

S2K-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie

Kurzstreckige Ösophagusatresie (mit unterer tracheoösophagealer Fistel)

1. Allgemeines

- 1.1. Definition, Inzidenz, Ätiologie
- 1.2. Klassifikation
- 1.3. Klinische Symptom
- 1.4. Assoziierte Malformationen
- 1.5. Differentialdiagnosen

2. Diagnostik

- 2.1. Diagnostik pränatal
- 2.2. Diagnostik postnatal
- 2.3. Erweiterte Diagnostik
 - 2.3.1. Unklare Situation des oberen Segmentes
 - 2.3.2. Unklare Situation des unteren Segmentes

3. Therapie

- 3.1. Präoperatives Management
- 3.2. Operatives Management
 - 3.2.1. Anästhesiologische Aspekte
 - 3.2.2. Chirurgische Strategien
- 3.3. Postoperatives Management

4. Ergebnisse

- 4.1. Komplikationen
- 4.2. Prognose

5. Nachsorge /Langzeitergebnisse /Lebensqualität

6. Literatur

1. Allgemeines

1.1. Definition, Inzidenz, Ätiologie

Die Ösophagusatresie (ÖA) ist definiert als eine angeborene Kontinuitätsunterbrechung der Speiseröhre mit oder ohne Fistel zur Trachea (Tracheoösophageale Fistel, TÖF). Je nach Abstand zwischen den beiden Ösophagusenden unterscheidet man eine „kurzstreckige“ von einer „langstreckigen“ Form. Allerdings gibt es in der Literatur zur Abstandsmessung keine einheitliche Regelung. Die Angaben erfolgen entweder in Zentimetern oder in Anzahl der Wirbelkörperhöhen oder nach der chirurgischen Machbarkeit einer primären Anastomose. Die nachfolgende Leitlinie beschränkt sich ausschließlich auf die ÖA mit unterer Fistel (Vogt IIIb bzw. IIIc), die in der Regel primär anastomosiert werden kann. Inzidenz: 3.16 per 10,000 Lebendgeburten (Schweden), familiäre Häufung selten (Oddsberg et al. 2012). Die Ätiologie ist nicht abschließend geklärt.

1.2. Klassifikation

In Deutschland erfolgt die Klassifikation der ÖA nach dem amerikanischen Radiologen E. Vogt von 1929 (Abb. 1). Im angloamerikanischen Raum wird die ÖA nach dem Kinderchirurgen Robert Gross eingeteilt (GROSS 1947). Die häufigste Form stellt der Typ Vogt IIIb dar (85-90% aller Fälle), welcher durch einen oberen Blindsack und eine untere TÖF charakterisiert ist.

1.3. Klinische Symptome

Unmittelbar nach der Geburt können die Patienten nicht schlucken. Dyspnoe oder schaumiger Speichel vor dem Mund und der Nase sind hinweisend. Stößt man bei der ersten Sondierung des Neugeborenen auf einen federnden Widerstand in der Speiseröhre oder die Spitze der Sonde kommt einem nach Umschlagen im oberen Blindsack wieder entgegen, so besteht bis zum Beweis des Gegenteils der Verdacht auf eine ÖA. Die Sonde sollte belassen und an einen Sog angeschlossen werden (sog. „Schlürfsonde“). Auch wenn es für diese Dauerabsaugung keine Evidenz in der Literatur gibt, so wird sie dennoch empfohlen (Ohkawa et al. 1989). Fütterungsversuche müssen bis zur weiteren Abklärung unterbleiben.

1.4. Assoziierte Malformationen

Bei der Einteilung der ÖA unterscheidet man die isolierte Form (ohne weitere Fehlbildungen), die assoziierte Form (mit weiteren Fehlbildungen, s.u.) und die syndromale Form. Größere epidemiologische Studien beschreiben, dass bei bis zu 50% der Neugeborenen mit ÖA/TÖF weitere Anomalien vorliegen (Lee 2018). Die assoziierten Formen können meistens mit dem Akronym VACTERL beschrieben werden (siehe unten unter 2.1). Diese Assoziation liegt vor, wenn mindestens 3 der unten genannten Pathologien beim Kind vorliegen.

Syndromale Formen sind mit 6-10% seltener. Trisomien kommen vollständig (13, 18, 21) oder inkomplett vor (Felix et al. 2007). In Einzelfällen können auch Deletionen an einzelnen Chromosomen vorliegen (Geneviève et al. 2007). Beispiele sind: CHARGE-Syndrom, Feingold-Syndrom, Pallister-Hall-Syndrom, Rogers/AEG-Syndrom, Opitz-Syndrom. Einzelfallberichte existieren außerdem für das Goldenhar-Syndrom, Martinez-Frias-Syndrom und die kongenitale kontraktuelle Arachnodaktylie.

1.5. Differentialdiagnosen

Zu den Differentialdiagnosen gehören die Laryngo-tracheo-ösophageale Spalte, Ösophagusstenose, -striktur, Ösophagusringe, Ösophagusdivertikel, Ösophagusduplikatur, Achalasie, Trachealagenesie/-atresie.

2. Diagnostik

2.1. Diagnostik pränatal

Die pränatale Diagnose einer ÖA ist nach wie vor unsicher, sie gelingt in 32-63% der Fälle (Bradshaw et al. 2016; Garabedian et al. 2015) (Spaggiari et al. 2015). Bei etwa 52-90% der Feten mit ÖA fällt im pