

Trost, Stefanie Victoria

Retrospektive Analyse des kurzfristigen Outcomes von Patienten mit Gastroschisis und Omphalocele am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Leipzig

Universität Leipzig, Dissertation

97 S., 286 Lit., 10 Abb., 27 Tab.

Referat:

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, die Inzidenz von Gastroschisis und Omphalocele an der Universitätsklinik Leipzig zu ermitteln und die Entwicklung der Fallzahlen während des Beobachtungszeitraumes (1998-2008) zu untersuchen. Zudem sollten Parameter identifiziert werden, die die Kurzzeitprognose der betroffenen Kinder beeinflussten. Ein weiteres Anliegen dieser Studie war es, mit Hilfe ausführlicher Literaturrecherche einen Überblick über die aktuelle Behandlung und Prognose der beiden Bauchwanddefekte zu geben.

Im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung erfolgte die Erhebung und Auswertung der Daten von 27 Gastroschisis- sowie 19 Omphalocele-Kindern. Als Parameter, die das Outcome widerspiegeln, galten der Beginn des enteralen Kostaufbaus mit Tee-Glucose-Lösung und Milch, die Dauer der parenteralen Ernährung und des Krankenhausaufenthaltes sowie Nachoperationen, Komplikationen und die Letalität während des stationären Aufenthaltes.

Am Universitätsklinikum Leipzig betrug die Inzidenz der Gastroschisis 14 pro 10 000 Lebendgeburten und die der Omphalocele 11 pro 10 000 Lebendgeburten. Die Inzidenz blieb während des Untersuchungszeitraumes bei beiden Bauchwanddefekten konstant. Intestinale Fehlbildungen sowie sekundäre Darmverschlüsse verschlechterten das Outcome von Patienten mit Gastroschisis. Wohingegen sich bei Omphalocele-Patienten ein großer (> 4 cm) Defekt sowie eine ausgetretene Leber negativ auf die Prognose auswirkten. Ein frühzeitiger Beginn der oralen Ernährung mit Frauen- oder Muttermilch innerhalb der ersten 14 Lebenstage bei Gastroschisis-Patienten sowie innerhalb der ersten zehn Lebenstage bei Patienten mit Omphalocele führte zu einer signifikanten Verbesserung des Outcomes.

## INHALTSVERZEICHNIS

BIBLIOGRAPHISCHE BESCHREIBUNG	II
INHALTSVERZEICHNIS	III
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	V
TABELLENVERZEICHNIS	VI
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VIII
1. EINLEITUNG	1
1.1. Gastroschisis	1
1.1.1. Historie	1
1.1.2. Pathogenese und Ätiologie	2
1.2. Omphalocele	4
1.2.1. Historie	4
1.2.2. Pathogenese und Ätiologie	5
1.3. Fragestellungen und Ziele dieser Studie	6
2. MATERIAL UND METHODEN	8
2.1. Patientengut	8
2.2. Datenerhebung	8
2.3. Versorgung der Patienten in der Universitätsklinik Leipzig	9
2.4. Statistische Auswertung	10
3. ERGEBNISSE	11
3.1. Ergebnisse der Literaturrecherche	11
3.1.1. Gastroschisis	11
3.1.1.1. Pränatale Diagnostik	11
3.1.1.2. Assoziierte Fehlbildungen	13
3.1.1.3. Geburtszeitpunkt und -modus	14
3.1.1.4. Operatives und stationäres Management	16
3.1.1.5. Komplikationen und Mortalität	17
3.1.1.6. Langfristige Ergebnisse	19
3.1.2. Omphalocele	20
3.1.2.1. Pränatale Diagnostik	20

---

3.1.2.2. Assoziierte Fehlbildungen	21
3.1.2.3. Geburtsmodus	21
3.1.2.4. Operatives und stationäres Management	22
3.1.2.5. Komplikationen und Mortalität	24
3.1.2.6. Langfristige Ergebnisse	25
3.2. Ergebnisse der Daten der Universitätsklinik Leipzig	27
3.2.1. Gastroschisis	27
3.2.1.1. Allgemeine Daten des untersuchten Kollektivs	27
3.2.1.2. Daten zur Untersuchung des Verlaufs und des Outcomes	29
3.2.1.3. Outcomeanalyse	37
3.2.1.4. Zusammenfassung der Ergebnisse	53
3.2.2. Omphalocele	54
3.2.2.1. Allgemeine Daten des untersuchten Kollektivs	54
3.2.2.2. Daten zur Untersuchung des Verlaufs und des Outcomes	56
3.2.2.3. Outcomeanalyse	65
3.2.2.4. Zusammenfassung der Ergebnisse	77
4. DISKUSSION	78
4.1. Gastroschisis	78
4.2. Omphalocele	87
4.3. Stärken und Schwächen der Untersuchung	91
4.4. Empfehlungen zur Behandlung Neugeborener mit angeborenen Bauchwanddefekten	92
4.4.1. Gastroschisis	92
4.4.2. Omphalocele	94
5. ZUSAMMENFASSUNG	95
6. LITERATURVERZEICHNIS	98
7. EIGENSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	125
8. LEBENSLAUF	126

**ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

<b>Abbildung 1</b>	Jährlich behandelte Zahl an Gastroschisis-Patienten an der Universitätsklinik Leipzig von 1998 bis 2008	27
<b>Abbildung 2</b>	Etablierung der oralen Zufuhr von Tee-Glucose-Lösung bei Gastroschisis-Patienten	32
<b>Abbildung 3</b>	Etablierung der oralen Zufuhr von FM/MM bei Gastroschisis-Patienten	33
<b>Abbildung 4</b>	Dauer der parenteralen Ernährung von Gastroschisis-Patienten	34
<b>Abbildung 5</b>	Dauer des stationären Aufenthaltes bei Patienten mit Gastroschisis	35
<b>Abbildung 6</b>	Jährlich behandelte Zahl an Omphalocele-Patienten an der Universitätsklinik Leipzig von 1998 bis 2008	54
<b>Abbildung 7</b>	Etablierung der oralen Zufuhr von Tee-Glucose-Lösung bei Omphalocele-Patienten	60
<b>Abbildung 8</b>	Etablierung der oralen Zufuhr von FM/MM bei Omphalocele-Patienten	60
<b>Abbildung 9</b>	Dauer der parenteralen Ernährung von Omphalocele-Patienten	61
<b>Abbildung 10</b>	Dauer des stationären Aufenthaltes bei Patienten mit Omphalocele	63

**TABELLENVERZEICHNIS**

<b>Tabelle 1</b>	Besonderheiten im Schwangerschaftsverlauf der Mütter von Gastroschisis-Patienten	28
<b>Tabelle 2</b>	Patientencharakteristik der Gastroschisis-Patienten	29
<b>Tabelle 3</b>	Ausgetretene Organe bei Gastroschisis-Patienten	30
<b>Tabelle 4</b>	Intestinale und extraintestinale Fehlbildungen bei Gastroschisis-Patienten	31
<b>Tabelle 5</b>	Komplikationen im postnatalen Verlauf bei Patienten mit Gastroschisis	34
<b>Tabelle 6</b>	Überblick über den stationären Verlauf der Gastroschisis-Patienten	36
<b>Tabelle 7</b>	Gegenüberstellung der früh- und reifgeborenen Gastroschisis-Patienten	38
<b>Tabelle 8</b>	Vergleich von hypo- und eu-/hypertrophen Gastroschisis-Patienten	40
<b>Tabelle 9</b>	Vergleich von Gastroschisis-Patienten mit kleinem und großem Defekt	42
<b>Tabelle 10</b>	Vergleich von Gastroschisis-Patienten mit und ohne ausgetretenen Magen	44
<b>Tabelle 11</b>	Vergleich von Gastroschisis-Patienten mit und ohne intestinale Anomalien	46
<b>Tabelle 12</b>	Vergleich von Gastroschisis-Patienten mit frühem und spätem oralem Kostaufbau mit FM/MM	48
<b>Tabelle 13</b>	Gegenüberstellung von Gastroschisis-Patienten mit und ohne Infektion	50
<b>Tabelle 14</b>	Gegenüberstellung von Gastroschisis-Patienten mit und ohne sekundären Ileus	52
<b>Tabelle 15</b>	Besonderheiten im Schwangerschaftsverlauf der Mütter von Omphalocele-Patienten	55
<b>Tabelle 16</b>	Patientencharakteristik der Omphalocele-Patienten	56
<b>Tabelle 17</b>	Ausgetretene Organe bei Omphalocele-Patienten	57
<b>Tabelle 18</b>	Intestinale und extraintestinale Fehlbildungen bei Omphalocele-Patienten	58
<b>Tabelle 19</b>	Zeitpunkt der chirurgischen Versorgung der Omphalocele	59
<b>Tabelle 20</b>	Komplikationen im postnatalen Verlauf bei Patienten mit Omphalocele	62
<b>Tabelle 21</b>	Überblick über den stationären Verlauf der Omphalocele-Patienten	64
<b>Tabelle 22</b>	Gegenüberstellung der mittels Kaiserschnitt und vaginal geborenen Omphalocele-Patienten	66
<b>Tabelle 23</b>	Vergleich von Omphalocele-Patienten mit kleinem und großem Defekt	68
<b>Tabelle 24</b>	Vergleich von Omphalocele-Patienten mit und ohne ausgetretene Leber	70

---

<b>Tabelle 25</b>	Vergleich von Omphalocele-Patienten mit und ohne extraintestinale Anomalien	72
<b>Tabelle 26</b>	Vergleich von Omphalocele-Patienten mit früher und später chirurgischer Intervention	74
<b>Tabelle 27</b>	Vergleich von Omphalocele-Patienten mit frühem und spätem oralem Kostaufbau mit FM/MM	76

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

Abb.	Abbildung
d	Tag
FM/MM	Frauen-/Muttermilch
h	Stunde
Min.	Minimum
Max.	Maximum
n.s.	nicht signifikant
OR	Odds Ratio
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
vgl.	Vergleich

## **1. EINLEITUNG**

### **1.1. Gastroschisis**

Unter Gastroschisis versteht man eine kongenitale Malformation, charakterisiert durch eine vorrangig rechtsseitig neben dem intakten Nabelschnuransatz gelegene Bauchwandspalte, durch die hindurch Bauchorgane ausgetreten sind.

Auch wenn in den meisten Fällen eine eindeutige Unterscheidung zwischen Gastroschisis und Omphalocele getroffen werden kann, existieren einige wenige Beschreibungen von Patienten mit linksseitiger Gastroschisis oder rupturierter Omphalocele, die eine exakte Zuordnung erschweren können [1-3].

Zahlreiche Studien haben sich mit der Inzidenz von Gastroschisis beschäftigt. Zwischen 0,3 und 6,34 Kinder pro 10 000 Lebendgeborene sind an einer Gastroschisis erkrankt [4, 5].

Seit den sechziger Jahren wird in vielen Ländern ein Aufwärtstrend dieser Fehlbildung beschrieben [4, 6-12]. Ob es sich hierbei um einen tatsächlichen Anstieg handelt oder lediglich eine verbesserte Erfassung und Dokumentation der Fälle dafür verantwortlich ist, ist nicht bekannt.

Untersuchungen aus Kanada (British Columbia), Schottland, Dänemark, Singapur sowie China konnten hingegen keine signifikante Veränderung der Inzidenz zeigen [13-17].

#### **1.1.1. Historie**

Laut Mayer et al. (1980) fanden sich bereits im 16. Jahrhundert in der Literatur erste Schilderungen von Bauchwanddefekten, andere Quellen nannten Calder als Erstbeschreiber eines Gastroschisis-Kindes im Jahre 1733 [18-21]. Ende des 19. Jahrhunderts führte Tarrufi (1894) den Begriff „Gastroschisis“ ein, fasste darunter jedoch alle vorderen Bauchwanddefekte zusammen [22]. Erst 1953 differenzierten Moore und Stokes (1953) zwischen Gastroschisis und Omphalocele [23]. Zehn Jahre später unterschied Duhamel (1963) die beiden Bauchwanddefekte zudem hinsichtlich ihrer Pathogenese [24]. Die erste erfolgreiche chirurgische Versorgung eines von Gastroschisis betroffenen Kindes führte Watkins im Jahr 1943 durch [25]. Seit Ende der sechziger Jahre erhalten die Neugeborenen

mit einem Defekt der vorderen Bauchwand eine vollständig parenterale Ernährung bis die ausgetretenen Darmabschnitte ihre Funktion wieder übernehmen [26]. Etwa zur selben Zeit entwickelte Schuster (1967) für Patienten mit großer Omphalocele einen synthetischen Beutel, den sogenannten Silo, der den vorgefallenen Organen Platz bietet und eine langsame Rückverlagerung dieser erlaubt, um einer intraabdominellen Drucksteigerung entgegenzuwirken [27]. Allen und Wrenn (1969) modifizierten diese Methode zwei Jahre später [28]. Seitdem findet diese Methode auch Anwendung in der Versorgung von Gastroschisis-Patienten.

Dank der Fortschritte in der neonatologischen Intensivmedizin und kinderchirurgischen Versorgung von Patienten mit Gastroschisis sowie der niedrigen Rate an Begleitfehlbildungen ist die neonatale Überlebensrate im Vergleich zu Neugeborenen mit Omphalocele hoch [29]. Laut Studien beträgt diese derzeit 92,6 bis 100 Prozent [30-33].

### 1.1.2. Pathogenese und Atiologie

Unzählige Hypothesen zur Pathogenese der Gastroschisis wurden bereits aufgestellt. Nachfolgend eine kurze Aufzählung der anerkanntesten Theorien über die embryologische Genese der Gastroschisis.

Duhamel behauptete 1963, dass die Differenzierung des embryonalen Mesoderms, verursacht durch teratogene Exposition in der Frühschwangerschaft, gestört wird [24]. Somit entsteht während der lateralen Abfaltung eine Schwäche der vorderen Bauchwand, durch die später Darm und weitere Organe hindurchtreten.

Shaw (1975) machte eine Ruptur der Amnionmembran am Nabelschnuransatz nach Abfaltung der Leibeswand, jedoch vor dem Verschluss des Nabelringes für die Gastroschisis verantwortlich [34].

DeVries (1980) behaupteten, dass eine nicht regelgerecht stattfindende Rückbildung der rechten Vena umbilicalis mit darauffolgender Beeinträchtigung des Wachstums und der Entwicklung des angrenzenden Mesenchyms den Bauchwanddefekt verursacht [35].

Als vierte mögliche Ursache einer Gastroschisis diskutierte man die intrauterine Zerreißung der Arteria omphalomesenterica [36]. Daraufhin kommt es zu einem Infarkt und zur Nekrose der Nabelschnurbasis mit nachfolgender Herniation des Darmes.

Feldkamp et al. (2007) nahmen an, dass die Gastroschisis ebenso wie die Ektopie des Herzens sowie die Kloakenextrophie Folge eines Faltungsdefektes der Bauchdecke in der dritten bis fünften postkonzeptionellen Woche ist [37].

Die neueste Hypothese wurde 2009 von Stevenson et al. aufgestellt [38]. Demnach treten während der embryologischen Entwicklung Dottergang und -sack nicht in den Haftstiel ein, so dass die Darmschlingen während des physiologischen Nabelbruches, anstatt in die Nabelschnur in den Amnionsack zu gelangen.

Eine Vielzahl von Risikofaktoren und Teratogenen wurden für die Entstehung der Gastroschisis verantwortlich gemacht. Junges Alter der Mutter, ein niedriger sozioökonomischer Status, Untergewicht, Alkoholkonsum, Nikotinabusus, Einnahme von Drogen, vorangegangene Schwangerschaftsabbrüche sowie häufiger Partnerwechsel gingen mit einem erhöhten Risiko einer Gastroschisis einher [39-43]. Ebenso nahm man an, dass urogenitale Infektionen sowie die Einnahme vasoaktiver Substanzen wie Aspirin, Ibuprofen oder Paracetamol während der Schwangerschaft das Auftreten einer Gastroschisis begünstigen [44-47]. Ferner scheint die Ernährungssituation eine bedeutende Rolle zu spielen, denn ein niedriger Body-Mass-Index förderte und Adipositas verminderte das Risiko, ein Kind mit Gastroschisis zu gebären [48]. Ebenso galten eine verminderte Zufuhr von antioxidantischen Substanzen wie Glutathion und  $\alpha$ -Carotin sowie die vermehrte Aufnahme von Nitrosaminen als Triggerfaktoren dieser Fehlbildung [48, 49]. Fiedler et al. (2000) machten außerdem Umweltfaktoren, vor allem Toxine wie Schwefelwasserstoff und Benzol, für die lokale Häufung von Gastroschisis-Fällen in Wales verantwortlich [50].

Ein erniedrigtes Risiko hatten farbige Frauen, Frauen, die bereits mindestens ein Kind zur Welt gebracht hatten sowie Frauen mit einem Jahreseinkommen über \$ 50.000 [40, 51, 52].

Es gibt nur vereinzelt Berichte über familiär gehäuft aufgetretene Gastroschisis-Fälle. Insgesamt 16 Familien wurden in der Literatur beschrieben [53]. Hierbei handelt es sich meist um betroffene Geschwister oder andere Familienangehörige, es gibt jedoch auch zwei Untersuchungen von betroffenen Müttern, die selbst ein Gastroschisis-Kind zur Welt brachten [53-58]. Torfs und Curry (1993) ermittelten ein Wiederholungsrisiko für Geschwister von 3,5 Prozent [57]. Insgesamt waren bei 4,7 Prozent der Gastroschisis-Patienten weitere Familienangehörige betroffen.

## **1.2. Omphalocele**

Bei der Omphalocele handelt es sich um eine angeborene Fehlbildung im Bereich des Nabelringes, gekennzeichnet durch den Vorfall innerer Bauchorgane in einen Celensack, bestehend aus Peritoneum, Wharton Sulze und Amnion. Der Nabelschnuransatz befindet sich zentral auf dem Bruchsack.

Selten rupturiert der Celensack intrauterin oder peripartal und die Differentialdiagnose zur Gastroschisis ist problematisch. Während bei der Gastroschisis ein Abstand zwischen Nabel und Bruchpforte, gelegentlich erkennbar durch eine schmale Hautbrücke, besteht und die Nabelschnur intakt ist, setzt die Nabelschnur bei Patienten mit Omphalocele zentral auf dem Bruchsack an und der Nabel ist durch den Defekt aufgetrieben.

Eine weitere Differentialdiagnose ist die Nabelhernie. Im Unterschied zur Nabelhernie, bei der sich ausschließlich Darmschlingen in der Nabelschnur befinden, prolabieren bei einer Omphalocele Bauchorgane in einen Amnionsack.

Die Inzidenz der Omphalocele wurde von zahlreichen Autoren untersucht. Unter Zusammenschau vieler Artikel ließ sich kein einheitlicher Trend der Fallzahlen erkennen. Angaben zur Inzidenz bewegten sich zwischen 0,54 und 4 pro 10 000 Lebend- und Totgeburten [4, 59].

Der Großteil der Untersuchungen detektierte eine konstant bleibende Inzidenz an Omphalocele-Fällen [59-62]. EUROCAT (2007), ein Register für angeborene Fehlbildungen in 20 Ländern Europas, sowie Untersuchungen aus Hawaii (USA), Japan, Singapur und Neuseeland stellten eine steigende Zahl an Omphalocele-Fällen fest [4, 10, 11, 16, 63].

### **1.2.1. Historie**

Ambrose Paré beschrieb 1634 zum ersten Mal einen Fall eines an Omphalocele erkrankten Neugeborenen [18]. 1873 gelang Visick mittels Hautverschluss die erste Operation einer Omphalocele [64]. Williams beschrieb 1930 eine zweizeitige Behandlung bei großen Bauchwanddefekten, die von Gross 1948 erstmalig durchgeführt wurde [65, 66]. Fast 20 Jahre später entwickelte Schuster (1967) eine weitere Behandlungsmethode [27]. Er schuf mithilfe eines durchsichtigen Plastiksackes, der in die Faszien der vorderen Bauchmuskulatur eingenäht und dessen Volumen allmählich reduziert wurde, einen temporären

extraabdominellen Raum für die ausgetretenen Organe. Allen und Wrenn (1969) verbesserten diese Methode wenige Jahre später [28]. Besonders bei ausgeprägter Diskrepanz zwischen dem Volumen der Bauchhöhle und der extraabdominalen Organe findet diese Methode auch heute noch Anwendung.

Neben dem operativen Bauchwandverschluss besteht die Möglichkeit einer konservativen Behandlung der Omphalocele. Ziel ist es, mithilfe von Alkohol, Mercurochrom, Polyvinylpyrrolidon-Iod oder Silber-Sulfadiazin eine Epithelialisierung zu erreichen und somit ausgedehnte Defekte zu versorgen, bei denen keine Operation möglich ist [67-72].

Obwohl Kontroversen bezüglich des optimalen Bauchdeckenverschlusses bestehen, herrscht Übereinstimmung darin, dass alle Patienten vorerst vollständig parenteral ernährt werden und nachfolgend ein schrittweiser oraler Kostaufbau stattfinden sollte [26].

Trotz Erfolgen und Weiterentwicklungen in der Behandlung der Kinder mit einer Omphalocele betrug die postnatale Sterblichkeit in letzten Jahren noch bis zu 27 Prozent [73-75]. In einer Studie von Arnaoutoglou et al. (2008) mit 25 untersuchten Fällen überlebten hingegen alle Patienten [30].

### 1.2.2.Pathogenese und Ätiologie

Die Entstehung der Omphalocele ist, im Gegensatz zur Gastroschisis, bekannt. Sie unterscheidet sich wesentlich von der Pathogenese der Gastroschisis.

Es wird angenommen, dass eine Omphalocele durch eine fehlerhafte Faltung des Embryos in der dritten beziehungsweise vierten Schwangerschaftswoche (SSW) mit daraus resultierender gestörter Mittellinienfusion der mesodermalen Myotome verursacht wird. Die bis spätestens zur zehnten Gestationswoche stattfindende Rückkehr der abdominalen Organe in die Bauchhöhle nach dem physiologischen Nabelbruch sowie die Verengung des Nabelringes bleiben aus [24, 76, 77].

Bisher wurden wenige Faktoren nachgewiesen, die in einem kausalen Zusammenhang mit der Entstehung einer Omphalocele stehen. Der Verdacht, dass vasoaktive Substanzen wie Acetylsalicylsäure, Paracetamol, Kokain, Marihuana oder Pseudoephedrine ebenso wie bei der Gastroschisis eine Rolle in der Genese spielen, konnte kürzlich von Mac Bird et al. (2009) nicht bestätigt werden [78].

Das Alter der Mutter stellte einen wichtigen Risikofaktor dar. Mit steigendem Alter stieg auch die Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit Omphalocele zu gebären [15, 61, 63]. Andere Autoren wiederum beobachteten eine U-förmige Verteilungskurve, die zeigte, dass Frauen unter 25 Jahren sowie über 35 Jahren ein signifikant erhöhtes Risiko hatten, ein Kind mit Omphalocele zur Welt zu bringen [7, 8, 79, 80]. Zudem begünstigten Alkohol- sowie Nikotinabusus, Invitro-Fertilisation und Blutsverwandtschaft der Eltern das Auftreten einer Omphalocele [78, 79, 81]. Multiparität sowie die perikonzeptionelle Einnahme von Multivitaminpräparaten reduzierten das Risiko [78, 82].

Meist wurde besonders die isolierte Omphalocele als eine sporadisch auftretende Fehlbildung beschrieben, jedoch fanden sich in der Literatur auch einige Fallberichte von familiär gehäufte Omphalocele, die eine erbliche Komponente vermuten ließen [55, 83-87]. Steele und Nevin (1985), Pryde et al. (1992) sowie Kangawa et al. (2002) nahmen aufgrund der vertikalen Übertragung einen autosomal dominanten Vererbungsmodus an, während Havalad et al. (1979) aufgrund der Tatsache, dass ausschließlich Jungen betroffen waren, die Entstehung einer Omphalocele auf einen X-chromosomal rezessiven Erbgang zurückführte [86-89].

### **1.3. Fragestellungen und Ziele dieser Studie**

Gastroschisis und Omphalocele sind zwei angeborene Bauchwanddefekte, die dank steter Verbesserung der neonatologischen und kinderchirurgischen Betreuung mit einer immer niedrigeren Morbidität und Mortalität vergesellschaftet sind. Aufgabe der vorliegenden Untersuchung ist es, die Inzidenz dieser Fehlbildungen im Universitätsklinikum Leipzig zu ermitteln, das Patientengut zu analysieren sowie Einflussfaktoren auf das postnatale Outcome zu detektieren und somit einen weiteren Beitrag zur optimalen Versorgung dieser Patienten zu leisten. Anhand ausführlicher Literaturrecherche sollte zudem die Entwicklung der Behandlung und Prognose der Fehlbildungen dargestellt und mit den erhobenen Daten der Universitätsklinik Leipzig verglichen werden. Aus diesem Grund befinden sich die Abhandlungen der aktuellen Literaturergebnisse zur Therapie und Prognose im ersten Abschnitt der Ergebnisse sowie die Darstellung der Ergebnisse des Universitätsklinikums Leipzig im zweiten Teil.

Folgende Fragen sollten in der vorliegenden Untersuchung beantwortet werden:

1. Wie hat sich die Inzidenz von Gastroschisis und Omphalocele in der Universitätsklinik Leipzig von 1998 bis 2008 entwickelt?

Weltweit wurde in vielen Untersuchungen eine steigende Zahl an Gastroschisis-Fällen beschrieben [11, 12, 16, 90]. Uneinigkeit herrschte jedoch bei der Entwicklung der Inzidenz von Omphalocele [10, 16, 59]. Auch in der Universitätsklinik Leipzig hatte es den Anschein, dass die Zahl der behandelten Kinder mit einem Bauchwanddefekt zugenommen hat. Dieser Beobachtung soll im Folgenden nachgegangen werden.

2. Führt eine frühzeitige Entbindung bei bekannter Gastroschisis zu einem verbesserten Outcome?

Die Frage des optimalen Geburtszeitpunktes eines Kindes mit Gastroschisis wird momentan kontrovers diskutiert und ist von großer klinischer Bedeutung. Während einige Autoren eine spontane Entbindung nahe dem Geburtstermin präferierten, um die Komplikationen infolge von Frühgeburtlichkeit zu vermeiden, befürworteten andere die vorzeitige Entbindung zwischen der 34. und 37. SSW mit dem Ziel, die Schädigung der ausgetretenen Darmschlingen möglichst gering zu halten und somit eine prognostische Verbesserung zu erreichen [31, 91-93].

3. Beeinflussten die Lage der Leber und die Größe des Bauchwanddefektes die Prognose von Kindern mit Omphalocele?

Zahlreiche Studien gaben Hinweise darauf, dass die Größe der Omphalocele sowie die Position der Leber eine entscheidende Rolle bei der Häufigkeit begleitender Fehlbildungen spielen [75, 94-96]. Welche Auswirkungen diese Parameter auf das Outcome hatten, konnte bisher nicht hinreichend geklärt werden und soll somit in dieser Arbeit untersucht werden.

4. Profitierten die Patienten mit Gastroschisis und Omphalocele von einem frühzeitigen oralen Nahrungsaufbau?

Im Rahmen dieser Analyse soll unter anderem der Frage nachgegangen werden, wann bei Kindern mit Bauchwanddefekten mit dem enteralen Kostaufbau begonnen werden sollte. Bisher haben sich trotz der erheblichen klinischen Bedeutung nur wenige Studien damit beschäftigt [97-99]. Da derzeit keine einheitlichen Richtlinien bezüglich des Beginns der oralen Ernährung vorliegen, finden sich je nach Klinik unterschiedliche Vorgehensweisen. Die vorliegende Arbeit soll dazu beitragen, mögliche prognostische Vor- und Nachteile eines frühen und späten Nahrungsbegins aufzudecken und somit Empfehlungen zum optimalen Beginn des Kostaufbaus geben.

## **2. MATERIAL UND METHODEN**

### **2.1. Patientengut**

Anhand der ICD-10-Kodierung wurden mithilfe von „Neodat“, einem Computerprogramm, das die digitalisierten Akten aller neonatologischen Patienten der Universitätsklinik Leipzig seit 1998 beinhaltet, alle Kinder mit Gastroschisis und Omphalocele, die zwischen 01.01.1998 und 31.12.2008 in der Neonatologie der Universitätsklinik Leipzig behandelt wurden, ausfindig gemacht. Dies betraf 47 Kinder. Ein Kind wurde wegen einer fehldiagnostizierten Nabelhernie aus der Untersuchung ausgeschlossen. Somit gingen 27 Kinder mit Gastroschisis (59 %) und 19 Kinder mit Omphalocele (41 %) in die Analyse ein.

Des Weiteren erfolgte anhand der Stationsbücher der neonatologischen Stationen die Erhebung der Anzahl an Bauchwanddefekten von 1969 bis 1997. Aufgrund unvollständiger Datenlage war eine Analyse dieser Werte nicht möglich. Zudem konnte nicht gewährleistet werden, dass ausnahmslos alle Fälle erfasst wurden, so dass ausschließlich Daten ab 01.01.1998 in die anschließende Untersuchung eingingen.

### **2.2. Datenerhebung**

Die retrospektive Datenerfassung erfolgte anhand der Patientenakten des Archivs des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsklinik Leipzig sowie der digitalisierten Daten der 46 erkrankten Kinder. Dabei wurden Geschlecht, Geburtsdatum, Geburtsklinik, Geburtsmodus, Gestationsalter, pränatale Diagnose, Geburtsgewicht, Körperlänge, Kopfumfang, ausgetretene Organe, Größe des Bauchwanddefektes, Zeitpunkt des Bauchwandverschlusses, Art der operativen Versorgung, begleitenden Fehlbildungen, Beginn der oralen Ernährung mit Tee-Glucose-Lösung und Frauen- oder Muttermilch, Unterbrechung der oralen Nahrungszufuhr, Dauer der parenteralen Ernährung, Komplikationen, weitere chirurgische Eingriffe, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Entlassungsgewicht, Verlegung in eine andere Klinik und Letalität der Kinder berücksichtigt. Angaben der Mütter waren lückenhaft vorhanden, so dass lediglich die Auswertung des Alters, der Schwangerschaftskomplikationen sowie der vorangegangenen Schwangerschaften, Geburten, Totgeburten, Fehlgeburten sowie Schwangerschaftsabbrüche möglich war. Die

Datenlage bezüglich Nikotin- sowie Alkoholabusus, Medikamenteneinnahme und familiärer Erkrankungen war unvollständig, so dass eine Untersuchung möglicher Risikofaktoren eines Bauchwanddefektes nicht durchgeführt werden konnte. Zur Ermittlung des mittleren Alters aller Mütter, die in der Universitätsklinik Leipzig ihr Kind zur Welt gebracht hatten, wurden digitalisierte Daten aus dem Kreißsaal der Universitätsklinik Leipzig verwendet.

Alle Daten wurden in einer Excel-Tabelle dokumentiert.

Hypotrophie wurde definiert als Geburtsgewicht unterhalb des zehnten Perzentils abhängig vom Gestationsalter. Sowohl bei der Gastroschisis als auch bei der Omphalocele wurde zwischen kleinem und großem Defekt unterschieden, wobei Defekte von einer Größe bis zu vier Zentimetern als „klein“ sowie größer als vier Zentimeter als „groß“ galten. Es wurden ausschließlich zusätzliche Fehlbildungen berücksichtigt, die das Outcome beeinflussten oder zu deren Korrektur weitere Operationen notwendig waren. Kleine Fehlbildungen, die sich nicht auf die Prognose auswirkten, wurden nicht speziell analysiert.

Der Nahrungsbeginn wurde einerseits unterschieden nach der allerersten Gabe von Tee und Glucose beziehungsweise Milch, andererseits nach der ersten Gabe von Tee und Glucose beziehungsweise Milch, ohne dass die Nahrungszufuhr danach pausiert wurde. Letzteres wurde als „Etablierung“ bezeichnet. Zu den Komplikationen zählten lediglich systemische Infektionen und sekundäre Darmverschlüsse. Ein Darmverschluss wurde nur dann berücksichtigt, wenn dieser einen chirurgischen Eingriff nach sich zog. Als Nachoperationen galten lediglich operative Eingriffe, die in einem Zusammenhang mit dem Bauchwanddefekt standen. Weitere Operationen auf Grund von Begleitfehlbildungen wurden nicht berücksichtigt. Ferner wurde die Mortalität ausgewertet.

Als Parameter, die das Outcome widerspiegeln, galten der orale Nahrungsaufbau mit Tee-Glucose-Lösung und Milch, die Dauer der parenteralen Nährstoffzufuhr und des Krankenhausaufenthaltes, sowie Nachoperationen, Komplikationen und die Letalität während des stationären Aufenthaltes.

### **2.3. Versorgung der Patienten in der Universitätsklinik Leipzig**

Nachdem pränatal der Bauchwanddefekt diagnostiziert wurde, erfolgte die Überweisung in das Universitätsklinikum Leipzig zur Verlaufsbeobachtung und Planung des weiteren Vorgehens. Meist bevorzugten die Gynäkologen einen Kaiserschnitt, der sofern keine Komplikationen auftraten, bei Gastroschisis-Kindern zwischen der 37. und 38. SSW und bei

Omphalocele-Kindern am errechneten Geburtstermin durchgeführt wurde. Unmittelbar nach der Geburt wurde der Defekt zur Minimierung von Flüssigkeits- und Wärmeverlusten abgedeckt, Flüssigkeit substituiert und die antibiotische Abschirmung begonnen. Zudem erfolgte die Dekompression des Magens mithilfe einer Magensonde sowie im Falle einer respiratorischen Insuffizienz die Intubation und Beatmung des Neugeborenen. War der Bauchwanddefekt vor der Geburt nicht bekannt, wurden die Kinder nach Erstversorgung des Neugeborenen in der Geburtsklinik unmittelbar in die Universitätsklinik Leipzig verlegt. Nach Stabilisierung des respiratorischen und hämodynamischen Zustandes auf der neonatologischen Intensivstation versorgten die Kinderchirurgen den Bauchwanddefekt. Im Idealfall gelang ein primärer Faszien- und Hautverschluss ohne künstliches Material. In den anderen Fällen wurde der Defekt mithilfe von prothetischen Materialien überbrückt oder eine Schusterplastik angelegt.

Innerhalb der ersten 24 Stunden wurde die parenterale Ernährung begonnen, die solange fortgeführt wurde, bis eine ausreichende orale Nährstoffzufuhr möglich war. Der enterale Kostaufbau erfolgte zunächst mit der vorsichtigen Gabe von Tee-Glucose-Lösung. Sobald eine refluxfreie Nahrungsaufnahme erreicht worden war, wurde der Kostaufbau mit Frauen- oder Muttermilch (FM/MM) fortgeführt.

#### **2.4. Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mithilfe von IBM SPSS Statistics 17.0. Zur Charakterisierung der Patienten mit Gastroschisis und Omphalocele wurden alle Merkmale unter Verwendung deskriptiver statistischer Methoden wie relative Häufigkeit, Median, Minimum und Maximum sowie unteres und oberes Quartil dargestellt. Um zu überprüfen, welche Merkmale einen Einfluss auf das Outcome hatten, wurde bei nominal skalierten Merkmalen der exakte Test von Fisher sowie bei metrischen Merkmalen der Mann-U-Whitney-Test angewandt. Zur Gegenüberstellung des mütterlichen Alters aller in der Universitätsklinik entbundenen Frauen und des Alters der Mütter der Gastroschisis-beziehungsweise Omphalocele-Kinder wurde der Wilcoxon-Test eingesetzt. Ein p-Wert kleiner als 0,05 galt als statistisch signifikant.

## **3. ERGEBNISSE**

### **3.1. Ergebnisse der Literaturrecherche**

#### 3.1.1. Gastroschisis

##### 3.1.1.1. Pränatale Diagnostik

Die Diagnose „Gastroschisis“ wird meist zwischen der 18. und 24. SSW mittels Ultraschall gestellt [31, 100]. Die Treffsicherheit dieser Methode ist hoch [31, 101]. Guzman (1990) konnte die Fehlbildung mittels transvaginalem Ultraschall bereits ab der zwölften SSW nachweisen, da bis dahin die während des physiologischen Nabelbruchs ausgetretenen Bauchorgane in die abdominelle Höhle zurückgekehrt sein sollten [102].

Seit 1988 ist bekannt, dass das  $\alpha$ -Fetoprotein im mütterlichen Serum und im Fruchtwasser, ebenso wie bei Feten mit chromosomalen Abnormalitäten und Neuralrohrdefekten, auch bei der Schwangerschaft mit einem Kind mit angeborenem Bauchwanddefekt erhöht ist [103]. Neben  $\alpha$ -Fetoprotein findet sich in den meisten Fällen zudem eine erhöhte Konzentration an Acetylcholinesterase im Fruchtwasser [104]. Jedoch gilt der Ultraschall als Goldstandard zur pränatalen Diagnostik eines Bauchwanddefektes. Dabei erkennt der Untersucher im Falle einer Gastroschisis außerhalb der Bauchhöhle zahlreiche flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen, wobei diese im Gegensatz zur Omphalocele nicht von einer Hülle umgeben sind [105].

Die Diagnostizierung des Bauchwanddefektes vor der Geburt bietet die Möglichkeit einer geeigneten Beratung und Betreuung der Eltern und des Kindes während der Schwangerschaft sowie einer Planung der Entbindung in einer Klinik mit optimaler neonatologischer und kinderchirurgischer Versorgung [106-108]. Einer aktuellen Studie zufolge reduzierte die pränatale Diagnose mit darauffolgender geplanter Sectio caesarea die Dauer bis zur komplett oralen Ernährung sowie Krankenhausentlassung [109]. Jedoch konnten Murphy et al. (2007) ebenso wie Cohen-Overbeek et al. (2008) keine Verbesserung des Outcomes durch die pränatale Detektion des Bauchwanddefektes nachweisen [107, 108].

Derzeit sind die Bemühungen groß, bereits pränatal prognostische Aussagen zu treffen und Merkmale zu definieren, die postnatal mit intestinalen Komplikationen einhergehen und zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führen.

Bei 17 bis 37 Prozent der Feten mit Gastroschisis ließen sich im zweiten Trimester sonografisch intraabdominelle Aufweitungen der Darmschlingen nachweisen [110-112]. Extraabdominelle sowie einzelne intraabdominelle Darmdilatationen hatten keine prädiktive Aussagekraft [111, 112]. Zeigten sich im Ultraschall jedoch multiple intraabdominelle Erweiterungen des Darmes, so bestand ein deutlich erhöhtes Risiko einer postnatalen intestinalen Atresie, Obstruktion, Perforation, Nekrose, Volvulus oder nekrotisierenden Enterokolitis [111-113]. Die Morbidität war in diesen Fällen signifikant erhöht. Ein Unterschied der neonatalen Mortalität von Patienten mit und ohne pränatal detektierter intraabdomineller Darmdilatation konnte bisher allerdings nicht festgestellt werden [110, 112, 114]. Andere Autoren wiederum scheiterten daran, eine Assoziation zwischen pränatalen intestinalen Erweiterungen sowie postnatalem Outcome nachzuweisen [115-117].

Neben der Dilatation des Darmes untersuchten einige Autoren zudem die Auswirkungen einer intrauterinen Dilatation des Magens auf die Morbidität und Mortalität [118-120]. Während Aina-Mumuney et al. (2004) und Santiago-Munoz et al. (2007) zeigten, dass eine Aufweitung des Magens mit einer Erhöhung der Morbidität und Mortalität einherging, konnte eine aktuelle Studie von Alfaraj et al. (2011) keinen Zusammenhang zwischen pränataler Dilatation des Magens und dem Outcome nachweisen [118-120].

Häufig zeigte sich intrauterin eine reduzierte oder vermehrte Fruchtwassermenge [79, 108, 121]. Ein Polyhydramnion erhöhte das Risiko schwerer Darmkomplikationen nach der Geburt. Eine Studie von Japaraj et al. (2003) ergab, dass alle vier Fälle mit einem Polyhydramnion mit schweren Darmschädigungen (Atresie, Perforation, Nekrose) vergesellschaftet waren [114]. Insbesondere die Kombination aus Polyhydramnion und intraabdominell erweiterten Darmschlingen gab Hinweise auf eine deutliche Verschlechterung der Prognose [122]. Insgesamt wurde in verschiedenen Untersuchungen bei acht bis neun Prozent der Feten ein Polyhydramnion beschrieben [79, 108, 114, 123]. In den sechs bis 23 Prozent der Feten mit einem Oligohydramnion wurde hingegen kein Unterschied in der postnatalen Morbidität und Mortalität detektiert [79, 108, 121]. Unter den Kindern mit reduzierter Fruchtwassermenge zeigten sich allerdings deutlich häufiger Wachstumsrestriktionen und Totgeburten als unter denen mit regelgerechter oder erhöhter Fruchtwassermenge [121, 124].

Insgesamt wird nach Diagnosestellung eine regelmäßige, sorgfältige Ultraschalluntersuchung empfohlen, bei der das fetale Wachstum, die Fruchtwassermenge, Darmwand und -lumen sowie Peristaltik beurteilt werden sollten [108, 125, 126]. Valide, intrauterine Parameter, die mit ausreichend hoher Spezifität und Sensitivität mögliche postnatale Komplikationen vorhersagen, sind bisher allerdings nicht bekannt.

#### 3.1.1.2. Assoziierte Fehlbildungen

Angaben zur Häufigkeit von Begleitfehlbildungen bei Gastroschisis-Patienten zeigten deutliche Unterschiede und bewegten sich zwischen sieben und 25 Prozent [31, 101, 127, 128]. Die unterschiedlichsten Organsysteme können von zusätzlichen Fehlbildungen betroffen sein. Am häufigsten zeigten sich kardiovaskuläre und zentralnervöse Anomalien, gefolgt von Fehlbildungen des Gastrointestinaltraktes, der urogenitalen Organe sowie der Extremitäten [29, 100, 101, 129, 130]. Chromosomale Aberrationen sowie syndromale Erkrankungen wurden gar nicht beziehungsweise nur in geringer Zahl beobachtet [29, 100, 123, 129]. Da diese Anomalien häufiger bei einer Omphalocele anzutreffen sind, sind Missklassifikation einer rupturierten Omphalocele in diesen Fällen nicht auszuschließen [61, 129].

Anhand der Begleitfehlbildungen wurde die Gastroschisis in isoliert (86-93 %) und nicht-isoliert (7-14 %) unterteilt [101, 129]. Dabei fasste man unter isoliert alle Gastroschisis-Kinder ohne weitere Anomalien sowie Patienten mit Darmfehlbildungen, skelettalen Deformitäten (außer Arthrogryposis multiplex congenita) sowie milden Anomalien zusammen. Zur Gruppe der nicht-isolierten Gastroschisis gehörten Patienten mit schweren Fehlbildungen außerhalb des Intestinums sowie mit chromosomalen und syndromalen Veränderungen.

Eine weitere Einteilung unterschied anhand gastrointestinaler Fehlbildungen beziehungsweise Komplikationen (Atresie, Stenose, Volvulus, Nekrose, Perforation) zwischen einfacher (69 %) und komplexer (31 %) Gastroschisis [131]. Interessanterweise traten Darmmalformationen bevorzugt im jejunioilealen Bereich auf [131, 132]. Eine komplexe Gastroschisis war im Vergleich zur einfachen Gastroschisis mit einer erhöhten Rate an extraintestinalen Begleitfehlbildungen und postoperativen Komplikationen vergesellschaftet und verzögerte den oralen Kostaufbau sowie den Krankenhausaufenthalt signifikant [116, 131, 133, 134]. Zudem war die Mortalität bei Patienten mit komplexer Gastroschisis deutlich erhöht [131, 133].

Problematisch ist bis heute, dass ein Großteil der Begleitfehlbildungen, vor allem intestinale Fehlbildungen, intrauterin nicht entdeckt wird, so dass eine pränatale Beratung der Eltern sowie Abschätzung der Prognose nur eingeschränkt möglich ist [128].

### 3.1.1.3. Geburtszeitpunkt und -modus

Die Wahl des optimalen Geburtszeitpunktes ist Inhalt zahlreicher Debatten. Basierend auf Tiermodellen vermutet man, dass die Amnionflüssigkeit, die die freiliegenden Darmsegmente umgibt, sowie die Einengung der Darmschlingen an der Bauchwandspalte zu einer Periviszitis und intestinalen Motilitätsstörung führen [135-137]. Die Periviszitis ist gekennzeichnet durch eine Verdickung der Darmwand und der Entstehung eines entzündlichen, fibrösen Belages auf den Darmschlingen, dem sogenannten „Peel“. Der Nachweis einer Erhöhung des Gesamtproteins sowie von Ferritin, Interleukin 8, mononukleären Zellen und Matrixmetalloproteinase im Fruchtwasser bestätigten das Vorliegen einer Entzündungsreaktion [138-140]. Dabei sahen Tibboel et al. (1985), Moir et al. (2004) sowie Peiro et al. (2005) das dritte Trimester der Schwangerschaft als besonders kritischen Zeitraum in der Ausbildung der intestinalen Schädigung an [91, 135, 141]. Daraufhin untersuchten zahlreiche Autoren, ob durch eine geplante Entbindung zwischen der 34. und 37. SSW die Darmschädigung reduziert und somit die Prognose verbessert werden konnte [31, 91, 92, 142-144]. Die Autoren kamen zu ganz unterschiedlichen Ergebnissen. Bislang wurden nur zwei prospektive Studien publiziert, die sich mit der Wahl des Geburtszeitpunktes befasst haben [91, 144]. Moir et al. (2004) leiteten beim Vorliegen sonografischer Zeichen einer Darmkompression bei 16 untersuchten Patienten die Entbindung ein [91]. Dadurch konnte die Morbidität im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich gesenkt werden, ohne dass Komplikationen durch Frühgeburtlichkeit entstanden. Eine prospektive, randomisierte Analyse von 40 Lebendgeborenen mit Gastroschisis zeigte, dass eine elektive Frühgeburt in der 36. SSW im Vergleich zu einer spontanen Geburt zu einer, jedoch nicht signifikanten, Reduktion der Dauer der parenteralen Ernährung und stationären Behandlung führte [144]. Weitere retrospektive Untersuchungen mit geringen Fallzahlen ergaben, dass das Outcome von elektiv per Kaiserschnitt geborenen Frühgeborenen im Vergleich zu Reifgeborenen trotz Frühgeburtlichkeit verbessert wurde [92, 141, 145].

Andere Autoren wiederum waren sich einig, dass durch die Geburt vor der 35. bis 37. SSW keine signifikante Verbesserung der Prognose erzielt werden konnte, sondern ganz im Gegenteil die Unreife mit einem verspäteten Bauchwandverschluss, einer erhöhten Sepsisrate,

einer längeren Dauer bis zum Erreichen einer vollständig oralen Ernährung sowie einer prolongierten parenteralen Ernährung und stationären Betreuung einherging [93, 127, 143, 146-148]. Basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit sowie unter Zusammenschau zahlreicher Studien soll am Ende versucht werden, eine Empfehlung bezüglich des optimalen Entbindungszeitpunktes von Kindern mit Gastroschisis auszusprechen. Für eine definitive Aussage bedarf es jedoch einer multizentrischen, randomisierten Studie mit großen Fallzahlen.

Einen weiteren Streitpunkt stellt, neben dem günstigsten Zeitpunkt der Geburt, der Geburtsmodus dar. In den meisten Kliniken wurde ein Großteil der an Gastroschisis erkrankten Kinder, soweit pränatal bekannt, per Sectio caesarea geboren [31, 123, 128].

Bereits in den 1980er Jahren sprach man sich für den elektiven Kaiserschnitt bei Gastroschisis-Patienten aus [149, 150]. Ziel war es, das freiliegende Darmkonvolut nicht den mechanischen Kräften während des Geburtsvorganges auszusetzen, eine Kontamination der Intestinalschlingen mit der vaginalen Flora zu verhindern, die Geburt besser steuern zu können und somit den Stress für Mutter und Kind zu minimieren [145]. Befürworter der primären Schnittentbindung zeigten zudem, dass die ausgetretenen Darmsegmente seltener ödematös geschwollen und mit Peel belegt waren [142, 151]. Des Weiteren gelang der Verschluss des Bauchdeckendefektes leichter und die Dauer der parenteralen Ernährung sowie des stationären Aufenthaltes konnten im Gegensatz zu vaginal geborenen Patienten gesenkt werden [149, 151, 152].

Viele Autoren konnten jedoch bezüglich Morbidität und Mortalität keinen Vorteil eines primären elektiven Kaiserschnittes gegenüber einer vaginalen Geburt detektieren [31, 98, 153, 154]. Eine von Segel et al. (2001) durchgeführte Metaanalyse untersuchte 15 Studien hinsichtlich der Auswirkung des Geburtsmodus auf die Primärverschlussrate, Häufigkeit der neonatalen Sepsis, Mortalität sowie Dauer bis zur vollständig enteralen Ernährung und Krankenhausentlassung [155]. Auf keines dieser Merkmale hatte der Geburtsmodus einen signifikanten Einfluss.

Eine Untersuchung von Puligandla et al. (2004b) zeigte, dass Gastroschisis-Patienten, die per Kaiserschnitt geboren wurden, ein erhöhtes Risiko hatten an akuter Atemnot, gastrointestinaler Dysfunktion sowie intestinalen Stenosen zu leiden [156].

### 3.1.1.5. Operatives und stationäres Management

Es gibt verschiedene Möglichkeiten eine Gastroschisis zu versorgen. Zu den weitverbreitetsten Methoden gehören der primäre Bauchdeckenverschluss sowie das Einbringen eines Silos (Schusterplastik) mit verzögertem Bauchwandverschluss. Vereinzelt wurde auch eine Rückverlagerung der Organe am Krankenbett ohne Sedierung durchgeführt [157].

Befindet sich der intraabdominelle Druck nach der Reposition der ausgetretenen Organe in die Bauchhöhle unterhalb von 20 mmHg, so kann ein primärer Verschluss der Bauchdecke mit oder ohne Verwendung von Eigen- oder Fremdmaterial durchgeführt werden [158-161].

Bei der sogenannten Schusterplastik werden die herniierten Organe nicht sofort in die Bauchhöhle verlagert, sondern gelangen allmählich unter Zuhilfenahme eines Plastiksackes, dem sogenannten Silo, der mit den Bauchdeckenfaszien vernäht wird und dessen Volumen kontinuierlich reduziert wird, in die Bauchhöhle [27]. Erst nach einigen Tagen erfolgt die Entfernung des synthetischen Materials und der endgültige Verschluss der Bauchdecke. Ziel ist es, das Risiko eines abdominellen Kompartmentsyndroms zu verringern [162]. Mitte der siebziger Jahre entwickelten Shermeta und Haller (1975) die von Schuster (1967) publizierte Methode weiter, indem sie einen vorgeformten Silo verwendeten [27, 163]. Dieser bietet mehrere Vorteile: Einerseits ist die Handhabung einfach, andererseits vermindert er Flüssigkeitsverluste, schützt vor bakterieller Kontamination und erlaubt durch seine Transparenz die Inspektion der prolabierten Organe [164]. Um den Eintritt der Organe in die Bauchhöhle zu beschleunigen, versuchten Patkowski et al. (2005) durch aktiven externen Zug am Silo das Wachstum der vorderen Bauchwand zu unterstützen [165].

Eine weitere jedoch vorerst nicht-chirurgische Behandlung ist die Rückverlagerung der ausgetretenen Organe ohne Sedierung auf der Intensivstation sowie die spätere Deckung der verbliebenen Öffnung mit Nabelschnur, wie sie erstmalig von Bianchi und Dickson (1998) beschrieben wurde [157]. Vorteilhaft erwiesen sich die Unabhängigkeit vom kinderchirurgischen Behandlungsteam, die schnelle Durchführung unmittelbar nach der Geburt sowie die Senkung der Kosten [166]. Dieses Vorgehen war jedoch nicht geeignet für Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand, schweren Darmschäden und Missverhältnis zwischen dem Volumen der prolabierten Organe und der Abdominalhöhle [167].

Der Einsatz von Silos hat in den letzten Jahren zugenommen [168]. Befürworter dieser Methode detektierten im Vergleich zum Primärverschluss ein vermindertes Auftreten von nekrotisierender Enterokolitis, Sepsis, Nachoperationen sowie einen verkürzten oralen Nahrungsaufbau und stationären Aufenthalt [169, 170]. Zudem senkte ein verzögerter Verschluss das Risiko von Barotraumata und Kompartmentsyndromen [168, 171]. Andere Studien hingegen konnten weder Primär- noch Sekundärverschluss einen Vorteil zusprechen [109, 161, 172]. Vergleich man Primär-, Sekundärverschluss sowie nicht-operativen Verschluss miteinander, ergaben sich ebenfalls keine wesentlichen Unterschiede bezüglich des Outcomes, jedoch trat bei einem Großteil der nicht-operativ verschlossenen Bauchwanddefekte eine Nabelhernie auf [166, 173, 174].

Einer aktuellen Studie von Banyard et al. (2010) zufolge war der primäre Einsatz von vorgeformten Silos im Vergleich zum Primärverschluss mit einem signifikant späteren Beginn der oralen Nahrungszufuhr sowie einer prolongierten Beatmungsdauer, parenteralen Ernährung und Krankenhausbetreuung verbunden [175]. Zudem korrelierte die Zeit bis zum Verschluss des Bauchwanddefektes mit der Krankenhausverweildauer. Mit jedem Tag, der bis zum endgültigen Bauchdeckenverschluss verging, verlängerte sich die stationäre Behandlung um mehr als zwei Tage, so dass ein möglichst rascher Verschluss angestrebt werden sollte. Weitere Studien belegten eine Verschlechterung des Outcomes bei verzögertem Bauchdeckenverschluss mittels Silo im Vergleich zum Primärverschluss [31, 159, 176].

Bei der Wahl der angewandten Methode zur Versorgung des Defektes handelt es sich immer um eine individuelle Entscheidung. Insgesamt sprachen sich die meisten Autoren für die routinemäßige Durchführung eines Primärverschlusses aus und lediglich in Fällen, in denen ein Primärverschluss nicht möglich ist, sollte über alternative Verfahren nachgedacht werden [125, 159].

#### 3.1.1.5. Komplikationen und Mortalität

Sepsis, Darmverschlüsse sowie Komplikationen, einhergehend mit dem Bauchwandverschluss, sind verantwortlich für die hohe Morbidität bei Kindern mit Gastroschisis [177]. Mehr als jedes zweite Kind entwickelte während des primären Krankenhausaufenthaltes Komplikationen [116]. Am häufigsten trat eine Sepsis auf. Etwa 16 bis 41 Prozent der Gastroschisis-Patienten waren davon betroffen [9, 116, 176, 178-180]. Laut Lao et al. (2010) war eine Sepsis mit einer fast vierfach erhöhten Mortalität assoziiert [179]. Eine Studie von Baerg et al. (2003) konnte wiederum keinen signifikanten Einfluss der Sepsis

auf die Mortalität nachweisen [9]. Faktoren, die eine Sepsis begünstigten, waren eine respiratorische Insuffizienz (OR 2,48), angeborene Kreislauferkrankungen (OR 1,58), nekrotisierende Enterokolitis (OR 4,38), die Anlage eines Stomas (OR 2,94) sowie Frühgeburtlichkeit (OR 1,2) [177, 179]. Clark et al. (2011) identifizierten ein niedriges Geburtsgewicht und Gestationsalter als Hauptursache für die neonatale Sterblichkeit von Gastroschisis-Patienten [33]. Weitere bedeutsame postoperative Komplikationen waren nekrotisierende Enterokolitiden, Wundinfektionen, Darmverschlüsse, -perforationen, Pneumonien, Fisteln sowie Kurzdarm- und abdominelle Kompartmentsyndrome [109, 116].

In den fünfziger bis siebziger Jahre starben laut einer Studie von Schäfer und Rehbein (1971) etwa zwei Drittel der Neugeborenen mit einer Gastroschisis [181]. Die neonatale Sterberate sank in den Jahren 1960 bis 1980 auf 14 bis 33 Prozent [182, 183]. Seit den achtziger Jahren stieg die neonatale Überlebensrate stetig an und betrug von 1980 bis 1990 85 bis 93 Prozent und in den darauffolgenden zehn Jahren bereits 91 bis 100 Prozent [156, 184-186]. Derzeitig überleben 96 bis 100 Prozent aller geborenen Gastroschisis-Kinder den initialen Krankenhausaufenthalt [30, 33, 179, 187].

Lao et al. (2010) untersuchten mögliche Faktoren, die die Sterberate beeinflussten, und stellten fest, dass die Mortalität durch angeborene pulmonale (OR 8,22) oder zirkulatorische Erkrankungen (OR 5,62), Sepsis (OR 3,87) sowie der Notwendigkeit einer Kolonresektion (OR 8,26) stieg [179]. Weitere Faktoren, die mit einer erhöhten Sterblichkeit einhergingen, waren ein geringes Gestationsalter und Geburtsgewicht, Begleitfehlbildungen, nekrotisierende Enterokolitis, Ileus, Pneumonie sowie chronische Lungenerkrankungen [116, 177]. Arnold et al. (2007b) entwickelten einen Punkte-Score mit dem Ziel Gastroschisis-Patienten anhand des Vorliegens einer Atresie, einer nekrotisierenden Enterokolitis, seltener Herzanomalien sowie Lungenhypoplasie in eine Niedrig- oder Hochrisikogruppe einzuteilen [188]. Die Mortalität der Hochrisikopatienten war im Vergleich zur Niedrigrisikogruppe neunfach erhöht.

Die Rate der intrauterinen Fruchttode bei Feten mit Gastroschisis bewegte sich zwischen zwei und 23 Prozent [79, 113, 121]. Als mögliche Ursachen für die intrauterine Sterblichkeit vermutete man einerseits eine Kompression der Nabelschnur am Bauchwanddefekt, andererseits eine kardiale Belastung durch fetale Hypovolämie und Hypoproteinämie [189-191]. Man nimmt an, dass durch Eiweißverlust und Malabsorption wichtige Transmitter, Hormone und Rezeptoren, die die autonome Funktion des Herzens regulieren, nicht ausreichend produziert werden können und es daraufhin zu Schwankungen der Herzfrequenz

kommt [190]. Bei weiteren fünf bis 15 Prozent der Feten wurde die Schwangerschaft auf Wunsch der Eltern vorzeitig beendet [79, 108, 113]. Somit wurden etwa 64 bis 97 Prozent der pränatal entdeckten Fälle lebendgeboren [79, 121, 192]. Die neonatale Mortalität war gering, so dass insgesamt 62 bis 94 Prozent der intrauterin diagnostizierten Gastroschisis-Fälle bis zum Ende der initialen stationären Behandlung überlebten [79, 108, 113, 121].

#### 3.1.1.6. Langfristige Ergebnisse

Langzeitstudien, die sich mit möglichen gastrointestinalen, kardiopulmonalen oder neurologischen Störungen ehemaliger Gastroschisis-Patienten beschäftigen, sind nur wenige vorhanden. In den meisten Publikationen wurde die Entwicklung der Patienten nach Verlassen der Klinik nicht weiterverfolgt [33, 116, 193].

Eine Untersuchung von 22 Kindern im Alter von ein bis zehn Jahren ergab gute Langzeitergebnisse [194]. Entwicklungsverzögerungen konnten meist innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Geburt aufgeholt werden, ein Großteil der Kinder entsprach den Normwerten hinsichtlich Größe und Gewicht, jedoch fielen bei etwa jedem dritten Kind Verzögerungen in der körperlichen Entwicklung auf. Über gastrointestinale Beschwerden klagte lediglich ein geringer Teil der befragten Patienten. Drei der 22 Kinder wiesen eine Ventralhernie auf. Der überwiegende Teil der untersuchten Kinder waren sowohl mit dem kosmetischen Ergebnis als auch mit ihrer Lebensqualität zufrieden.

Ähnlich gute Langzeitergebnisse zeigten die Untersuchungen von Brantberg et al. (2004) und South et al. (2008) [113, 195]. Brantberg et al. (2004) berichteten, dass keiner der 56 von ihnen im sechsten bis 180. Lebensmonat nachuntersuchten Patienten über relevante gastrointestinale Beschwerden klagte [113]. Die geistige Entwicklung der Kinder war, abgesehen von einem Patienten, normal. South et al. (2008) untersuchten die körperliche und geistige Entwicklung bei Kindern zwischen dem 16. und 24. Lebensmonat und stellten fest, dass ein Drittel der Patienten eine Wachstumsretardierung aufwiesen, darunter vermehrt Kinder, die bereits zur Geburt wachstumsretardiert (small for gestational age) waren [195]. Die geistige Entwicklung war in den meisten Fällen unbeeinträchtigt.

Auch wenn die Langzeitstudien insgesamt gute Ergebnisse aufwiesen, so war ihre Aussagekraft aufgrund der geringen Patientenzahl sowie des begrenzten Beobachtungszeitraums stark limitiert. Weitere umfassende Untersuchungen auf diesem Gebiet sind notwendig, um eine endgültige Aussage bezüglich der späteren Entwicklung ehemaliger Gastroschisis-Kinder treffen zu können.

### 3.1.2. Omphalocele

#### 3.1.2.1. Pränatale Diagnostik

Fünfundsiebzig bis 97 Prozent der Omphalocele-Fälle wurden bereits pränatal mittels Ultraschall diagnostiziert [74, 100, 196]. In den meisten Fällen erfolgte die Diagnosestellung in der 18. und 19. SSW, vereinzelt bereits ab der elften SSW [197-199]. Sonografisch stellten sich Darmschlingen sowie gegebenenfalls Anteile der Leber, umgeben von einer Membran, an der Basis der Nabelschnur dar [186, 200]. Neben der Ultraschalluntersuchung wurde aufgrund des gehäuften Auftretens karyotypischer Veränderungen eine Amniozentese empfohlen [75, 123]. Zusätzlich stellte man bei etwa 61 Prozent eine Erhöhung des mütterlichen  $\alpha$ -Fetoproteins fest [201]. Die Kombination von Ultraschall und Serumscreening erhöhte die Treffsicherheit, jedoch lag die Sensitivität niedriger als bei der Schwangerschaft mit einem Gastroschisis-Kind [103, 202]. Ergänzend empfiehlt es sich, bei Verdacht kardialer Anomalien eine Echokardiografie sowie eine Magnetresonanztomographie zur genauen Abschätzung der Lokalisation des Defektes und zur Identifizierung prolabierter Strukturen durchzuführen [203-205].

Während der Schwangerschaft beobachtete man bei etwa 18 bis 37 Prozent der Kinder eine erniedrigte oder erhöhte Fruchtwassermenge [123, 193, 206]. Ozawa et al. (2011) detektierten ein signifikant gehäuftes Auftreten von Begleitfehlbildungen sowie eine signifikant erhöhte Gesamtmortalität bei Patienten mit einem Polyhydramnion [206]. Ferner litten 15 bis 48 Prozent dieser Patienten an einer Wachstumsstörung [78, 123].

Wird pränatal eine Omphalocele diagnostiziert, sollte eine Beratung und Aufklärung der Eltern stattfinden. Entscheiden sich diese die Schwangerschaft auszutragen, empfiehlt sich die Vorstellung in einem Tertiärklinikum, um in Absprache mit Gynäkologen, Neonatologen und Kinderchirurgen über pränatale Überwachung, Geburtszeitpunkt, -methode sowie postnatale Behandlung zu entscheiden. Eine Studie von Murphy et al. (2007) ergab jedoch, dass die pränatale Diagnosestellung keinen prognostischen Einfluss hatte [107]. St-Vil et al. (1996) und Cohen-Overbeek et al. (2010) berichteten sogar von einer Verschlechterung des Outcomes der pränatal diagnostizierten Omphalocele-Patienten, gekennzeichnet durch ein erniedrigtes Gestationsalter und Geburtsgewicht, eine prolongierte stationäre Behandlung sowie eine erhöhte Mortalität [207, 208].

### 3.1.2.2. Assoziierte Fehlbildungen

Häufig fanden sich neben der Omphalocele weitere Anomalien, die die Prognose der Patienten erheblich beeinflussen konnten. Fünfundvierzig bis 79 Prozent der Patienten wiesen zusätzliche Fehlbildungen, darunter vor allem kongenitale Herzfehler, auf [29, 75, 96, 193, 204, 209]. Intrauterin konnten lediglich 50 bis 75 Prozent aller Begleitaneomalien nachgewiesen werden [75, 208, 210]. Somit ist es wichtig, auch beim Fehlen sonografischer Hinweise die Eltern während der Schwangerschaft über das Risiko zusätzlicher Fehlbildungen aufzuklären.

Unter den syndromalen Anomalien beobachtete man vorrangig das Beckwith-Wiedemann-Syndrom, gekennzeichnet durch Makroglossie, Organomegalie und Hypoglykämie, gefolgt von der Cantrell Pentalogie sowie dem OEIS (Omphalocele, Extrophie der Blase beziehungsweise der Kloake, imperforierter Anus, spinale Defekte) [75, 209, 211].

Außerdem wurden in der Literatur bei 20 bis 30 Prozent der Omphalocele-Patienten chromosomale Veränderungen beschrieben, darunter vor allem die Trisomien 13, 18 und 21, das Turner Syndrom sowie die Triploidie [29, 96, 209, 212]. Karyotypische Veränderungen traten gehäuft gemeinsam mit weiteren Fehlbildungen auf, während bei Omphalocele-Patienten, die keine Begleitfehlbildungen aufwiesen, der Karyotyp nur selten abnorm war [16, 213]. Brantberg et al. (2005) entdeckten, dass, je nach Lokalisation der Omphalocele, das Risiko chromosomaler Aberrationen differierte [214]. Patienten mit zentralem Bauchwanddefekt waren im Vergleich zu Patienten mit epigastrisch gelegener Omphalocele deutlich häufiger von karyotypischen Veränderungen betroffen, so dass die Autoren bei zentraler und epigastrischer Omphalocele von einer unterschiedlichen Genese ausgingen.

### 3.1.2.3. Geburtsmodus

Ebenso wie bei Gastroschisis-Patienten ist auch die Vorgehensweise bei der Geburt von Kindern mit einer Omphalocele bislang nicht eindeutig geklärt. Lurie et al. (1999) sprachen sich bei Omphalocele-Patienten mit einem Defekt kleiner als fünf Zentimeter sowie ohne rupturierten Celensack oder ausgetretene Leber für eine vaginale Geburt aus, um die Gesundheit der Mutter zu schützen [215]. In allen anderen Fällen war der Kaiserschnitt die Methode der Wahl. Trotz dieser Stellungnahme bevorzugten die meisten Kliniken im Falle einer Omphalocele die Durchführung einer Sectio caesarea [75, 194, 212]. Segel et al. (2001) konnten mittels Metaanalyse von 15 Studien keinen Benefit des Kaiserschnittes gegenüber der

vaginalen Geburt nachweisen [155]. Sowohl die Rate an Primärverschlüssen und Sepsis als auch die Mortalität sowie Dauer bis zur vollständig oralen Nahrungszufuhr und Krankenhausentlassung unterschieden sich nicht. Ebenso bestätigten Lewis et al. (1990), Heider et al. (2004) und Henrich et al. (2008), dass eine Schnittentbindung im Vergleich zur vaginalen Geburt das Outcome von Omphalocele-Patienten nicht verbesserte [194, 196, 216].

#### 3.1.2.4. Operatives und stationäres Management

Meist erfolgt bei kleinen Defekten ein Primärverschluss mit oder ohne Verwendung eines Patches [158, 160, 217]. Bisher herrscht jedoch keine Einigkeit über die optimale Behandlung ausgedehnter Omphalocelen. Nur selten ist in diesen Fällen ein direkter Faszienverschluss möglich, teilweise kann der Defekt jedoch mithilfe von synthetischen (zum Beispiel Teflon oder Gore-Tex), biokompatiblen (zum Beispiel humane azelluläre Dermis, Dünndarmsubmukose vom Schwein) oder biologischen Materialien (zum Beispiel Dura oder Perikard) überbrückt werden [158, 218-222].

Kann kein sofortiger Verschluss des Defektes erreicht werden, besteht die Möglichkeit, eine Schusterplastik mit oder ohne Eröffnung des Amnionsackes anzulegen [27, 223, 224]. Hierbei werden die prolabierte Organe außerhalb der Abdominalhöhle in einem Sack, dem sogenannten Silo, platziert, so dass sie mithilfe der Schwerkraft schrittweise in die Bauchhöhle eintreten. Nach einigen Tagen wird in einer zweiten Operation die Bauchdecke endgültig verschlossen. Zahlreiche Abwandlungen der ursprünglichen Schusterplastik wurden in der Literatur beschrieben [28, 165, 224-226]. Eine Möglichkeit, die sogar bei extrem unreifen Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht, jedoch nur bei intaktem Celensack, angewandt werden kann, ist die Reduktion der Bauchorgane mittels Ligatur des Amnionsackes [225, 227]. Hierbei fungiert der Celensack selbst als Silo, so dass keine Komplikationen bedingt durch eine sofortige Operation oder das Einbringen von Fremdmaterialien entstehen können. Patkowski et al. (2005) gelang mithilfe von aktivem externem Zug am Silo eine Beschleunigung des Wachstums der Abdominalhöhle, so dass ein rascherer Verschluss der Omphalocele möglich war und das Infektionsrisiko gesenkt wurde [165]. Allerdings stieg durch die Zugkräfte die Gefahr einer Siloruptur.

Ferner besteht die Möglichkeit, die Haut über dem Defekt zu verschließen, ohne die darunterliegenden Muskelschichten zu adaptieren [66].

Bei Untersuchungen des Outcomes von Patienten, deren Omphalocele primär verschlossen wurde, verglichen mit denen, deren Verschluss verzögert erfolgte, zeigte sich eine erhöhte

Morbidität mit vergleichbarer Mortalität bei verzögertem Bauchdeckenverschluss [196, 217]. Nach einem verzögerten Verschluss des Bauchwanddefektes war die Dauer der Beatmung, der parenteralen Ernährung und des Krankenhausaufenthaltes signifikant länger als nach einem Primärverschluss. Allerdings wurde ein verzögerter Bauchdeckenverschluss vermehrt bei Kindern durchgeführt, die einen ausgedehnten Defekt sowie ein niedriges Gestationsalter und Geburtsgewicht aufwiesen, so dass in diesen Fällen ohnehin mit einem verschlechtertem Outcome zu rechnen war.

Neben den bereits beschriebenen Optionen ist auch eine konservative Behandlung möglich. Hierbei wird der Bruchsack mit antiseptischer Lösung bestrichen und die körpereigene Granulation und Epithelialisierung abgewartet [68-70]. Diese Behandlung empfiehlt sich besonders beim Vorhandensein kardialer und pulmonaler Komorbiditäten, schwerer Begleitfehlbildungen und großem Defekt [228, 229, 230]. Besonders respiratorisch insuffiziente Patienten zeigten eine deutlich erhöhte Sterberate, so dass bei diesen Patienten die Omphalocele bis zur Stabilisierung der Atmung initial konservativ behandelt werden sollte [231]. Nuchtern et al. (1995) wiesen eine Reduktion der Sepsis- und Sterberate sowie der Dauer bis zur vollständigen oralen Ernährung und Entlassung nach konservativer Behandlung im Vergleich zur Anwendung eines Silos nach [228]. Nachteil sowohl des Hautverschlusses als auch der konservativen Methode war die Notwendigkeit eines erneuten Eingriffes zur Revision der Ventralhernie. Eine weitere konservative Methode ist die externe Kompression der Omphalocele mithilfe elastischer Bandagen [230, 232, 233]. Diese ist jedoch nur bei einer Omphalocele mit breiter Basis und intaktem Sack möglich. Der endgültige Bauchdeckenverschluss erfolgt nach sechs bis zwölf Monaten.

Kürzlich publizierten Baird et al. (2010) in Anlehnung an die Erwachsenenabdominalchirurgie eine neuartige Methode zur Versorgung ausgedehnter Omphalocelen [234]. Hierbei erfolgte der temporäre Bauchdeckenverschluss mithilfe synthetischer Materialien. Nach Entstehung der Wundkruste wurde ein externes dynamisches Hautverschlusssystem eingebracht und so eine allmähliche Reduktion des Defektes am Patientenbett erreicht. Der endgültige Verschluss der Omphalocele gelang am 86. Lebensstag.

Weitere Verfahren zur Versorgung großer Defekte sind intraabdominal platzierte Gewebeexpander, die die Bauchhöhle erweitern [235, 236]. Bei Komplikationen wie Infektionen der eingebrachten Fremdmaterialien oder intestinale Fisteln beschrieben Kilbride et al. (2006) und Wilcinski et al. (2010) die Versorgung der Omphalocele mithilfe vakuumassistierter Systeme, um durch Unterdruck den Wundheilungsprozess zu beschleunigen [237, 238].

Eine besondere Herausforderung stellt die rupturierte Omphalocele dar. Einerseits erschwert das Fehlen des Celensackes die Unterscheidung von der Gastroschisis, andererseits sind die ausgetretenen Organe prä-, peri- und postnatalen Schädigungen schutzlos ausgeliefert. In diesen Fällen sollte eine rasche operative Versorgung der Omphalocele erfolgen, um den Wärme- und Flüssigkeitsverlust sowie das Infektionsrisiko zu reduzieren. Meist geht eine rupturierte Omphalocele mit pulmonaler Hypoplasie einher, wodurch sich die Prognose dieser Kinder erheblich verschlechtert [239, 240]. Um einerseits die prolabierte Organe zu schützen und Infektionen zu verhindern und andererseits die pulmonale Funktion durch Erhöhung des intraabdominellen Druckes nicht zusätzlich einzuschränken, empfiehlt es sich den Fasziendefekt mit absorbierbarem Material zu decken und den Hautdefekt zu einem späteren Zeitpunkt mithilfe einer Spalthauttransplantation oder Hautlappenmobilisierung zu versorgen [239, 240].

Die Tatsache, dass es eine Vielzahl an Methoden zur Versorgung einer großen Omphalocele gibt, zeigt, dass bisher keine dieser Vorgehensweisen das Outcome maßgeblich verbessern konnte. In den meisten Fällen handelte es sich um Fallberichte oder um Untersuchungen einer kleinen Patientengruppe, so dass bisher keine allgemein gültigen Ergebnisse vorliegen. Eine große, multizentrische, randomisierte Studie, die die verschiedenen Therapieoptionen prüft, ist notwendig, um ein einheitliches Vorgehen zu ermöglichen.

#### 3.1.2.5. Komplikationen und Mortalität

Analog zur Gastroschisis waren auch Kinder mit Omphalocele besonders gefährdet, im postoperativen Verlauf eine Sepsis zu entwickeln. Vor allem bei Patienten mit einer großen Omphalocele wurden aufgrund der prolongierten Beatmung und parenteralen Ernährung erhöhte Sepsisraten beobachtet [241]. Ferner erschwerten Wundinfektionen und -dehiszenzen, Volvulus, Darmverschlüsse, sowie gastroösophagealer Reflux die Behandlung [224, 228, 242]. Darmverschlüsse traten zwar im Vergleich zur Gastroschisis deutlich seltener auf, waren jedoch auch bei Patienten mit Omphalocele gefürchtete Komplikationen mit erheblicher Morbidität [243].

Das Risiko postoperativer Komplikationen war beim Vorliegen einer viszeroabdominalen Dysproportion deutlich erhöht [242]. Insbesondere Patienten mit großer Omphalocele litten vermehrt unter Ernährungsschwierigkeiten sowie pulmonaler Hypoplasie mit sekundärer pulmonaler Hypertonie, wodurch sich die Morbidität und Mortalität erheblich erhöhte [231, 244]. Bei diesen Patienten war häufig eine prolongierte Beatmung und Ernährung notwendig.

Zudem traten bei betroffenen Kindern im Langzeitverlauf vermehrt Asthma bronchiale, respiratorische Infekte, Refluxerkrankungen und Wachstumsstörungen auf.

Chromosomale Aberrationen und lebensbedrohliche Begleitfehlbildungen waren für einen Großteil der postnatalen Mortalität verantwortlich [74, 241]. Zudem war durch das vermehrte Auftreten pulmonaler Hypoplasien sowie Rupturen des Celensackes bei großen Defekten die Zahl der Todesfälle deutlich erhöht [74, 231, 245, 246]. Auch extreme Unreife sowie die Lage der Leber beeinflussten die Überlebensrate von Omphalocele-Patienten [74, 96, 207].

Die erste umfangreiche Untersuchung der postnatalen Überlebensrate von Patienten mit Omphalocele führten Schäfer und Rehbein (1971) 1951 bis 1970 durch [181]. Diese ergab eine postnatale Sterblichkeit von etwa 25 Prozent. Angaben aktueller Studien differierten stark. Hwang und Kousseff (2004) und Patel et al. (2009) beschrieben nach wie vor hohe Sterberaten von 15 bis 22 Prozent [29, 74]. Andere Autoren berichteten jedoch von einer postnatale Mortalität von null bis neun Prozent [30, 75].

Deutlich höher lag jedoch die Gesamtsterblichkeit der Omphalocele-Patienten. Ursachen hierfür waren vorrangig die hohe Rate an intrauterinen Fruchttoden und Schwangerschaftsabbrüchen. Laut Studien wurde bei pränatal bekannter Diagnose, insbesondere beim Vorliegen weiterer schwerer Begleitfehlbildungen oder auf mütterlichen Wunsch hin, in 37 bis 73 Prozent der Fälle ein Schwangerschaftsabbruch durchgeführt [74, 100, 192, 212, 247]. Ferner zeigte sich, dass weitere sechs bis 22 Prozent der Feten intrauterin verstarben [74, 100, 192, 196, 212]. Insgesamt wurden somit etwa 12 bis 42 Prozent aller pränatal entdeckten Schwangerschaften mit einer Omphalocele lebend geboren [74, 100, 192, 212]. Berücksichtigte man zusätzlich die Todesfälle, die sich während des initialen Krankenhausaufenthaltes ereigneten, betrug das Gesamtüberleben lediglich zehn bis 32 Prozent [74, 212, 247].

#### 3.1.2.7. Langfristige Ergebnisse

Die wenigen Studien, die sich mit der Langzeitprognose von Omphalocele-Patienten beschäftigten, ergaben positive Ergebnisse. Lediglich Patienten mit großer Omphalocele und Begleitfehlbildungen waren im alltäglichen Leben beeinträchtigt [244, 248-250].

Van Eijck et al. (2009) befragten 64 Patienten beziehungsweise ihre Eltern. Die Kinder waren zum Zeitpunkt der Erhebung ein bis 32 Jahre alt [251]. Vierzig Prozent der Personen berichteten von Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe oder anderen

gastrointestinalen Beschwerden. Jeder vierte Patient war unzufrieden mit der Narbe und wünschte eine Korrektur. Mithilfe eines Fragebogens ermittelten die Autoren bei über 18-Jährigen jedoch, dass es keine Unterschiede bezüglich der Lebensqualität zwischen Patienten mit einer Omphalocele und der Normalbevölkerung gab. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Studien von Kaiser et al. (2000), Lunzer et al. (2001) und Koivusalo et al. (2002) [249, 250, 252]. Einige Autoren berichteten von Schwangerschaften und Entbindungen ehemaliger Omphalocele-Patientinnen [252-254].

Boyd et al. (1998) beschrieben, dass vorrangig Patienten mit zusätzlichen Fehlbildungen wie Kloakenextrophie, Cantrell-Pentalogie, Beckwith-Wiedemann-Syndrom und Zwerchfellhernie Schwierigkeiten bis zum zweiten Lebensjahr hatten [255]. Mit Ausnahme eines Kindes mit Beckwith-Wiedemann-Syndrom klagte jedoch keiner der 14 Patienten im Alter von zwei bis elf Jahren über Langzeitprobleme. Eine Untersuchung von Tunell et al. (1995) bestätigte dies [248]. Ein Großteil der zehn- bis zwanzigjährigen Patienten gab an, bei guter Gesundheit zu sein, obwohl jeder zweite von Problemen im Gastrointestinaltrakt berichtete. Weitere Operationen waren bei 25 Prozent der Kinder meist aufgrund einer Ventralhernie, eines Darmverschlusses oder zusätzlicher Fehlbildungen notwendig.

Lediglich die Langzeitprognose von Patienten mit ausgedehnter Omphalocele wurde durch Asthma, rezidivierende pulmonale Infekte, Refluxerkrankung, Ernährungsprobleme sowie Wachstumsverzögerung erheblich eingeschränkt [244].

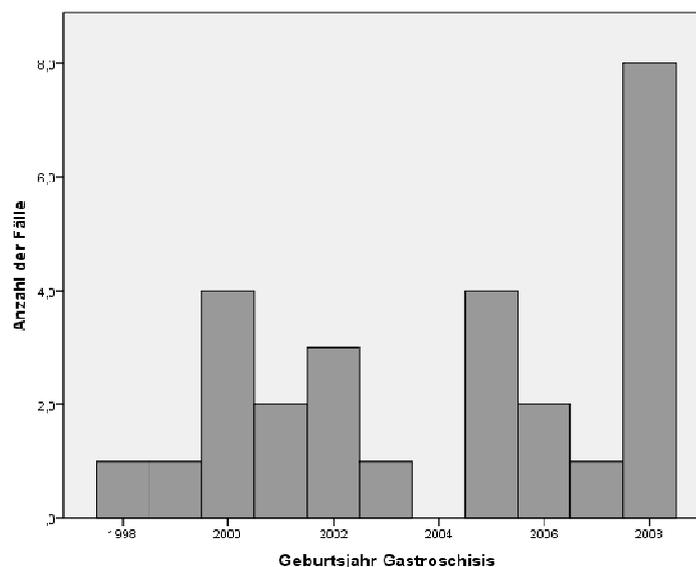
## **3.2. Ergebnisse der Daten der Universitätsklinik Leipzig**

### 3.2.1. Gastroschisis

#### 3.2.1.1. Allgemeine Daten des untersuchten Kollektivs

##### *a) Inzidenz*

Von 1998 bis 2008 wurden 24 Neugeborene mit einer Gastroschisis im Universitätsklinikum Leipzig geboren und 27 Gastroschisis-Patienten behandelt (Abb. 1). Die Inzidenz im untersuchten Zeitraum lag bei 14 (95% KI 9-21) pro 10 000 Lebendgeburten. Ein Trend zur Erhöhung der Fallzahlen konnte statistisch nicht belegt werden.



**Abbildung 1** - Jährlich behandelte Zahl an Gastroschisis-Fällen an der Universitätsklinik Leipzig von 1998 bis 2008

Dargestellt ist die Verteilung der 27 behandelten Gastroschisis-Fälle von 1998 bis 2008. Abgesehen vom letzten Untersuchungsjahr wurden jährlich zwischen null und vier Kinder mit Gastroschisis in der Universitätsklinik Leipzig versorgt. Im Jahr 2008 stieg die Fallzahl auf acht Patienten. Ein Aufwärtstrend der Inzidenz war nicht nachweisbar.

##### *b) Schwangerschaft / Mütterliche Daten*

Die 27 Mütter, deren Kinder bei der Geburt an einer Gastroschisis litten, waren im Median 21 Jahre alt (Min. 17 Jahre, Max. 29 Jahre). Mehr als jede dritte Frau gebar ihr an Gastroschisis erkranktes Kind, bevor sie das 20. Lebensjahr vollendet hatte, und knapp die Hälfte der

Patientinnen war zur Geburt ihres Kindes zwischen 21 und 25 Jahre alt. Einundzwanzig der Frauen waren Erstgravida, 23 Frauen Erstgebärende. Die Summe der vorangegangenen Aborte (n=2) und Interruptiones (n=2) war nicht auffällig erhöht. Von einer Frau fehlten Angaben zu bisherigen Schwangerschaften und Geburten.

Insgesamt waren alle Frauen, die während des Analysezeitraumes in der Universitätsfrauenklinik Leipzig entbunden haben, im Mittel 29,3 Jahre alt. Das Alter der Mütter von Neugeborenen mit Gastroschisis lag deutlich unterhalb des Alters der übrigen Mütter, die ihr Kind in der Universitätsfrauenklinik Leipzig gebären ( $p < 0,05$ ; Wilcoxon-Test).

Im vorliegenden sehr kleinen Patientenkollektiv ergab sich kein Hinweis auf spezielle Belastungen in der Schwangerschaft (besondere gesundheitliche Beeinträchtigung, Medikamenteneinnahme, Nikotin-, Alkohol-, Drogenabusus etc.). Zwei Kinder litten an einem Oligohydramnion, keines der 27 Kinder zeigte einen Polyhydramnion (Tab. 1).

<b>Auffälligkeiten in der Schwangerschaft</b>	<b>Fallzahlen (n=27)</b>
keine	11 (41 %)
vorzeitige Wehentätigkeit	8 (30 %)
intrauterine Wachstumsretardierung	5 (19 %)
vorzeitiger Blasensprung	3 (11 %)
Oligohydramnion	2 (7 %)
CTG-Verschlechterung	2 (7 %)
Mehrlingsschwangerschaft	1 (4 %)
Amnioninfektionssyndrom	1 (4 %)
vaginale Schmierblutung	1 (4 %)
Nabelschnurvorfal	1 (4 %)

**Tabelle 1** - Besonderheiten im Schwangerschaftsverlauf der Mütter von Gastroschisis-Patienten

Sechzehn der 27 Frauen wiesen während der Schwangerschaft mit einem Gastroschisis-Kind Komplikationen auf. Darunter besonders häufig vorzeitige Wehentätigkeit sowie vorzeitiger Blasensprung meist mit darauffolgender Frühgeburt. Etwa jedes fünfte Kind zeigte eine intrauterine Wachstumsverzögerung. Auffälligkeiten der Fruchtwassermenge waren selten.

### *c) Patientencharakteristik*

Tabelle 2 zeigt die Basisdaten der 27 behandelten Gastroschisis-Kinder. Versorgt wurden 14 Jungen und 13 Mädchen. Das Gestationsalter lag im Median bei 36+1 SSW (Min. 32+1 SSW, Max. 38+3 SSW), wobei über die Hälfte (n=15; 55,6 %) der Kinder als Frühgeborene zur Welt kamen. Das Geburtsgewicht lag im Median bei 2517 Gramm. Das leichteste Kind wog 1800 Gramm, das schwerste 3240 Gramm. Acht der 27 (29,6 %) Neugeborenen waren

hypotroph, ein Kind hypertroph. Nur bei einem Kind war die Gastroschisis vor der Geburt nicht bekannt. Es wurde unmittelbar postnatal nach entsprechender Erstversorgung in das Universitätsklinikum Leipzig verlegt. Zwei weitere Kinder wurden trotz bekannter pränataler Diagnose am Heimatort geboren und postnatal zuverlegt. Alle anderen Kinder (n=24) kamen in der Universitätsklinik Leipzig zur Welt. Zwei Kinder wurden trotz bekannter Diagnose vaginal geboren.

<b>Merkmal</b>	<b>Werte (n=27)</b>
Geschlecht männlich	14 / 27
Gestationsalter	36+1 SSW (32+1-38+3 SSW)
Geburtsgewicht	2517 g (1800-3240 g)
Körperlänge bei Geburt	46 cm (42-50 cm) (n=21)
Kopfumfang bei Geburt	32 cm (29-36 cm) (n=21)
pränatale Diagnose bekannt	26 / 27
Geburtsstätte Universitätsklinikum Leipzig	24 / 27
Sectio caesarea	25 / 27
Größe des Bauchwanddefektes	4 cm (2-10 cm) (n=18)
Magen ausgetreten	11 / 27
intestinale Fehlbildungen	8 / 27
extraintestinale Fehlbildungen	2 / 27
keine Fehlbildungen	17 / 27

**Tabelle 2** – Patientencharakteristik der Gastroschisis-Patienten

(Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und dem dazugehörigen Minimum und Maximum in runden Klammern.)

Diese Tabelle fasst die erhobenen Daten der Patienten mit Gastroschisis zusammen. In fast allen Fällen war die Gastroschisis vor der Geburt bekannt, so dass die Mehrzahl der Kinder im Universitätsklinikum Leipzig geboren wurde und mittels Kaiserschnitt zur Welt kam. Die Geschlechterverteilung war ausgeglichen. Fünfzehn der 27 Patienten war frühgeboren und nahezu jedes dritte Kind war hypotroph. Neben den Darmschlingen befanden sich gehäuft Anteile des Magens außerhalb der Abdominalhöhle. Bei insgesamt zehn Kindern zeigten sich neben der Gastroschisis weitere Fehlbildungen, vorrangig im Bereich des Darmes.

### 3.2.1.2. Daten zur Untersuchung des Verlaufs und des Outcomes

Im Rahmen der hier vorgestellten Arbeit wurde versucht, günstige und ungünstige Einflussfaktoren auf das Outcome der Patienten zu identifizieren, um so die Versorgung der Kinder optimieren zu können. Im Folgenden werden Ausgangswerte und Basisparameter vorgestellt, die als Grundlage der Analyse zunächst primär erfasst wurden. Damit sollten verschiedene Gruppen definiert werden, die dann hinsichtlich des Outcomes verglichen werden konnten.

### a) Größe des Defektes

Die Größe des Bauchwanddefektes schien uns ein mögliches Kriterium, um in Beziehung zum postnatalen Verlauf und zum Outcome gesetzt zu werden. Nur bei 18 der 27 Kinder mit Gastroschisis war die Ausdehnung des Bauchwanddefektes dokumentiert.

Der Median lag bei vier Zentimeter, wobei sich der Großteil der Bauchwandspalten (n=12; 66,7 %) über zwei bis vier Zentimeter erstreckte und somit als „kleine“ Gastroschisis bezeichnet wurde. Bei sechs Kindern war der Defekt zwischen fünf und zehn Zentimeter lang und galt als „große“ Gastroschisis.

### b) Ausgetretene Organe

Bei nahezu allen 27 Patienten befanden sich sowohl Dünn- als auch Dickdarmanteile außerhalb der Bauchhöhle (Tab. 3). Nach dem Darm war der Magen das am zweithäufigsten ausgetretene Organ (n=11). Die Leber lag bei Gastroschisis-Patienten stets innerhalb der Bauchhöhle. Vereinzelt waren die Harnblase sowie bei weiblichen Kindern die Adnexe ausgetreten.

Ausgetretene Organe	Fallzahlen (n=27)
Dünndarm	27 (100 %)
Dickdarm	26 (96 %)
Magen	11 (41 %)
Leber	0
Urogenitaltrakt	3 (11 %)

**Tabelle 3** – Ausgetretene Organe bei Gastroschisis-Patienten

Bei Gastroschisis-Kindern befanden sich stets Dünn- und Dickdarmanteile außerhalb der Bauchhöhle. Daneben war auch häufig der Magen durch den Bauchwanddefekt getreten. Die Leber lag in allen Fällen intraabdominal.

### c) Begleitfehlbildungen

Tabelle 4 fasst die Daten der vorliegenden Begleitfehlbildungen zusammen. Bei 17 der 27 (63,0 %) Neugeborenen lagen neben der Gastroschisis keine weiteren Fehlbildungen vor. Acht (29,6 %) Kinder hatten eine mit der Gastroschisis kombinierte Fehlbildung im Bereich des Darmes. Dabei wurde ein Mikrokolon bei sechs (22,2 %) Kindern sowie Darmatresien bei fünf (18,5 %) Kindern diagnostiziert. Eine Patientin litt an einer besonderen Form der Dünndarmatresie, dem sogenannten Apple-Peel-Syndrom. Hierbei handelt es sich um eine

hohe jejunale Atresie mit fehlender mesenterialer Blutversorgung und Fixation an der hinteren Abdominalwand, woraufhin es zu einer apfelschalenartigen Anordnung der Dünndarmschlingen um das geschrumpfte Mesenterium kommt. Die Pylorusstenose eines weiteren Patienten wurde etwa einen Monat nach der Geburt operativ behoben.

In zwei Fällen traten Fehlbildungen außerhalb des Intestinums auf, darunter ein Patient mit Zwerchfellhernie, kongenitaler linksseitiger Aplasie der Finger und Hypoplasie der Mittelhand sowie ein Patient mit Aphakie.

<b>Fehlbildung</b>	<b>Fallzahlen</b> (n=27)
<u>keine</u>	<u>17 (63 %)</u>
<u>intestinal</u>	<u>8 (30 %)</u>
Mikrokolon	6 (22 %)
Dickdarmatresie	3 (11 %)
Dünndarmatresie	2 (7 %)
angeborene hypertrophische Pylorusstenose	1 (4 %)
Ladd'sche Bänder	1 (4 %)
<u>extraintestinal</u>	<u>2 (7 %)</u>
Zwerchfellhernie	1 (4 %)
Anomalien der oberen Extremität	1 (4 %)
Aphakie	1 (4 %)

**Tabelle 4** - Intestinale und extraintestinale Fehlbildungen bei Gastroschisis-Patienten

Tabelle 4 zeigt eine Auflistung der Begleitfehlbildungen. Intestinale Anomalien wurden deutlich häufiger beobachtet als extraintestinale Anomalien. Besonders oft litten die Gastroschisis-Patienten an einem Mikrokolon sowie Darmatresien.

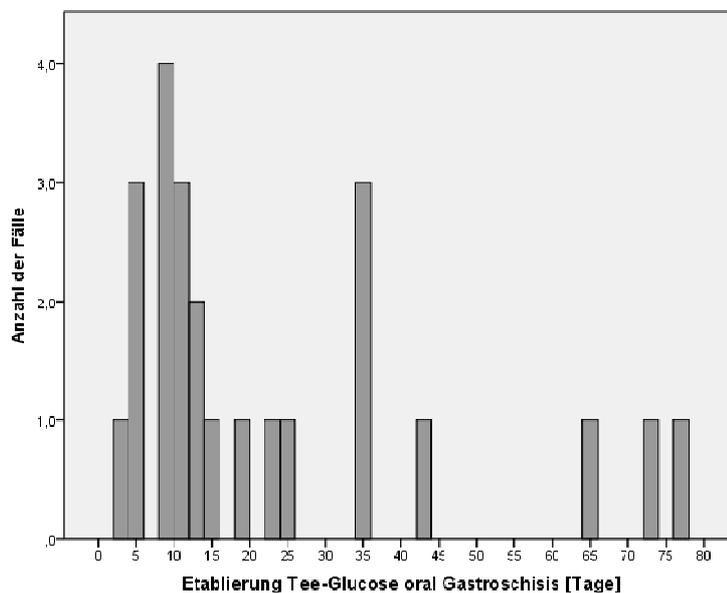
#### *d) Operative Versorgung (Zeit und Art)*

Im Median erfolgte die operative Versorgung der Kinder mit Gastroschisis drei Stunden nach der Geburt (Tab. 6, S. 36). Sechszwanzig der 27 Patienten wurden bis zur fünften Lebensstunde operiert, nur bei einem Kind führte man die Operation in der 23. Lebensstunde durch. Die Gründe hierfür ließen sich aus den Patientenakten nicht rekonstruieren. Ein Primärverschluss der Gastroschisis ohne Plastik war bei 17 Neugeborenen möglich. Bei weiteren acht Kindern wurde der Bauchwanddefekt primär mithilfe einer Plastik geschlossen. Nur bei zwei Kindern wurde ein sofortiger Verschluss aufgeschoben und eine sogenannte Schusterplastik angelegt. Der endgültige Bauchdeckenverschluss erfolgte nach zwei und acht Tagen.

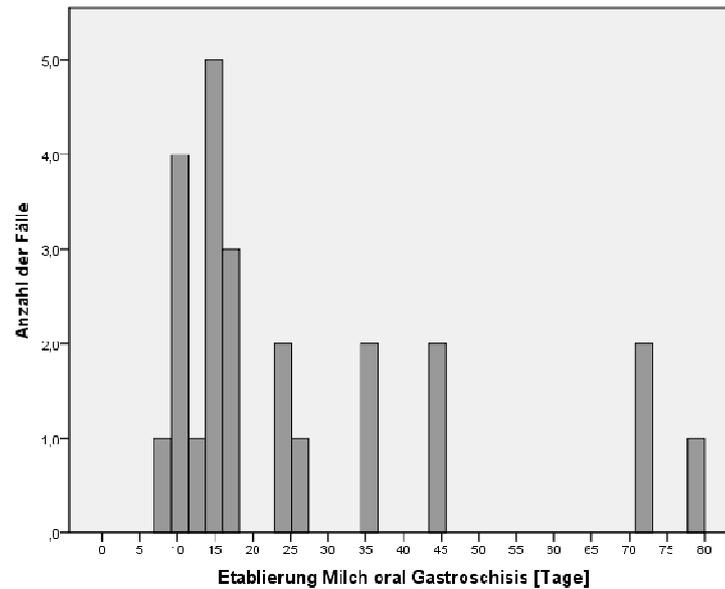
*e) Oraler Nahrungsaufbau*

Die Dynamik und Dauer des oralen Nahrungsaufbaus konnte nur in 24 von 27 Fällen genau ermittelt werden. Der Nahrungsaufbau erfolgte zunächst immer mit der vorsichtigen Zufuhr von Tee-Glucose-Lösung. Sobald eine refluxfreie Nahrungsaufnahme erreicht worden war, wurde der Nahrungsaufbau mit Frauen- oder Muttermilch (FM/MM) weitergeführt.

Der Beginn der oralen Ernährung erfolgte im Median nach 9,5 Lebenstagen (Min. 3 d, Max. 30 d) zunächst mit Tee-Glucose-Lösung. Im Median erhielten die Gastroschisis-Patienten nach 15 Tagen FM/MM (Min. 7 d, Max. 31 d). Häufig musste der orale Kostaufbau unterbrochen und nach einer Pause neu initiiert werden. Die kontinuierliche enterale Gabe von Tee-Glucose-Lösung und FM/MM war im Median erst nach zwölf Lebenstagen (Min. 3 d, Max. 77 d) (Abb. 2) und 17 Lebenstagen (Min. 9 d, Max. 78 d) (Abb. 3) möglich. Hierbei fiel auf, dass bei einem Großteil der Patienten (n=17; 70,8 %) die orale Gabe von FM/MM bis maximal zum 26. Lebenstag erfolgreich gestartet werden konnte. Bei weiteren sieben Kindern wurde ein unterbrechungsfreier enteraler Nahrungsaufbau mit FM/MM zwischen dem 35. und 78. Lebenstag erreicht. Diese Verzögerungen im oralen Kostaufbau waren verursacht durch Darmverschlüsse, Atresien sowie eine Pylorusstenose.



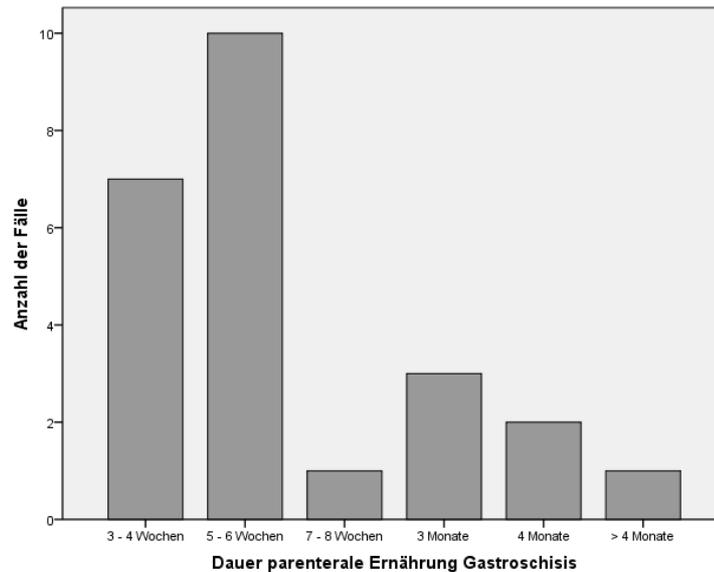
**Abbildung 2** – Etablierung der oralen Zufuhr von Tee-Glucose-Lösung bei Gastroschisis-Patienten



**Abbildung 3** – Etablierung der oralen Zufuhr von FM/MM bei Gastrochisis-Patienten

Die Abbildungen 2 und 3 zeigen, wann der enterale Kostaufbau mit Tee-Glucose-Lösung (Abb.2) und Milch (Abb. 3) bei den 24 untersuchten Patienten begonnen wurde und ohne Unterbrechungen fortgeführt werden konnte. Drei Kinder wurden aufgrund lückenhafter Dokumentation nicht berücksichtigt. Im Median ab 12 sowie 17 Lebenstagen gelang die kontinuierliche enterale Gabe von Tee-Glucose-Lösung sowie FM/MM. In jeweils sieben Fällen verzögerten Darmobstruktionen, Darmatresien sowie eine Pylorusstenose den oralen Kostaufbau.

Im Median wurden die 24 Gastrochisis-Patienten 36 Tage lang durch parenterale Nahrungszufuhr unterstützt (Min. 17 d, Max. 310 d) (Abb. 4). Bei der Patientin, die für 310 Tage parenterale Ernährung erhielt, handelte es sich um ein Mädchen mit ausgedehnten Dünn- und Dickdarmatresien im Rahmen eines Apple-Peel-Syndroms, so dass eine ambulant fortgeführte, parenterale Ernährung über einen Broviak-Katheter notwendig war.



**Abbildung 4** – Dauer der parenteralen Ernährung von Gastroschisis-Patienten

Abbildung 4 zeigt die Dauer der parenteralen Nahrungszufuhr der 24 untersuchten Gastroschisis-Kinder. In zwei Fällen fehlten Angaben zur parenteralen Ernährung und ein Kind verstarb. Im Median wurde die parenterale Ernährung 36 Lebenstage durchgeführt. Bei einem Großteil der Patienten konnte innerhalb der ersten sechs Lebenswochen die parenterale Ernährung beendet werden. Lediglich ein Kind wurde aufgrund schwerer Dünn- und Dickdarmatresien fast ein ganzes Jahr lang parenteral ernährt (310 d).

#### *f) Komplikationen*

Ein komplikationsloser Verlauf wurde bei zehn Kindern mit Gastroschisis verzeichnet (Tab. 5). In zwölf Fällen zeigte sich eine Infektion/Sepsis. Nach der initialen Operation entwickelten zudem neun Kinder einen Ileus, der eine weitere Operation notwendig machte. Ein Patient starb im Alter von 48 Tagen an den Folgen einer schweren Sepsis.

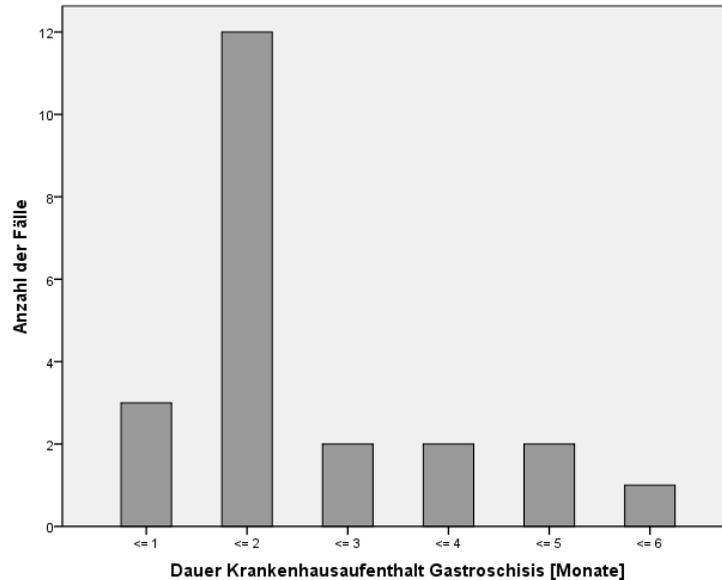
<b>Komplikation</b>	<b>Fallzahlen</b> (n=27)
keine	10 (37 %)
Infektion/Sepsis	12 (44 %)
Ileus + Nachoperation	9 (33 %)
Tod	1 (4 %)

**Tabelle 5** – Komplikationen im postnatalen Verlauf bei Patienten mit Gastroschisis

Diese Tabelle stellt die wichtigsten Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes dar. Etwa zwei Drittel der Patienten entwickelten Komplikationen, darunter vorrangig Infektionen sowie Darmobstruktionen. Es gab einen Todesfall am 48. Lebenstag, verursacht durch eine fulminante Sepsis.

*g) Krankenhausaufenthalt*

Ein Kind verstarb während der stationären Behandlung. Aufgrund der besonderen Situation bei verlegten Kindern (n=4) gingen die Daten von 22 Gastroschisis-Patienten in die Auswertung ein. Im Median verließen die Kinder nach 48 Tagen das Krankenhaus, dieser Wert reichte von 23 bis 305 Tagen (Abb. 5).



**Abbildung 5** - Dauer des stationären Aufenthaltes bei Patienten mit Gastroschisis

Zweiundzwanzig Gastroschisis-Kinder wurden aus der Uniklinik Leipzig in die häusliche Pflege entlassen, vier Kinder wurden verlegt und eins verstarb. Meist konnte die stationäre Behandlung innerhalb von zwei Monaten beendet werden, ein Kind wurde etwa zehn Monate in der Uniklinik Leipzig betreut.

Das Gewicht der 22 Gastroschisis-Kinder bei der Entlassung aus dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Leipzig betrug im Median 3295 Gramm (Min. 2250 g, Max. 5780 g) (Tab. 6). Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Verlaufsdaten.

Merkmal	Werte (n=27)
Zeitpunkt Operation	3 h (1-23 h)
Primärverschluss	25 / 27
Beginn orale Ernährung (Tee-Glucose-Lösung)	9,5 d (3-30 d) (n=24)
Etablierung orale Ernährung (Tee-Glucose-Lösung)	12 d (3-77 d) (n=24)
Beginn orale Ernährung (FM/MM)	15 d (7-31 d) (n=24)
Etablierung orale Ernährung (FM/MM)	17 d (9-78 d) (n=24)
Dauer parenterale Ernährung	36 d (17-310 d) (n=24)
Komplikationsrate	17 / 27
Infektion	12 / 27
Ileus	9 / 27
Tod	1 / 27
Anzahl Nachoperationen	9 / 27
Dauer Krankenhausaufenthalt	48 d (23-305 d) (n=22)
Entlassungsgewicht	3295 g (2250-5780 g) (n=22)

**Tabelle 6** - Überblick über den stationären Verlauf der Gastroschisis-Patienten

(Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und dem dazugehörigen Minimum und Maximum in runden Klammern.)

Die Gastroschisis wurde im Median drei Stunden nach der Geburt chirurgisch versorgt. In den meisten Fällen gelang ein Primärverschluss mit oder ohne Plastik, in zwei Fällen wurde eine Schusterplastik angelegt und der Defekt nach zwei bis acht Tagen komplett verschlossen. Im Median konnte innerhalb der ersten zwei bis drei Wochen der kontinuierliche Nahrungsaufbau begonnen werden, so dass im Median nach 36 Tagen die Ernährung ausschließlich oral erfolgte. Siebzehn Kinder erlitten Komplikationen und in neun Fällen waren Nachoperationen, häufig bedingt durch Darmverschlüsse, notwendig. Nach 48 Tagen konnten die Gastroschisis-Kinder in die häusliche Pflege entlassen werden.

### 3.2.1.3.Outcomeanalyse

#### *a) Welchen Einfluss hatte die Reife auf das Outcome der Patienten?*

Die Gegenüberstellung der 15 frühgeborenen und zwölf reifgeborenen Gastroschisis-Kinder zeigte, dass trotz des signifikant niedrigeren Gestationsalters der frühgeborenen Patienten (35+6 SSW vs. 37+1 SSW;  $p < 0,05$ ) das Geburtsgewicht (2500 g vs. 2543 g) im Median nahezu identisch war. Es waren deutlich mehr reife Neugeborene hypotroph als Frühgeborene (6/12 vs. 2/15;  $p < 0,05$ ). Alle Frühgeborenen kamen per Kaiserschnitt in der Universitätsklinik Leipzig zur Welt. Unter den Reifgeborenen wurden drei Kinder zuverlegt, davon wurden zwei vaginal geboren. Die Rate an extraintestinalen Begleitfehlbildungen war bei Reif- und Frühgeborenen nahezu gleich (1/12 vs. 1/15). Unter den Frühgeborenen befanden sich zwei (13,3 %) Patienten mit Darmanomalien, bei den Reifgeborenen waren sechs von zwölf Kindern betroffen. Der Operationszeitpunkt von früh- und reifgeborenen Patienten unterschied sich nicht (3 h vs. 3 h). Ein Primärverschluss war bei allen Reifgeborenen sowie bei 13 der 15 (86,7 %) Frühgeborenen möglich.

Die kontinuierliche orale Zufuhr von Tee-Glucose-Lösung gelang bei den Frühgeborenen im Median ab dem elften Lebenstag und bei den Reifgeborenen ab dem 14. Lebenstag, die orale Zufuhr von FM/MM jeweils ab dem 17 postnatalen Tag. Nach 36 und 37 Tagen konnte sowohl bei den früh- als auch den reifgeborenen Patienten die parenterale Ernährung beendet werden.

Nachoperationen waren bei jedem dritten Früh- sowie Reifgeborenen notwendig. Bei neun der 15 (60,0 %) Frühgeborenen traten Komplikationen auf, darunter sieben Fälle mit Infektionen sowie fünf Fälle mit einem Ileus. Acht der zwölf reifen Patienten erlitten Komplikationen, fünf Patienten hatten eine Infektion sowie vier Kinder einen Darmverschluss, ein Kind verstarb. Diese Ergebnisse unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Im Median verließen ehemalige Frühgeborene nach 48 Tagen und ehemalige reifgeborene Kinder nach 50 Tagen das Krankenhaus.

**Fazit: Frühgeborene mit Gastroschisis sind signifikant seltener hypotroph als reife Neugeborene mit Gastroschisis. Eine Frühgeburt führt weder zu einer früheren Etablierung des enteralen Nahrungsaufbaus mit Tee-Glucose-Lösung und FM/MM noch zu einer Verkürzung der parenteralen Ernährung sowie stationären Behandlung.**

	<b>frühgeboren (&lt; 37. SSW) (n=15)</b>	<b>reifgeboren (≥ 37. SSW) (n=12)</b>	<b>Signifi- kanz p</b>
<b>Gestationsalter [SSW] *</b>	<b>35+6 (34+6-36+0)</b>	<b>37+1 (37+0-38+0)</b>	<b>&lt;0,05</b>
Sectio caesarea	15 (100 %)	10 (83 %)	n.s.
Geburtsgewicht [g]	2500 (2035-2740)	2543 (2305-2971)	n.s.
<10. Perzentil	2 (13 %)	6 (50 %)	<0,05
Geschlecht männlich	9 (60 %)	5 (42 %)	n.s.
Geburtsstätte Universitäts- klinikum Leipzig	15 (100 %)	9 (75 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	1 (7 %)	1 (8 %)	n.s.
Intestinale Fehlbildung	2 (13 %)	6 (50 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	12 (80 %)	5 (42 %)	n.s.
Länge des Defektes [cm]	4,00 (2,63-5,57) (n=12)	3,25 (2,00-7,00) (n=6)	n.s.
Zeitpunkt Operation [h]	3 (2-4)	3 (3-3,75)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	13 (87 %) / 2 (13 %)	12 (100 %) / 0	n.s.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	10 (7-11,5) (n=13)	8 (5-16) (n=11)	n.s.
Beginn oral FM/MM [d]	15 (12,5-17) (n=13)	15 (11-18) (n=11)	n.s.
Etablierung Tee/Glucose oral [d]	11 (8,5-30) (n=13)	14 (5-34) (n=11)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	17 (13,5-31) (n=13)	17 (11-45) (n=11)	n.s.
Dauer parenterale Ernährung [d]	36 (22,5-46) (n=13)	37 (27-79) (n=11)	n.s.
Re-Operationen	5 (33 %)	4 (33 %)	n.s.
Komplikationen	9 (60 %)	8 (67 %)	n.s.
Infektion	7 (47 %)	5 (42 %)	n.s.
Ileus	5 (33 %)	4 (33 %)	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt [d]	48 (35-67) (n=11)	50 (34-101) (n=11)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3160 (2880-3650) (n=11)	3445 (3178-3795) (n=11)	n.s.
Letalität	0	1 (8 %)	n.s.

**Tabelle 7** - Gegenüberstellung der früh- und reifgeborenen Gastroschisis-Patienten

(Die mit \* markierte Zeile beinhaltet das vorgegebene Merkmal, nach dem die gegenübergestellten Gruppen unterteilt wurden. Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Die Frühgeborenen und Reifgeborenen unterschieden sich signifikant bezüglich des Gestationsalters. Zudem lag die Zahl der hypotrophen reifen Neugeborenen deutlich über der der hypotrophen Frühgeborenen. Zwischen Früh- und Reifgeborenen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Morbidität (Beginn und Etablierung der oralen Ernährung mit Tee-Glucose-Lösung sowie Milch, Komplikationen, Dauer der parenteralen Ernährung und stationären Behandlung) und Mortalität.

*b) Hatten hypotrophe im Vergleich zu eu- und hypertrophen Neugeborenen eine veränderte Prognose?*

Acht der 27 (29,6 %) Gastroschisis-Patienten erreichten mit ihrem Geburtsgewicht nicht das zehnte Perzentil und galten somit als hypotroph. Im Vergleich zwischen hypotroph geborenen Gastroschisis-Kindern und denen, die eu- sowie hypertroph entwickelt waren, fand sich trotz des signifikant niedrigeren Geburtsgewichts (2263 g vs. 2620 g;  $p < 0,05$ ) ein leicht erhöhtes Gestationsalter (37+1 SSW vs. 36+0 SSW) bei den hypotrophen Patienten. Alle 19 eu- und hypertrophen sowie sechs der acht hypotrophen Patienten kamen per Kaiserschnitt zur Welt. Keines der hypotrophen Kinder zeigte zusätzliche extraintestinale Fehlbildungen, während zwei der 19 eu-/hypertroph geborenen Kinder Fehlbildungen außerhalb des Darmes aufwiesen. Die intestinale Fehlbildungsrate unterschied sich nicht zwischen hypotrophen und eu- sowie hypertrophen Kindern (2/8 vs. 6/19). In der dritten Lebensstunde wurde im Median bei beiden Gruppen der Bauchwanddefekt verschlossen. Bei allen hypotrophen Kindern gelang ein Primärverschluss, während die Kinderchirurgen bei zwei der eu-/hypertrophen Patienten eine Schusterplastik anlegten.

Der unterbrechungsfreie Kostaufbau mit Tee und Glucose gelang bei den hypotrophen Patienten ab dem elften Lebenstag und bei den eu-/hypertrophen Patienten ab dem zwölften Lebenstag. Nach 16 sowie 17 Tagen erfolgte die kontinuierliche orale Zufuhr von FM/MM und nach 35,5 und 36 Tagen konnte die parenterale Ernährung beendet werden.

Nachoperationen waren bei zwei der acht hypotrophen Kinder sowie bei sieben der 19 (36,8 %) eu-/hypertrophen Kinder erforderlich. In vier Fällen mit Hypotrophie traten Komplikationen auf, darunter drei Patienten mit Infektionen und zwei mit Darmverschlüssen. Unter den 19 eu-/hypertrophen Kindern befanden sich 13 (68,4 %) Patienten mit Komplikationen, neun entwickelten eine Infektion und sieben einen Darmverschluss. Nach 44,5 und 50,5 Tagen verließen sowohl hypotrophe als auch eu- und hypertrophe Patienten die stationäre Einrichtung.

**Fazit: Hypotrophie führt trotz eines signifikant niedrigeren Geburtsgewichts nicht zu einer Verschlechterung des Outcomes der Kinder mit Gastroschisis. Hypotrophe Patienten unterscheiden sich hinsichtlich des oralen Kostaufbaus, Komplikationen sowie der Dauer der parenteralen Ernährung und stationären Behandlung nicht signifikant von eu- und hypertrophen Gastroschisis-Patienten.**

	<b>hypotroph (Geburtsgewicht &lt; 10. Perzentil) (n=8)</b>	<b>eu-/hypertroph (Geburtsgewicht ≥ 10. Perzentil) (n=19)</b>	<b>Signifi- kanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	37+1 (35+4-38+0)	36+0 (35+0-37+0)	n.s.
Sectio caesarea	6 (75 %)	19 (100 %)	n.s.
Geburtsgewicht [g]	2263 (1957-2510)	2620 (2435-2960)	<0,05
Geschlecht männlich	4 (50 %)	10 (53 %)	n.s.
Geburtsstätte Universitäts- klinikum Leipzig	7 (88 %)	17 (90 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	0	2 (11 %)	n.s.
Intestinale Fehlbildung	2 (25 %)	6 (32 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	6 (75 %)	11 (58 %)	n.s.
Länge des Defektes [cm]	3 (2,5-8) (n=5)	4 (2,25-5,5) (n=13)	n.s.
Zeitpunkt Operation [h]	3 (2,25-4)	3 (2-3)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	8 (100 %) / 0	17 (90 %) / 2 (11 %)	n.s.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	8 (5,25-12,5)	10,5 (8-15) (n=16)	n.s.
Beginn oral FM/MM [d]	12,5 (9,5-16,5)	15 (13,25-17,75) (n=16)	n.s.
Etablierung Tee/Glucose oral [d]	11 (5,75-30,25)	12 (9,25-40) (n=16)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	16 (11-33,25)	17 (14-41,75) (n=16)	n.s.
Dauer parenterale Ernährung [d]	35,5 (24-39,75)	36 (24-78,75) (n=16)	n.s.
Re-Operationen	2 (25 %)	7 (37 %)	n.s.
Komplikationen	4 (50 %)	13 (68 %)	n.s.
Infektion	3 (38 %)	9 (47 %)	n.s.
Ileus	2 (25 %)	7 (37 %)	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt [d]	44,5 (33,25-53)	50,5 (36,5-101,25) (n=14)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3052 (2850-3483)	3350 (3160-3840) (n=14)	n.s.
Letalität	0	1 (5 %)	n.s.

**Tabelle 8** - Vergleich von hypo- und eu-/hypertrophen Gastroschisis-Patienten

(Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Hypotrophe Neugeborene waren zur Geburt im Median signifikant leichter als eu- und hypertrophe Kinder. Allerdings zeigten sich bei hypotrophen im Vergleich zu nicht-hypotrophen Patienten trotz ihres geringeren Geburtsgewichtes keine Nachteile hinsichtlich des oralen Kostaufbaus, der Komplikationen und der Dauer der stationären Behandlung.

*c) War die Größe des Bauchwanddefektes entscheidend für das Outcome?*

Nur in 18 von 27 Fällen war die Ausdehnung der Gastroschisis bekannt. Anhand der Größe der Gastroschisis wurden zwei Gruppen gebildet. Eine „kleine“ Gastroschisis war maximal vier Zentimeter groß (n=12), eine „große“ mehr als vier Zentimeter (n=6). Die Aussagekraft dieser Gegenüberstellung war jedoch durch die geringen Fallzahlen begrenzt.

Die zwölf Neugeborenen mit einer kleinen Bauchwandspalte wurden ebenso wie die sechs Kinder mit einer großen Bauchwandspalte im Median in der 36. SSW geboren und erreichten jeweils ein Geburtsgewicht von circa 2500 Gramm. Lediglich ein Kind mit einer sechs Zentimeter großen Gastroschisis wurde nicht wie alle anderen mittels Sectio, sondern auf vaginalem Wege geboren. Fünf der zwölf Patienten mit einer kleinen Gastroschisis zeigten zusätzliche intestinale Fehlbildungen. Keines wies Anomalien außerhalb des Darmes auf. Jeweils einer der sechs Patienten mit einer großen Gastroschisis litt an intestinalen und extraintestinalen Begleitaneomalien. Die chirurgische Behandlung der Bauchwandspalte erfolgte bei beiden Patientengruppen im Median drei Stunden postpartal. Alle Kinder mit einer kleinen Gastroschisis erhielten einen Primärverschluss, während ein Patient mit großer Gastroschisis mithilfe einer Schusterplastik versorgt wurde.

Im Median ab dem 23. und zwölften Lebenstag gelang bei Patienten mit kleiner und großer Gastroschisis die kontinuierliche Zufuhr von Tee und Glucose sowie bis zum 25. und 17. Tag die Zufuhr von FM/MM. Nach 36 und 37 Tagen konnte die parenterale Ernährung der Kinder mit kleiner und großer Gastroschisis beendet werden.

Bei acht von zwölf Patienten mit einer kleinen Bauchwandspalte traten Komplikationen auf, darunter jeweils fünf Kinder mit Ileus und Infektion. Alle fünf Patienten mit einem Ileus wurden nachoperiert. Zwei der sechs Kinder mit einer großen Gastroschisis entwickelten eine Infektion sowie ein Kind einen Ileus. Nach 48 und 49,5 Tagen konnte die stationäre Betreuung sowohl bei Patienten mit kleiner als auch großer Gastroschisis beendet werden.

**Fazit: Es wird angenommen, dass Kinder mit einem kleinen Defekt tendenziell vermehrt dazu neigen, einen Ileus zu entwickeln. Insgesamt wirkt sich die Größe der Gastroschisis jedoch nicht wesentlich auf den enteralen Nahrungsaufbau, die parenterale Ernährung und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes aus.**

	<b>Bauchwanddefekt klein (≤ 4 cm) (n=12)</b>	<b>Bauchwanddefekt groß (&gt;4 cm) (n=6)</b>	<b>Signifi- kanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	36+0 (34+1-37+0)	36+0 (35+0-37+1)	n.s.
Sectio caesarea	12 (100 %)	5 (83 %)	n.s.
Geburtsgewicht [g]	2475 (1992-2762)	2500 (2106-2553)	n.s.
<10.Perzentil	3 (25 %)	2 (33 %)	n.s.
Geschlecht männlich	6 (50 %)	3 (50 %)	n.s.
Geburtsstätte Universitäts- klinikum Leipzig	11 (92 %)	6 (100 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	0	1 (17 %)	n.s.
Intestinale Fehlbildungen	5 (42 %)	1 (17 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	7 (58 %)	4 (67 %)	n.s.
<b>Länge des Defektes [cm] *</b>	<b>2,75 (2-4)</b>	<b>6 (5,75-10)</b>	<b>&lt;0,05</b>
Zeitpunkt Operation [h]	3 (2,25-4,75)	3 (2-3)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	12 (100 %) / 0	5 (83 %) / 1 (17 %)	n.s.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	10 (6-23) (n=11)	11 (6-13) (n=5)	n.s.
Beginn oral FM/MM [d]	14 (11-25) (n=11)	15 (11,5-17) (n=5)	n.s.
Etablierung Tee/Glucose oral [d]	23 (10-35) (n=11)	12 (6-39) (n=5)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	25 (13-44) (n=11)	17 (13-44) (n=5)	n.s.
Dauer parenterale Ernährung [d]	36 (22-40) (n=11)	37 (32,5-73,5) (n=5)	n.s.
Re-Operationen	5 (42 %)	1 (17 %)	n.s.
Komplikationen	8 (67 %)	2 (33 %)	n.s.
Infektion	5 (42 %)	2 (33 %)	n.s.
Ileus	5 (42 %)	1 (17 %)	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt [d]	48 (29-77,5) (n=9)	49,5 (41,75-75,75)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3170 (2905-3555) (n=9)	3360 (2867-3802)	n.s.
Letalität	0	0	n.s.

**Tabelle 9** - Vergleich von Gastroschisis-Patienten mit kleinem und großem Defekt

(Die mit \* markierte Zeile beinhaltet das vorgegebene Merkmal, nach dem die gegenübergestellten Gruppen unterteilt wurden. Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Die Differenzierung zwischen kleiner und großer Gastroschisis erbrachte keine signifikanten Unterschiede bezüglich des oralen Kostaufbaus, der Komplikations- und Re-Operationsrate sowie der Dauer der parenteralen Ernährung sowie des Krankenhausaufenthaltes. Ausschließlich die Größe der Gastroschisis, nach der die Gruppen unterteilt wurden, unterschied sich deutlich voneinander. Ferner zeigte sich, dass es bei kleinen Defekten im Vergleich zu großen Defekten tendenziell vermehrt zu Darmverschlüssen und damit verbundenen Folgeeingriffen kam.

*d) Hatte die Lage des Magens prognostische Auswirkungen?*

Bei Neugeborenen mit Gastroschisis war der Magen nach dem Darm das am zweithäufigsten durch den Bauchwanddefekt hindurchgetretene Organ. Bei elf von 27 (40,7 %) Gastroschisis-Kindern befand sich der Magen außerhalb der Bauchhöhle.

Wenn man die Kinder, deren Magen ausgetreten war, mit denen verglich, deren Magen nicht ausgetreten war, zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich des Gestationsalters (36+1 SSW vs. 36+5 SSW), des Geburtsgewichts (2500 g vs. 2528 g), der Kaiserschnitttrate (10/11 vs. 15/16), intestinaler (3/11 vs. 5/16) sowie extraintestinaler Fehlbildungen (1/11 vs. 1/16). Der Bauchwanddefekt war bei Patienten mit prolabierte Magen im Median vier Zentimeter und bei Patienten ohne ausgetretenen Magen drei Zentimeter groß. Die Versorgung der Gastroschisis erfolgte bei beiden Gruppen in der dritten Lebensstunde.

Befand sich der Magen außerhalb der Bauchhöhle, gelang die kontinuierliche Zufuhr von Tee-Glucose-Lösung (23 d vs. 10 d) und FM/MM (25 d vs. 14 d) später als bei Kindern mit intraabdominal gelegenem Magen. Diese Unterschiede waren aufgrund der geringen Fallzahlen nicht signifikant. Die Dauer der parenteralen Nahrungszufuhr (40 d vs. 34 d) war bei Patienten mit prolabierte Magen ebenfalls verzögert.

Bei sechs von elf (54,4 %) Kindern mit ausgetretenem Magen sowie bei drei von 16 Kindern ohne ausgetretenen Magen waren Nachoperationen notwendig. Die Komplikationsrate unterschied sich nicht zwischen Patienten mit und ohne prolabierte Magen (7/11 vs. 10/16). Hingegen lag die Ileusrate bei Kindern mit ausgetretenem Magen höher (6/11 [54,5 %] vs. 3/16 [18,8 %]). Nach 54 sowie 45 Tagen konnten die Patienten mit sowie ohne prolabierte Magen aus der stationären Pflege entlassen werden.

**Fazit: Ein primärer Austritt des Magens erhöht die Ileusrate und verlängert sowohl den oralen Kostaufbau als auch den Krankenhausaufenthalt, wenn auch ohne statistische Signifikanz.**

	<b>Magen ausgetreten (n=11)</b>	<b>Magen nicht ausgetreten (n=16)</b>	<b>Signifi- kanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	36+1 (35+1-37+2)	36+5 (35+1-37+0)	n.s.
Sectio caesarea	10 (91 %)	15 (94 %)	n.s.
Geburtsgewicht [g]	2500 (2256-2810)	2528 (2290-2935)	n.s.
<10. Perzentil	3 (27 %)	5 (31 %)	
Geschlecht männlich	5 (46 %)	9 (56 %)	n.s.
Geburtsstätte Universitäts- klinikum Leipzig	8 (73 %)	16 (100 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	1 (9 %)	1 (6 %)	n.s.
Intestinale Fehlbildung	3 (27 %)	5 (31 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	7 (64 %)	10 (63 %)	n.s.
Länge des Defektes [cm]	4 (3-6) (n=7)	3 (2-6) (n=11)	n.s.
Zeitpunkt Operation [h]	3 (2-3)	3 (3-4)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	10 (91 %) / 1 (9 %)	15 (94 %) / 1 (6 %)	n.s.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	11 (6-21) (n=9)	8 (8-12) (n=15)	n.s.
Beginn oral FM/MM [d]	15 (14,5-25) (n=9)	14 (11-17) (n=15)	n.s.
Etablierung Tee/Glucose oral [d]	23 (11-53) (n=9)	10 (8-25) (n=15)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	25 (15-57,5) (n=9)	14 (11-26) (n=15)	n.s.
Dauer parenterale Ernährung [d]	40 (29-88,5) (n=9)	34 (22-39) (n=15)	n.s.
Re-Operationen	6 (55 %)	3 (19 %)	n.s.
Komplikationen	7 (64 %)	10 (63 %)	n.s.
Infektion	5 (46 %)	7 (44 %)	n.s.
Ileus	6 (55 %)	3 (19 %)	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt[d]	54 (36-112,5) (n=9)	45 (33,5-59,5) (n=13)	n.s.
Entlassungsgewicht [d]	3447 (3090-3915) (n=9)	3205 (2915-3605) (n=13)	n.s.
Letalität	1 (9 %)	0	n.s.

**Tabelle 10** - Vergleich von Gastroschisis-Patienten mit und ohne ausgetretenen Magen

(Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das obere und untere Quartil in runden Klammern.)

Die Untersuchung der Auswirkung der Lage des Magens ergab keine signifikanten Unterschiede der kurzfristigen Morbidität (Beginn und Etablierung der oralen Ernährung mit Tee-Glucose-Lösung sowie Milch, Komplikationen, Dauer der parenteralen Ernährung und stationären Behandlung) und Mortalität der Patienten. Allerdings war tendenziell die Ileusrate bei Patienten mit ausgetretenem Magen erhöht und der enterale Nahrungsaufbau sowie die stationäre Verweildauer verlängert.

*e) Welchen Stellenwert war intestinalen Begleitfehlbildungen im Hinblick auf das Outcome zuzuschreiben?*

Die acht Patienten mit intestinalen Fehlbildungen wurden nach 37 SSW geboren, während die 19 Patienten ohne intestinale Fehlbildungen bereits nach 36 SSW auf die Welt kamen. Das Geburtsgewicht der Patienten mit Fehlbildungen am Darm lag signifikant über dem der Kinder ohne Darmanomalien (2847 g vs. 2500 g;  $p < 0,05$ ). Keines der Kinder mit intestinalen Fehlbildungen wies extraintestinale Fehlbildungen auf, so dass beide Kinder mit extraintestinalen Fehlbildungen zu den Neugeborenen ohne Darmfehlbildungen gehörten. Drei Stunden nach der Geburt erfolgte in beiden Gruppen die chirurgische Versorgung. Bei allen Neugeborenen mit Darmanomalien gelang ein Primärverschluss, jedoch war dies nur bei 17 der 19 Kinder ohne intestinale Fehlbildungen der Fall.

Die Etablierung der enteralen Gabe von Tee und Glucose gelang bei Patienten mit und ohne intestinale Fehlbildungen nach 38 und 10,5 Tagen. Die kontinuierliche Zufuhr von FM/MM wurde nach 44,5 und 16 Lebenstagen begonnen. Im Median wurden die Patienten mit und ohne Darmanomalien 60,5 und 34 Tage parenteral ernährt und verließen nach 73 und 48,5 Tagen die stationäre Pflege. Aufgrund der geringen Anzahl an Fällen waren diese offensichtlichen Unterschiede statistisch nicht signifikant.

Bei sechs der acht Patienten mit Darmfehlbildungen traten Komplikationen auf, davon vier Patienten mit Darmverschluss sowie fünf mit einer Infektion. Ein Kind dieser Gruppe verstarb. Von den 19 Patienten ohne weitere intestinale Fehlbildungen war der stationäre Verlauf bei elf Kindern mit Komplikationen behaftet. Hier traten in sieben Fällen Infektionen und in fünf Fällen Darmverschlüsse auf.

**Fazit: Kinder, bei denen sich im primären Situs intestinale Fehlbildungen wie Mikrokolon und Darmatresien zeigen, haben trotz ihres deutlich höheren Geburtsgewichtes einen verlängerten und komplizierten Krankheitsverlauf, wenn auch ohne statistische Signifikanz.**

	<b>intestinale Fehlbildungen (n=8)</b>	<b>keine intestinalen Fehlbildungen (n=19)</b>	<b>Signifikanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	37+0 (36+2-37+0)	36+0 (35+0-37+2)	n.s.
Sectio caesarea	7 (88 %)	18 (95 %)	n.s.
Geburtsgewicht [g]	2847 (2437-3115)	2500 (2130-2620)	<0,05
<10.Perzentil	2 (25 %)	6 (32 %)	n.s.
Geschlecht männlich	4 (50 %)	10 (53 %)	n.s.
Geburtsstätte Universitätsklinikum Leipzig	6 (75 %)	18 (95 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	0	2 (11 %)	n.s.
<b>Intestinale Fehlbildung *</b>	<b>8 (100 %)</b>	<b>0</b>	<b>&lt;0,05</b>
Keine Fehlbildung	0	17 (90 %)	<0,05
Länge des Defektes [cm]	3 (2-4,5) (n=6)	4 (2,63-6) (n=12)	n.s.
Zeitpunkt Operation	3 (3-3)	3 (2-4)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	8 (100 %) / 0	17 (90 %) / 2 (11 %)	n.s.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	8 (5,25-16,5) (n=6)	10 (7,5-14,5) (n=18)	n.s.
Beginn oral FM/MM [d]	14,5 (10-19,75) (n=6)	15 (11,75-17,25) (n=18)	n.s.
Etablierung Tee/Glucose oral[d]	38 (9,75-73,25) (n=6)	10,5 (8-23,5) (n=18)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	44,5 (13,25-74,25) (n=6)	16 (12,5-25,25) (n=18)	n.s.
Dauer parenterale Ernährung [d]	60,5 (29,75-145,75) (n=6)	34 (23-43) (n=18)	n.s.
Re-Operationen	4 (50 %)	5 (26 %)	n.s.
Komplikationen	6 (75 %)	11 (58 %)	n.s.
Infektion	5 (63 %)	7 (37 %)	n.s.
Ileus	4 (50 %)	5 (26 %)	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt[d]	73 (39-147,75) (n=6)	48,5 (34,25-63,75) (n=16)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3600 (3205-5366) (n=6)	3207 (2885-3575) (n=16)	n.s.
Letalität	1 (13 %)	0	n.s.

**Tabelle 11** - Vergleich von Gastroschisis-Patienten mit und ohne intestinale Anomalien

(Die mit \* markierte Zeile beinhaltet das vorgegebene Merkmal, nach dem die gegenübergestellten Gruppen unterteilt wurden. Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Kinder mit zusätzlichen Darmanomalien wiesen ein signifikant höheres Geburtsgewicht auf als Kinder ohne intestinale Fehlbildungen. Zudem gab es deutliche Differenzen in Hinblick auf die Parameter „intestinale Fehlbildungen“ und „keine Fehlbildungen“, da diese die vorher unterschiedenen Kriterien der Gruppenunterteilung darstellen. Unterschiede im Outcome der Patienten konnten statistisch nicht nachgewiesen werden. Ein Trend zu verspätetem Nahrungsbeginn, erhöhter Zahl an Infektionen und Darmverschlüssen sowie verlängerter parenteraler Ernährung und Hospitalisierungsdauer bei Patienten mit begleitenden Darmfehlbildungen zeichnete sich jedoch ab.

*f) Wann sollte mit der oralen Ernährung begonnen werden?*

Die Daten von 24 Patienten ließen sich so genau auswerten, dass zwei Gruppen gebildet werden konnten. Die erste Gruppe erhielt bis zum 14. Lebenstag oral FM/MM (frühe Nahrung) (n=11), die zweite Gruppe (späte Nahrung) (n=13) erst nach dem 14. Tag.

Es gab keine Unterschiede hinsichtlich des Gestationsalters (36+0 SSW vs. 36+4 SSW), des Geburtsgewichts (2435 g vs. 2570 g), der Sectiorate (10/11 vs. 12/13), extraintestinaler (0/11 vs. 1/13) sowie intestinaler Fehlbildungen (3/11 vs. 3/13) und des Operationszeitpunkts (4 h vs. 3 h) bei früh und spät oral ernährten Kindern. Beide Neugeborene mit Schusterplastik waren in der Gruppe mit später Nahrung. Bei den restlichen Kindern gelang ein Primärverschluss mit oder ohne Plastik.

Bei den Patienten mit früher Ernährung wurde im Median am elften Tag mit der oralen Zufuhr von FM/MM begonnen, in der anderen Gruppe am 17. Lebenstag ( $p < 0,05$ ). Ab dem 10. sowie 19. Tag gelang die kontinuierliche Zufuhr von Tee und ab dem 13. sowie 25. Tag die kontinuierliche Zufuhr von FM/MM per os ( $p < 0,05$ ). Die parenterale Ernährung konnte bei Kindern mit früher und später Ernährung nach 30 und 37 Tagen beendet werden ( $p < 0,05$ ).

In zwei von elf Fällen waren bei Kindern mit früher Ernährung Nachoperationen wegen eines Darmverschlusses notwendig. Sechs der elf (54,5 %) Kinder erlitten eine Infektion. Fünf der 13 Patienten mit später Ernährung wurden wegen eines Ileus nachoperiert. Zudem entwickelten vier (30,8 %) Kinder dieser Gruppe eine Infektion. Die Entlassung aus dem Krankenhaus unterschied sich deutlich bei Patienten mit früher und später Ernährung, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erlangen (41 d vs. 67 d).

**Fazit: Ein frühzeitiger Beginn des oralen Kostaufbaus reduziert die Dauer des oralen Kostaufbaus, der parenteralen Ernährung sowie der stationären Behandlung deutlich, erhöht jedoch tendenziell das Infektionsrisiko.**

	<b>Beginn oral FM/MM &lt;= 14. Tag (n=11)</b>	<b>Beginn oral FM/MM &gt; 14. Tag (n=13)</b>	<b>Signifi- kanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	36+0 (35+0-37+0)	36+4 (36+0-37+1)	n.s.
Sectio caesarea	10 (91 %)	12 (92 %)	n.s.
Geburtsgewicht [g]	2435 (1900-2570)	2570 (2450-2885)	n.s.
<10.Perzentil	5 (46 %)	3 (23 %)	n.s.
Geschlecht männlich	6 (55 %)	6 (46 %)	n.s.
Inborn	11 (100 %)	11 (85 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	0	1 (8 %)	n.s.
Intestinale Fehlbildung	3 (27 %)	3 (23 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	8 (73 %)	9 (69 %)	n.s.
Länge des Defektes [cm]	3 (2-4,5) (n=9)	4 (4-10) (n=7)	n.s.
Zeitpunkt Operation	4 (3-5)	3 (2-3)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	11 (100 %) / 0	11 (85 %) / 2 (15 %)	n.s.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	8 (5-11)	12 (8-21)	<b>&lt;0,05</b>
<b>Beginn oral FM/MM [d] *</b>	<b>11 (11-14)</b>	<b>17 (15-25)</b>	<b>&lt;0,05</b>
Etablierung Tee/Glucose oral[d]	10 (5-34)	19 (9,5-38)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	13 (11-36)	25 (16-39,5)	<0,05
Dauer parenterale Ernährung [d]	30 (22-39)	37 (33,5-80,5)	<0,05
Re-Operation	2 (18 %)	5 (39 %)	n.s.
Komplikationen	7 (64 %)	8 (62 %)	n.s.
Infektion	6 (55 %)	4 (31 %)	n.s.
Ileus	2 (18 %)	5 (39 %)	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt[d]	41 (31-52,5) (n=10)	67 (37-123) (n=11)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3187 (2870-3402) (n=10)	3650 (3160-3840) (n=11)	n.s.
Letalität	0	0	n.s.

**Tabelle 12** - Vergleich von Gastroschisis-Patienten mit frühem und spätem oralem Kostaufbau mit FM/MM

(Die mit \* markierte Zeile beinhaltet das vorgegebene Merkmal, nach dem die gegenübergestellten Gruppen unterteilt wurden. Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Bei der Gruppe der frühzeitig oral ernährten Patienten wurde bis zum 14. Lebenstag mit der oralen Gabe von Milch begonnen. Daraufhin konnte die parenterale Ernährung sowie die stationäre Behandlung dieser Patienten eher beendet werden. Jedoch ging eine frühzeitige orale Ernährung mit einer Erhöhung der Infektionsrate einher.

*g) Welche Kinder waren besonders häufig von Infektionen betroffen und inwiefern wirkte sich diese Komplikation auf das Outcome aus?*

Zwölf (44,4 %) Patienten entwickelten während ihres Krankenhausaufenthaltes eine Infektion (Infektionsgruppe). Patienten der Infektionsgruppe wurden im Median nach 36 SSW geboren, Kinder ohne Infektion nach 36 SSW und vier Tagen. Das Gewicht bei Geburt betrug 2568 Gramm und 2500 Gramm. Fünf der zwölf (41,7 %) Kinder mit einer Infektion wiesen nach der Geburt zusätzliche Darmanomalien auf, keines zeigte extraintestinale Fehlbildungen. Drei der 15 Patienten der Vergleichsgruppe litten an intestinalen Anomalien, zwei weitere Kinder an extraintestinalen Fehlbildungen. Die Gastroschisis wurde im Median in beiden Gruppen nach drei Stunden chirurgisch versorgt. Bei allen Kindern der Infektionsgruppe erfolgte ein primärer Bauchdeckenverschluss, während bei zwei Patienten der Vergleichsgruppe eine Schusterplastik angelegt wurde.

Im Median wurde den Kindern mit und ohne Infektionen am sechsten und zwölften Tag erstmalig Tee-Glucose-Lösung zugeführt ( $p < 0,05$ ). Ab dem neunten und 13. Tag gelang die unterbrechungsfreie orale Zufuhr von Tee und Glucose sowie ab dem 16. und 17. Lebenstag von FM/MM. Die parenterale Ernährung konnte bei Patienten mit und ohne Infektion nach 35,5 und 36 Lebenstagen beendet werden.

Nachoperationen waren bei fünf Patienten mit Infektionen sowie bei vier Patienten ohne Infektionen aufgrund von Darmverschlüssen notwendig. Nach 53 Tagen konnten die Kinder mit einer Infektion entlassen werden. Die Patienten ohne Infektionen verließen das Krankenhaus im Median nach 46,5 Tagen.

**Fazit: Infektionen treten signifikant häufiger bei Gastroschisis-Patienten auf, bei denen der enterale Kostaufbau mit Tee und Glucose frühzeitig begonnen wird. Das Vorliegen einer Infektion verlängert die Dauer der parenteralen Nahrungszufuhr sowie den Krankenhausaufenthalt der Kinder nicht.**

	<b>Infektion (n=12)</b>	<b>keine Infektion (n=15)</b>	<b>Signi- fikanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	36+0 (35+0-37+1)	36+4 (35+6-37+0)	n.s.
Sectio caesarea	11 (92 %)	14 (93 %)	n.s.
Geburtsgewicht [g]	2568 (2449-2866)	2500 (2256-2663)	n.s.
<10.Perzentil	3 (25 %)	5 (33 %)	n.s.
Geschlecht männlich	8 (67 %)	6 (40 %)	n.s.
Inborn	11 (92 %)	13 (87 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	0	2 (13 %)	n.s.
Intestinale Fehlbildung	5 (42 %)	3 (20 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	7 (58 %)	10 (67 %)	n.s.
Länge des Defektes [cm]	3 (2-5) (n=7)	4 (2,5-6) (n=11)	n.s.
Zeitpunkt Operation	3 (2,25-3,75)	3 (2-4)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	12 (100 %) / 0	13 (87 %) / 2 (13 %)	n.s.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	6 (4,75-8,5) (n=10)	12 (8,75-20) (n=14)	<0,05
Beginn oral FM/MM [d]	13,5 (11-15,25) (n=10)	16 (13,25-25) (n=14)	n.s.
Etablierung Tee/Glucose oral[d]	9 (4,75-47,5) (n=10)	13 (9,75-27,25) (n=14)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	16 (11-50,75) (n=10)	17 (14-28,25) (n=14)	n.s.
Dauer parenterale Ernährung [d]	35,5 (29,25-92) (n=10)	36 (22,75-56,25) (n=14)	n.s.
Re-Operationen	5 (42 %)	4 (27 %)	n.s.
<b>Komplikationen*</b>	<b>12 (100 %)</b>	<b>5 (33 %)</b>	<b>&lt;0,05</b>
Ileus	5 (42 %)	4 (27 %)	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt[d]	53 (39,5-129,75) (n=8)	46,5 (33,75-71,5) (n=14)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3560 (3292-4813) (n=8)	3165 (2885-3682) (n=14)	n.s.
Letalität	1 (8 %)	0	n.s.

**Tabelle 13** - Gegenüberstellung von Gastroschisis-Patienten mit und ohne Infektion

(Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Bei Patienten mit einer Infektion wurde die orale Zufuhr mit Tee und Glucose deutlich eher begonnen als bei Kindern der Vergleichsgruppe. Einen weiteren signifikanten Parameter stellten die Komplikationen dar. Dieses Merkmal galt als Vorgabe zur Unterscheidung der beiden gegenübergestellten Gruppen. Die Patienten mit und ohne Infektionen unterschieden sich nicht wesentlich hinsichtlich des Beginns der kontinuierlichen Gabe von Tee und Glucose sowie Milch, Dauer der parenteralen Ernährung, Re-Operationsrate sowie Krankenhausverweildauer.

*h) Welche Kinder waren besonders häufig von sekundären Darmverschlüssen betroffen und inwiefern wirkte sich diese Komplikation auf das Outcome aus?*

In neun (33,3 %) Fällen traten bei Gastroschisis-Kindern sekundäre Darmverschlüsse auf. Die Gruppen mit und ohne Ileus unterschieden sich kaum hinsichtlich des Gestationsalters (36+0 SSW vs. 36+2 SSW), des Geburtsgewichts (2540 g vs. 2508 g), intestinaler (4/9 vs. 4/18) und extraintestinaler Fehlbildungen (1/9 vs. 1/18). Die Patienten mit und ohne Ileus wurden im Median nach zwei und drei Lebensstunden operiert ( $p < 0,05$ ). Dieser Unterschied war zwar statistisch signifikant, jedoch ohne klinische Relevanz. Keiner der zwei Patienten mit einem Sekundärverschluss entwickelte einen Ileus.

Die orale Ernährung mit Tee sowie Milch wurde bei Kindern mit sekundärem Ileus ab dem 35. und 36. Tag toleriert, bei Kindern ohne Ileus bereits ab dem zehnten und 15. Lebenstag ( $p < 0,05$ ). Eine parenterale Ernährung war bei Patienten mit Ileus für 79 Tage und bei Patienten ohne Ileus für 31 Tage notwendig ( $p < 0,05$ ).

Die Darmverschlüsse wurden zwischen dem 14. und 160. Lebenstag operativ versorgt. Ein Kind musste dreimal aufgrund von Darmverschlüssen operiert werden. Fünf der neun (55,6 %) Kinder mit einem Ileus erlitten Infektionen, demgegenüber nur sieben der 18 (38,9 %) Patienten ohne Ileus. Der Krankenhausaufenthalt der Ileus-Patienten war im Vergleich zu Kindern ohne Ileus signifikant prolongiert (101 d vs. 38 d;  $p < 0,05$ ).

**Fazit: Ein sekundärer Ileus führt zu einer erheblich verzögerten und komplizierten Behandlung. Besonders der orale Kostaufbau, die parenterale Nahrungszufuhr und somit die Hospitalisierungsdauer sind bei diesen Patienten signifikant verlängert.**

	<b>sekundärer Ileus (n=9)</b>	<b>kein sekundärer Ileus (n=18)</b>	<b>Signifi- kanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	36+0 (34+3-37+3)	36+2 (36+0-37+0)	n.s.
Sectio caesarea	8 (89 %)	17 (94 %)	n.s.
Geburtsgewicht [g] <10.Perzentil	2540 (2333-2942) 2 (22 %)	2508 (2235-2682) 6 (33 %)	n.s.
Geschlecht männlich	6 (67 %)	8 (44 %)	n.s.
Inborn	6 (67 %)	18 (100 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	1 (11 %)	1 (6 %)	n.s.
Intestinale Fehlbildung	4 (44 %)	4 (22 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	4 (44 %)	13 (72 %)	n.s.
Länge des Defektes [cm]	4 (2,75-4,25) (n=6)	3,5 (2,13-6) (n=12)	n.s.
Zeitpunkt Operation [h]	2 (2-3)	3 (3-4)	<0,05
primärer/verzögerter Verschluss	9 (100 %) / 0	16 (89 %) / 2 (11 %)	n.s.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	16 (6-25) (n=7)	8 (6,5-11,5) (n=17)	n.s.
Beginn oral FM/MM [d]	18 (14-26) (n=7)	14 (11-16) (n=17)	<0,05
Etablierung Tee/Glucose oral[d]	35 (25-64) (n=7)	10 (6,5-13) (n=17)	<0,05
Etablierung FM/MM oral [d]	36 (26-71) (n=7)	15 (11-17) (n=17)	<0,05
Dauer parenterale Ernährung [d]	79 (40-95) (n=7)	31 (22,5-37) (n=17)	<0,05
Re-Operationen	9 (100 %)	0	<0,05
<b>Komplikationen*</b>	<b>9 (100 %)</b>	<b>8 (44 %)</b>	<b>&lt;0,05</b>
Infektion	5 (56 %)	7 (39 %)	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt[d]	101 (54-123) (n=7)	38 (33-50) (n=15)	<0,05
Entlassungsgewicht [d]	3790 (3202-4155) (n=7)	3205 (2900-3350) (n=15)	n.s.
Letalität	0	1 (6 %)	n.s.

**Tabelle 14** - Gegenüberstellung von Gastroschisis-Patienten mit und ohne sekundären Ileus

(Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Im Median erfolgte die operative Versorgung der Gastroschisis bei Patienten, die postoperativ einen Ileus entwickelten, signifikant früher als in der Vergleichsgruppe. Hierbei handelt es sich um ein rein statistisches Ergebnis ohne klinische Bedeutung. Der orale Kostenaufbau gestaltete sich bei Patienten mit einem sekundären Ileus deutlich schwieriger, so dass in diesen Fällen eine signifikant prolongierte parenterale Nahrungszufuhr sowie stationäre Behandlung notwendig war. Ein Darmverschluss stellte eine schwerwiegende Komplikation im postoperativen Verlauf dar und führte zu einer deutlich erhöhten Morbidität.

#### 3.2.1.4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Ziel der durchgeführten Untersuchung war es, herauszufinden, welche Faktoren das Outcome von Patienten mit einer Gastroschisis beeinflussen, um so gefährdete Patienten frühzeitig zu erkennen und die Betreuung sowie Prognose zu verbessern.

Das kurzfristige Outcome der 27 Gastroschisis-Patienten war im Allgemeinen gut. Ein Kind verstarb während des initialen stationären Aufenthaltes. Im Median konnte die parenterale Ernährung nach 36 Tagen beendet werden. Nach 48 Tagen erfolgte die Entlassung der Kinder. Bei jedem dritten Kind störte das Auftreten eines sekundären Ileus den oralen Nahrungsaufbau und verursachte eine signifikant prolongierte parenterale Ernährung sowie stationäre Behandlung. Zwei Faktoren, die tendenziell mit einem erhöhten Ileusrisiko einhergingen, waren die Lage des Magens sowie die Größe des Bauchwanddefektes. Gastroschisis-Patienten, bei denen der Magen ausgetreten war, entwickelten häufiger einen Darmverschluss als Patienten ohne prolabierte Mägen. Bei Kindern mit kleiner ( $\leq 4$  cm) Gastroschisis wurden bei fünf der zwölf (41,7 %) Patienten Darmverschlüsse beobachtet, wohingegen lediglich eins der sechs (16,7 %) Kinder mit großer ( $> 4$  cm) Gastroschisis einen Ileus entwickelte. Beide Parameter waren aufgrund der geringen Anzahl an Fällen nicht statistisch signifikant.

Eine weitere häufige Komplikation stellte die Infektion dar ( $n=12$ ). Es fiel auf, dass der enterale Kostenaufbau mit Tee und Glucose bei Kindern mit einer Infektion signifikant eher begonnen wurde als bei der Vergleichsgruppe ohne Infektion. Insgesamt wirkte sich ein frühzeitiger Beginn der oralen Ernährung allerdings positiv auf das Outcome aus. Erhielten die Patienten bis spätestens zum 14. Lebenstag erstmalig FM/MM, so verkürzte sich die Dauer der parenteralen Nährstoffzufuhr und des Krankenhausaufenthaltes deutlich.

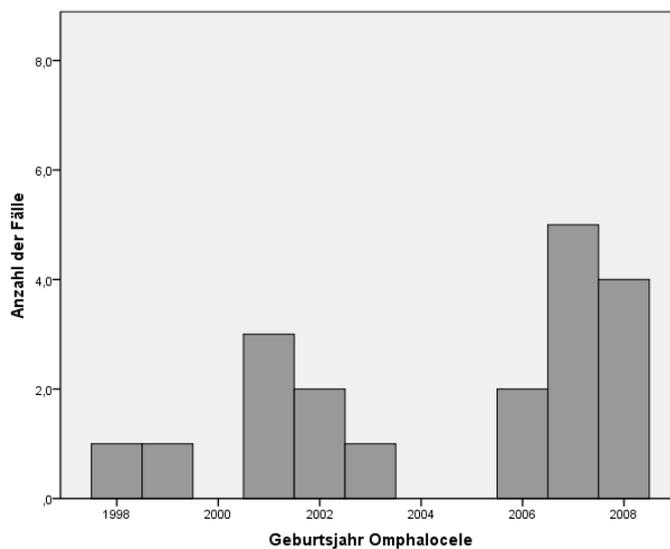
Ein ausgetretener Magen sowie das Vorliegen zusätzlicher intestinaler Anomalien verlängerte die Dauer der parenteralen Ernährung sowie des Krankenhausaufenthaltes, allerdings ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Weitere untersuchte Faktoren wie Reife, Geburtsgewicht nach Perzentilen sowie Größe des Bauchwanddefektes hatten keinen Einfluss auf das Outcome der Gastroschisis-Patienten.

### 3.2.2. Omphalocele

#### 3.2.2.1. Allgemeine Daten des untersuchten Kollektivs

##### a) Inzidenz

Während des Untersuchungszeitraumes (1998-2008) wurden 15 Patienten mit Omphalocele im Universitätsklinikum Leipzig geboren und vier weitere Patienten postnatal zuverlegt (Abb. 6). Daraus ergab sich eine Inzidenz von 9 (95% KI 7–17) pro 10 000 Lebendgeburten. Eine Ab- oder Zunahme der Inzidenz konnte statistisch nicht nachgewiesen werden.



**Abbildung 6** – Jährlich behandelte Zahl an Omphalocele-Fällen an der Universitätsklinik Leipzig von 1998 bis 2008

Insgesamt wurden innerhalb des Untersuchungszeitraumes 19 Patienten mit Omphalocele in der Universitätsklinik Leipzig behandelt. Während die jährliche Fallzahl in den Jahren 1998 bis 2006 null bis drei Patienten betrug, stieg diese in den letzten beiden untersuchten Jahren auf vier bis fünf Fälle pro Jahr an. Insgesamt blieb die Inzidenz konstant.

##### b) Schwangerschaft / Mütterliche Daten

Im Median waren die 19 Frauen zur Geburt ihrer Neugeborenen mit Omphalocele 30 Jahre alt (Min. 20 Jahre, Max. 36 Jahre). Acht Frauen waren Erstgravida, elf Frauen Erstpara. Die restlichen acht Mütter hatten bereits ein bis vier Kinder zur Welt gebracht. In fünf Fällen waren vorangegangene Aborte sowie in einem Fall ein Schwangerschaftsabbruch dokumentiert.

Die Untersuchung aller Frauen, die während des Untersuchungszeitraumes ein Kind in der Universitätsklinik Leipzig zur Welt brachten, ergab ein mittleres Alter von 29,3 Jahren. Das Alter der Mütter, die ein Kind mit Omphalocele gebären, unterschied sich nicht signifikant vom Alter der übrigen Mütter, die in der Universitätsklinik Leipzig ihr Kind zur Welt brachten (Wilcoxon-Test).

Inwiefern mögliche schädigende Faktoren (Nikotin, Alkohol, Drogen, Medikamente etc.) während der Schwangerschaft bestanden, war nur in Einzelfällen dokumentiert und konnte somit nicht untersucht werden. Bei der Betrachtung der Komplikationen im Verlauf der Schwangerschaft zeigten sich keine Besonderheiten. Jeweils ein Kind wies einen Oligo- sowie Polyhydramnion auf (Tab. 15).

<b>Auffälligkeiten in der Schwangerschaft</b>	<b>Fallzahlen (n=19)</b>
keine	8 (42 %)
vorzeitige Wehentätigkeit	7 (37 %)
vaginale Blutung	2 (11 %)
Cervixinsuffizienz	2 (11 %)
Mehrlingsschwangerschaft	2 (11 %)
intrauterine Wachstumsretardierung	1 (5 %)
Oligohydramnion	1 (5 %)
Polyhydramnion	1 (5 %)
Plazentainfarkt	1 (5 %)

**Tabelle 15** - Besonderheiten im Schwangerschaftsverlauf der Mütter von Omphalocele-Patienten

Die Schwangerschaft mit einem Omphalocele-Kind war in elf Fällen mit Komplikationen behaftet. Hierbei handelte es sich meist um eine vorzeitige Wehentätigkeit. Bei jeweils einem Kind diagnostizierte man eine intrauterine Wachstumsretardierung, einen Oligohydramnion sowie einen Polyhydramnion.

### *c) Patientencharakteristik*

In Tabelle 16 sind die Ausgangsdaten der Patienten mit Omphalocele dargestellt.

Unter den 19 Omphalocele-Kindern befanden sich sieben Mädchen und zwölf Jungen. Das Gestationsalter betrug im Median 37+2 SSW (Min. 27+4 SSW, Max. 41+0 SSW), darunter befanden sich fünf (26,3 %) Frühgeborene. Im Median lag das Geburtsgewicht bei 2760 Gramm (Min. 995 g, Max. 4400 g), davon waren fünf (26,3 %) Kinder hypotroph sowie ein Kind hypertroph. Fünfzehn Patienten kamen in der Universitätsklinik Leipzig zur Welt, davon zwölf per Kaiserschnitt sowie drei auf vaginalem Wege. Unter den drei vaginal geborenen Kindern befanden sich zwei Kinder mit bekannter kleiner (1,5 bis 2 cm) Omphalocele sowie ein Kind mit einer fünf Zentimeter großen, pränatal nicht diagnostizierten Omphalocele.

Vier weitere Patienten wurden vaginal geboren, davon drei mit pränatal nicht bekannter Omphalocele, die in umliegenden Kliniken zur Welt kamen, sowie ein Kind, das trotz bekannter Fehlbildung während des Transportes in die Klinik im Rettungswagen geboren wurde.

<b>Merkmal</b>	<b>Werte (n=19)</b>
Geschlecht männlich	12 / 19
Gestationsalter	37+2 SSW (27+4-41+0 SSW)
Geburtsgewicht	2760 g (995-4400 g)
Körperlänge bei Geburt	48 cm (36-55 cm) (n=17)
Kopfumfang bei Geburt	33 cm (25-36 cm) (n=15)
pränatale Diagnose bekannt	15 / 19
Geburtsstätte Universitätsklinikum Leipzig	15 / 19
Sectio caesarea	12 / 19
Größe des Bauchwanddefektes	4 cm (2-10 cm) (n=18)
Leber ausgetreten	11 / 18
intestinale Fehlbildungen	3 / 19
extraintestinale Fehlbildungen	6 / 19
feine Fehlbildungen	10 / 19

**Tabelle 16** – Patientencharakteristik der Omphalocele-Patienten

(Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und dem dazugehörigen Minimum und Maximum in runden Klammern.)

Diese Tabelle gibt eine Übersicht über die wichtigsten Patientendaten. In vier Fällen war der Bauchwanddefekt pränatal nicht bekannt. Bei sieben Kindern erfolgte eine vaginale Geburt, meist aufgrund einer nicht bekannten Omphalocele oder eines kleinen Defektes. Im Median befand sich das Reifealter an der Grenze zur Frühgeburtlichkeit. Etwa jedes vierte Kind war frühgeboren und ebenso viele Kinder hypotroph. In elf Fällen befand sich die Leber extraabdominal. Bei knapp der Hälfte der Kinder zeigten sich Begleitfehlbildungen, vorrangig außerhalb des Darmes.

### 3.2.2.2. Daten zur Untersuchung des Verlaufs und des Outcomes

Analog zur Untersuchung der Gastroschisis-Kinder sollen im Folgenden Parameter dargestellt werden, die hinsichtlich ihres Einflusses auf das Outcome der Omphalocele-Kinder analysiert wurden. Eine ähnliche Vorgehensweise wurde in der Literatur bei Patienten mit Omphalocele bisher noch nicht beschrieben.

#### *a) Größe des Bauchwanddefektes*

Bei 18 der 19 Kinder lagen Daten bezüglich Ausdehnung der Omphalocele vor. Im Median war der Bauchwanddefekt vier Zentimeter groß (Min. 2 cm, Max. 10 cm). Der überwiegende

Teil der Kinder (n=11; 61,1 %) wies einen „kleinen“ Defekt, das heißt zwischen zwei und vier Zentimeter Größe, auf. Bei vier Kindern erstreckte sich die Omphalocele zwischen fünf und sieben Zentimeter und bei drei Kindern zwischen acht und zehn Zentimeter. Die Omphalocele galt bei diesen sieben Patienten als „groß“.

#### *b) Ausgetretene Organe*

Nur bei 18 der 19 Patienten waren ausgetretene Organe dokumentiert. Bei fast allen Patienten befanden sich Darmschlingen im Celensack, lediglich in einem Fall war ausschließlich die Leber ausgetreten (Tab. 17). Bei mehr als jedem zweiten Kind lag die Leber außerhalb der Bauchhöhle.

Ausgetretene Organe	Fallzahlen (n=18)
Dünndarm	12 (67 %)
Dickdarm	8 (44 %)
Leber	11 (61 %)
Magen	1 (6 %)
Urogenitaltrakt	0

**Tabelle 17** – Ausgetretene Organe bei Omphalocele-Patienten

Bei Patienten mit einer Omphalocele befanden sich neben Dünn- und Dickdarm häufig Anteile der Leber extraabdominal. Der Magen sowie Organe des Urogenitaltraktes waren nur selten ausgetreten.

#### *c) Begleitfehlbildungen*

In zehn Fällen (52,6 %) wurden neben der Omphalocele keine weiteren Fehlbildungen beschrieben (Tab. 18). Bei drei Kindern zeigten sich zusätzliche Anomalien im Bereich des Darmes. Sechs Kinder waren von extraintestinalen Fehlbildungen betroffen. Davon litt ein Kind an einem Beckwith-Wiedemann-Syndrom. Bei zwei Patienten wurden kardiale Anomalien entdeckt, darunter ein Patient mit einem Vorhofseptumdefekt sowie ein Patient mit einem Double-Outlet-Right-Ventricle mit Pulmonalstenose. Zudem zeigte sich bei einem Kind eine Syn- und Klinodaktylie beider Hände. Zwei Neugeborene litten an Trisomie 13 und wiesen multiple Fehlbildungen (Ventrikel-/ Vorhofseptumdefekt, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Hexadaktylie etc.) auf. Die mit einer Trisomie 13 einhergehenden Anomalien wurden in Tabelle 18 nicht den kardialen oder skelettalen Fehlbildungen zugeordnet, sondern unter „Trisomie 13“ zusammengefasst.

<b>Fehlbildung</b>	<b>Fallzahlen (n=19)</b>
<u>keine</u>	<u>10 (53 %)</u>
<u>intestinal</u>	<u>3 (16 %)</u>
Meckeldivertikel	2 (11 %)
Dünndarmduplikatur	1 (5 %)
Ladd'sche Bänder	1 (5 %)
Pylorusstenose	1 (5 %)
<u>extraintestinal</u>	<u>6 (32 %)</u>
Trisomie 13	2 (11 %)
Beckwith-Wiedemann-Syndrom	1 (5 %)
Kardiale Fehlbildung	2 (11 %)
Anomalien der oberen Extremität	1 (5 %)

**Tabelle 18** - Intestinale und extraintestinale Fehlbildungen bei Omphalocele-Patienten

In neun Fällen lagen neben dem Bauchwanddefekt weitere Anomalien vor, größtenteils außerhalb des Darmes. Unter den extraintestinalen Fehlbildungen befanden sich jeweils zwei Fälle mit Trisomie 13 und Herzanomalien. Ein Kind litt an Beckwith-Wiedemann-Syndrom.

#### *d) Operative Versorgung (Zeit und Art)*

Bei zwei Patienten verzichtete man aufgrund einer gesicherten Trisomie 13 mit unvermeidlich letalem Verlauf nach Aufklärung der Eltern über Diagnose und Prognose dieser Erkrankung auf eine operative Versorgung.

In den restlichen 17 Fällen erfolgte der operative Verschluss des Bauchwanddefektes im Median sieben Stunden nach der Geburt (Min. 2 h, Max. 36 d) (Tab. 19). Ein Patient mit einem kleinen Defekt wurde am zweiten Lebenstag in die Universitätsklinik Leipzig verlegt, so dass der chirurgische Bauchdeckenverschluss erst am dritten Tag nach der Geburt erfolgen konnte. Bei einem Neugeborenen wurde die Omphalocele nach Anlage einer Schusterplastik am zweiten Lebenstag verschlossen. In zwei weiteren Fällen konnte der Bauchdeckenverschluss wegen extremer Frühgeburtlichkeit sowie instabiler Kreislaufsituation erst nach zwölf und nach 36 Tagen operativ versorgt werden.

Zur Untersuchung der Auswirkungen des Operationszeitpunktes auf das Outcome der Patienten wurden zwei Gruppen gebildet. Die erste Gruppe (frühe Operation) beinhaltet alle Patienten, bei denen eine chirurgische Versorgung der Omphalocele innerhalb der ersten sieben Lebensstunden erfolgte. Die Patienten, die nach der siebten Stunde postpartal operiert wurden, wurden der zweiten Gruppe (späte Operation) zugeordnet.

Bei jeweils sieben Patienten war ein Primärverschluss der Omphalocele mit beziehungsweise ohne Plastik möglich. In den drei restlichen Fällen erfolgte ein verzögerter

Bauchdeckenverschluss. Bei einem Neugeborenen erfolgte die Anlage einer Schusterplastik mit anschließendem Verschluss des Defektes mithilfe einer Nabelplastik am zweiten Lebenstag. Bei zwei extrem unreifen (27+4 SSW, 28+2 SSW) Kindern erfolgte die Traktion des Amnionsackes und der Bauchwand sowie darauffolgend ein temporärer Verschluss der Bauchdecke mithilfe eines Gore-Tex-Patches am zwölften beziehungsweise 36. Lebenstag.

Zeit	Fallzahlen (n=19)
2. Lebensstunde	2 (11 %)
3. Lebensstunde	2 (11 %)
4. Lebensstunde	2 (11 %)
6. Lebensstunde	1 (5 %)
7. Lebensstunde	2 (11 %)
10. Lebensstunde	2 (11 %)
11. Lebensstunde	1 (5 %)
18. Lebensstunde	1 (5 %)
2. Lebenstag	1 (5 %)
3. Lebenstag	1 (5 %)
12. Lebenstag	1 (5 %)
36. Lebenstag	1 (5 %)
keine Operation	2 (11 %)

**Tabelle 19** - Zeitpunkt der chirurgischen Versorgung der Omphalocele

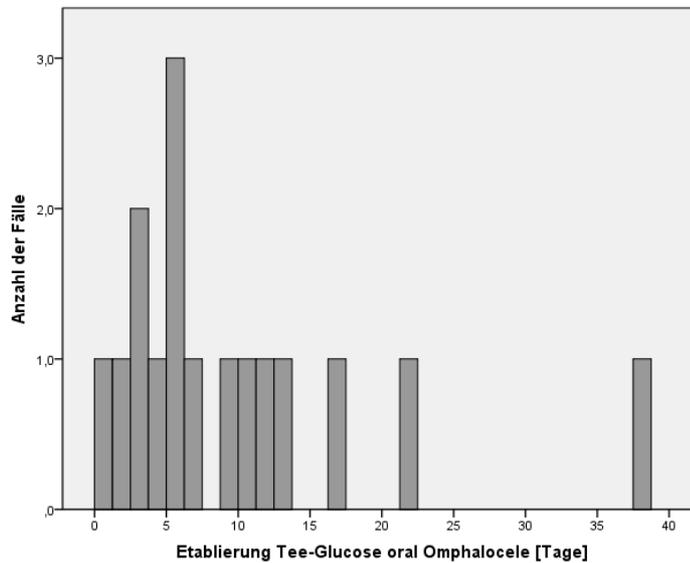
Siebzehn Omphalocele-Kinder wurden operiert. In zwei Fällen verzichtete man aufgrund der Diagnose „Trisomie 13“ auf eine chirurgische Intervention. Der Zeitpunkt der operativen Versorgung war abhängig vom Zustand des Kindes, der Größe der Omphalocele, den kinderchirurgischen Kapazitäten sowie davon, wo das Kind geboren wurde. Bei instabiler Kreislaufsituation musste der Bauchdeckenverschluss teilweise bis zum 36. Lebenstag aufgeschoben werden.

#### *e) Oraler Nahrungsaufbau*

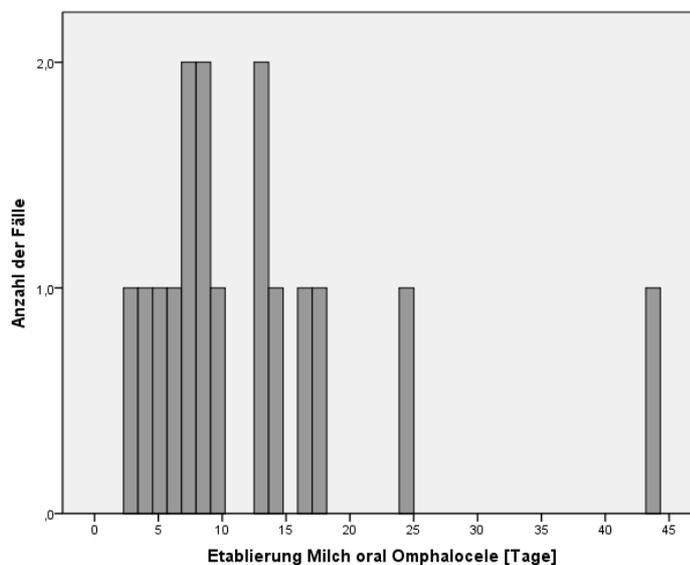
Daten zum oralen Kostenaufbau wurden nur von den Kindern erhoben, die überlebten, somit gingen 16 Omphalocele-Patienten in die nachfolgende Auswertung ein. Zu Beginn erfolgte der postoperative enterale Nahrungsaufbau mit der vorsichtigen Zufuhr von Tee-Glucose-Lösung. Bei refluxfreier Tolerierung der Kost wurde die Ernährung auf Frauenbeziehungsweise Muttermilch (FM/MM) umgestellt.

Die orale Gabe von Tee und Glucose wurde im Median nach 6,5 Tagen begonnen (Min. 1 d, Max. 17 d). Die Umstellung auf FM/MM gelang nach 9,5 Lebenstagen (Min. 3 d, Max. 18 d). Bei zwei Patienten musste die enterale Ernährung pausiert werden. Hierbei handelte es sich zum einen, um ein Kind mit Kathetersepsis und zum anderen, um ein extrem unreifes Frühgeborenes (28+2 SSW), dessen ausgedehnter (10 cm) Bauchwanddefekt am 36. Tag nach

der Geburt verschlossen werden konnte. Somit wurde die Etablierung der oralen Gabe von Tee und FM/MM im Median nach 6,5 d (Min. 1 d, Max. 38 d) (Abb. 7) und 9,5 d (Min. 3 d, Max. 44 d) (Abb. 8) erreicht.



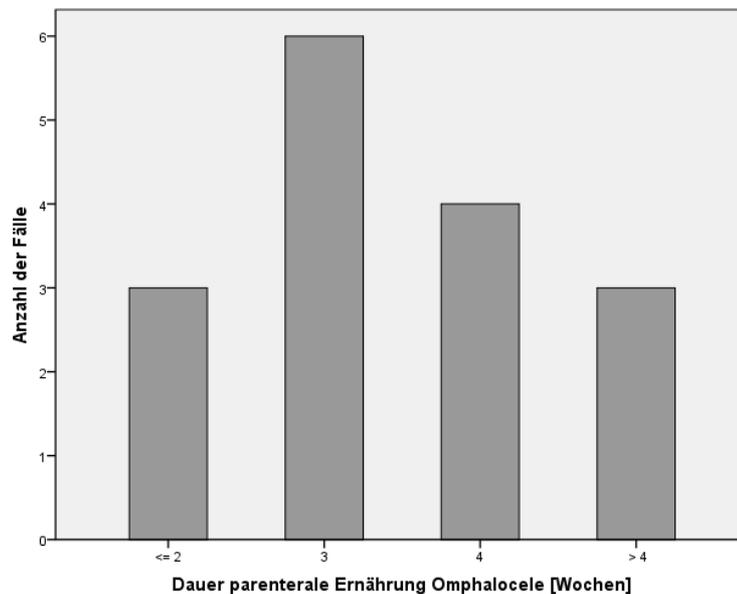
**Abbildung 7** – Etablierung der oralen Zufuhr von Tee-Glucose-Lösung bei Omphalocele-Patienten



**Abbildung 8** – Etablierung der oralen Zufuhr von FM/MM bei Omphalocele-Kindern

Die Abbildungen 7 und 8 zeigen, ab wann die unterbrechungsfreie orale Zufuhr von Tee-Glucose-Lösung (Abb. 7) sowie Milch (Abb. 8) bei den 16 untersuchten Patienten mit Omphalocele begonnen werden konnte. Die drei verstorbenen Kinder wurden nicht berücksichtigt. Im Median gelang die kontinuierliche Gabe von Tee und Glucose nach 6,5 sowie von FM/MM nach 9,5 Lebenstagen. Der verzögerte Kostaufbau zweier Patienten war verursacht durch eine Kathetersepsis sowie den komplizierten Verlauf eines extrem unreifen Kindes mit ausgedehnter Omphalocele.

Die 16 überlebenden Kinder mit einer Omphalocele benötigten im Median 19,5 Tage lang eine parenterale Nahrungszufuhr (Min. 5 d, Max. 67 d) (Abb. 9).



**Abbildung 9** – Dauer der parenteralen Ernährung von Omphalocele-Patienten

Aufgrund von drei Todesfällen zeigt Abbildung 9 die Dauer der parenteralen Nahrungszufuhr der restlichen 16 Kinder. Die parenterale Ernährung konnte im Median nach 19,5 Lebenstagen beendet werden.

#### *f) Komplikationen*

Bei zwölf Omphalocele-Kindern wurde ein komplikationsloser stationärer Aufenthalt beschrieben (Tab. 20). Die häufigste Komplikation stellte die Infektion dar, fünf (26,3 %) Patienten waren davon betroffen. Lediglich ein Kind entwickelte einen Ileus. Drei Patienten verstarben, darunter zwei Kinder mit einer Trisomie 13 sowie ein extrem frühgeborenes Kind (27+4 SSW), das auf Grund seiner Unreife den Krankenhausaufenthalt nicht überlebte und am 37. Lebenstag verstarb.

Abgesehen von den chirurgischen Interventionen zur Korrektur der Omphalocele sowie der extraintestinalen Fehlbildungen erfolgten bei vier (21,1 %) Kindern weitere Operationen. In zwei Fällen wurde eine zweite Bauchdeckenrevision aufgrund von Patch- und Nahtdehiszenzen durchgeführt. Jeweils ein Patient entwickelte einen Ileus sowie eine nekrotisierende Enterokolitis und musste daraufhin relaparotomiert werden.

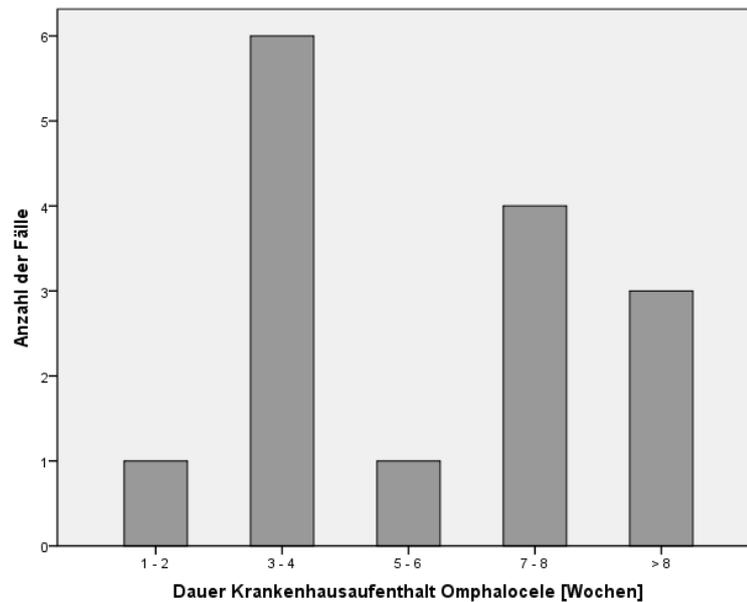
Komplikation	Fallzahlen (n=19)
keine	12 (63 %)
Infektion/Sepsis	5 (26 %)
Patch-/Nahtdehiszenz	2 (11 %)
Ileus + Nachoperation	1 (5 %)
Nekrotisierende Enterokolitis	1 (5 %)
Tod	3 (16 %)

**Tabelle 20** – Komplikationen im postnatalen Verlauf bei Patienten mit Omphalocele

Im Verlauf der stationären Behandlung entwickelte etwa ein Drittel der Patienten Komplikationen, darunter vor allem Infektionen. In vier Fällen waren weitere chirurgische Eingriffe, verursacht durch die Omphalocele selbst, notwendig. Drei Kinder verstarben, zwei mit Trisomie 13 und eins aufgrund extremer Frühgeburtlichkeit.

#### *g) Krankenhausaufenthalt*

Die drei Patienten, die nach einem, elf sowie 37 Tagen verstorben sind, sowie ein Patient, dessen Behandlung in einem anderen Krankenhaus fortgeführt wurde, wurden nicht in diese Untersuchung eingeschlossen. Die stationäre Behandlung der insgesamt 15 berücksichtigten Fälle erfolgte im Median 31 Tage lang (Min. 9 d, Max. 97 d) (Abb. 10). Gründe für die Verweildauer eines Patienten von 97 Tagen waren Komplikationen, verursacht durch extreme Frühgeburtlichkeit (27+4 SSW) sowie eine zehn Zentimeter große Omphalocele. Zwei weitere Kinder konnten aufgrund von Frühgeburtlichkeit, behandlungsbedürftigen Begleitfehlbildungen sowie septischen Komplikationen erst nach mehr als acht Wochen die stationäre Einrichtung verlassen.



**Abbildung 10** - Dauer des stationären Aufenthaltes bei Patienten mit Omphalocele

Abbildung 10 zeigt die Krankenhausverweildauer. Fünfzehn der 19 Kinder konnten nach Hause entlassen werden, drei verstarben und eins wurde verlegt. Im Median erfolgte nach 31 Tagen die Entlassung nach Hause. Drei Patienten mussten allerdings mehr als acht Wochen in der Universitätsklinik Leipzig betreut werden. Gründe hierfür waren Frühgeburtlichkeit, postoperative Komplikationen sowie die Versorgung extraintestinaler Begleitaneomalien.

Im Median verließen die 15 untersuchten Patienten die Universitätsklinik Leipzig mit einem Gewicht von 3305 Gramm (Min. 2500 g, Max. 4530 g) (Tab. 21). Die anschließende Tabelle zeigt eine Zusammenfassung der Verlaufsdaten.

Merkmal	Werte (n=19)
Zeitpunkt Operation	7 h (2 h-36 d) (n=17)
Primärverschluss	14 / 17
Beginn orale Ernährung (Tee-Glucose-Lösung)	6,5 d (1-17 d) (n=16)
Etablierung orale Ernährung (Tee-Glucose-Lösung)	6,5 d (1-38 d) (n=16)
Beginn orale Ernährung (FM/MM)	9,5 d (3-18 d) (n=16)
Etablierung orale Ernährung (FM/MM)	9,5 d (3-44 d) (n=16)
Dauer parenterale Ernährung	19,5 d (5-67 d) (n=16)
Komplikationsrate	7 / 19
Infektion	5 / 19
Ileus	1 / 19
Tod	3 / 19
Anzahl Nachoperationen	4 / 19
Dauer Krankenhausaufenthalt	31 d (9-97 d) (n=15)
Entlassungsgewicht	3305 g (2500-4530 g) (n=14)

**Tabelle 21** - Überblick über den stationären Verlauf der Omphalocele-Patienten

(Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und dem dazugehörigen Minimum und Maximum in runden Klammern.)

Diese Tabelle fasst die wichtigsten Daten des stationären Aufenthaltes zusammen. Bei 14 Patienten wurde ein Primärverschluss erreicht, in einem Fall eine Schusterplastik angelegt und bei weiteren zwei Patienten erfolgte eine Traktion des Bruchsackes mit verzögertem Bauchdeckenverschluss. Zwei Neugeborene mit Trisomie 13 wurden nicht operiert. Nach knapp einer Woche beziehungsweise 9,5 Tagen wurde im Median mit der kontinuierlichen Gabe von Tee-Glucose-Lösung beziehungsweise Milch begonnen. Nach 19,5 Tagen konnten die Kinder komplett oral ernährt werden. Die drei verstorbenen Patienten wurden bei der Analyse des enteralen Nahrungsaufbaus ausgeschlossen. Zu den häufigsten Komplikationen zählten Infektionen sowie Todesfälle. Nachoperationen waren bei etwa jedem fünften Patienten notwendig. Im Median konnten die 15 Patienten nach circa einem Monat nach Hause entlassen werden. Drei Kinder verstarben, ein Kind wurde verlegt.

### 3.2.2.3. Outcomeanalyse

#### *a) Wie wirkte sich der Geburtsmodus prognostisch aus?*

Zwölf Kinder (63,2 %) wurden mittels Sectio caesarea geboren, sieben auf vaginalem Weg. Die Untersuchung zeigte kaum Unterschiede im Hinblick auf Gestationsalter (37+4 SSW vs. 37+0 SSW), Geburtsgewicht (2711 g vs. 2980 g) sowie intestinale (1/12 vs. 2/7) und extraintestinale (4/12 vs. 2/7) Fehlbildungen zwischen den per Kaiserschnitt sowie vaginal entbundenen Patienten. Bei den sieben vaginal entbundenen Patienten handelte es sich in vier Fällen um pränatal nicht diagnostizierte Omphalocele-Kinder, die in umliegenden Kliniken zur Welt kamen, zwei Kinder mit bekanntem, aber kleinem Bauchwanddefekt, die in der Universitätsklinik Leipzig geboren wurden, sowie ein Neugeborenes mit diagnostizierter Omphalocele, das im Rettungswagen entbunden wurde. Alle per Kaiserschnitt geborenen Patienten kamen im Universitätsklinikum Leipzig zur Welt ( $p < 0,05$ ) und waren pränatal bekannt ( $p < 0,05$ ). Der Verschluss des Bauchwanddefektes erfolgte im Median vier Stunden nach einer Schnittentbindung sowie 10,5 Stunden nach einer vaginalen Geburt. In beiden Gruppen befand sich jeweils ein Patient mit Trisomie 13, das nicht operiert wurde. Bei allen vaginal entbundenen Patienten gelang ein Primärverschluss. Bei drei Kindern, die per Sectio zur Welt kamen, wurde nach Schusterplastik beziehungsweise Traktion des Celensackes ein verzögerter Verschluss erreicht ( $p < 0,05$ ). Die Größe des Bauchwanddefektes unterschied sich kaum zwischen vaginal und schnittentbundenen Patienten (3 cm vs. 4 cm).

Die kontinuierliche orale Gabe von Tee und Glucose gelang bei den per Schnittentbindung und den vaginal geborenen Patienten nach 6,5 und 7,5 Tagen. Nach elf und 8,5 Tagen tolerierten die Patienten die orale Zufuhr von FM/MM und nach 21,5 und 18 Lebenstagen konnte die parenterale Ernährung abgeschlossen werden.

Nachoperationen waren in beiden Gruppen bei jeweils zwei Patienten notwendig. Komplikationen traten bei vier der zwölf per Sectio caesarea entbundenen Kinder auf, darunter drei Infektionen sowie zwei Todesfälle aufgrund extremer Frühgeburtlichkeit und Trisomie 13. Drei der sieben auf vaginalem Weg geborenen Omphalocele-Kinder entwickelten Komplikationen, davon zwei Infektionen, ein Darmverschluss sowie ein Todesfall bei Trisomie 13. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes unterschied sich nicht wesentlich zwischen vaginal und mittels Kaiserschnitt geborenen Patienten (21 d vs. 46 d).

**Fazit: Eine vaginale Geburt wird signifikant häufiger bei Patienten durchgeführt, deren Gastroschisis pränatal nicht bekannt ist und die außerhalb des Uniklinikums Leipzig zur Welt kommen. Der Geburtsmodus beeinflusst die Dauer des oralen Kostaufbaus, der parenteralen Ernährung und Krankenhausbehandlung der Kinder nicht wesentlich.**

	<b>Sectio caesarea (n=12)</b>	<b>Vaginale Geburt (n=7)</b>	<b>Signifi- kanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	37+4 (33+5-38+6)	37+0 (37+0-40+1)	n.s.
Geburtsgewicht [g]	2711 (1493-3207)	2980 (2550-3690)	n.s.
<10. Perzentil	4 (33 %)	1 (14 %)	n.s.
Geschlecht männlich	6 (50 %)	6 (86 %)	n.s.
Pränatale Diagnose	12 (100 %)	3 (43 %)	<0,05
Geburtsstätte Universitäts- klinikum Leipzig	12 (100 %)	3 (43 %)	<0,05
Extraintestinale Fehlbildung	4 (33 %)	2 (29 %)	n.s.
Intestinale Fehlbildung	1 (8 %)	2 (29 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	7 (58 %)	3 (43 %)	n.s.
Länge des Defektes [cm]	4 (4-8) (n=11)	3 (2-5)	n.s.
Zeitpunkt Operation [h]	4 (3-36) (n=11)	10,5 (9-28,5) (n=6)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	8 (73 %) / 3 (27 %) (n=11)	6 (100 %) / 0 (n=6)	<0,05
Beginn oral Tee/Glucose [d]	6,5 (3,75-12) (n=10)	7,5 (1,75-13,25) (n=6)	n.s.
Beginn oral FM/MM [d]	11 (6,75-14) (n=10)	8,5 (4,5-18) (n=6)	n.s.
Etablierung Tee/Glucose oral[d]	6,5 (3,75-12,25) (n=10)	7,5 (1,75-18,25) (n=6)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	11 (6,75-14,75) (n=10)	8,5 (4,5-19,5) (n=6)	n.s.
Dauer parenterale Ernährung [d]	21,5 (18,25-28,5)(n=10)	18 (8-28,25) (n=6)	n.s.
Re-Operationen	2 (17 %)	2 (29 %)	n.s.
Komplikationen	4 (33 %)	3 (43 %)	n.s.
Infektion	3 (25 %)	2 (29 %)	n.s.
Ileus	0	1 (14 %)	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt[d]	46 (27-54,25) (n=10)	21 (15-52,5) (n=5)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3305 (2920-3555) (n=9)	3120 (2765-3892) (n=5)	n.s.
Letalität	2 (17 %)	1 (14 %)	n.s.

**Tabelle 22** - Gegenüberstellung der mittels Kaiserschnitt und vaginal geborenen Omphalocele-Patienten

(Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Alle vier pränatal nicht diagnostizierten sowie alle vier außerhalb geborenen Kinder kamen auf vaginalem Wege zur Welt. Nach vaginaler Geburt war häufiger ein Primärverschluss möglich. Weitere signifikante Unterschiede der Morbidität (Beginn und Etablierung der oralen Ernährung mit Tee-Glucose-Lösung sowie Milch, Komplikationen, Nachoperationen, Dauer der parenteralen Ernährung und stationären Behandlung) und Mortalität zwischen vaginal und schnittentbundenen Patienten zeigten sich nicht.

*b) War die Größe des Bauchwanddefektes entscheidend für das Outcome?*

Die Patienten mit Omphalocele wurden anhand der Größe der Bauchwandspalte unterteilt in „kleine“ ( $\leq 4$  cm) (n=11) und „große“ ( $> 4$  cm) (n=7) Omphalocele. Von einem Patienten fehlten die Daten bezüglich der Ausdehnung des Bauchwanddefektes.

In Bezug auf Gestationsalter (38+0 SSW vs. 37+2 SSW) und Geburtsgewicht (2930 g vs. 2662 g) unterschieden sich die Patienten mit kleiner und großer Omphalocele nicht voneinander. Zwei der sieben Patienten mit großer Omphalocele wurden spontan vaginal geboren, davon kam ein Kind mit bekannter Omphalocele während des Transportes im Rettungswagen zur Welt und bei einem weiteren Patienten war der Bauchwanddefekt pränatal nicht bekannt. Nahezu jedes zweite (5/11) Kind mit kleiner Omphalocele wurde vaginal entbunden. Zwei Kinder mit kleiner sowie ein Patient mit großer Omphalocele zeigten begleitende Darmfehlbildungen. Von extraintestinalen Anomalien waren Patienten mit kleinem Defekt signifikant häufiger betroffen (5/11 vs. 1/7;  $p < 0,05$ ). Nach zehn sowie 5,5 Lebensstunden erfolgte bei Patienten mit kleiner und großer Omphalocele der Bauchwandverschluss. In nahezu allen Fällen mit kleinem Defekt gelang ein Primärverschluss. Bei einem Kind wurde der Defekt (4 cm) verzögert am zwölften Tag verschlossen. Vier der sechs operierten Kinder mit großem Defekt erhielten einen Primärverschluss, je ein Kind eine Schusterplastik sowie einen verspäteten Verschluss nach 36 Tagen. Pro Gruppe wurde jeweils ein Kind aufgrund einer Trisomie 13 nicht operiert.

Die Kinder mit einem kleinen Bauchwanddefekt tolerierten die orale Zufuhr von Tee (6 d vs. 11,5 d) und Milch (7 d vs. 15,5 d;  $p < 0,05$ ) deutlich früher, so dass die parenterale Ernährung im Vergleich zu Patienten mit großer Omphalocele signifikant früher beendet werden konnte (17 d vs. 26 d;  $p < 0,05$ ).

Die Nachoperationsrate unterschied sich nicht zwischen Patienten mit kleiner und großer Omphalocele (3/11 vs. 1/7). Patienten mit großem Defekt erlitten signifikant häufiger Infektionen (4/7 vs. 1/11;  $p < 0,05$ ). Zwei Kinder mit kleiner sowie ein Kind mit großer Omphalocele verstarben. Patienten mit kleinem Bauchwanddefekt konnten die Klinik etwas früher verlassen als Patienten mit großem Defekt (24 d vs. 46 d).

**Fazit: Eine große Omphalocele erhöht die Morbidität deutlich. Besonders der orale Nahrungsaufbau und die stationäre Behandlung sind erheblich verzögert. Zudem ist die Infektionsrate dieser Patienten signifikant erhöht. Kinder mit kleiner Omphalocele zeigen hingegen deutlich häufiger extraintestinale Fehlbildungen.**

	<b>Bauchwanddefekt klein (≤ 4 cm) (n=11)</b>	<b>Bauchwanddefekt groß (&gt; 4 cm) (n=7)</b>	<b>Signifi- kanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	38+0 (36+3-39+5)	37+2 (37+0-37+5)	n.s.
Sectio caesarea	6 (55 %)	5 (71 %)	n.s.
Geburtsgewicht [g]	2930 (2370-3690)	2662 (2343-2848)	n.s.
<10.Perzentil	3 (27 %)	2 (29 %)	n.s.
Geschlecht männlich	8 (73 %)	3 (43 %)	n.s.
Geburtsstätte Universitäts- klinikum Leipzig	8 (73 %)	6 (86 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	5 (46 %)	1 (14 %)	<0,05
Intestinale Fehlbildung	2 (18 %)	1 (14 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	4 (36 %)	5 (71 %)	n.s.
<b>Länge des Defektes [cm] *</b>	<b>3 (2-4)</b>	<b>6 (5-10)</b>	<b>&lt;0,05</b>
Zeitpunkt Operation [h]	10 (5,5-42) (n=10)	5,5 (2,75-226,5) (n=6)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	9 (90 %) / 1 (10 %) (n=10)	4 (67 %) / 2 (33 %) (n=6)	n.s.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	6 (2,5-10,5) (n=9)	11 (5,25-12,25) (n=6)	n.s.
Beginn oral FM/MM [d]	7 (4,5-11,5) (n=9)	14 (12-17,25) (n=6)	<0,05
Etablierung Tee/Glucose oral[d]	6 (2,5-10,5) (n=9)	11,5 (5,25-26) (n=6)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	7 (4,5-11,5) (n=9)	15,5 (12-29) (n=6)	<0,05
Dauer parenterale Ernährung [d]	17 (8-21,5) (n=9)	26 (22-49,75) (n=6)	<0,05
Re-Operationen	3 (27 %)	1 (14 %)	n.s.
Komplikationen	3 (27 %)	4 (57 %)	n.s.
Infektion	1 (9 %)	4 (57 %)	<0,05
Ileus	1 (9 %)	0	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt[d]	24 (17,25-50,75) (n=8)	46 (30,25-82,75) (n=6)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3420 (2917-4091) (n=8)	3120 (2870-3385) (n=5)	n.s.
Letalität	2 (18 %)	1 (14 %)	n.s.

**Tabelle 23** - Vergleich von Omphalocele-Patienten mit kleinem und großem Defekt

(Die mit \* markierte Zeile beinhaltet das vorgegebene Merkmal, nach dem die gegenübergestellten Gruppen unterteilt wurden. Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Die Größe der Omphalocele unterschied sich deutlich zwischen beiden Gruppen. Ferner litten Patienten mit kleinem Defekt deutlich häufiger an extraintestinalen Anomalien als Patienten mit großem Defekt. Der Nahrungsaufbau, besonders mit FM/MM, gestaltete sich bei Kindern mit großer Omphalocele deutlich schwieriger als bei der Vergleichsgruppe. Die erheblich prolongierte parenterale Ernährung sowie die signifikant erhöhte Infektionsrate bei Patienten mit großem Bauchwanddefekt führten zu einer verlängerten stationären Behandlung.

*c) Hatte die Lage der Leber prognostische Auswirkungen?*

Bei elf der 18 (61,1 %) untersuchten Kinder befand sich die Leber außerhalb und bei sieben Kindern innerhalb der Abdominalhöhle. In einem Fall fehlten Angaben bezüglich prolabierter Organe.

Patienten mit ausgetretener Leber waren im Median zwei Wochen jünger (37+2 SSW vs. 39+2 SSW) und leichter (2715 g vs. 3580 g) als Patienten ohne ausgetretene Leber. Neun der elf (81,8 %) Kinder mit prolabierter Leber wurden mittels Kaiserschnitt geboren, jedoch nur zwei der sieben (28,6 %) Patienten ohne prolabierte Leber ( $p < 0,05$ ). Kinder mit ausgetretener Leber litten signifikant seltener an Fehlbildungen (3/11 [27,3 %] vs. 5/7 [71,4 %];  $p < 0,05$ ). Die Ausdehnung des Bauchwanddefektes unterschied sich signifikant zwischen den Neugeborenen mit und ohne prolabierte Leber (5,5 cm vs. 2,5 cm;  $p < 0,05$ ). Ebenso zeigten sich erwartungsgemäß Unterschiede in der Wahl der operativen Methode. In zwei Fällen mit ausgetretener Leber war ein Bauchdeckenverschluss erst verzögert nach Traktion des Celensackes möglich und in einem Fall wurde zunächst eine Schusterplastik angelegt. In den restlichen Fällen gelang ein Primärverschluss. Im Median nach vier und zehn Stunden wurde die Omphalocele bei Patienten mit und ohne prolabierte Leber operativ versorgt.

Die Etablierung der oralen Ernährung mit Tee (8,5 d vs. 6 d) und FM/MM (13 d vs. 7 d) sowie die Dauer der parenteralen Nahrungszufuhr (24 d vs. 18 d) fand bei Patienten mit ausgetretener Leber im Vergleich zu Patienten ohne ausgetretene Leber leicht verzögert statt. Pro Gruppe wurden jeweils zwei Kinder einer weiteren Operation unterzogen. Vier Patienten mit ausgetretener Leber entwickelten eine Infektion, ein extrem unreifer Patient verstarb. Von den Kindern, deren Leber nicht prolabiert war, entwickelte jeweils ein Kind einen Ileus und eine Infektion, zudem starb ein Kind aufgrund einer Trisomie 13. Der Krankenhausaufenthalt der Kinder ohne ausgetretene Leber konnte etwas eher beendet werden als der der Kinder mit ausgetretener Leber (21 d vs. 46 d).

**Fazit: Die Geburt von Patienten mit ausgetretener Leber erfolgt überwiegend mittels Kaiserschnitt. Bei ausgetretener Leber ist der Defekt erwartungsgemäß größer und ein sofortiger primärer Bauchdeckenverschluss nicht immer möglich. Die Fehlbildungsrate ist bei diesen Patienten hingegen niedriger. Eine ausgetretene Leber führt zu einem leicht verzögerten oralen Nahrungsaufbau sowie stationären Aufenthalt.**

	<b>Leber ausgetreten (n=11)</b>	<b>Leber nicht ausgetreten (n=7)</b>	<b>Signifi- kanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	37+2 (36+3-38+0)	39+2 (36+4-40+2)	n.s.
Sectio caesarea	9 (82 %)	2 (29 %)	<0,05
Geburtsgewicht [g]	2715 (2343-2980)	3580 (2400-4000)	n.s.
<10. Perzentil	2 (18 %)	2 (29 %)	
Geschlecht männlich	6 (55 %)	5 (71 %)	n.s.
Geburtsstätte Universitäts- klinikum Leipzig	9 (82 %)	5 (71 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	2 (18 %)	3 (43 %)	n.s.
Intestinale Fehlbildung	1 (9 %)	2 (29 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	8 (73 %)	2 (29 %)	<0,05
Länge des Defektes [cm]	5,5 (4-8,5) (n=10)	2,5 (2-4)	<0,05
Zeitpunkt Operation [h]	4 (3-18)	10 (6,75-42) (n=6)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	8 (73 %) / 3 (27 %)	6 (100 %) / 0 (n=6)	<0,05
Beginn oral Tee/Glucose [d]	8,5 (3,75-12) (n=10)	6 (2,5-11) (n=6)	n.s.
Beginn oral FM/MM [d]	13 (8,25-14,75) (n=10)	7 (4,75-12) (n=6)	n.s.
Etablierung Tee/Glucose oral[d]	8,5 (3,75-15,25) (n=10)	6 (2,5-11) (n=6)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	13 (8,25-18,75) (n=10)	7 (4,75-12) (n=6)	n.s.
Dauer parenterale Ernährung [d]	24 (18,25-35,75) (n=10)	18 (6,5-20,75) (n=6)	n.s.
Re-Operationen	2 (18 %)	2 (29 %)	n.s.
Komplikationen	4 (36 %)	2 (29 %)	n.s.
Infektion	4 (36 %)	1 (14 %)	n.s.
Ileus	0	1 (14 %)	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt[d]	46 (27-57,75) (n=10)	21 (12,5-45,5) (n=5)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3270 (2995-3505) (n=9)	3500 (2690-4407) (n=5)	n.s.
Letalität	1 (9 %)	1 (14 %)	n.s.

**Tabelle 24** - Vergleich von Omphalocele-Patienten mit und ohne ausgetretene Leber

(Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Meist wurden Patienten mit ausgetretener Leber mittels Schnittenbindung geboren. Der Defekt war bei diesen Patienten deutlich größer, Fehlbildungen jedoch seltener. Nicht bei allen Patienten mit ausgetretener Leber wurde ein sofortiger Defektverschluss erreicht. Insgesamt wirkte sich die Lage der Leber nicht signifikant auf Morbidität und Mortalität aus, auch wenn der enterale Kostaufbau sowie die Behandlungsdauer der Patienten mit ursprünglich extraabdomineller Leber leicht verzögert waren.

*d) Welchen Stellenwert war extraintestinalen Begleitfehlbildungen im Hinblick auf das Outcome zuzuschreiben?*

Sechs (31,6 %) Patienten litten an begleitenden extraintestinalen Fehlbildungen. Geburtsgewicht (2845 g vs. 2715 g), Gestationsalter (38+4 SSW vs. 37+2 SSW) und Kaiserschnitttrate (4/6 vs. 8/13) zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Kindern mit und ohne extraintestinale Fehlbildungen. Interessanterweise befanden sich alle drei Patienten mit intestinalen Anomalien unter den Patienten ohne extraintestinale Fehlbildungen. Die operative Versorgung der Omphalocele bei Patienten mit und ohne extraintestinale Anomalien fand im Median 5,5 und zehn Stunden nach der Geburt statt. Zwei Kinder mit Trisomie 13 wurden keiner Operation unterzogen. Eins der zwölf Kinder ohne Fehlbildungen außerhalb des Darmes wurde mithilfe einer Schusterplastik versorgt, bei zwei weiteren Patienten konnte die Bauchwand erst deutlich verzögert verschlossen werden. In allen anderen Fällen gelang kurz nach der Geburt ein Primärverschluss.

Hinsichtlich der Etablierung der oralen Zufuhr von Tee-Glucose-Lösung (8 d vs. 6 d) und FM/MM (9,5 d vs. 11 d) sowie der Dauer der parenteralen Ernährung (16,5 d vs. 21,5 d) zeigten sich nur geringe Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne extraintestinale Fehlbildungen.

Ein Patient mit Fehlbildungen außerhalb des Darmes benötigte neben dem Bauchdeckenverschluss eine weitere Operation, ebenso drei Patienten ohne extraintestinale Fehlbildungen. Die operative Versorgung der extraintestinalen Fehlbildungen wurde in dieser Betrachtung nicht einbezogen. Fünf der 13 (38,5 %) Patienten ohne extraintestinale Anomalien entwickelten Komplikationen, darunter vier Kinder mit Infektionen, ein Kind mit einem Ileus sowie ein Todesfall. Von den sechs Patienten mit extraintestinalen Fehlbildungen erlitten zwei Patienten Komplikationen, davon eine Infektion sowie zwei Sterbefälle bei Trisomie 13. Der Krankenhausaufenthalt der Kinder mit extraintestinalen Fehlbildungen unterschied sich nicht von dem der Kinder, die keine Fehlbildungen außerhalb des Darmes aufwiesen (35,5 d vs. 31 d).

**Fazit: Das Vorkommen extraintestinaler Fehlbildungen, abgesehen von Trisomie 13, verschlechtert das Outcome von Omphalocele-Patienten hinsichtlich des oralen Kostaufbaus, Operations-, Komplikationsrate sowie Dauer der parenteralen Ernährung und stationären Behandlung nicht.**

	<b>extraintestinale Fehlbildungen (n=6)</b>	<b>keine extraintestinalen Fehlbildungen (n=13)</b>	<b>Signifikanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	38+4 (36+6-39+3)	37+2 (34+5-38+6)	n.s.
Sectio caesarea	4 (67 %)	8 (62 %)	n.s.
Geburtsgewicht [g]	2845 (2392-3785)	2715 (1776-3400)	n.s.
<10.Perzentil	3 (50 %)	2 (15 %)	n.s.
Geschlecht männlich	5 (83 %)	7 (54 %)	n.s.
Geburtsstätte Universitätsklinikum Leipzig	6 (100 %)	9 (69 %)	n.s.
<b>Extraintestinale Fehlbildung *</b>	<b>6 (100 %)</b>	<b>0</b>	<b>&lt;0,05</b>
Intestinale Fehlbildung	0	3 (23 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	0	10 (77 %)	<0,05
Länge des Defektes [cm]	4 (3,38-4,25)	4,5 (2,63-7,5) (n=12)	n.s.
Zeitpunkt Operation [h]	5,5 (3,25-46,75) (n=4)	10 (3,5-27)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	4 (100 %) / 0 (n=4)	10 (77 %) / 3 (23 %)	n.s.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	8 (4-11,25) (n=4)	6 (3,25-12) (n=12)	n.s.
Beginn oral FM/MM [d]	9,5 (5,25-12,25) (n=4)	11 (6,25-16,25) (n=12)	n.s.
Etablierung Tee/Glucose oral[d]	8 (4-11,25) (n=4)	6 (3,25-16) (n=12)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	9,5 (5,25-12,25) (n=4)	11 (6,25-17,75) (n=12)	n.s.
Dauer parenterale Ernährung [d]	16,5 (9,25-29) (n=4)	21,5(19-26,5) (n=12)	n.s.
Re-Operationen	1 (17 %)	3 (23 %)	n.s.
Komplikationen	2 (33 %)	5 (39 %)	n.s.
Infektion	1 (17 %)	4 (31 %)	
Ileus	0	1 (8 %)	
Dauer Krankenhausaufenthalt[d]	35,5 (17,25-50,75) (n=4)	31 (24-64) (n=11)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3505 (3380-4275) (n=4)	3075 (2855-3525) (n=10)	n.s.
Letalität	2 (33 %)	1 (8 %)	n.s.

**Tabelle 25** - Vergleich von Omphalocele-Patienten mit und ohne extraintestinale Anomalien

(Die mit \* markierte Zeile beinhaltet das vorgegebene Merkmal, nach dem die gegenübergestellten Gruppen unterteilt wurden. Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Fehlbildungen außerhalb des Darmes traten bei fast jedem dritten Kind mit Omphalocele auf, wirkten sich jedoch nicht auf das Outcome aus. Abgesehen von den zwei Fällen mit Trisomie 13 zeigten sich bei Patienten mit begleitenden extraintestinalen Anomalien gegenüber denen ohne extraintestinale Anomalien keine prognostischen Nachteile hinsichtlich des oralen Kostaufbaus, der Komplikations- und Re-Operationsrate sowie der Dauer der parenteralen Ernährung und stationären Behandlung.

*e) War der Zeitpunkt der chirurgischen Intervention entscheidend für die Prognose?*

Die Gruppen wurden unterteilt in die Neugeborenen, deren Omphalocele innerhalb der ersten sieben Lebensstunden (frühe Operation) (n=9) sowie nach der siebten Lebensstunde (späte Operation) (n=8) chirurgisch versorgt wurden. Bei zwei Kindern mit Trisomie 13 wurde kein Verschluss der Omphalocele durchgeführt.

Neugeborene mit einer frühen Operation waren im Median mehr als eine Woche älter (38+0 SSW vs. 36+6 SSW) und schwerer (2930 g vs. 2632 g) als Patienten mit später Operation. Hinsichtlich intestinaler (2/9 vs. 1/8) sowie extraintestinaler Fehlbildungen (3/9 vs. 3/8) zeigten sich kaum Unterschiede zwischen früh und spät chirurgisch versorgten Kindern. Die Kaiserschnitttrate unterschied sich jedoch beträchtlich. Während acht der neun (88,9 %) früh operierten Kindern per Sectio zur Welt kamen, waren es nur drei der acht (37,5 %) spät operierten Patienten ( $p < 0,05$ ). Die Operation erfolgte in der frühzeitig operierten Gruppe im Median in der vierten Stunde und in der Vergleichsgruppe in der 27. Lebensstunde ( $p < 0,05$ ). Bei allen früh operierten Neugeborenen wurde ein Primärverschluss durchgeführt. Bei einem spät operierten Kind wurde vorerst eine Schusterplastik angelegt und die Bauchwand am zweiten Lebenstag verschlossen. In zwei weiteren Fällen erfolgte der endgültige Verschluss der Omphalocele erst nach zwölf und 36 Tagen.

Der orale Kostaufbau mit Tee (7 d vs. 6 d) und FM/MM (13 d vs. 7 d) sowie die Dauer einer parenteralen Ernährung (23 d vs. 19 d) unterschieden sich nicht signifikant zwischen früh und spät operierten Neugeborenen.

Bei einem Kind mit früher Operation war ein weiterer Eingriff aufgrund eines Darmverschlusses notwendig. Ein weiteres Kind dieser Gruppe entwickelte eine Infektion. Nachoperationen wurden bei drei Patienten mit später Operation durchgeführt. Zudem erlitten drei spät operierte Kinder Infektionen und ein extrem unreifes Frühgeborenes verstarb. Nach 31 und 42,5 Tagen konnten sowohl die Kinder mit frühzeitiger als auch verspäteter operativer Versorgung das Krankenhaus verlassen.

**Fazit: Die Neugeborenen mit einer Omphalocele, die bereits in den ersten sieben Lebensstunden operiert wurden, waren vermehrt mittels Kaiserschnitt geboren worden. Insgesamt führt eine frühzeitige Operation innerhalb der ersten sieben Lebensstunden nicht zu einer Verkürzung des oralen Nahrungsaufbaus und der Hospitalisierungsdauer.**

	<b>Operation ≤ 7. Lebensstunde (n=9)</b>	<b>Operation &gt; 7. Lebensstunde (n=8)</b>	<b>Signifi- kanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	38+0 (37+2-39+3)	36+6 (29+3-39+0)	n.s.
Sectio caesarea	8 (89 %)	3 (38 %)	<0,05
Geburtsgewicht [g]	2930 (2516-3750)	2632 (1205-3430)	n.s.
<10. Perzentil	3 (33 %)	1 (13 %)	n.s.
Geschlecht männlich	4 (44 %)	6 (75 %)	n.s.
Geburtsstätte Universitäts- klinikum Leipzig	8 (89 %)	5 (63 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	3 (33 %)	3 (38 %)	n.s.
Intestinale Fehlbildung	2 (22 %)	1 (13 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	4 (44 %)	4 (50 %)	n.s.
Länge des Defektes [cm]	4,5 (4-7,5) (n=8)	2,75 (2-5,5)	n.s.
<b>Zeitpunkt Operation [h]*</b>	<b>4 (2,5-6,5)</b>	<b>27 (10,25-222)</b>	<b>&lt;0,05</b>
primärer/verzögerter Verschluss	9 (100 %)	5 (63 %) / 3 (38 %)	<0,05.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	7 (3,5-12,5)	6 (2-12) (n=7)	n.s.
Beginn oral FM/MM [d]	13 (7,5-15,5)	7 (5-14) (n=7)	n.s.
Etablierung Tee/Glucose oral[d]	7 (3,5-12,5)	6 (2-22) (n=7)	n.s.
Etablierung FM/MM oral [d]	13 (7,5-15,5)	7 (5-24) (n=7)	n.s.
Dauer parenterale Ernährung [d]	23 (17,5-26)	19 (9-44) (n=7)	n.s.
Re-Operationen	1 (11 %)	3 (38 %)	n.s.
Komplikationen	2 (22 %)	3 (38 %)	n.s.
Infektion	1 (11 %)	3 (38 %)	n.s.
Ileus	1 (11 %)	0	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt[d]	31 (25,5-49,5)	42,5 (18-82,75) (n=6)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3505 (3287-4114) (n=8)	2995 (2785-3215) (n=6)	<0,05
Letalität	0	1 (13 %)	n.s.

**Tabelle 26** - Vergleich von Omphalocele-Patienten mit früher und später chirurgischer Intervention

(Die mit \* markierte Zeile beinhaltet das vorgegebene Merkmal, nach dem die gegenübergestellten Gruppen unterteilt wurden. Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das obere und untere Quartil in runden Klammern.)

Abgesehen vom Operationszeitpunkt, der als Vergleichsmerkmal definiert war, unterschieden sich die frühzeitig operierten Kinder lediglich beim Geburtsmodus und Entlassungsgewicht von den spät operierten Kindern. Unter den Patienten mit früher Operation befanden sich deutlich mehr Patienten, die mittels Kaiserschnitt geboren wurden, während die später operierten Kinder vermehrt vaginal zur Welt kamen. Auch die Operationsmethode unterschied sich signifikant zwischen beiden Gruppen. Bei allen früh operierten Patienten wurde ein Primärverschluss durchgeführt, wohingegen dies lediglich bei fünf der acht spät operierten Patienten möglich war. Auswirkung des Zeitpunktes der chirurgischen Intervention auf den enteralen Nahrungsaufbau, die Komplikations- und Nachoperationsrate sowie die Dauer der stationären Behandlung wurden nicht beobachtet.

*f) Wann sollte mit der oralen Ernährung begonnen werden?*

Anhand des Zeitpunktes der ersten oralen Zufuhr von Milch wurden zwei Gruppen gebildet. Einerseits die Kinder, die spätestens bis zum zehnten Tag erstmals FM/MM erhielten (früh oral ernährt) (n=9), andererseits die Kinder, denen ab dem elften Tag oral FM/MM zugeführt wurde (spät oral ernährt) (n=7). Die drei verstorbenen Patienten wurden ausgeschlossen.

Zwischen früh und spät ernährten Patienten zeigten sich nur geringfügige Unterschiede bezüglich des Gestationsalters (37+1 SSW vs. 37+5 SSW), des Geburtsgewichts (2980 g vs. 2715 g), der Sectorate (5/9 vs. 5/7) sowie der Rate der intestinalen (1/9 vs. 2/7) und extraintestinalen Anomalien (3/9 vs. 1/7). Im Median erfolgte die chirurgische Versorgung der Omphalocele bei früh sowie spät oral ernährten Patienten nach zehn und sechs Stunden. Bei allen frühzeitig ernährten Kindern wurde ein Primärverschluss durchgeführt, bei drei der spät ernährten Kinder erfolgte ein verzögerter Bauchwanddefektverschluss. Patienten, die spät oral ernährt wurden, zeigten im Median einen erheblich größeren Bauchwanddefekt als frühzeitig oral ernährte Patienten (6 cm vs. 2,75 cm;  $p < 0,05$ ). Da eine große Omphalocele die Morbidität erhöhte (vgl. Tab. 23, S. 68), kann ein Einfluss dieses Parameters auf das Outcome der Patienten mit später Ernährung nicht ausgeschlossen werden.

Bei Kindern, die bis spätestens zum zehnten Lebenstag erstmalig FM/MM erhielten, gelang die kontinuierliche Zufuhr von Tee (4 d vs. 13 d;  $p < 0,05$ ) und FM/MM (7 d vs. 17 d;  $p < 0,05$ ) signifikant früher und die parenterale Ernährung (17 d vs. 27 d;  $p < 0,05$ ) konnte deutlich früher beendet werden als bei Kindern mit später Ernährung.

Lediglich jeweils ein Kind, das frühzeitig oral mit FM/MM ernährt wurde, benötigte eine Nachoperation und entwickelte eine Infektion. In der Vergleichsgruppe waren in zwei Fällen weitere Operationen notwendig. Zudem entwickelten zwei Kinder eine Infektionen sowie ein Kind einen Ileus. Der Krankenhausaufenthalt der frühzeitig oral ernährten Patienten konnte eher beendet werden als der der später oral ernährten Patienten (22,5 d vs. 49 d).

**Fazit: Ein frühzeitiger Beginn der oralen Nahrungszufuhr verbessert das Outcome der Patienten mit Omphalocele. Der innerhalb der ersten zehn Tage initiierte enterale Kostaufbau mit FM/MM führt zu einer signifikant reduzierten Dauer der parenteralen Ernährung. Zudem sind die Komplikationsrate und der Zeitraum der stationären Behandlung bei diesen Patienten verringert, jedoch ohne statistische Signifikanz. Die Aussagekraft dieser Beobachtung ist jedoch aufgrund der unterschiedlichen Größe der Omphalocele in den beiden Gruppen eingeschränkt.**

	<b>Beginn oral FM/MM &lt;= 10. Tag (n=9)</b>	<b>Beginn oral FM/MM &gt; 10. Tag (n=7)</b>	<b>Signifi- kanz p</b>
Gestationsalter [SSW]	37+1 (36+5-39+4)	37+5 (37+0-38+0)	n.s.
Sectio caesarea	5 (56 %)	5 (71 %)	n.s.
Geburtsgewicht [g] <10.Perzentil	2980 (2460-3635) 2 (22 %)	2715 (2343-3300) 1 (14 %)	n.s. n.s.
Geschlecht männlich	6 (67 %)	3 (43 %)	n.s.
Geburtsstätte Universitäts- klinikum Leipzig	7 (78 %)	5 (71 %)	n.s.
Extraintestinale Fehlbildung	3 (33 %)	1 (14 %)	n.s.
Intestinale Fehlbildung	1 (11 %)	2 (29 %)	n.s.
Keine Fehlbildung	5 (56 %)	4 (57 %)	n.s.
Länge des Defektes [cm]	2,75 (2-4) (n=8)	6 (4-8)	<0,05
Zeitpunkt Operation [h]	10 (3-23,5)	6 (4-18)	n.s.
primärer/verzögerter Verschluss	9 (100 %) / 0	4 (57 %) / 3 (43 %)	n.s.
Beginn oral Tee/Glucose [d]	4 (2,5-6,5)	12 (10-13)	<0,05
<b>Beginn oral FM/MM [d] *</b>	<b>7 (4,5-9)</b>	<b>14 (13-18)</b>	<b>&lt;0,05</b>
Etablierung Tee/Glucose oral[d]	4 (2,5-6,5)	13 (10-22)	<0,05
Etablierung FM/MM oral [d]	7 (4,5-9)	17 (13-24)	<0,05
Dauer parenterale Ernährung [d]	17 (8-19,5)	27 (23-44)	<0,05
Re-Operationen notwendig	1 (11 %)	2 (29 %)	n.s.
Komplikationen	1 (11 %)	3 (43 %)	n.s.
Infektion	1 (11 %)	2 (29 %)	n.s.
Ileus	0	1 (14 %)	n.s.
Dauer Krankenhausaufenthalt[d]	22,5 (17,25-49) (n=8)	49 (28-78)	n.s.
Entlassungsgewicht [g]	3420 (2917-3575) (n=8)	3195 (2915-3703) (n=6)	n.s.
Letalität	0	0	n.s.

**Tabelle 27** - Vergleich von Omphalocele-Patienten mit frühem und spätem oralem Kostaaufbau mit FM/MM

(Die mit \* markierte Zeile beinhaltet das vorgegebene Merkmal, nach dem die gegenübergestellten Gruppen unterteilt wurden. Alle Angaben metrischer Daten entsprechen dem Median und den dazugehörigen Werten für das untere und obere Quartil in runden Klammern.)

Der Vergleich anhand des Beginns der oralen Zufuhr von FM/MM ergab, dass bei frühzeitig oral ernährten Patienten deutlich eher eine unterbrechungsfreie Zufuhr von Tee-Glucose-Lösung und Milch erreicht und so die Dauer der parenteralen Ernährung signifikant verkürzt wurde. Zudem waren die Komplikationsrate und die Dauer der Krankenhausbehandlung verringert, wenn auch nicht statistisch signifikant. Früh oral ernährte Patienten zeigten einen signifikant kleineren Defekt als spät oral ernährte Patienten, so dass ein Einfluss der Größe der Omphalocele auf die Prognose nicht ausgeschlossen werden konnte.

#### 3.2.2.4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit richtet sich darauf, Faktoren zu erkennen, die das Outcome der Omphalocele-Kinder beeinflussen, um somit einen Beitrag zur Verbesserung der Prognose dieser Patienten zu leisten.

Sechzehn der 19 (84,2 %) behandelten Omphalocele-Patienten überlebten den initialen Klinikaufenthalt. Zwei der verstorbenen Kinder litten am Trisomie 13, ein Kind war extrem unreif (27+4 SSW). In den übrigen Fällen wurde im Median die parenterale Ernährung nach 19,5 Tagen beendet und die Kinder nach 31 Tagen in die häusliche Pflege entlassen.

Etwa jedes dritte Kind wurde vaginal entbunden. Der Geburtsmodus wirkte sich nicht signifikant auf den oralen Kostaufbau, die parenterale Ernährung, die Hospitalisierungsdauer sowie die Komplikations- und Nachoperationsrate aus. Allerdings beeinflussten die Ausdehnung des Bauchwanddefektes sowie die Lage der Leber in Bezug zur Bauchhöhle das Outcome der Omphalocele-Patienten. Befand sich die Leber extraabdominal oder war der Defekt größer als vier Zentimeter, so führte dies zu einer prolongierten parenteralen Ernährung und Krankenhausverweildauer. Auffällig war zudem, dass Kinder mit intraabdomineller Leber häufiger an Fehlbildungen litten als Kinder mit prolabierter Leber. Zudem zeigten Kinder mit kleiner Omphalocele vermehrt extraintestinale Anomalien.

Das Auftreten extraintestinaler Fehlbildungen sowie der Zeitpunkt des operativen Bauchdeckenverschlusses hatten keinen Einfluss auf das Outcome der Patienten.

Eine Möglichkeit, das Outcome positiv zu beeinflussen, war der frühzeitige Beginn der oralen Gabe von Milch. Bei Patienten, die bis zum zehnten Lebenstag erstmalig FM/MM erhielten, konnte die Komplikationsrate gesenkt sowie die parenterale Ernährung und der Krankenhausaufenthalt verkürzt werden.

## 4. DISKUSSION

### 4.1. Gastroschisis

Während des Untersuchungszeitraumes (1998-2008) wurden 27 Patienten mit Gastroschisis behandelt, davon allein acht Patienten im Jahr 2008. Fast alle Kinder überlebten den stationären Aufenthalt. Ein Kind verstarb im Alter von 48 Tagen an den Folgen einer Kathetersepsis. Die hohe Überlebensrate war identisch mit aktuellen Angaben in der Literatur [33, 179, 187].

Die Frauen, die in der Universitätsklinik Leipzig ein Kind mit Gastroschisis zur Welt gebracht hatten, waren im Median 21 Jahre alt und somit mehr als acht Jahre jünger als die Gesamtheit der Frauen, die während des Untersuchungszeitraumes in der Universitätsklinik Leipzig entbunden hatte. Dass das Alter der Mutter einen Einfluss auf das Auftreten einer Gastroschisis hat, wurde neben der vorliegenden Studien in zahlreichen Untersuchungen bestätigt [17, 78, 97, 256]. Besonders junge Frauen unter 20 Jahren hatten im Vergleich zu Frauen, die 25 Jahre und älter waren, ein deutlich erhöhtes Risiko einer Schwangerschaft mit einem Gastroschisis-Kind [52, 124, 257, 258].

Wie bereits von vielen anderen Autoren beschrieben, war auch in dieser Analyse der Anteil an Primigravida hoch [78, 259, 260]. Diese Beobachtung ist im Zusammenhang mit dem niedrigen Alter der Mütter zu sehen.

Abgesehen von einem Kind wurde die Gastroschisis in allen Fällen bereits vor der Geburt diagnostiziert. Diese hohe pränatale Detektionsrate stimmte mit gegenwärtigen Studien überein [31, 116]. In zwei weiteren Fällen erfolgte die Geburt trotz pränatal diagnostizierter Gastroschisis außerhalb der Universitätsklinik Leipzig. Somit wurden insgesamt 24 der 27 Gastroschisis-Kinder in der Universitätsklinik Leipzig geboren und drei Patienten unmittelbar nach der Geburt zuverlegt.

Nahezu alle Kinder kamen mittels Sectio zur Welt, so dass die Auswirkungen des Geburtsmodus auf die Prognose der Kinder nicht analysiert werden konnten. Trotz fehlenden Nachweises des prognostischen Benefits einer Schnittentbindung bei Gastroschisis-Kindern entschied sich das gynäkologische und pädiatrische Team der Universitätsklinik Leipzig in

den meisten Fällen für einen Kaiserschnitt [154, 155, 194]. Zahlreiche Kliniken wählten ebenfalls diese Geburtsmethode mit dem Ziel, optimale Rahmenbedingungen für eine rasche intensivmedizinische und kinderchirurgische Behandlung zu erreichen [31, 109, 113, 128]. Ferner sollte eine vaginale Kontamination der Darmschlingen sowie die Zugbelastung, die während der Passage des Geburtskanales entstehen würde, verhindert werden. Moore et al. (1999) konnten nach elektiver Sectio caesarea vor Beginn der Wehentätigkeit eine Reduktion des entzündlichen fibrinösen Belages auf den prolabierten Darmanteilen, dem sogenannten „Peel“, einhergehend mit einer deutlich gesenkten Rate an Patienten mit komplexer Gastroschisis, nachweisen [142]. Allerdings wurden hierzu 77 Fälle, die zwischen 1951 und 1997 behandelt wurden, aus vier verschiedenen Studien herangezogen. Inwiefern sich das Fehlen und Vorhandensein des „Peels“ auf das Outcome auswirkte, wurde von den Autoren nicht untersucht.

Mehr als die Hälfte der Gastroschisis-Kinder, die im Universitätsklinikum Leipzig behandelt wurden, waren Frühgeborene. Angaben in der Literatur reichten von 47 bis 73 Prozent und bestätigten das deutlich erhöhte Risiko einer Frühgeburt bei der Schwangerschaft mit einem Gastroschisis-Kind [78, 100, 113, 123]. Der Einfluss des Gestationsalters auf das Outcome sowie der bestmögliche Entbindungszeitpunkt sind Inhalt zahlreicher Untersuchungen und werden in einem späteren Abschnitt dieser Arbeit diskutiert.

Während einige Studien das Gestationsalter als wichtigsten Prädiktor für Morbidität und Mortalität ansahen, maßen Charlesworth et al. (2007) niedrigem Geburtsgewicht einen größeren Einfluss auf das Outcome der Patienten bei [148]. Ein Geburtsgewicht von weniger als zwei Kilogramm ging mit einer signifikant prolongierten Dauer der Beatmung, parenteralen Ernährung sowie stationären Behandlung einher. Weinsheimer et al. (2008), Boutros et al. (2009) und Davis et al. (2009) bestätigten den Zusammenhang zwischen reduziertem Geburtsgewicht und erhöhter Morbidität sowie Mortalität [116, 154, 261]. Eine aktuelle Studie konnte hingegen keinen Einfluss des Gewichts bei Geburt auf den oralen Nahrungsaufbau und die Hospitalisierungsdauer nachweisen [109].

Es erschien uns sinnvoller anstelle des absoluten Geburtsgewichtes die prognostischen Auswirkungen von Hypotrophie zu untersuchen. Einundzwanzig bis 55 Prozent der Neugeborenen mit einer Gastroschisis wiesen laut Literatur ein Geburtsgewicht unterhalb des

zehnten Perzentils auf [78, 100, 108, 109, 113]. Am Universitätsklinikum Leipzig waren fast 30 Prozent (8/27) der Neugeborenen mit Gastroschisis hypotroph.

Die Ursachen einer Wachstumsretardierung im Zusammenhang mit einer Gastroschisis sind allem Anschein nach multifaktoriell und konnten bisher nicht eindeutig geklärt werden. Eine verminderte intestinale Aufnahmekapazität von Glucose und Aminosäuren sowie ein Proteinverlust über die freiliegenden Darmschlingen werden für das verzögerte Wachstum der Feten verantwortlich gemacht [190]. Insgesamt scheint ein normal funktionierender Gastrointestinaltrakt von großer Bedeutung für ein normales intrauterines Wachstum zu sein, besonders im letzten Trimester der Schwangerschaft [262].

Überraschenderweise entdeckten Fries et al. (1993), dass bei wachstumsretardierten Gastroschisis-Patienten häufiger ein primärer Bauchdeckenverschluss gelang, seltener Komplikationen auftraten und eine kürzere stationäre Behandlung notwendig war als bei nicht wachstumsretardierten Kindern [263]. Eine neuere Studie bestätigte, dass hypotrophe Neugeborene kein schlechteres Outcome hatten [264]. Zu diesem Schluss kam auch die vorliegende Analyse. Hypotroph geborene Gastroschisis-Patienten unterschieden sich hinsichtlich des oralen Nahrungsaufbaus, der Komplikationsrate war sowie der Dauer der parenteralen Ernährung und Krankenhausbehandlung nicht von eu-/hypertrophen Patienten.

Acht der 27 Neugeborenen (29,6 %) wiesen neben der Gastroschisis weitere intestinale Fehlbildungen auf, zwei weitere Kinder litten an extraintestinalen Fehlbildungen. Besonders häufig traten Mikrokoli sowie Dick- und Dünndarmatresien auf.

Durch niedrige Fallzahlen war ein Vergleich zwischen einfacher und komplexer (Vorhandensein von Atresie, Stenose, Volvulus, Nekrose oder Perforation) sowie isolierter und nicht-isolierter Gastroschisis (Vorhandensein schwerer Fehlbildungen außerhalb des Darmes sowie syndromale und chromosomale Anomalien) nicht möglich [129, 131]. Eine genauere Betrachtung der Daten der drei Patienten, die Atresien im Bereich des Dün- und Dickdarmes aufwiesen, zeigte, dass sowohl der enterale Nahrungsaufbau als auch die stationäre Behandlung deutlich protrahiert verliefen, alle drei Patienten eine Infektion entwickelten und bei zwei der drei Kinder aufgrund eines Ileus weitere operative Eingriffe notwendig waren. Keines der Kinder verstarb. Zahlreiche weitere Studien bestätigen eine erhöhte Morbidität der Kinder mit komplexer Gastroschisis [116, 131, 264].

Im untersuchten Kollektiv wurde die Gastroschisis fast aller Kinder innerhalb der ersten fünf Lebensstunden versorgt. Lediglich in einem Fall konnte aufgrund hämodynamischer Instabilität erst nach 23 Stunden chirurgisch interveniert werden. Somit war ein Vergleich zwischen frühzeitiger und verspäteter Operation nicht möglich.

Einige Studien haben sich mit den Auswirkungen des Operationszeitpunktes auseinandergesetzt, konnten allerdings keine Vorteile einer sofortigen chirurgischen Intervention nachweisen [98, 261, 265].

Im Gegensatz dazu zeigte eine Untersuchung von Coughlin et al. (1993), dass durch einen sofortigen Bauchdeckenverschluss signifikant häufiger ein Primärverschluss gelang, die Beatmungsdauer reduziert wurde, die orale Ernährung früher toleriert wurde und die Krankenhausverweildauer verkürzt werden konnte [266]. Dabei machten Coughlin et al. (1993) das Fehlen des „Peels“ für das verbesserte Outcome verantwortlich. Neuere Studien bestätigten die prognostischen Vorteile einer Operation unmittelbar nach der Entbindung [32, 267]. Alali et al. (2011) beobachteten ebenso wie Coughlin et al. (1993), dass der „Peel“ innerhalb weniger Stunden nach der Geburt entstehen kann, und machten daraufhin eine postnatale venöse Stauung des Mesenteriums des vorgefallenen Darmes am Bauchwanddefekt mit Transsudation proteinhaltiger Flüssigkeit dafür verantwortlich [32, 266]. Diese Entdeckung widerspricht den Studien von Tibboel et al. (1985) und Moir et al. (2004), die nachwiesen, dass der „Peel“ bereits intrauterin ab der 30. Schwangerschaftswoche entsteht [91, 135]. Es hat den Anschein, dass sich der „Peel“ sowohl prä- als auch perinatal bilden kann und mit einem verschlechterten Outcome einhergeht [32]. Weitere Untersuchungen müssen folgen, um zu klären, inwiefern eine sofortige operative Versorgung der Gastroschisis tatsächlich Auswirkungen auf die Prognose hat und welche Rolle der „Peel“ bei der Entstehung der Morbidität von Gastroschisis-Patienten spielt.

Häufig wurde der Krankenhausaufenthalt der Gastroschisis-Patienten durch das Auftreten einer Sepsis verkompliziert. Im Universitätsklinikum Leipzig waren davon zwölf der 27 (44,4 %) Kinder betroffen. In der Literatur bewegte sich die Sepsisrate zwischen 28 und 46 Prozent [12, 97, 116, 179, 180, 268].

Besonders Patienten mit einem niedrigen Geburtsgewicht waren prädisponiert eine Sepsis zu entwickeln [116, 269]. Zudem detektierten Snyder et al. (1999) ein signifikant erhöhtes Risiko einer Sepsis bei unreifen Neugeborenen sowie Kindern mit nekrotisierender Enterokolitis, konnten jedoch keinen Einfluss auf die Sterberate nachweisen [177]. Andere Untersuchungen hingegen belegten, dass eine Sepsis mit einer erhöhten Mortalität einherging

[116, 179, 180]. Eine Sepsis führte zu einem deutlich protrahierten enteralen Nahrungsaufbau und verlängerte die Hospitalisierungszeit erheblich [268, 269]. Unter den Kindern mit einer Sepsis befanden sich allerdings vermehrt Patienten mit postoperativen Komplikationen, die weitere operative Eingriffe, verursacht durch den Bauchdeckenverschluss selbst oder einen Darmverschluss, notwendig machten.

Bei der Betrachtung der Gastroschisis-Patienten der Universitätsklinik Leipzig mit und ohne Infektion ließ sich kein Zusammenhang mit Unreife oder niedrigem Geburtsgewicht, wie von Davis et al. (2009) und Soares et al. (2010) beschrieben, nachweisen [31, 116]. Interessanterweise neigten in der vorliegenden Arbeit Patienten, die frühzeitig oral Tee erhielten, signifikant häufiger zu Infektionen. Diese Studie ist bisher die einzige, die von diesem Sachverhalt berichtet. Die Dauer der parenteralen Ernährung und des stationären Aufenthaltes unterschieden sich hingegen nicht zwischen Patienten mit und ohne Infektion. Der Einfluss einer Sepsis auf die Mortalität konnte nicht eruiert werden, da lediglich ein Kind während des initialen Krankenhausaufenthaltes verstarb.

Mit einer Häufigkeit von über 33 Prozent (9/27) stellte der Ileus nach der Sepsis die zweithäufigste Komplikation dar und war Hauptursache für Folgeeingriffe.

Trotz der Tatsache, dass laut Literatur acht bis 33 Prozent der Kinder einen Darmverschluss entwickelten und diese Komplikation mit einer erhöhten Mortalität einherging, versuchten nur wenige Autoren Risikofaktoren sowie den Einfluss eines Darmverschlusses auf die Prognose zu ermitteln [116, 133, 179, 243, 270, 271]. Snyder et al. (1999) untersuchten den Einfluss von Gestationsalter, Geburtsgewicht, pränataler Diagnose, Operationsmethode, intestinalen und nicht intestinalen Begleit anomalies sowie nekrotisierender Enterokolitis auf das Auftreten eines Ileus, konnten jedoch keinen Zusammenhang feststellen [177]. Piper und Jaksic (2006) sowie van Eijck et al. (2008) hingegen gelang der Nachweis, dass eine prolongierte intensivmedizinische Behandlung, hohes Gestationsalter, pränatale Dilatationen des Darmes, Sepsis sowie Faszien dehiscenz mit einem erhöhten Auftreten von Darmverschlüssen einhergingen [243, 270]. Zudem beobachteten Piper und Jaksic (2006), dass der Ileus größtenteils erst nach der Entlassung aus der Klinik auftrat [270]. Zweiundsechzig Prozent der Darmverschlüsse traten innerhalb der ersten drei Lebensmonate und 85 Prozent innerhalb des ersten Lebensjahres auf [243].

Als Ursache für das vermehrte Auftreten von Darmverschlüssen bei Patienten mit Gastroschisis im Vergleich zur Omphalocele machte man den Kontakt zum Fruchtwasser sowie eine intestinale Ischämie durch Kompression am Bauchwanddefekt verantwortlich,

woraufhin es durch Schädigung des Darmes zu Hypoperistaltik kam [243, 272]. Die Darmparalyse begünstigte die Entstehung eines Adhäsionsileus.

Die vorliegende Studie gab Hinweise auf zwei weitere Faktoren, die gehäuft mit Darmobstruktionen einhergingen. Zum einen fiel auf, dass fünf von sechs Darmverschlüssen bei Kindern auftraten, deren Gastroschisis weniger als fünf Zentimeter groß war. Zum anderen waren besonders Patienten, deren Magen ausgetreten war, gefährdet einen Ileus zu entwickeln. Diese Beobachtungen unterstützten die These, dass der hindurchgetretene Darm am Defekt komprimiert wurde. Beide Ergebnisse jedoch erreichten keine statistische Signifikanz, so dass weitere Untersuchungen durchgeführt werden sollten, um die Auswirkungen der Größe des Defektes sowie der Lage des Magens nachzugehen.

Der Einfluss der Größe des Bauchwanddefektes wurde bisher kaum untersucht. Im Tiermodell konnte keine Veränderung der Darmbeschaffenheit bei kleiner und großer Gastroschisis nachgewiesen werden [273]. Davis et al. (2009) zeigten, dass kleine Defekte zwar signifikant häufiger primär verschlossen wurden, die Patienten jedoch vermehrt Atresien aufwiesen, an Kurzdarmsyndrom litten sowie verlängert parenteral ernährt werden mussten [116]. Tsai et al. (2010) und Alali et al. (2011) konnten keinen Einfluss der Größe der Gastroschisis auf die Morbidität zeigen [32, 109]. Auch die Analyse der Daten aus dem Universitätsklinikum Leipzig konnte keine Auswirkungen der Größe der Gastroschisis auf das Outcome nachweisen, jedoch zeigten Kinder mit kleiner Gastroschisis vermehrt Darmverschlüsse. Da lediglich sechs Patienten eine große Gastroschisis aufwiesen, ist die Aussagekraft dieser Ergebnisse eingeschränkt.

Neben Anteilen des Darmes befand sich in der hier vorliegenden Untersuchung bei elf der 27 Patienten (40,7 %) der Magen außerhalb der Abdominalhöhle. Weitere Studien berichteten, dass sich bei 13 bis 54 Prozent aller Gastroschisis-Kinder der Magen extraabdominell befand, bislang fehlten jedoch Untersuchungen zu prognostischen Konsequenzen der Lage des Magens [113, 194, 274]. Die vorliegende Studie zeigte, dass bei Patienten mit prolabiertem Magen vermehrt Darmverschlüsse auftraten und weitere operative Eingriffe notwendig waren. Dies führte zu einer leichten Verzögerung der Initiierung der enteralen Ernährung sowie zu einer Verlängerung der Dauer der parenteralen Ernährung und der Krankenhausbehandlung im Vergleich zu Patienten mit intraabdominal gelegenem Magen, jedoch ohne statistische Signifikanz. Welchen prognostischen Stellenwert die Lage des Magen bei Gastroschisis-Kindern tatsächlich einnimmt, sollte in weiteren Studien untersucht werden.

Wie entwickelte sich die Inzidenz von Gastroschisis in der Universitätsklinik Leipzig von 1998 bis 2008?

Die Inzidenz betrug während des Untersuchungszeitraumes 14 pro 10 000 Lebendgeburten. Ein Anstieg der Inzidenz wurde zwar subjektiv durch die Neonatologen und Kinderchirurgen der Universitätsklinik Leipzig beschrieben, konnte jedoch aufgrund des begrenzten Beobachtungszeitraumes sowie der geringen Fallzahlen statistisch nicht nachgewiesen werden. Eine derart hohe Inzidenz wurde bislang in der Literatur nicht beschrieben. Bei der Universitätsklinik Leipzig handelt es um eines von drei Kinderzentren in Sachsen, das über eine kinderchirurgische sowie neonatologische Abteilung verfügt, so dass das Patientengut dank sich weiterentwickelnder pränataler Diagnosestellung bereits während der Schwangerschaft aus peripheren Kliniken überwiesen wird. Somit waren diese hohen Fallzahlen nicht vergleichbar mit anderen Studien.

Weltweit betrachtet, bewegt sich die Inzidenz der Gastroschisis aktuell zwischen 0,46 in Singapur und 6,34 von 10 000 Lebendgeburten in New Mexico (USA) [5, 16]. In Deutschland existieren derzeit ausschließlich in Sachsen-Anhalt sowie Mainz (Rheinland-Pfalz) Fehlbildungsregister. Während die Inzidenz in Sachsen-Anhalt von 1991 bis 2002 bei 2,54 pro 10 000 Geburten lag, zeigte sich in Mainz von 1990 bis 2002 eine höhere Inzidenz von 4,48 pro 10 000 Geburten [90].

Die meisten internationalen Studien verzeichneten eine steigende Zahl an Gastroschisis-Fällen [11, 12, 90]. Ob es sich hierbei um einen tatsächlichen Anstieg der Inzidenz handelt oder Selektionsbias, vermehrte Diagnosestellung aufgrund verbesserter Ultraschalltechnik, verstärkte Dokumentation sowie Missklassifikation von Gastroschisis und Omphalocele ursächlich sind, ist bisher nicht geklärt. Allerdings sprechen die Konstanz sowie das Ausmaß des Anstiegs dafür, dass die Zahl der Gastroschisis-Fälle in der Tat gestiegen ist [11]. Die vorliegende Untersuchung konnte eine Zunahme der Inzidenz ebenso wie einige andere Studien nicht bestätigen [15, 16, 17].

An der Universitätsklinik Leipzig wurde zwischen 1998 und 2008 eine hohe Zahl an Gastroschisis-Fällen behandelt. Die Inzidenz blieb im Gegensatz zu vielen internationalen Studien während des untersuchten Zeitraumes konstant. Die Einführung eines bundesweiten Fehlbildungsregisters ist dringend erforderlich, um flächendeckend alle Fälle zu erfassen und mithilfe multizentrischer Studien valide epidemiologische und klinische Daten zu gewinnen.

*Führt eine frühzeitige Entbindung bei bekannter Gastroschisis zu einem verbesserten Outcome?*

Seitdem Fitzsimmons et al. 1988 berichteten, dass ein geplanter Kaiserschnitt in der 36. SSW die stationäre Behandlung signifikant verkürzt, gingen viele Studien der Frage nach, wann ein Kind mit Gastroschisis zur Welt kommen sollte, um einerseits die Schädigung des Darmes, vermutlich verursacht durch Mediatoren und Abfallprodukte im Fruchtwasser sowie durch die Kompression der prolabierten Darmsegmente am Bauchwanddefekt, zu minimieren und andererseits die Folgen einer Frühgeburt möglichst gering zu halten [136, 275].

Lausman et al. (2007) fanden heraus, dass die Schwangerschaft mit einem Gastroschisis-Kind ohne ärztliches Eingreifen spontan nach 36,6 SSW beendet wurde. Somit ist das Risiko einer Frühgeburt durch den Bauchwanddefekt selbst erhöht [276].

Einige Autoren propagierten die elektive Einleitung der Geburt zwischen der 34. und 36. SSW, um die Schädigung der ausgetretenen Darmschlingen durch die Fruchtwasserexposition zu minimieren [91, 92, 141, 144, 277]. Moir et al. (2004) induzierten in einer prospektiven Studie bei Feten mit sonografischen Anzeichen einer Darmschädigung (Durchmesser des Darmes > 10 mm, Darmwanddicke > 2 mm, fehlende Peristaltik, Mattierung des Intestinums) eine Frühgeburt [91]. Trotz des niedrigen Gestationsalters war das Outcome im Vergleich zur Kontrollgruppe besser. Beatmungsdauer, Nahrungsaufbau sowie Behandlungsdauer der elektivgeborenen Patienten waren deutlich verkürzt. Weitere Befürworter der geplanten Frühgeburt belegten, dass die Unreife der Kinder keine Komplikationen mit sich brachte, sondern dass es durch die zumeist reizlosen intraabdominellen Organe häufiger zu einem problemlosen Primärverschluss des Bauchwanddefektes mit anschließender frühzeitiger Etablierung der komplett oralen Ernährung und Entlassung kam [92, 125, 141, 144].

Tibboel et al. (1985) und Moir et al. (2004) konnten jedoch zeigen, dass die pathologischen Veränderungen des Darmes bereits ab der 30. SSW fortschritten und diese somit bei einer Geburt in der 34. bis 36. SSW bereits vorlagen [91, 135]. Ergün et al. (2005) stützten diese Erkenntnis, indem sie nachwiesen, dass Patienten, die bis zur 36. SSW im Vergleich zu den Patienten, die nach der 36. SSW zur Welt kamen, keine signifikanten Unterschiede der Peeldicke aufwiesen [127]. Jedoch waren der orale Nahrungsaufbau sowie der stationäre Aufenthalt der vor der 36. SSW geborenen Kinder trotz äquivalenten Peels deutlich prolongiert, so dass die Autoren empfahlen, auf eine vorzeitige Entbindung zu verzichten, um Folgen der Frühgeburtlichkeit zu verhindern. Ähnliche Empfehlungen sprachen auch weitere Autoren aus [93, 147, 154, 261, 269]. Clark et al. (2011) identifizierten neben niedrigem Geburtsgewicht Unreife als den wichtigsten Faktor für Mortalität bei Gastroschisis-Patienten

[33]. Die vorliegende Studie stellte das Outcome früh- und reifgeborener Gastroschisis-Patienten gegenüber. Dabei konnten keine Unterschiede hinsichtlich des enteralen Nahrungsaufbaus, Dauer der parenteralen Ernährung, Komplikationsrate und Dauer der Krankenhausbehandlung nachgewiesen werden. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Sharp et al. (2000), Jager et al. (2007) und Tsai et al. (2010) [97, 109, 268].

Die Mehrzahl der Autoren sowie die Untersuchung der Universitätsklinik Leipzig zeigten, dass die Induktion einer Frühgeburt bei Kindern mit Gastroschisis zu keiner Reduktion der Morbidität und Mortalität führte und somit, sofern möglich, die Geburt eines reifen Neugeborenen angestrebt werden sollte.

#### *Profitieren die Patienten mit Gastroschisis von einem frühzeitigen oralen Nahrungsaufbau?*

Studien belegten, dass ein frühzeitiger Beginn der oralen Nahrungszufuhr das Outcome von Gastroschisis-Patienten verbesserte (Sharp et al. 2000, Singh et al. 2003, Walter-Nicolet et al. 2009). Sowohl die Dauer der Beatmung als auch der parenteralen Ernährung und stationären Behandlung verkürzte sich deutlich. Jeder Tag Verzögerung des oralen Nahrungsbeginns verlängerte die Dauer der parenteralen Ernährung um 1,05 Tage und die Länge des Krankenhausaufenthaltes um 1,06 Tage [97].

Die vorliegende Studie konnte ebenfalls Vorteile eines frühzeitigen oralen Nahrungsbeginns nachweisen. Bei Patienten, bei denen zum 14. Lebenstag der orale Kostaufbau mit Milch initiiert wurde, konnte die parenterale Ernährung deutlich eher beendet werden. Zudem erfolgte die Entlassung früher, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Mögliche Gründe für den günstigen Einfluss eines frühen enteralen Kostaufbaus auf das Outcome waren zum einen die Stimulation der Magen- und Dünndarmmotilität und zum anderen die Produktion trophischer Faktoren, die das Wachstum und die Reifung des Darmes initiierten [278-280].

Im Gegensatz zu Publikationen von Singh et al. (2003) und Walter-Nicolet et al. (2009) wiesen die Patienten der Universitätsklinik Leipzig, die innerhalb der ersten zwei Lebenswochen FM/MM erhielten, trotz verkürzter parenteraler Ernährung ein erhöhtes Sepsisrisiko auf [98, 99]. Die Ergebnisse von Walter-Nicolet et al. (2009) waren jedoch nur bedingt aussagekräftig, denn die Kontrollgruppe war im Vergleich zu den Kindern, bei denen ein Ernährungsprotokoll (zweimal täglich Einläufe ab dem dritten postoperativen Tag, Milch

oral ab dem fünften postoperativen Tag) angewandt wurde, erheblich häufiger unreif, leicht und hypotroph [99].

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass ein frühzeitiger enteraler Nahrungsbeginn innerhalb der ersten 14 Lebenstage trotz erhöhter Infektionsrate die Prognose erheblich verbesserte und somit stets als Behandlungsziel angesehen werden sollte. Wann genau der optimale Zeitpunkt ist, um den oralen Kostaufbau bei Gastroschisis-Kindern zu beginnen, ist noch nicht abschließend geklärt. Unter Zusammenschau der Ergebnisse in der Literatur sowie der vorliegenden Untersuchung empfehlen wir etwa ab dem achten Lebenstag die enterale Zufuhr von Tee zu initiieren und etwa ab dem zehnten Tag den oralen Kostaufbau mit FM/MM weiterzuführen.

## **4.2. Omphalocele**

Während des Untersuchungszeitraumes wurden 19 Omphalocele-Patienten in der Universitätsklinik Leipzig behandelt, davon neun Kinder in den letzten beiden betrachteten Jahren. Insgesamt verstarben drei Patienten. Zwei Kinder litten an Trisomie 13, ein weiterer Patient entwickelte aufgrund extremer Unreife (27+4 SSW) zahlreiche Komplikationen, die schließlich am 37. Lebenstag zum Tod führten. Somit betrug die Überlebensrate 84 Prozent und war identisch mit Angaben der aktuellen Literatur [30, 74, 75].

Während Gastroschisis-Kinder vorrangig von jungen Müttern zur Welt gebracht werden, zeigte sich bei Müttern von Omphalocele-Patienten eine andere Verteilung. In der vorliegenden Studie betrug das mütterliche Alter 30 Jahre und unterschied sich zwar signifikant vom Alter der Mütter der Gastroschisis-Kinder, jedoch kaum vom mittleren Alter aller während des Beobachtungszeitraumes entbundenen Frauen der Universitätsklinik Leipzig (29,3 Jahre). Zu demselben Ergebnis kamen auch Henrich et al. (2008), Tan et al. (2008) und Srivastava et al. (2009) [11, 16, 194]. Eine U-förmige oder lineare Verteilung des maternalen Alters, wie in anderen Studien beschrieben, konnte nicht nachgewiesen werden [15, 80].

In der vorliegenden Arbeit kamen zwölf der 19 Omphalocele-Patienten per Kaiserschnitt zur Welt. Die übrigen sieben Kinder wurden aufgrund eines kleinen Defektes sowie der pränatal nicht festgestellten Bauchwandspalte vaginal geboren. Die Gegenüberstellung von vaginaler und Kaiserschnittgeburt bestätigte ebenso wie zahlreiche andere Untersuchungen, dass sich der Geburtsmodus nicht auf das Outcome der Patienten auswirkte [155, 194, 196]. Somit sollte, vor allem bei kleinen Defekten und nicht rupturiertem Celensack, eine vaginale Geburt durchgeführt werden. Bei mütterlicher oder kindlicher Indikation sowie ausgedehnten Defekten und frei liegenden Bauchorganen empfiehlt sich jedoch eine Geburt mittels Kaiserschnitt.

Drei der 19 Kinder wiesen neben der Omphalocele intestinale und weitere sechs Kinder extraintestinale Anomalien auf. Ebenso wie bereits von anderen Autoren beschrieben, konnten wir, abgesehen von Patienten mit Trisomie 13, keinen negativen Effekt von extraintestinalen Fehlbildungen auf das Outcome feststellen [75, 193]. Heider et al. (2004) und Fratelli et al. (2007) fanden ebenfalls heraus, dass bei Kindern mit Begleitfehlbildungen, sofern keine chromosomalen Veränderungen vorlagen, die postoperative Morbidität nicht erhöht war [196, 247].

Bei 17 der 19 Patienten wurde die Omphalocele chirurgisch versorgt. Der Bauchdeckenverschluss erfolgte zwischen der zweiten Lebensstunde und dem 36. Tag. Eine frühzeitige Operation innerhalb der ersten sieben Lebensstunden wurde meist bei Neugeborenen durchgeführt, die mittels Kaiserschnitt auf die Welt gekommen waren. Insgesamt ließ sich kein Benefit einer frühzeitigen chirurgischen Intervention hinsichtlich des oralen Nahrungsaufbaus, der Komplikationsrate und Hospitalisierungszeit erkennen, so dass es sich empfiehlt, zuerst den Allgemeinzustand des Kindes zu stabilisieren sowie eventuelle Zusatzanomalien zu diagnostizieren und zu behandeln, bevor die Omphalocele chirurgisch versorgt wird.

#### Wie entwickelte sich die Inzidenz von Omphalocele in der Universitätsklinik Leipzig von 1998 bis 2008?

Die Inzidenz von Omphalocele während des untersuchten elfjährigen Zeitraumes betrug 9 pro 10 000 Lebendgeborenen und lag somit ebenso wie die Inzidenz der Gastroschisis-Fälle deutlich höher als in vorangegangenen Studien berichtet [11, 59, 209, 281].

Internationale Untersuchungen ergaben eine Inzidenz von 2,07 bis 4 pro 10 000 Lebend- und Todgeburten [16, 59, 209, 281]. Aussagen bezüglich der Entwicklung der Inzidenz in den letzten Jahrzehnten gingen stark auseinander. Während Autoren in Hawaii, Japan, Singapur und Neuseeland steigende Zahlen an Omphalocele-Fällen beobachteten, zeigten sich in Europa und Australien konstante Inzidenzen [4, 10, 11, 15, 16, 59, 61, 63, 282]. Die Auswertung der Daten der Universität Leipzig ergab keine Änderung der Inzidenz im Zeitraum von 1998 bis 2008 und ging somit konform mit einem Großteil der Studien.

Insgesamt war die Inzidenz der Omphalocele im Vergleich zu bisher veröffentlichten Untersuchungen sehr hoch und blieb während des betrachteten Zeitraumes stabil. Um die Höhe und Entwicklung der Fallzahlen in ganz Deutschland betrachten zu können, ist die Einführung eines Fehlbildungsregisters notwendig.

*Inwiefern beeinflussen die Lage der Leber und die Größe des Bauchwanddefektes die Prognose von Kindern mit Omphalocele?*

Bei einem Großteil der Omphalocele-Patienten befand sich die Leber außerhalb der Bauchhöhle [96, 193, 196]. Nyberg et al. beschrieben 1989 erstmalig den Zusammenhang zwischen der Lage der Leber und chromosomalen Aberrationen [283]. Hierbei wurde beobachtet, dass alle Patienten mit intraabdominal gelegener Leber einen abnormen Karyotyp aufwiesen, dies jedoch nur bei zwei der 18 Kinder mit prolabierter Leber der Fall war. Nachfolgende Studien bestätigten, dass eine intraabdominal gelegene Leber gehäuft mit chromosomalen Anomalien einherging [75, 96, 207, 284, 285]. Obwohl Patienten mit ausgetretener Leber nur selten Chromosomenaberrationen zeigten, war die neonatale Morbidität und Mortalität dieser Kinder deutlich erhöht [96, 193, 207]. Lediglich Heider et al. (2004) konnten keine Auswirkung der Lage der Leber auf das Outcome nachweisen, auch wenn ein Primärverschluss bei Kindern mit ausgetretener signifikant seltener gelang als bei Kindern ohne ausgetretene Leber [196]. Die vorliegende Analyse bestätigte die verminderte Primärverschluss- und Fehlbildungsrate bei Patienten mit prolabierter Leber. Zudem war der enterale Nahrungsaufbau sowie die stationäre Entlassung verzögert.

Kurz- und mittelfristig litt ein Großteil der Patienten mit ausgetretener an respiratorischer Insuffizienz und Ernährungsschwierigkeiten [244]. Besonders eine eingeschränkte Lungenfunktion, verursacht durch Hypoplasie der Lungen, verschlechterte die Prognose der Patienten erheblich [231].

Ein weiteres Merkmal, das Hinweise auf die Häufigkeit sowie Art begleitender Fehlbildungen geben kann, ist die Größe des Bauchwanddefektes. Groves et al. (2006) detektierten eine Korrelation zwischen der Ausdehnung der Omphalocele und den assoziierten Malformationen [94]. Demzufolge traten bei Neugeborenen mit ausgetretenen Leberanteilen und mehr als fünf Zentimeter großer Bauchwandspalte bevorzugt Anomalien der Extremitäten, Herzektopen sowie Blasenextrophien auf, wohingegen kleinere Bauchwandspalten, die lediglich Darmanteile enthielten, mit gastrointestinalen und zentralnervösen Malformationen sowie chromosomalen und syndromalen Erkrankungen vergesellschaftet waren. Einen ähnlichen Zusammenhang stellten Kumar et al. (2008) kurze Zeit später fest [95].

Problematisch war, dass bislang keine einheitliche Definition einer „kleinen“ beziehungsweise „großen“ Omphalocele besteht, so dass der Vergleich unterschiedlicher Studien erschwert wurde [74, 224, 230, 251]. Die vorliegende Untersuchung orientierte sich an den Studien von Patel et al. (2009) und van Eijck et al. (2009), so dass eine Omphalocele ab einer Größe von fünf Zentimetern als „groß“ galt [74, 251]. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen, schlugen Campos et al. (2009) vor, eine „große“ Omphalocele weniger anhand absoluter Maße zu definieren, als vielmehr als ein Missverhältnis zwischen dem Volumen der Bauchhöhle und den hernierten Organen zu definieren [286]. Allerdings fehlt auch dieser Beschreibung die Objektivität.

Patienten der Universitätsklinik Leipzig mit einer Omphalocele von mehr als vier Zentimeter Größe litten deutlich häufiger an Infektionen und tolerierten enterale Nahrung signifikant später. Jedoch waren diese Patienten seltener von extraintestinalen Fehlbildungen betroffen als Patienten mit kleiner Omphalocele. Die meisten Patienten mit großem Defekt zeigten neben der Omphalocele keine weiteren Fehlbildungen. Diese Beobachtung unterstützte die eine Untersuchung von van Eijck et al. (2009) [251]. Die Dauer der stationären Versorgung war zwar bei Patienten mit großer Omphalocele verzögert, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Insgesamt spricht man kleinen Defekten, sofern keine lebensbedrohlichen Malformationen, syndromalen Erkrankungen oder karyotypischen Veränderungen vorliegen, eine bessere Prognose zu [244]. Grund für die hohe Morbidität bei Patienten mit großer Omphalocele sind die häufig damit einhergehende Hypoplasie der Lungen und respiratorische Insuffizienz [231, 239].

Zusammenfassend wiesen sowohl die Position der Leber als auch die Größe des Bauchwanddefektes auf zusätzliche Malformationen hin und beeinflussten die Prognose der Patienten. Eine kleine Omphalocele sowie eine nicht ausgetretene Leber waren vermehrt mit extraintestinalen Fehlbildungen assoziiert, während große Defekte und Patienten mit extraabdominal gelegener Leber seltener Begleit-anomalien aufzeigten, allerdings sowohl im Kurz- als auch im Langzeitverlauf vermehrt an pulmonalen und enteralen Komplikationen litten.

#### *Profitieren Patienten mit Omphalocele von einem frühzeitigen oralen Kostaufbau?*

Die Schädigung des Darmes ist aufgrund der fehlenden Fruchtwasserexposition bei Patienten mit Omphalocele deutlich geringer ausgeprägt als bei Patienten mit Gastroschisis, so dass bald nach der Geburt mit der enteralen Ernährung begonnen werden kann [136, 272]. Die vorliegende Studie überprüfte, ob eine rasche Initiierung oraler Kost sich positiv auf das Outcome auswirkte. Es stellte sich heraus, dass eine frühe enterale Nahrungszufuhr von FM/MM bis spätestens zum zehnten Lebenstag mit einer deutlich reduzierten Dauer der parenteralen Ernährung einherging und zudem in geringem Maße den Krankenhausaufenthalt verkürzte.

Ein rascher Start der enteralen Ernährung verbesserte die Prognose und sollte somit immer angestrebt werden. Im Median erhielten die Patienten der Universitätsklinik Leipzig mit früher oraler Ernährung ab dem siebten Tag FM/MM. Anhand dieser Beobachtung empfehlen wir den oralen Nahrungsaufbau mit Tee-Glucose-Lösung ab dem fünften Lebenstag zu beginnen und bei refluxfreier Nahrungsaufnahme ab dem siebten Lebenstag auf FM/MM umzustellen.

### **4.3. Stärken und Schwächen der Untersuchung**

Gastroschisis und Omphalocele stellen seltene angeborene Bauchwanddefekte dar. Deshalb waren die Fallzahlen der Studie gering und die Aussagekraft der Ergebnisse nur eingeschränkt. Zudem handelt es sich in der vorliegenden Studie um eine retrospektive Analyse.

Aufgrund geringer Fallzahlen konnten bei Gastroschisis-Patienten die Auswirkungen des Geburtsmodus, des Operationszeitpunktes, der Operationsmethode sowie intestinaler Fehlbildungen auf die Prognose nicht untersucht werden. Bei Omphalocele-Patienten war hingegen die Analyse des Einflusses von Frühgeburtlichkeit, Hypotrophie und Infektionen auf das Outcome nicht möglich.

In einigen Fällen, besonders bei postoperativ in der Kinderchirurgie versorgten Kindern, waren relevante Daten nicht beziehungsweise lückenhaft in den Akten dokumentiert und mussten deshalb als unbekannt gewertet werden. Vier Patienten wurden im Anschluss an die Behandlung in der Universitätsklinik Leipzig in umliegende Kliniken verlegt. In diesen Fällen fehlten Verlaufs- und Entlassungsdaten. Da die Verlegung in diesen Fällen lediglich zur Fortführung der oralen Ernährung erfolgte, die parenterale Nahrungszufuhr bereits abgeschlossen war und mit keinen weiteren Komplikationen und Operationen zu rechnen war, wurden in diesen Fällen ausschließlich Daten die Dauer des Krankenhausaufenthaltes sowie das Entlassungsgewicht betreffend als unbekannt angegeben.

Erst seit 1998 werden die Patientendaten und Diagnosen digital gespeichert und erlauben eine umfassende Detektion der betroffenen Fälle. Somit ist davon auszugehen, dass alle im Universitätsklinikum Leipzig behandelten Patienten mit Gastroschisis und Omphalocele erfasst wurden. Zusätzlich zu den in der klinikinternen Datenbank gespeicherten Informationen wurden die Patientenakten aus dem Archiv angefordert und persönlich bearbeitet, um fehlende Werte zu ergänzen sowie erhobene Daten auf ihre Richtigkeit zu prüfen.

#### **4.4. Empfehlungen zur Behandlung Neugeborener mit angeborenen Bauchwanddefekten**

##### 4.4.1. Gastroschisis

Die Inzidenz der Gastroschisis steigt, auch wenn dieser Sachverhalt in der Universitätsklinik Leipzig nicht bestätigt werden konnte. Mittlerweile ist die Mortalität bei Gastroschisis gering, so dass es nun das Ziel ist, die hohe Morbidität dieser Fehlbildung möglichst zu reduzieren.

Die Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik nehmen stetig zu und erlauben eine frühzeitige Beratung der Eltern sowie Planung der Geburt und postoperativen Versorgung des Kindes.

In jedem Fall empfiehlt sich die Entbindung in einem Klinikum, das über eine kinderchirurgische und neonatologische Abteilung verfügt. Der angeborene Bauchwanddefekt allein rechtfertigt nicht die Durchführung einer Sectio caesarea. Bislang konnte keine Studie Vorteile der Schnittentbindung gegenüber der vaginalen Geburt belegen, so dass, sofern von gynäkologischer und pädiatrischer Seite keine Einschränkungen bestehen, eine vaginale Geburt bevorzugt werden sollte.

Die Frage nach dem optimalen Geburtszeitpunkt wird derzeit kontrovers diskutiert und bisher lassen sich noch keine klaren Empfehlungen aussprechen. Es scheint jedoch so, dass eine Frühgeburt die Schädigung der ausgetretenen Darmsegmente nicht verhindert und der enterale Kostaufbau nicht früher erreicht werden kann. Da eine Frühgeburt somit nicht die Prognose verbessert und um Folgeschäden durch Unreife und niedriges Geburtsgewicht zu reduzieren, sollte man die Geburt eines reifen Kindes anstreben.

Postnatal sollte ein besonderes Augenmerk auf mögliche Begleitfehlbildungen gelegt werden. Vor allem Atresien beeinflussen die Prognose erheblich, so dass eine frühzeitige Entdeckung und Behandlung dieser Anomalien zur Senkung von Morbidität und Mortalität essentiell sind. Auch wenn eine aktuelle Studie von Alali et al. (2011) einen sofortigen Bauchdeckenverschluss empfahl, um die Darmschäden und somit die Morbidität zu reduzieren, konnten die Mehrzahl der Studien keine Auswirkungen des Zeitpunktes des Gastroschisis-Verschlusses auf die Prognose nachweisen.

Untersuchungen zeigten, dass möglichst früh mit dem enteralen Kostaufbau begonnen werden sollte, da dieser die Peristaltik anregt und vor Infektionen schützt. Letzteres konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Patienten, die bis zum 14. Lebenstag erstmalig Milch erhielten, neigten vermehrt zu Infektionen. Nichtsdestotrotz zeigte sich ein verbessertes Outcomes der frühzeitig enteral ernährten Kinder, so dass wir einen Beginn des oralen Kostaufbaus mit Tee sowie FM/MM circa ab dem achten sowie zehnten Lebenstag empfehlen.

Sepsis und Darmverschlüsse zählen im postoperativen Verlauf zu den häufigsten Komplikationen. Während eine Sepsis kaum Auswirkungen auf den oralen Nahrungsaufbau und die Hospitalisierungszeit hat, beeinflusst ein Ileus die Prognose der Patienten erheblich. Diese Beobachtung stellt die Frage nach möglichen prädisponierenden Faktoren. Die aktuelle Studie zeigte, dass vermehrt Patienten mit kleinem Defekt oder prolabierte Magen einen Ileus entwickelten. Diese Ergebnisse erreichten aufgrund der geringen Fallzahlen keine statistische Signifikanz, so dass weitere Untersuchungen folgen sollten.

#### 4.4.2. Omphalocele

Insgesamt scheint die Inzidenz der Omphalocele während der letzten Jahre konstant geblieben zu sein. Dies bestätigte auch die vorliegende Untersuchung. Die intrauterine sowie neonatale Mortalität ist im Gegensatz zur Gastroschisis, vor allem bedingt durch das gehäufte Auftreten chromosomaler Aberrationen, erhöht. Somit ist es sinnvoll, bereits pränatal eine Amniozentese durchzuführen und nach Begleitaneomalien zu suchen.

Patienten mit kleinen Defekten ohne prolabierte Leber und mit intaktem Celensack sollten, wenn möglich, vaginal geboren werden. Wohingegen sich bei einer großer Omphalocele mit ausgetretener Leber oder rupturiertem Sack ein geplanter Kaiserschnitt empfiehlt, um das Risiko eines Leberkapselrisses, Blutungen, Celensackruptur und Infektionen zu reduzieren.

Der chirurgische Verschluss der Omphalocele sollte erst dann erfolgen, wenn mögliche lebensbedrohliche Begleitfehlbildungen behandelt wurden und die Patienten hämodynamisch stabil sind. Eine Verzögerung des Bauchdeckenverschlusses beeinflusste das Outcome nicht.

Die hohe Morbidität einiger Patienten ist verursacht durch eine extraabdominal gelegene Leber sowie einen großen Bauchwanddefekt. Diese Faktoren verlängern den enteralen Nahrungsaufbau sowie den stationären Aufenthalt erheblich und prädisponieren für Infektionen. Eine große Omphalocele mit prolabierter Leber kann erhebliche pulmonale und gastrointestinale Langzeitkomplikationen mit sich bringen. Somit ist es sinnvoll, die Entbindung eines reifen Neugeborenen anzustreben und die Eltern bereits vor der Geburt des Kindes auf mögliche postoperative Komplikationen und Langzeitprobleme vorzubereiten.

Auch Patienten mit Omphalocele profitieren von einer frühzeitigen enteralen Ernährung. Wir empfehlen deshalb erstmalig ab dem fünften und siebten Tag Tee und FM/MM zuzuführen.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.

Retrospektive Analyse des kurzfristigen Outcomes von Patienten mit Gastroschisis und Omphalocele am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Leipzig

eingereicht von Stefanie Victoria Trost

angefertigt im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Leipzig

betreut von PD Dr. med. habil. Matthias Knüpper

Juli 2011

Hintergrund: Weltweit berichteten zahlreiche Studien von einer steigenden Inzidenz von Patienten mit angeborenen Bauchwanddefekten. Besonders die Zahl der Gastroschisis-Kinder hat deutlich zugenommen. Auch die Neonatologen der Universitätsklinik Leipzig beschrieben ein gehäuftes Auftreten von Patienten mit Gastroschisis und Omphalocele. Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, die Inzidenz dieser beiden Fehlbildungen am Universitätsklinikum Leipzig zu ermitteln und zu untersuchen, wie sich die Fallzahlen während des Untersuchungszeitraumes (1998-2008) entwickelt hatten. Zudem sollten Parameter identifiziert werden, die die Prognose der betroffenen Kinder bis zur Entlassung beeinflussten. Ein weiteres Anliegen dieser Studie war es, mithilfe einer ausführlichen Literaturrecherche, einen Überblick über die aktuelle Behandlung und Prognose der beiden Fehlbildungen zu geben.

Methoden: Im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung erfolgte die Erhebung und Auswertung der Daten von 27 Kindern mit Gastroschisis sowie 19 Kindern mit Omphalocele, die zwischen 1998 und 2008 in der Universitätsklinik Leipzig behandelt wurden. Mithilfe des Mann-U-Whitney-Tests sowie des exakten Tests nach Fisher wurden zahlreiche Merkmale hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf das Outcome überprüft. Als Parameter, die das Outcome widerspiegeln, galten der Beginn des enteralen Kostaufbaus mit Tee-Glucose-Lösung und

Milch, die Dauer der parenteralen Nährstoffzufuhr und des Krankenhausaufenthaltes, sowie Nachoperationen, Komplikationen und die Letalität während des stationären Aufenthaltes.

Ergebnisse: An der Universitätsklinik Leipzig betrug die Inzidenz von Gastroschisis 14 pro 10 000 Lebendgeburten und von Omphalocele 9 pro 10 000 Lebendgeburten. Die Inzidenz blieb während des elfjährigen Beobachtungszeitraumes konstant.

Der Vergleich früh- und reifgeborener Gastroschisis-Patienten zeigte, dass eine Frühgeburt weder mit einem früheren Beginn der oralen Ernährung mit Tee-Glucose-Lösung (11 d vs. 14 d; p nicht signifikant) und Milch (17 d vs. 17 d; p nicht signifikant), noch mit einer Verkürzung der parenteralen Ernährung (36 d vs. 37 d; p nicht signifikant) und stationären Behandlung (48 d vs. 50 d; p nicht signifikant) einherging. Häufig verkomplizierten Infektionen (12/27) und sekundäre Darmverschlüsse (9/27) mit der Notwendigkeit einer zusätzlichen Operation den postoperativen Verlauf der Gastroschisis-Patienten. Letztgenannte Komplikation führte zu einer erheblich protrahierten parenteralen Ernährung (79 d vs. 31 d;  $p < 0,05$ ) und stationären Behandlung (101 d vs. 38 d;  $p < 0,05$ ), während Infektionen kaum Auswirkungen auf das Outcome hatten. Es zeigte sich, dass vorrangig Kinder mit kleinem Defekt ( $\leq 4$  cm) sowie mit prolabierte Magen einen Ileus entwickelten. Neben Darmverschlüssen führten intestinale Begleitfehlbildungen tendenziell zu einer Verlängerung der Hospitalisierungszeit (73 d vs. 48,5 d; p nicht signifikant). Gelang die orale Zufuhr von Milch innerhalb der ersten 14 Lebenstage, so verringerte sich die Dauer der parenteralen Ernährung (30 d vs. 37 d;  $p < 0,05$ ) und der stationären Behandlung (41 d vs. 67 d; p nicht signifikant).

Bei Patienten mit Omphalocele bestimmten vor allem die Größe der Omphalocele, der Inhalt des Bruchsackes sowie der Zeitpunkt des oralen Ernährungsbeginns die Prognose. Ein großer ( $> 4$  cm) Bauchwanddefekt ging mit einer erhöhten Infektionsrate (4/7 vs. 1/11;  $p < 0,05$ ), prolongierten parenteralen Nahrungszufuhr (26 d vs. 17 d;  $p < 0,05$ ) sowie stationären Behandlung (46 d vs. 24 d; p nicht signifikant) einher. Extraintestinale Begleitaneomalien zeigten sich jedoch häufiger bei Patienten mit kleinem Defekt (5/11 vs. 1/7; p nicht signifikant). Befand sich die Leber außerhalb der Abdominalhöhle, waren zusätzliche Fehlbildungen seltener (3/11 vs. 5/7;  $p < 0,05$ ). Eine prolabierte Leber verzögerte tendenziell die parenterale Ernährung (24 d vs. 18 d; p nicht signifikant) und die Krankenhausverweildauer (46 d vs. 21 d; p nicht signifikant). Ein frühzeitiger Beginn des enteralen Kostenaufbaus mit Milch innerhalb der ersten zehn Lebenstage führte hingegen zu einer Verkürzung der parenteralen Ernährung (17 d vs. 27 d;  $p < 0,05$ ) und stationären Behandlung (22,5 d vs. 49 d; p nicht signifikant).

Schlussfolgerung: Die Inzidenz von Gastroschisis und Omphalocele blieb während des Beobachtungszeitraumes konstant.

Die Prognose der Gastroschisis-Patienten wurde durch eine Frühgeburt nicht verbessert, so dass eine Termingeburt angestrebt werden sollte. Die Daten der vorliegenden Arbeit legen nahe, dass ein frühzeitiger Nahrungsaufbau mit der oralen Zufuhr von Tee ab dem achten Lebenstag sowie Milch ab dem zehnten Lebenstag günstig für das Outcome hinsichtlich der Dauer der parenteralen Ernährung und des stationären Aufenthaltes ist. Darmverschlüsse stellten schwerwiegende Komplikationen dar und verschlechterten das Outcome maßgeblich.

Eine große Omphalocele sowie eine ausgetretene Leber erhöhten die Morbidität. Ebenso wie bei Gastroschisis-Kindern scheint ein frühzeitiger Beginn der enteralen Ernährung das Outcome der Omphalocele-Patienten hinsichtlich der Dauer der parenteralen Ernährung und Krankenhausbehandlung zu verbessern. Deshalb empfehlen wir ab dem fünften sowie siebten Lebenstag die enterale Ernährung mit Tee sowie Milch zu beginnen.

Ein großes Manko der vorliegenden Studie ist die kleine Fallzahl dieser retrospektiven, monozentrischen Erhebung. Zur besseren Erfassung der Patienten mit angeborenen Bauchwanddefekten und um aussagekräftige epidemiologische und prognostische Ergebnisse zu erhalten, bedarf es eines Fehlbildungsregisters in Sachsen, so wie es bereits in anderen Bundesländern angewandt wird.

**LITERATURVERZEICHNIS**

- 1- Gow, K. W.; Bhatia, A.; Saad, D. F.; Wulkan, M. L.; Heiss, K. F. (2006): Left-sided gastroschisis. In: *The American surgeon*, Jg. 72, H. 7, S. 637–640.
- 2- Chen, C. P. (2007): Ruptured omphalocele with extracorporeal intestines mimicking gastroschisis in a fetus with Turner syndrome. In: *Prenatal diagnosis*, Jg. 27, H. 11, S. 1067–1068.
- 3- Suver, D.; Lee, S. L.; Shekherdimian, S.; Kim, S. S. (2008): Left-sided gastroschisis: higher incidence of extraintestinal congenital anomalies. In: *American journal of surgery*, Jg. 195, H. 5, S. 663-6; discussion 666.
- 4- Suita, S.; Okamatsu, T.; Yamamoto, T.; Handa, N.; Nirasawa, Y.; Watanabe, Y. et al. (2000): Changing profile of abdominal wall defects in Japan: results of a national survey. In: *J Pediatr Surg*, Jg. 35, H. 1, S. 66-71; discussion 72.
- 5- National Birth Defects Prevention Network USA (2010): Selected Birth Defects Data from Population-based Birth Defects Surveillance Programs in the United States, 2003-2007. In *Birth Defects Research (Part A)*, 88:1062-1174.  
[http://www.nbdpn.org/docs/Data\\_2010AR.pdf](http://www.nbdpn.org/docs/Data_2010AR.pdf)
- 6- Lindham, S. (1981): Omphalocele and gastroschisis in Sweden 1965--1976. In: *Acta paediatrica Scandinavica*, Jg. 70, H. 1, S. 55–60.
- 7- Martinez-Frias, M. L.; Salvador, J.; Prieto, L.; Zaplana, J. (1984): Epidemiological study of gastroschisis and omphalocele in Spain. In: *Teratology*, Jg. 29, H. 3, S. 377–382.
- 8- Tan, K. H.; Kilby, M. D.; Whittle, M. J.; Beattie, B. R.; Booth, I. W.; Botting, B. J. (1996): Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987-93: retrospective analysis of OPCS data. In: *BMJ Clinical research ed*, Jg. 313, H. 7062, S. 903–906.
- 9- Baerg, J.; Kaban, G.; Tonita, J.; Pahwa, P.; Reid, D. (2003): Gastroschisis: A sixteen-year review. In: *J Pediatr Surg*, Jg. 38, H. 5, S. 771–774.
- 10- European Registration of Congenital Anomalies and Twins (2007): EUROCAT Statistical Monitoring Report - 2007. In: <http://www.eurocat-network.eu/content/Stat-Mon-Report-2007.pdf>, S.10, 50
- 11- Srivastava, V.; Mandhan, P.; Pringle, K.; Morreau, P.; Beasley, S.; Samarakkody, U. (2009): Rising incidence of gastroschisis and exomphalos in New Zealand. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 44, H. 3, S. 551–555.

- 12- Whitehall, J. S.; Kandasamy, Y.; Stalewski, H.; Gill, A. (2010): Perinatal demography of gastroschisis in North Queensland. In: *Journal of paediatrics and child health*, Jg. 46, H. 12, S. 749–753.
- 13- Baird, P. A.; MacDonald, E. C. (1981): An epidemiologic study of congenital malformations of the anterior abdominal wall in more than half a million consecutive live births. In: *American journal of human genetics*, Jg. 33, H. 3, S. 470–478.
- 14- Stringer, M. D.; Mason, G. (1997): Congenital anterior abdominal wall defects. Gastroschisis has a good prognosis. In: *BMJ*, Jg. 314, H. 7077, S. 372–373.
- 15- Bugge, M.; Holm, N. V. (2002): Abdominal wall defects in Denmark, 1970-89. In: *Paediatric and perinatal epidemiology*, Jg. 16, H. 1, S. 73–81.
- 16- Tan, K. B.; Tan, K. H.; Chew, S. K.; Yeo, G. S. (2008): Gastroschisis and omphalocele in Singapore: a ten-year series from 1993 to 2002. In: *Singapore medical journal*, Jg. 49, H. 1, S. 31–36.
- 17- Xu, L. L.; Yuan, X. Q.; Zhu, J.; Li, X. H.; Wang, Y. P.; Zhou, G. X. et al. (2011): [Incidence and its trends on gastroschisis in some parts of China, 1996 - 2007.]. In: *Zhonghua liu xing bing xue za zhi*, Jg. 32, H. 3, S. 268–270.
- 18- Paré, A. (1634): *The workes of that famous chirurgeon Book 24*, Th. Cotes and R. Young, London, Buch 24, S. 59.
- 19- Calder, J. (1733): Two examples of children with preternatural conformation of guts. *Medical Essays and observations*, Vol 1. T, W Ruddimans, Medical Society of Edinburgh 1733; 1:203-4.
- 20- Mayer, T.; Black, R.; Matlak, M. E.; Johnson, D. G. (1980): Gastroschisis and omphalocele. An eight-year review. In: *Annals of surgery*, Jg. 192, H. 6, S. 783–787.
- 21- Spitz, L. (2008): A historical vignette: gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 43, H. 7, S. 1396–1397.
- 22- Taruffi, G. (1894): *Storia della teratologica* 7, S. 403.
- 23- Moore, T. C.; Stokes, G. E. (1953): Gastroschisis; report of two cases treated by a modification of the gross operation for omphalocele. In: *Surgery*, Jg. 33, H. 1, S. 112–120.
- 24- Duhamel, B. (1963): Embryology of exomphalos and allied malformations. In: *Arch Dis Child*; 38:142-147.
- 25- Watkins, D. E. (1943): Gastroschisis, with a case report. In: *Va. Med. Month.* 70, S. 42.

- 26- Wilmore, D. W.; Groff, D. B.; Bishop, H. C.; Dudrick, S. J. (1969): Total parenteral nutrition in infants with catastrophic gastrointestinal anomalies. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 4, H. 2, S. 181–189.
- 27- Schuster, S. R. (1967): A new method for the staged repair of large omphaloceles. In: *Surgery, gynecology & obstetrics*, Jg. 125, H. 4, S. 837–850.
- 28- Allen, R. G.; Wrenn, E. L., JR (1969): Silon as a sac in the treatment of omphalocele and gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 4, H. 1, S. 3–8.
- 29- Hwang, Pei-Jen; Kousseff, Boris G. (2004): Omphalocele and gastroschisis: an 18-year review study. In: *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*, Jg. 6, H. 4, S. 232–236.
- 30- Arnaoutoglou, C.; Pasquini, L.; Abel, R.; Kumar, S. (2008): Outcome of antenatally diagnosed fetal anterior abdominal wall defects from a single tertiary centre. In: *Fetal diagnosis and therapy*, Jg. 24, H. 4, S. 416–419.
- 31- Soares, H.; Silva, A.; Rocha, G.; Pissarra, S.; Correia-Pinto, J.; Guimaraes, H. (2010): Gastroschisis: preterm or term delivery. In: *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, Jg. 65, H. 2, S. 139–142.
- 32- Alali, J. S.; Tander, B.; Malleis, J.; Klein, M. D. (2011): Factors affecting the outcome in patients with gastroschisis: how important is immediate repair. In: *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery*, Jg. 21, H. 2, S. 99–102.
- 33- Clark, R. H.; Walker, M. W.; Gauderer, M. W. (2011): Factors associated with mortality in neonates with gastroschisis. In: *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery*, Jg. 21, H. 1, S. 21–24.
- 34- Shaw, A. (1975): The myth of gastroschisis. In: *J Pediatr Surg*, Jg. 10, H. 2, S. 235–244.
- 35- deVries, P. A. (1980): The pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 15, H. 3, S. 245–251.
- 36- Hoyme, H. E.; Higginbottom, M. C.; Jones, K. L. (1981): The vascular pathogenesis of gastroschisis: intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. In: *The Journal of pediatrics*, Jg. 98, H. 2, S. 228–231.
- 37- Feldkamp, Marcia L.; Carey, John C.; Sadler, Thomas W. (2007): Development of gastroschisis: review of hypotheses, a novel hypothesis, and implications for research. In: *Am J Med Genet A*, Jg. 143, H. 7, S. 639–652.

- 38- Stevenson, R. E.; Rogers, R. C.; Chandler, J. C.; Gauderer, M. W. L.; Hunter, A. G. W. (2009): Escape of the yolk sac: a hypothesis to explain the embryogenesis of gastroschisis. In: *Clinical genetics*, Jg. 75, H. 4, S. 326–333.
- 39- Werler, M. M.; Mitchell, A. A.; Shapiro, S. (1992): First trimester maternal medication use in relation to gastroschisis. In: *Teratology*, Jg. 45, H. 4, S. 361–367.
- 40- Torfs, C. P.; Velie, E. M.; Oechsli, F. W.; Bateson, T. F.; Curry, C. J. (1994): A population-based study of gastroschisis: demographic, pregnancy, and lifestyle risk factors. In: *Teratology*, Jg. 50, H. 1, S. 44–53
- 41- Nichols, C. R.; Dickinson, J. E.; Pemberton, P. J. (1997): Rising incidence of gastroschisis in teenage pregnancies. In: *The Journal of maternal-fetal medicine*, Jg. 6, H. 4, S. 225–229.
- 42- Chambers, Christina D.; Chen, Brian H.; Kalla, Kristin; Jernigan, Laura; Jones, Kenneth Lyons (2007): Novel risk factor in gastroschisis: change of paternity. In: *Am J Med Genet A*, Jg. 143, H. 7, S. 653–659.
- 43- Siega-Riz, A. M.; Herring, A. H.; Olshan, A. F.; Smith, J.; Moore, C. (2009): The joint effects of maternal prepregnancy body mass index and age on the risk of gastroschisis. In: *Paediatric and perinatal epidemiology*, Jg. 23, H. 1, S. 51–57.
- 44- Torfs, C. P.; Katz, E. A.; Bateson, T. F.; Lam, P. K.; Curry, C. J. (1996): Maternal medications and environmental exposures as risk factors for gastroschisis. In: *Teratology*, Jg. 54, H. 2, S. 84–92.
- 45- Martinez-Frias, M. L.; Rodriguez-Pinilla, E.; Prieto, L. (1997): Prenatal exposure to salicylates and gastroschisis: a case-control study. In: *Teratology*, Jg. 56, H. 4, S. 241–243.
- 46- Werler, M. M.; Sheehan, J. E.; Mitchell, A. A. (2003): Association of vasoconstrictive exposures with risks of gastroschisis and small intestinal atresia. In: *Epidemiology Cambridge, Mass*, Jg. 14, H. 3, S. 349–354.
- 47- Mastroiacovo, P. (2008): Risk factors for gastroschisis. In: *BMJ (Clinical research ed)*, Jg. 336, H. 7658, S. 1386–1387.
- 48- Lam, P. K.; Torfs, C. P.; Brand, R. J. (1999): A low pregnancy body mass index is a risk factor for an offspring with gastroschisis. In: *Epidemiology (Cambridge, Mass)*, Jg. 10, H. 6, S. 717–721.
- 49- Torfs, C. P.; Lam, P. K.; Schaffer, D. M.; Brand, R. J. (1998): Association between mothers' nutrient intake and their offspring's risk of gastroschisis. In: *Teratology*, Jg. 58, H. 6, S. 241–250.

- 50- Fielder, H. M.; Poon-King, C. M.; Palmer, S. R.; Moss, N.; Coleman, G. (2000): Assessment of impact on health of residents living near the Nant-y-Gwyddon landfill site: retrospective analysis. In: *BMJ (Clinical research ed)*, Jg. 320, H. 7226, S. 19–22.
- 51- Benjamin, B. G.; Ethen, M. K.; Van, Hook C. L.; Myers, C. A.; Canfield, M. A. (2010): Gastroschisis prevalence in Texas 1999-2003. In: *Birth defects research*, Jg. 88, H. 3, S. 178–185.
- 52- Chabra, S.; Gleason, C. A.; Seidel, K.; Williams, M. A. (2011): Rising prevalence of gastroschisis in Washington State. In: *Journal of toxicology and environmental health*, Jg. 74, H. 5, S. 336–345.
- 53- Schmidt, A. I.; Gluer, S.; Muhlhaus, K.; Ure, B. M. (2005): Family cases of gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 40, H. 4, S. 740–741.
- 54- Salinas, C. F.; Bartoshesky, L.; Othersen, H. B., JR; Leape, L.; Feingold, M.; Jorgenson, R. J. (1979): Familial occurrence of gastroschisis. Four new cases and review of the literature. In: *American journal of diseases of children (1960)*, Jg. 133, H. 5, S. 514–517.
- 55- Lowry, R. B.; Baird, P. A. (1982): Familial gastroschisis and omphalocele. In: *American journal of human genetics*, Jg. 34, H. 3, S. 517–518.
- 56- Chun, K.; Andrews, H. G.; White, J. J. (1993): Gastroschisis in successive siblings: further evidence of an acquired etiology. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 28, H. 6, S. 838–839.
- 57- Torfs, C. P.; Curry, C. J. (1993): Familial cases of gastroschisis in a population-based registry. In: *American journal of medical genetics*, Jg. 45, H. 4, S. 465–467.
- 58- Nelson, T. C.; Toyama, W. M. (1995): Familial gastroschisis: a case of mother-and son occurrence. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 30, H. 12, S. 1706–1708.
- 59- Calvert, N.; Damiani, S.; Sunario, J.; Bower, C.; Dickinson, J. E. (2009): The outcomes of pregnancies following a prenatal diagnosis of fetal exomphalos in Western Australia. In: *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*, Jg. 49, H. 4, S. 371–375.
- 60- Hemminki, K.; Saloniemi, I.; Kyyronen, P.; Kekomaki, M. (1982): Gastroschisis and omphalocele in Finland in the 1970s: prevalence at birth and its correlates. In: *Journal of epidemiology and community health*, Jg. 36, H. 4, S. 289–293.
- 61- Rankin, J.; Dillon, E.; Wright, C. (1999): Congenital anterior abdominal wall defects in the north of England, 1986-1996: occurrence and outcome. In: *Prenatal diagnosis*, Jg. 19, H. 7, S. 662–668.

- 62- McDonnell, R.; Delany, V.; Dack, P.; Johnson, H. (2002): Changing trend in congenital abdominal wall defects in eastern region of Ireland. In: Irish medical journal, Jg. 95, H. 8, S. 236, 238.
- 63- Forrester, M. B.; Merz, R. D. (1999): Epidemiology of abdominal wall defects, Hawaii, 1986-1997. In: Teratology, Jg. 60, H. 3, S. 117–123.
- 64- Visick, C. (1873): An umbilical hernia in a newly born child, Lancet 1, S. 829.
- 65- Williams, C. (1930). Congenital defects of the anterior abdominal wall. Surg. Clin. N. Amer., 10, 805.
- 66- Gross, R. E. (1948): A new method for surgical treatment of large omphaloceles. In: Surgery, Jg. 24, H. 2, S. 277–292.
- 67- Ahlfeld, F. (1899). Der Alkohol bei der Behandlung inoperabler Bauchbrüche. Mschr. Geburtsh. Gynäk. 10, 124.
- 68- Cunningham, A. A. (1956): Exomphalos. In: Archives of disease in childhood, Jg. 31, H. 156, S. 144–151.
- 69- Grob, M. (1963): Conservative treatment of exomphalos. In: Archives of disease in childhood, Jg. 38, S. 148–150.
- 70- Soave, F. (1963): Conservative treatment of giant omphalocele. In: Archives of disease in childhood, Jg. 38, S. 130–134.
- 71- Bax, N. M.; Mud, H. J.; Noordijk, J. A.; Molenaar, J. C. (1984): A plea for conservative treatment of large, unruptured omphaloceles. In: Zeitschrift für Kinderchirurgie : organ der Deutschen, der Schweizerischen und der Österreichischen Gesellschaft für Kinderchirurgie, Jg. 39, H. 2, S. 102–105.
- 72- Hatch, E. I., JR; Baxter, R. (1987): Surgical options in the management of large omphaloceles. In: American journal of surgery, Jg. 153, H. 5, S. 449–452.
- 73- Rygl, M.; Kalousova, J.; Pycha, K.; Styblova, J.; Snajdauf, J. (2004): [Current results in treatment of omphalocele and gastroschisis]. In: Ceska gynekologie / Ceska lekarska spolecnost J, Jg. 69, H. 1, S. 55–59.
- 74- Patel, G.; Sadiq, J.; Shenker, N.; Impey, L.; Lakhoo, K. (2009): Neonatal survival of prenatally diagnosed exomphalos. In: Pediatric surgery international, Jg. 25, H. 5, S. 413–416.
- 75- Kominiarek, M. A.; Zork, N.; Pierce, S. M.; Zollinger, T. (2011): Perinatal Outcome in the Live-Born Infant with Prenatally Diagnosed Omphalocele. In: American journal of perinatology.

- 76- Vermeij-Keers, C.; Hartwig, N. G.; van, der Werff JF (1996): Embryonic development of the ventral body wall and its congenital malformations. In: *Seminars in pediatric surgery*, Jg. 5, H. 2, S. 82–89.
- 77- Sadler, T. W. (2010): The embryologic origin of ventral body wall defects. In: *Seminars in pediatric surgery*, Jg. 19, H. 3, S. 209–214.
- 78- Mac Bird, T.; Robbins, James M.; Druschel, Charlotte; Cleves, Mario A.; Yang, Shengping; Hobbs, Charlotte A. (2009): Demographic and environmental risk factors for gastroschisis and omphalocele in the National Birth Defects Prevention Study. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 44, H. 8, S. 1546–1551.
- 79- Stoll, C.; Alembik, Y.; Dott, B.; Roth, M. P. (2001): Risk factors in congenital abdominal wall defects (omphalocele and gastroschisis): a study in a series of 265,858 consecutive births. In: *Ann Genet*, Jg. 44, H. 4, S. 201–208.
- 80- Salihu, H. M.; Pierre-Louis, B. J.; Druschel, C. M.; Kirby, R. S. (2003): Omphalocele and gastroschisis in the State of New York, 1992-1999. In: *Birth defects research*, Jg. 67, H. 9, S. 630–636.
- 81- Ericson, A.; Kallen, B. (2001): Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study. In: *Human reproduction (Oxford, England)*, Jg. 16, H. 3, S. 504–509.
- 82- Botto, L. D.; Mulinare, J.; Erickson, J. D. (2002): Occurrence of omphalocele in relation to maternal multivitamin use: a population-based study. In: *Pediatrics*, Jg. 109, H. 5, S. 904–908.
- 83- Osuna, A.; Lindham, S. (1976): Four cases of omphalocele in two generations of the same family. In: *Clinical genetics*, Jg. 9, H. 3, S. 354–356.
- 84- Le, Marec B.; Roussey, M.; Bracq, H.; Babut, J. M. (1979): [Omphalocele: hereditary disease with dominant transmission?]. In: *Journal de genetique humaine*, Jg. 27, H. 3, S. 259–262.
- 85- Kapur, S.; Higgins, J. V.; Scott-Emuakpor, A. B.; Dolanski, E. A. (1980): Omphalocele in half-siblings. In: *Clinical genetics*, Jg. 18, H. 1, S. 88–90.
- 86- Pryde, P. G.; Greb, A.; Isada, N. B.; Johnson, M. B.; Klein, M.; Evans, M. I. (1992): Familial omphalocele: considerations in genetic counseling. In: *American journal of medical genetics*, Jg. 44, H. 5, S. 624–627.
- 87- Kanagawa, S. L.; Begleiter, M. L.; Ostlie, D. J.; Holcomb, G.; Drake, W.; Butler, M. G. (2002): Omphalocele in three generations with autosomal dominant transmission. In: *Journal of medical genetics*, Jg. 39, H. 3, S. 184–185.

- 88- Steele, K.; Nevin, N. C. (1985): Familial omphalocele. In: *The Ulster medical journal*, Jg. 54, H. 2, S. 214–215.
- 89- Havalad, S.; Noblett, H.; Speidel, B. D. (1979): Familial occurrence of omphalocele suggesting sex-linked inheritance. In: *Archives of disease in childhood*, Jg. 54, H. 2, S. 142–143.
- 90- Loane, Maria; Dolk, Helen; Bradbury, Ian (2007): Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980-2002: a phenomenon restricted to younger mothers. In: *Paediatr Perinat Epidemiol*, Jg. 21, H. 4, S. 363–369.
- 91- Moir, Christopher R.; Ramsey, Patrick S.; Ogburn, Paul L.; Johnson, Robert V.; Ramin, Kirk D. (2004): A prospective trial of elective preterm delivery for fetal gastroschisis. In: *Am J Perinatol*, Jg. 21, H. 5, S. 289–294.
- 92- Serra, A.; Fitze, G.; Kamin, G.; Dinger, J.; Konig, I. R.; Roesner, D. (2008): Preliminary report on elective preterm delivery at 34 weeks and primary abdominal closure for the management of gastroschisis. In: *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery*, Jg. 18, H. 1, S. 32–37.
- 93- Maramreddy, Hima; Fisher, Joie; Slim, Michael; Lagamma, Edmund F.; Parvez, Boriana (2009): Delivery of gastroschisis patients before 37 weeks of gestation is associated with increased morbidities. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 44, H. 7, S. 1360–1366.
- 94- Groves, R.; Sunderajan, L.; Khan, A. R.; Parikh, D.; Brain, J.; Samuel, M. (2006): Congenital anomalies are commonly associated with exomphalos minor. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 41, H. 2, S. 358–361.
- 95- Kumar, H. R.; Jester, A. L.; Ladd, A. P. (2008): Impact of omphalocele size on associated conditions. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 43, H. 12, S. 2216–2219.
- 96- Hidaka, N.; Tsukimori, K.; Hojo, S.; Fujita, Y.; Yumoto, Y.; Masumoto, K. et al. (2009a): Correlation between the presence of liver herniation and perinatal outcome in prenatally diagnosed fetal omphalocele. In: *Journal of perinatal medicine*, Jg. 37, H. 1, S. 66–71.
- 97- Sharp, M.; Bulsara, M.; Gollow, I.; Pemberton, P. (2000): Gastroschisis: early enteral feeds may improve outcome. In: *J Paediatr Child Health*, Jg. 36, H. 5, S. 472–476.
- 98- Singh, S. J.; Fraser, A.; Leditschke, J. F.; Spence, K.; Kimble, R.; Dalby-Payne, J. et al. (2003): Gastroschisis: determinants of neonatal outcome. In: *Pediatric surgery international*, Jg. 19, H. 4, S. 260–265.

- 99- Walter-Nicolet, Elizabeth; Rousseau, Veronique; Kieffer, Francois; Fusaro, Fabio; Bourdaud, Nathalie; Oucherif, Salima et al. (2009): Neonatal outcome of gastroschisis is mainly influenced by nutritional management. In: *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, Jg. 48, H. 5, S. 612–617.
- 100- Barisic, I.; Clementi, M.; Hausler, M.; Gjergja, R.; Kern, J.; Stoll, C. (2001): Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. In: *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, Jg. 18, H. 4, S. 309–316.
- 101- Fillingham, Anna; Rankin, Judith (2008): Prevalence, prenatal diagnosis and survival of gastroschisis. In: *Prenat Diagn*, Jg. 28, H. 13, S. 1232–1237.
- 102- Guzman, E. R. (1990): Early prenatal diagnosis of gastroschisis with transvaginal ultrasonography. In: *American journal of obstetrics and gynecology*, Jg. 162, H. 5, S. 1253–1254.
- 103- Palomaki, G. E.; Hill, L. E.; Knight, G. J.; Haddow, J. E.; Carpenter, M. (1988): Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein levels in pregnancies associated with gastroschisis and omphalocele. In: *Obstetrics and gynecology*, Jg. 71, H. 6 Pt 1, S. 906–909.
- 104- Tucker, J. M.; Brumfield, C. G.; Davis, R. O.; Winkler, C. L.; Boots, L. R.; Krassikoff, N. E.; Hauth, J. C. (1992): Prenatal differentiation of ventral abdominal wall defects. Are amniotic fluid markers useful adjuncts. In: *The Journal of reproductive medicine*, Jg. 37, H. 5, S. 445–448.
- 105- Canty, T. G.; Leopold, G. R.; Wolf, D. A. (1981): Maternal ultrasonography for the antenatal diagnosis of surgically significant neonatal anomalies. In: *Annals of surgery*, Jg. 194, H. 3, S. 353–365.
- 106- Drewett, Melanie; Michailidis, George D.; Burge, David (2006): The perinatal management of gastroschisis. In: *Early Hum Dev*, Jg. 82, H. 5, S. 305–312.
- 107- Murphy, F. L.; Mazlan, T. A.; Tarheen, F.; Corbally, M. T.; Puri, P. (2007): Gastroschisis and exomphalos in Ireland 1998-2004. Does antenatal diagnosis impact on outcome. In: *Pediatric surgery international*, Jg. 23, H. 11, S. 1059–1063.
- 108- Cohen-Overbeek, Titia E.; Hatzmann, Titi R.; Steegers, Eric A. P.; Hop, Wim C. J.; Wladimiroff, Juriy W.; Tibboel, Dick (2008): The outcome of gastroschisis after a prenatal diagnosis or a diagnosis only at birth. Recommendations for prenatal

- surveillance. In: *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, Jg. 139, H. 1, S. 21–27.
- 109- Tsai, M. H.; Huang, H. R.; Chu, S. M.; Yang, P. H.; Lien, R. (2010): Clinical features of newborns with gastroschisis and outcomes of different initial interventions: primary closure versus staged repair. In: *Pediatrics and neonatology*, Jg. 51, H. 6, S. 320–325.
- 110- Nick, A. M.; Bruner, J. P.; Moses, R.; Yang, E. Y.; Scott, T. A. (2006): Second-trimester intra-abdominal bowel dilation in fetuses with gastroschisis predicts neonatal bowel atresia. In: *Ultrasound Obstet Gynecol*, Jg. 28, H. 6, S. 821–825.
- 111- Contro, E.; Fratelli, N.; Okoye, B.; Papageorghiou, A.; Thilaganathan, B.; Bhide, A. (2010): Prenatal ultrasound in the prediction of bowel obstruction in infants with gastroschisis. In: *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, Jg. 35, H. 6, S. 702–707.
- 112- Huh, N. G.; Hirose, S.; Goldstein, R. B. (2010): Prenatal intraabdominal bowel dilation is associated with postnatal gastrointestinal complications in fetuses with gastroschisis. In: *American journal of obstetrics and gynecology*, Jg. 202, H. 4, S. 396.e1-6.
- 113- Brantberg, A.; Blaas, H-G K.; Salvesen, K. A.; Haugen, S. E.; Eik-Nes, S. H. (2004): Surveillance and outcome of fetuses with gastroschisis. In: *Ultrasound Obstet Gynecol*, Jg. 23, H. 1, S. 4–13.
- 114- Japaraj, R. P.; Hockey, R.; Chan, F. Y. (2003): Gastroschisis: can prenatal sonography predict neonatal outcome. In: *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, Jg. 21, H. 4, S. 329–333.
- 115- Badillo, A. T.; Hedrick, H. L.; Wilson, R. D.; Danzer, E.; Bebbington, M. W.; Johnson, M. P. et al. (2008): Prenatal ultrasonographic gastrointestinal abnormalities in fetuses with gastroschisis do not correlate with postnatal outcomes. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 43, H. 4, S. 647–653.
- 116- Davis, R. P.; Treadwell, M. C.; Drongowski, R. A.; Teitelbaum, D. H.; Mychaliska, G. B. (2009): Risk stratification in gastroschisis: can prenatal evaluation or early postnatal factors predict outcome. In: *Pediatric surgery international*, Jg. 25, H. 4, S. 319–325.

- 117- Tower, C.; Ong, S. S.; Ewer, A. K.; Khan, K.; Kilby, M. D. (2009): Prognosis in isolated gastroschisis with bowel dilatation: a systematic review. In: *Archives of disease in childhood*, Jg. 94, H. 4, S. F268-74.
- 118- Aina-Mumuney, A. J.; Fischer, A. C.; Blakemore, K. J.; Crino, J. P.; Costigan, K.; Swenson, K.; Chisholm, C. A. (2004): A dilated fetal stomach predicts a complicated postnatal course in cases of prenatally diagnosed gastroschisis. In: *American journal of obstetrics and gynecology*, Jg. 190, H. 5, S. 1326–1330.
- 119- Santiago-Munoz, P. C.; McIntire, D. D.; Barber, R. G.; Megison, S. M.; Twickler, D. M.; Dashe, J. S. (2007): Outcomes of pregnancies with fetal gastroschisis. In: *Obstetrics and gynecology*, Jg. 110, H. 3, S. 663–668.
- 120- Alfaraj, M. A.; Ryan, G.; Langer, J. C.; Windrim, R.; Seaward, P. G.; Kingdom, J. (2011): Does gastric dilation predict adverse perinatal or surgical outcome in fetuses with gastroschisis. In: *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, Jg. 37, H. 2, S. 202–206.
- 121- Horton, A. L.; Powell, M. S.; Wolfe, H. M. (2010): Intrauterine growth patterns in fetal gastroschisis. In: *American journal of perinatology*, Jg. 27, H. 3, S. 211–217.
- 122- McMahan, M. J.; Kuller, J. A.; Chescheir, N. C. (1996): Prenatal ultrasonographic findings associated with short bowel syndrome in two fetuses with gastroschisis. In: *Obstetrics and gynecology*, Jg. 88, H. 4 Pt 2, S. 676–678.
- 123- Hidaka, N.; Murata, M.; Yumoto, Y.; Hojo, S.; Fujita, Y.; Masumoto, K. et al. (2009b): Characteristics and perinatal course of prenatally diagnosed fetal abdominal wall defects managed in a tertiary center in Japan. In: *The journal of obstetrics and gynaecology research*, Jg. 35, H. 1, S. 40–47.
- 124- Reid, K. P.; Dickinson, J. E.; Doherty, D. A. (2003): The epidemiologic incidence of congenital gastroschisis in Western Australia. In: *American journal of obstetrics and gynecology*, Jg. 189, H. 3, S. 764–768.
- 125- Vegunta, R. K.; Wallace, L. J.; Leonardi, M. R.; Gross, T. L.; Renfroe, Y.; Marshall, J. S. et al. (2005): Perinatal management of gastroschisis: analysis of a newly established clinical pathway. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 40, H. 3, S. 528–534.
- 126- Towers, C. V.; Carr, M. H. (2008): Antenatal fetal surveillance in pregnancies complicated by fetal gastroschisis. In: *American journal of obstetrics and gynecology*, Jg. 198, H. 6, S. 686.

- 127- Ergün, Orkan; Barksdale, Edward; Ergun, Fisun Senuzun; Prosen, Tracy; Qureshi, Faisal G.; Reblock, Kim R. et al. (2005): The timing of delivery of infants with gastroschisis influences outcome. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 40, H. 2, S. 424–428.
- 128- Ruano, R.; Picone, O.; Bernardes, L.; Martinovic, J.; Dumez, Y.; Benachi, A. (2011): The association of gastroschisis with other congenital anomalies: how important is it. In: *Prenatal diagnosis*, Jg. 31, H. 4, S. 347–350.
- 129- Mastroiacovo, P.; Lisi, A.; Castilla, E. E.; Martinez-Frias, M. L.; Bermejo, E.; Marengo, L. et al. (2007): Gastroschisis and associated defects: an international study. In: *American journal of medical genetics*, Jg. 143, H. 7, S. 660–671.
- 130- Forrester, M. B.; Merz, R. D. (2008): Structural birth defects associated with omphalocele and gastroschisis, Hawaii, 1986-2001. In: *Congenital anomalies*, Jg. 48, H. 2, S. 87–91.
- 131- Molik, K. A.; Gingalewski, C. A.; West, K. W.; Rescorla, F. J.; Scherer, L. R.; Engum, S. A.; Grosfeld, J. L. (2001): Gastroschisis: a plea for risk categorization. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 36, H. 1, S. 51–55.
- 132- Snyder, C. L.; Miller, K. A.; Sharp, R. J.; Murphy, J. P.; Andrews, W. A.; Holcomb, G. 3rd et al. (2001): Management of intestinal atresia in patients with gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 36, H. 10, S. 1542–1545.
- 133- Arnold, Meghan A.; Chang, David C.; Nabaweesi, Rosemary; Colombani, Paul M.; Bathurst, Melinda A.; Mon, Kyaw S. et al. (2007a): Risk stratification of 4344 patients with gastroschisis into simple and complex categories. In: *J Pediatr Surg*, Jg. 42, H. 9, S. 1520–1525.
- 134- Vachharajani, A. J.; Dillon, P. A.; Mathur, A. M. (2007): Outcomes in neonatal gastroschisis: an institutional experience. In: *American journal of perinatology*, Jg. 24, H. 8, S. 461–465.
- 135- Tibboel, D.; Kluck, P.; van, der Kamp AW; Vermey-Keers, C.; Molenaar, J. C. (1985): The development of the characteristic anomalies found in gastroschisis--experimental and clinical data. In: *Zeitschrift für Kinderchirurgie : organ der Deutschen, der Schweizerischen und der Österreichischen Gesellschaft für Kinderchirurgie*, Jg. 40, H. 6, S. 355–360.
- 136- Langer, J. C.; Longaker, M. T.; Crombleholme, T. M.; Bond, S. J.; Finkbeiner, W. E.; Rudolph, C. A. et al. (1989): Etiology of intestinal damage in gastroschisis. I: Effects

- of amniotic fluid exposure and bowel constriction in a fetal lamb model. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 24, H. 10, S. 992–997.
- 137- Oyachi, N.; Lakshmanan, J.; Ross, M. G.; Atkinson, J. B. (2004): Fetal gastrointestinal motility in a rabbit model of gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 39, H. 3, S. 366–370.
- 138- Morrison, J. J.; Klein, N.; Chitty, L. S.; Kocjan, G.; Walshe, D.; Goulding, M. et al. (1998): Intra-amniotic inflammation in human gastroschisis: possible aetiology of postnatal bowel dysfunction. In: *British journal of obstetrics and gynaecology*, Jg. 105, H. 11, S. 1200–1204.
- 139- Burc, L.; Volumenie, J. L.; De, Lagausie P.; Guibourdenche, J.; Oury, J. F.; Vuillard, E. et al. (2004): Amniotic fluid inflammatory proteins and digestive compounds profile in fetuses with gastroschisis undergoing amnioexchange. In: *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, Jg. 111, H. 4, S. 292–297.
- 140- Fasching, G.; Haeusler, M.; Mayr, J.; Schimpl, G.; Haas, J.; Puerstner, P. (2005): Can levels of interleukins and matrix metalloproteinases in the amniotic fluid predict postnatal bowel function in fetuses with gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 40, H. 12, S. 1887–1891.
- 141- Peiro, J. L.; Guindos, S.; Lloret, J.; Marhuenda, C.; Toran, N.; Castillo, F.; Martinez-Ibanez, V. (2005): [New surgical strategy in gastroschisis: treatment simplification according to its physiopathology]. In: *Cirugia pediatrica : organo oficial de la Sociedad Espanola de Cirugia Pediatrica*, Jg. 18, H. 4, S. 182–187.
- 142- Moore, T. C.; Collins, D. L.; Catanzarite, V.; Hatch, E. I., JR (1999): Pre-term and particularly pre-labor cesarean section to avoid complications of gastroschisis. In: *Pediatric surgery international*, Jg. 15, H. 2, S. 97–104.
- 143- Huang, J.; Kurkchubasche, A. G.; Carr, S. R.; Wesselhoeft, C. W., JR; Tracy, T. F., JR; Luks, F. L. (2002): Benefits of term delivery in infants with antenatally diagnosed gastroschisis. In: *Obstetrics and gynecology*, Jg. 100, H. 4, S. 695–699.
- 144- Logghe, Hilde L.; Mason, Gerald C.; Thornton, James G.; Stringer, Mark D. (2005): A randomized controlled trial of elective preterm delivery of fetuses with gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 40, H. 11, S. 1726–1731.
- 145- Krause, H.; Potzsch, S.; Hass, H. J.; Gerloff, C.; Jaekel, A.; Avenarius, S.; Kroker, S. (2009): [Congenital abdominal wall defects--an analysis of prevalence and operative management by means of gastroschisis and omphalocele]. In: *Zentralblatt fur Chirurgie*, Jg. 134, H. 6, S. 524–531.

- 146- Dunn, J. C.; Fonkalsrud, E. W.; Atkinson, J. B. (1999): The influence of gestational age and mode of delivery on infants with gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 34, H. 9, S. 1393–1395.
- 147- Puligandla, Pramod S.; Janvier, Annie; Flageole, Helene; Bouchard, Sarah; Mok, Elise; Laberge, Jean-Martin (2004a): The significance of intrauterine growth restriction is different from prematurity for the outcome of infants with gastroschisis. In: *J Pediatr Surg*, Jg. 39, H. 8, S. 1200–1204.
- 148- Charlesworth, Paul; Njere, Ike; Allotey, Jacqueline; Dimitrou, Gabriel; Ade-Ajayi, Niyi; Devane, Sean; Davenport, Mark (2007): Postnatal outcome in gastroschisis: effect of birth weight and gestational age. In: *J Pediatr Surg*, Jg. 42, H. 5, S. 815–818.
- 149- Lenke, R. R.; Hatch, E. I., JR (1986): Fetal gastroschisis: a preliminary report advocating the use of cesarean section. In: *Obstetrics and gynecology*, Jg. 67, H. 3, S. 395–398.
- 150- Evans, M. I.; Drugan, A.; Greenholz, S. K.; Hauff, N.; Jewell, M. R.; Klein, M. D. (1988): Development of a program for planned cesarean delivery and immediate pediatric surgical repair of ventral wall defects. In: *Fetal therapy*, Jg. 3, H. 1-2, S. 84–88.
- 151- Hagberg, S.; Hokegard, K. H.; Rubenson, A.; Sillen, U. (1988): Prenatally diagnosed gastroschisis--a preliminary report advocating the use of elective caesarean section. In: *Zeitschrift fur Kinderchirurgie : organ der Deutschen, der Schweizerischen und der Osterreichischen Gesellschaft fur Kinderchirurgie*, Jg. 43, H. 6, S. 419–421.
- 152- Malas, N. O.; Al-Ghoweri, A. S.; Shwyiat, R. M. (2002): The outcome and analysis of 40 cases of fetal gastroschisis. In: *Saudi medical journal*, Jg. 23, H. 9, S. 1083–1086.
- 153- Snyder, C. L.; St, Peter S. D. (2005): Trends in mode of delivery for gastroschisis infants. In: *American journal of perinatology*, Jg. 22, H. 7, S. 391–396.
- 154- Boutros, John; Regier, Michael; Skarsgard, Erik D. (2009): Is timing everything? The influence of gestational age, birth weight, route, and intent of delivery on outcome in gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 44, H. 5, S. 912–917.
- 155- Segel, S. Y.; Marder, S. J.; Parry, S.; Macones, G. A. (2001): Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review. In: *Obstetrics and gynecology*, Jg. 98, H. 5 Pt 1, S. 867–873.
- 156- Puligandla, P. S.; Janvier, A.; Flageole, H.; Bouchard, S.; Laberge, J. M. (2004b): Routine cesarean delivery does not improve the outcome of infants with gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 39, H. 5, S. 742–745.

- 157- Bianchi, A.; Dickson, A. P. (1998): Elective delayed reduction and no anesthesia: 'minimal intervention management' for gastrochisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 33, H. 9, S. 1338–1340.
- 158- Pampaloni, F.; Pampaloni, A.; Nocchioli, B.; Mattei, R. (1998): Use of a Gore-Tex patch in the primary repair of congenital defects of the anterior abdominal wall. In: *La Pediatria medica e chirurgica : Medical and surgical pediatrics*, Jg. 20, H. 1, S. 57–62.
- 159- Olesevich, M.; Alexander, F.; Khan, M.; Cotman, K. (2005): Gastroschisis revisited: role of intraoperative measurement of abdominal pressure. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 40, H. 5, S. 789–792.
- 160- Rahn, S.; Bahr, M.; Schalamon, J.; Saxena, A. K. (2008): Single-center 10-year experience in the management of anterior abdominal wall defects. In: *Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery*, Jg. 12, H. 4, S. 345–350.
- 161- Schmidt, A. F.; Goncalves, A.; Bustorff-Silva, J. M.; Oliveira, Filho A. G.; Marba, S. T.; Sbragia, L. (2011): Does staged closure have a worse prognosis in gastroschisis. In: *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, Jg. 66, H. 4, S. 563–566.
- 162- Banieghbal, B.; Gouws, M.; Davies, M. R. (2006): Respiratory pressure monitoring as an indirect method of intra-abdominal pressure measurement in gastroschisis closure. In: *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery*, Jg. 16, H. 2, S. 79–83.
- 163- Shermeta, D. W.; Haller, J. A., JR (1975): A new preformed transparent silo for the management of gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 10, H. 6, S. 973–975.
- 164- Shermeta, D. W. (1977): Simplified treatment of large congenital ventral wall defects. In: *American journal of surgery*, Jg. 133, H. 1, S. 78–80.
- 165- Patkowski, D.; Czernik, J.; Baglaj, S. M. (2005): Active enlargement of the abdominal cavity--a new method for earlier closure of giant omphalocele and gastroschisis. In: *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery*, Jg. 15, H. 1, S. 22–25.
- 166- Kandasamy, Y.; Whitehall, J.; Gill, A.; Stalewski, H. (2009): Surgical management of gastroschisis in North Queensland from 1988 to 2007. In: *Journal of paediatrics and child health*.
- 167- Bianchi, A.; Dickson, A. P.; Alizai, N. K. (2002): Elective delayed midgut reduction-No anesthesia for gastroschisis: Selection and conversion criteria. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 37, H. 9, S. 1334–1336.

- 168- Kidd, J. N., JR; Jackson, R. J.; Smith, S. D.; Wagner, C. W. (2003): Evolution of staged versus primary closure of gastroschisis. In: *Annals of surgery*, Jg. 237, H. 6, S. 759-64; discussion 764-5.
- 169- Schlatter, Marc; Norris, Kristen; Uitvlugt, Neal; DeCou, James; Connors, Robert (2003): Improved outcomes in the treatment of gastroschisis using a preformed silo and delayed repair approach. In: *J Pediatr Surg*, Jg. 38, H. 3, S. 459-64; discussion 459-64.
- 170- Chiu, B.; Lopoo, J.; Hoover, J. D.; Almond, P. S.; Arensman, R.; Madonna, M. B. (2006): Closing arguments for gastroschisis: management with silo reduction. In: *Journal of perinatal medicine*, Jg. 34, H. 3, S. 243–245.
- 171- Allotey, J.; Davenport, M.; Njere, I.; Charlesworth, P.; Greenough, A.; Ade-Ajayi, N.; Patel, S. (2007): Benefit of preformed silos in the management of gastroschisis. In: *Pediatr Surg Int*, Jg. 23, H. 11, S. 1065–1069.
- 172- Pastor, A. C.; Phillips, J. D.; Fenton, S. J.; Meyers, R. L.; Lamm, A. W.; Raval, M. V. et al. (2008): Routine use of a SILASTIC spring-loaded silo for infants with gastroschisis: a multicenter randomized controlled trial. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 43, H. 10, S. 1807–1812.
- 173- Bonnard, A.; Zamakhshary, M.; de, Silva N.; Gerstle, J. T. (2008): Non-operative management of gastroschisis: a case-matched study. In: *Pediatric surgery international*, Jg. 24, H. 7, S. 767–771.
- 174- Riboh, J.; Abrajano, C. T.; Garber, K.; Hartman, G.; Butler, M. A.; Albanese, C. T. et al. (2009): Outcomes of sutureless gastroschisis closure. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 44, H. 10, S. 1947–1951.
- 175- Banyard, D.; Ramones, T.; Phillips, S. E.; Leys, C. M.; Rauth, T.; Yang, E. Y. (2010): Method to our madness: an 18-year retrospective analysis on gastroschisis closure. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 45, H. 3, S. 579–584.
- 176- Eggink, B. Hannie; Richardson, C. Joan; Malloy, Michael H.; Angel, Carlos A. (2006): Outcome of gastroschisis: a 20-year case review of infants with gastroschisis born in Galveston, Texas. In: *J Pediatr Surg*, Jg. 41, H. 6, S. 1103–1108.
- 177- Snyder, C. L. (1999): Outcome analysis for gastroschisis. In: *J Pediatr Surg*, Jg. 34, H. 8, S. 1253–1256.
- 178- Abdullah, F.; Arnold, M. A.; Nabaweesi, R.; Fischer, A. C.; Colombani, P. M.; Anderson, K. D. et al. (2007): Gastroschisis in the United States 1988-2003: analysis and risk categorization of 4344 patients. In: *J Perinatol*, Jg. 27, H. 1, S. 50–55.

- 179- Lao, O. B.; Larison, C.; Garrison, M. M.; Waldhausen, J. H.; Goldin, A. B. (2010): Outcomes in neonates with gastroschisis in U.S. children's hospitals. In: American journal of perinatology, Jg. 27, H. 1, S. 97–101.
- 180- Tannuri, A. C.; Sbragia, L.; Tannuri, U.; Silva, L. M.; Leal, A. J.; Schmidt, A. F. et al. (2011): Evolution of critically ill patients with gastroschisis from three tertiary centers. In: Clinics (Sao Paulo, Brazil), Jg. 66, H. 1, S. 17–20.
- 181- Schafer, U.; Rehbein, F. (1971): [Omphaocele-gastroschisis. Therapeutic experiences in 98 cases]. In: Deutsche medizinische Wochenschrift (1946), Jg. 96, H. 15, S. 621–626.
- 182- Gierup, J.; Olsen, L.; Lundkvist, K. (1982): Aspects on the treatment of omphalocele and gastroschisis. Twenty years' clinical experience. In: Zeitschrift für Kinderchirurgie : organ der Deutschen, der Schweizerischen und der Osterreichischen Gesellschaft für Kinderchirurgie, Jg. 35, H. 1, S. 3–6.
- 183- Di, Lorenzo M.; Yazbeck, S.; Ducharme, J. C. (1987): Gastroschisis: a 15-year experience. In: Journal of pediatric surgery, Jg. 22, H. 8, S. 710–712.
- 184- Chang, P. Y.; Yeh, M. L.; Sheu, J. C.; Chen, C. C. (1992): Experience with treatment of gastroschisis and omphalocele. In: Journal of the Formosan Medical Association, Jg. 91, H. 4, S. 447–451.
- 185- Nicholls, G.; Upadhyaya, V.; Gornall, P.; Buick, R. G.; Corkery, J. J. (1993): Is specialist centre delivery of gastroschisis beneficial. In: Archives of disease in childhood, Jg. 69, H. 1 Spec No, S. 71–72.
- 186- Axt, R.; Quijano, F.; Boos, R.; Hendrik, H. J.; Jessberger, H. J.; Schwaiger, C.; Schmidt, W. (1999): Omphalocele and gastroschisis: prenatal diagnosis and peripartum management. A case analysis of the years 1989-1997 at the Department of Obstetrics and Gynecology, University of Homburg/Saar. In: Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, Jg. 87, H. 1, S. 47–54.
- 187- McNamara, W. F.; Hartin, C. W.; Escobar, M. A.; Lee, Y. H. (2011): Outcome differences between gastroschisis repair methods. In: The Journal of surgical research, Jg. 165, H. 1, S. 19–24.
- 188- Arnold, Meghan A.; Chang, David C.; Nabaweesi, Rosemary; Colombani, Paul M.; Fischer, Anne C.; Lau, Henry T.; Abdullah, Fizan (2007b): Development and validation of a risk stratification index to predict death in gastroschisis. In: J Pediatr Surg, Jg. 42, H. 6, S. 950-5; discussion 955-6.
- 189- Ingamells, S.; Saunders, N. J.; Burge, D. (1995): Gastroschisis and reduced fetal heart-rate variability. In: Lancet, Jg. 345, H. 8956, S. 1024–1025.

- 190- Carroll, S. G.; Kuo, P. Y.; Kyle, P. M.; Soothill, P. W. (2001): Fetal protein loss in gastroschisis as an explanation of associated morbidity. In: American journal of obstetrics and gynecology, Jg. 184, H. 6, S. 1297–1301.
- 191- Kalache, K. D.; Bierlich, A.; Hammer, H.; Bollmann, R. (2002): Is unexplained third trimester intrauterine death of fetuses with gastroschisis caused by umbilical cord compression due to acute extra-abdominal bowel dilatation. In: Prenatal diagnosis, Jg. 22, H. 8, S. 715–717.
- 192- Garne, E.; Loane, M.; Dolk, H. (2007): Gastrointestinal malformations: impact of prenatal diagnosis on gestational age at birth. In: Paediatric and perinatal epidemiology, Jg. 21, H. 4, S. 370–375.
- 193- Nicholas, S. S.; Stamilio, D. M.; Dicke, J. M.; Gray, D. L.; Macones, G. A.; Odibo, A. O. (2009): Predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with abdominal wall defects using prenatal risk factors. In: American journal of obstetrics and gynecology, Jg. 201, H. 4, S. 383.e1-6.
- 194- Henrich, Katharina; Huemmer, Hans P.; Reingruber, Bertram; Weber, Peter G. (2008): Gastroschisis and omphalocele: treatments and long-term outcomes. In: *Pediatr Surg Int*, Jg. 24, H. 2, S. 167–173.
- 195- South, A. P.; Marshall, D. D.; Bose, C. L.; Laughon, M. M. (2008): Growth and neurodevelopment at 16 to 24 months of age for infants born with gastroschisis. In: *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, Jg. 28, H. 10, S. 702–706.
- 196- Heider, A. L.; Strauss, R. A.; Kuller, J. A. (2004): Omphalocele: clinical outcomes in cases with normal karyotypes. In: American journal of obstetrics and gynecology, Jg. 190, H. 1, S. 135–141.
- 197- Snijders, R. J.; Brizot, M. L.; Faria, M.; Nicolaides, K. H. (1995): Fetal exomphalos at 11 to 14 weeks of gestation. In: *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, Jg. 14, H. 8, S. 569–574.
- 198- van, Zalen-Sprock R. M.; Vugt, J. M.; van, Geijn H. P. (1997): First-trimester sonography of physiological midgut herniation and early diagnosis of omphalocele. In: *Prenatal diagnosis*, Jg. 17, H. 6, S. 511–518.
- 199- Salihu, H. M.; Boos, R.; Schmidt, W. (2002): Omphalocele and gastrochisis. In: *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, Jg. 22, H. 5, S. 489–492.

- 200- Kilby, M. D.; Lander, A.; Usher-Somers, M. (1998): Exomphalos (omphalocele). In: *Prenatal diagnosis*, Jg. 18, H. 12, S. 1283–1288.
- 201- Holland, A. J.; Ford, W. D.; Linke, R. J.; Furness, M. E.; Hayward, C. (1999): Influence of antenatal ultrasound on the management of fetal exomphalos. In: *Fetal diagnosis and therapy*, Jg. 14, H. 4, S. 223–228.
- 202- Saller, D. N., JR; Canick, J. A.; Palomaki, G. E.; Knight, G. J.; Haddow, J. E. (1994): Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein, unconjugated estriol, and hCG levels in pregnancies with ventral wall defects. In: *Obstetrics and gynecology*, Jg. 84, H. 5, S. 852–855.
- 203- Verswijvel, G.; Gyselaers, W.; Grieten, M.; Van, Robaey J.; Palmers, Y. (2002): Omphalocele: prenatal MR findings. In: *JBR-BTR : organe de la Societe royale belge de radiologie (SRBR)*, Jg. 85, H. 4, S. 200–202.
- 204- Gibbin, C.; Touch, S.; Broth, R. E.; Berghella, V. (2003): Abdominal wall defects and congenital heart disease. In: *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, Jg. 21, H. 4, S. 334–337.
- 205- Nasr, A.; McNamara, P. J.; Mertens, L.; Levin, D.; James, A.; Holtby, H.; Langer, J. C. (2010): Is routine preoperative 2-dimensional echocardiography necessary for infants with esophageal atresia, omphalocele, or anorectal malformations. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 45, H. 5, S. 876–879.
- 206- Ozawa, K.; Ishikawa, H.; Maruyama, Y.; Nagata, T.; Nagase, H.; Itani, Y. et al. (2011): Congenital Omphalocele and Polyhydramnios: A Study of 52 Cases. In: *Fetal diagnosis and therapy*.
- 207- St-Vil, D.; Shaw, K. S.; Lallier, M.; Yazbeck, S.; Di, Lorenzo M.; Grignon, A.; Blanchard, H. (1996): Chromosomal anomalies in newborns with omphalocele. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 31, H. 6, S. 831–834.
- 208- Cohen-Overbeek, T. E.; Tong, W. H.; Hatzmann, T. R.; Wilms, J. F.; Govaerts, L. C.; Galjaard, R. J. et al. (2010): Omphalocele: comparison of outcome following prenatal or postnatal diagnosis. In: *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, Jg. 36, H. 6, S. 687–692.
- 209- Stoll, C.; Alembik, Y.; Dott, B.; Roth, M. P. (2008): Omphalocele and gastroschisis and associated malformations. In: *American journal of medical genetics*, Jg. 146A, H. 10, S. 1280–1285.

- 210- Hughes, M. D.; Nyberg, D. A.; Mack, L. A.; Pretorius, D. H. (1989): Fetal omphalocele: prenatal US detection of concurrent anomalies and other predictors of outcome. In: *Radiology*, Jg. 173, H. 2, S. 371–376.
- 211- Vasudevan, P. C.; Cohen, M. C.; Whitby, E. H.; Anumba, D. O.; Quarrell, O. W. (2006): The OEIS complex: two case reports that illustrate the spectrum of abnormalities and a review of the literature. In: *Prenatal diagnosis*, Jg. 26, H. 3, S. 267–272.
- 212- Lakasing, L.; Cicero, S.; Davenport, M.; Patel, S.; Nicolaides, K. H. (2006): Current outcome of antenatally diagnosed exomphalos: an 11 year review. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 41, H. 8, S. 1403–1406
- 213- Blazer, S.; Zimmer, E. Z.; Gover, A.; Bronshtein, M. (2004): Fetal omphalocele detected early in pregnancy: associated anomalies and outcomes. In: *Radiology*, Jg. 232, H. 1, S. 191–195.
- 214- Brantberg, A.; Blaas, H. G.; Haugen, S. E.; Eik-Nes, S. H. (2005): Characteristics and outcome of 90 cases of fetal omphalocele. In: *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, Jg. 26, H. 5, S. 527–537.
- 215- Lurie, S.; Sherman, D.; Bukovsky, I. (1999): Omphalocele delivery enigma: the best mode of delivery still remains dubious. In: *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, Jg. 82, H. 1, S. 19–22.
- 216- Lewis, D. F.; Towers, C. V.; Garite, T. J.; Jackson, D. N.; Nageotte, M. P.; Major, C. A. (1990): Fetal gastroschisis and omphalocele: is cesarean section the best mode of delivery. In: *American journal of obstetrics and gynecology*, Jg. 163, H. 3, S. 773–775.
- 217- Rijhwani, Ashok; Davenport, Mark; Dawrant, Michael; Dimitriou, Gabriel; Patel, Shailesh; Greenough, Anne; Nicolaides, Kypros (2005): Definitive surgical management of antenatally diagnosed exomphalos. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 40, H. 3, S. 516–522.
- 218- Moazam, F.; Rodgers, B. M.; Talbert, J. L. (1979): Use of Teflon mesh for repair of abdominal wall defects in neonates. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 14, H. 3, S. 347–351.
- 219- Saxena, A.; Willital, G. H. (2002): Omphalocele: clinical review and surgical experience using dura patch grafts. In: *Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery*, Jg. 6, H. 2, S. 73–78.

- 220- Admire, A. A.; Greenfeld, J. I.; Cosentino, C. M.; Ghory, M. J.; Samimi, K. J. (2003): Repair of cloacal exstrophy, omphalocele, and gastroschisis using porcine small-intestinal submucosa or cadaveric skin homograft. In: *Plastic and reconstructive surgery*, Jg. 112, H. 4, S. 1059–1062.
- 221- Kapfer, S. A.; Keshen, T. H. (2006): The use of human acellular dermis in the operative management of giant omphalocele. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 41, H. 1, S. 216–220.
- 222- van, Tuil C.; Saxena, A. K.; Willital, G. H. (2006): Experience with management of anterior abdominal wall defects using bovine pericard. In: *Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery*, Jg. 10, H. 1, S. 41–47.
- 223- de, Lorimier A. A.; Adzick, N. S.; Harrison, M. R. (1991): Amnion inversion in the treatment of giant omphalocele. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 26, H. 7, S. 804–807.
- 224- Pacilli, M.; Spitz, L.; Kiely, E. M.; Curry, J.; Pierro, A. (2005): Staged repair of giant omphalocele in the neonatal period. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 40, H. 5, S. 785–788.
- 225- Hendrickson, R. J.; Partrick, D. A.; Janik, J. S. (2003): Management of giant omphalocele in a premature low-birth-weight neonate utilizing a bedside sequential clamping technique without prosthesis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 38, H. 10, S. E14-6.
- 226- Sonmez, K.; Onal, E.; Karabulut, R.; Turan, O.; Turkyilmaz, Z.; Hirfanoglu, I. et al. (2010): A strategy for treatment of giant omphalocele. In: *World journal of pediatrics : WJP*.
- 227- Shinohara, T.; Tsuda, M. (2006): Successful sequential sac ligation for an unruptured giant omphalocele: report of a case. In: *Surgery today*, Jg. 36, H. 8, S. 707–709.
- 228- Nuchtern, J. G.; Baxter, R.; Hatch, E. I., JR (1995): Nonoperative initial management versus silon chimney for treatment of giant omphalocele. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 30, H. 6, S. 771–776.
- 229- Reynolds, M. (2000): Abdominal wall defects in infants with very low birth weight. In: *Seminars in pediatric surgery*, Jg. 9, H. 2, S. 88–90.
- 230- Lee, S. L.; Beyer, T. D.; Kim, S. S.; Waldhausen, J. H.; Healey, P. J.; Sawin, R. S.; Ledbetter, D. J. (2006): Initial nonoperative management and delayed closure for treatment of giant omphaloceles. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 41, H. 11, S. 1846–1849.

- 231- Tsakayannis, D. E.; Zurakowski, D.; Lillehei, C. W. (1996): Respiratory insufficiency at birth: a predictor of mortality for infants with omphalocele. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 31, H. 8, S. 1088-90; discussion 1090-1.
- 232- Belloli, G.; Battaglino, F.; Musi, L. (1996): Management of giant omphalocele by progressive external compression: case report. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 31, H. 12, S. 1719–1720.
- 233- DeLuca, F. G.; Gilchrist, B. F.; Paquette, E.; Wesselhoeft, C. W.; Luks, F. I. (1996): External compression as initial management of giant omphaloceles. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 31, H. 7, S. 965–967.
- 234- Baird, R.; Gholoum, S.; Laberge, J. M.; Puligandla, P. (2010): Management of a giant omphalocele with an external skin closure system. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 45, H. 7, S. E17-20.
- 235- Martin, A. E.; Khan, A.; Kim, D. S.; Muratore, C. S.; Luks, F. I. (2009): The use of intraabdominal tissue expanders as a primary strategy for closure of giant omphaloceles. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 44, H. 1, S. 178–182.
- 236- Clifton, M. S.; Heiss, K. F.; Keating, J. J.; Mackay, G.; Ricketts, R. R. (2011): Use of tissue expanders in the repair of complex abdominal wall defects. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 46, H. 2, S. 372–377.
- 237- Kilbride, K. E.; Cooney, D. R.; Custer, M. D. (2006): Vacuum-assisted closure: a new method for treating patients with giant omphalocele. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 41, H. 1, S. 212–215.
- 238- Wilcinski, S. L. (2010): Use of a vacuum-assisted device in a neonate with a giant omphalocele. In: *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses*, Jg. 10, H. 3, S. 119-26; quiz 127-8.
- 239- Bawazir, O. A.; Wong, A.; Sigalet, D. L. (2003): Absorbable mesh and skin flaps or grafts in the management of ruptured giant omphalocele. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 38, H. 5, S. 725–728.
- 240- Yamagishi, J.; Ishimaru, Y.; Takayasu, H.; Otani, Y.; Tahara, K.; Hatanaka, M. et al. (2007): Visceral coverage with absorbable mesh followed by split-thickness skin graft in the treatment of ruptured giant omphalocele. In: *Pediatric surgery international*, Jg. 23, H. 2, S. 199–201.
- 241- Mitanchez, D.; Walter-Nicolet, E.; Humblot, A.; Rousseau, V.; Revillon, Y.; Hubert, P. (2010): Neonatal care in patients with giant omphalocele: arduous management but favorable outcomes. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 45, H. 8, S. 1727–1733.

- 242- Dunn, J. C.; Fonkalsrud, E. W. (1997): Improved survival of infants with omphalocele. In: American journal of surgery, Jg. 173, H. 4, S. 284–287.
- 243- van Eijck, Floortje C.; Wijnen, Rene M. H.; van Goor, Harry (2008): The incidence and morbidity of adhesions after treatment of neonates with gastroschisis and omphalocele: a 30-year review. In: J Pediatr Surg, Jg. 43, H. 3, S. 479–483.
- 244- Biard, J. M.; Wilson, R. D.; Johnson, M. P.; Hedrick, H. L.; Schwarz, U.; Flake, A. W. et al. (2004): Prenatally diagnosed giant omphaloceles: short- and long-term outcomes. In: Prenatal diagnosis, Jg. 24, H. 6, S. 434–439.
- 245- Charlesworth, P.; Ervine, E.; McCullagh, M. (2009): Exomphalos major: the Northern Ireland experience. In: Pediatric surgery international, Jg. 25, H. 1, S. 77–81.
- 246- Vachharajani, A. J.; Rao, R.; Keswani, S.; Mathur, A. M. (2009): Outcomes of exomphalos: an institutional experience. In: Pediatric surgery international, Jg. 25, H. 2, S. 139–144.
- 247- Fratelli, N.; Papageorghiou, A. T.; Bhide, A.; Sharma, A.; Okoye, B.; Thilaganathan, B. (2007): Outcome of antenatally diagnosed abdominal wall defects. In: Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Jg. 30, H. 3, S. 266–270.
- 248- Tunell, W. P.; Puffinbarger, N. K.; Tuggle, D. W.; Taylor, D. V.; Mantor, P. C. (1995): Abdominal wall defects in infants. Survival and implications for adult life. In: Annals of surgery, Jg. 221, H. 5, S. 525-8; discussion 528-30.
- 249- Kaiser, M. M.; Kahl, F.; Schwabe, C. von; Halsband, H. (2000): [Omphalocele and gastroschisis. Outcome--complications--follow-up--quality of life]. In: Chirurg, Jg. 71, H. 10, S. 1256–1262.
- 250- Lunzer, H.; Menardi, G.; Brezinka, C. (2001): Long-term follow-up of children with prenatally diagnosed omphalocele and gastroschisis. In: J Matern Fetal Med, Jg. 10, H. 6, S. 385–392.
- 251- van Eijck, Floortje C.; Hoogeveen, Yvonne L.; van Weel, Chris; Rieu, Paul N. M. A.; Wijnen, Rene M. H. (2009): Minor and giant omphalocele: long-term outcomes and quality of life. In: Journal of pediatric surgery, Jg. 44, H. 7, S. 1355–1359.
- 252- Koivusalo, A.; Lindahl, H.; Rintala, R. J. (2002): Morbidity and quality of life in adult patients with a congenital abdominal wall defect: a questionnaire survey. In: Journal of pediatric surgery, Jg. 37, H. 11, S. 1594–1601.

- 253- Ein, S. H.; Bernstein, A. (1990): A 24-year follow-up of a large omphalocele: from Silon pouch to pregnancy. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 25, H. 11, S. 1190–1193.
- 254- Beal, S.; Bhabra, K. (2007): Progress over 32 years of a survivor of giant exomphalos and outcome of pregnancy. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 42, H. 6, S. E11-3.
- 255- Boyd, P. A.; Bhattacharjee, A.; Gould, S.; Manning, N.; Chamberlain, P. (1998): Outcome of prenatally diagnosed anterior abdominal wall defects. In: *Archives of disease in childhood*, Jg. 78, H. 3, S. F209-13.
- 256- Kazaura, M. R.; Lie, R. T.; Irgens, L. M.; Didriksen, A.; Kapstad, M.; Egenaes, J.; Bjerkedal, T. (2004): Increasing risk of gastroschisis in Norway: an age-period-cohort analysis. In: *American journal of epidemiology*, Jg. 159, H. 4, S. 358–363.
- 257- Williams, L. J.; Kucik, J. E.; Alverson, C. J.; Olney, R. S.; Correa, A. (2005): Epidemiology of gastroschisis in metropolitan Atlanta, 1968 through 2000. In: *Birth defects research*, Jg. 73, H. 3, S. 177–183.
- 258- Zhou, G. X.; Zhu, J.; Dai, L.; Wang, Y. P.; Liang, J.; Miao, L. (2005): [An epidemiological investigation on gastroschisis in China during 1996 to 2000]. In: *Zhonghua yu fang yi xue za zhi* [Chinese journal of preventive medicine], Jg. 39, H. 4, S. 257–259.
- 259- Driver, C. P.; Bruce, J.; Bianchi, A.; Doig, C. M.; Dickson, A. P.; Bowen, J. (2000): The contemporary outcome of gastroschisis. In: *J Pediatr Surg*, Jg. 35, H. 12, S. 1719–1723.
- 260- Netta, D. A.; Wilson, R. D.; Visintainer, P.; Johnson, M. P.; Hedrick, H. L.; Flake, A. W.; Adzick, N. S. (2007): Gastroschisis: growth patterns and a proposed prenatal surveillance protocol. In: *Fetal diagnosis and therapy*, Jg. 22, H. 5, S. 352–357.
- 261- Weinsheimer, R. L.; Yanchar, N. L.; Bouchard, S. B.; Kim, P. K.; Laberge, J. M.; Skarsgard, E. D. et al. (2008): Gastroschisis closure--does method really matter. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 43, H. 5, S. 874–878.
- 262- Blakelock, R.; Upadhyay, V.; Kimble, R.; Pease, P.; Kolbe, A.; Harding, J. (1998): Is a normally functioning gastrointestinal tract necessary for normal growth in late gestation. In: *Pediatric surgery international*, Jg. 13, H. 1, S. 17–20.
- 263- Fries, M. H.; Filly, R. A.; Callen, P. W.; Goldstein, R. B.; Goldberg, J. D.; Golbus, M. S. (1993): Growth retardation in prenatally diagnosed cases of gastroschisis. In: *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, Jg. 12, H. 10, S. 583–588.

- 264- Payne, N. R.; Pfleghaar, K.; Assel, B.; Johnson, A.; Rich, R. H. (2009): Predicting the outcome of newborns with gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 44, H. 5, S. 918–923.
- 265- Driver, C. P.; Bowen, J.; Doig, C. M.; Bianchi, A.; Dickson, A. P.; Bruce, J. (2001): The influence of delay in closure of the abdominal wall on outcome in gastroschisis. In: *Pediatr Surg Int*, Jg. 17, H. 1, S. 32–34.
- 266- Coughlin, J. P.; Drucker, D. E.; Jewell, M. R.; Evans, M. J.; Klein, M. D. (1993): Delivery room repair of gastroschisis. In: *Surgery*, Jg. 114, H. 4, S. 822-6; discussion 826-7.
- 267- Saranrittichai, Surachai (2008): Gastroschisis: delivery and immediate repair in the operating room. In: *J Med Assoc Thai*, Jg. 91, H. 5, S. 686–692.
- 268- Jager, L. Cara; Heij, Hugo A. (2007): Factors determining outcome in gastroschisis: clinical experience over 18 years. In: *Pediatric surgery international*, Jg. 23, H. 8, S. 731–736.
- 269- Tam, Tam K. B.; Briery, C.; Penman, A. D.; Bufkin, L.; Bofill, J. A. (2011): Fetal Gastroschisis: Epidemiological Characteristics and Pregnancy Outcomes in Mississippi. In: *American journal of perinatology*.
- 270- Piper, H. G.; Jaksic, T. (2006): The impact of prenatal bowel dilation on clinical outcomes in neonates with gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 41, H. 5, S. 897–900.
- 271- Hadidi, A.; Subotic, U.; Goepl, M.; Waag, K. L. (2008): Early elective cesarean delivery before 36 weeks vs late spontaneous delivery in infants with gastroschisis. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 43, H. 7, S. 1342–1346.
- 272- Tibboel, D.; Kluck, P.; Molenaar, J. C.; Gaillard, J. L. (1987): A comparative investigation of the bowel wall in gastroschisis and omphalocele: relation to postoperative complications. In: *Pediatric pathology / affiliated with the International Paediatric Pathology Association*, Jg. 7, H. 3, S. 277–285.
- 273- Albert, A.; Sancho, M. A.; Julia, V.; Diaz, F.; Bombi, J. A.; Morales, L. (2001): Intestinal damage in gastroschisis is independent of the size of the abdominal defect. In: *Pediatric surgery international*, Jg. 17, H. 2-3, S. 116–119.
- 274- Gelas, Thomas; Gorduz, Daniela; Devonec, Simone; Gaucherand, Pascal; Downham, Esther; Claris, Olivier; Dubois, Remi (2008): Scheduled preterm delivery for gastroschisis improves postoperative outcome. In: *Pediatric surgery international*, Jg. 24, H. 9, S. 1023–1029.

- 275- Fitzsimmons, J.; Nyberg, D. A.; Cyr, D. R.; Hatch, E. (1988): Perinatal management of gastroschisis. In: *Obstetrics and gynecology*, Jg. 71, H. 6 Pt 1, S. 910–913.
- 276- Lausman, A. Y.; Langer, J. C.; Tai, M.; Seaward, P. G.; Windrim, R. C.; Kelly, E. N.; Ryan, G. (2007): Gastroschisis: what is the average gestational age of spontaneous delivery. In: *Journal of pediatric surgery*, Jg. 42, H. 11, S. 1816–1821.
- 277- Reigstad, I.; Reigstad, H.; Kiserud, T.; Berstad, T. (2011): Preterm elective caesarean section and early enteral feeding in gastroschisis. In: *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, Jg. 100, H. 1, S. 71–74.
- 278- al, Tawil Y.; Berseth, C. L. (1996): Gestational and postnatal maturation of duodenal motor responses to intragastric feeding. In: *The Journal of pediatrics*, Jg. 129, H. 3, S. 374–381.
- 279- Carver, J. D.; Barness, L. A. (1996): Trophic factors for the gastrointestinal tract. In: *Clinics in perinatology*, Jg. 23, H. 2, S. 265–285.
- 280- Liang, J.; Co, E.; Zhang, M.; Pineda, J.; Chen, J. D. (1998): Development of gastric slow waves in preterm infants measured by electrogastrography. In: *The American journal of physiology*, Jg. 274, H. 3 Pt 1, S. G503-8.
- 281- Canfield, M. A.; Honein, M. A.; Yuskiv, N.; Xing, J.; Mai, C. T.; Collins, J. S. et al. (2006): National estimates and race/ethnic-specific variation of selected birth defects in the United States, 1999-2001. In: *Birth defects research*, Jg. 76, H. 11, S. 747–756.
- 282- Byron-Scott, R.; Haan, E.; Chan, A.; Bower, C.; Scott, H.; Clark, K. (1998): A population-based study of abdominal wall defects in South Australia and Western Australia. In: *Paediatric and perinatal epidemiology*, Jg. 12, H. 2, S. 136–151.
- 283- Nyberg, D. A.; Fitzsimmons, J.; Mack, L. A.; Hughes, M.; Pretorius, D. H.; Hickok, D.; Shepard, T. H. (1989): Chromosomal abnormalities in fetuses with omphalocele. Significance of omphalocele contents. In: *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, Jg. 8, H. 6, S. 299–308.
- 284- Benacerraf, B. R.; Saltzman, D. H.; Estroff, J. A.; Frigoletto, F. D., JR (1990): Abnormal karyotype of fetuses with omphalocele: prediction based on omphalocele contents. In: *Obstetrics and gynecology*, Jg. 75, H. 3 Pt 1, S. 317–319.
- 285- Getachew, M. M.; Goldstein, R. B.; Edge, V.; Goldberg, J. D.; Filly, R. A. (1992): Correlation between omphalocele contents and karyotypic abnormalities: sonographic study in 37 cases. In: *AJR*, Jg. 158, H. 1, S. 133–136.

- 
- 286- Campos, B. A.; Tatsuo, E. S.; Miranda, M. E. (2009): Omphalocele: how big does it have to be a giant one. In: Journal of pediatric surgery, Jg. 44, H. 7, S. 1474-5; author reply 1475.

## EIGENSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....  
Datum

.....  
Unterschrift

---

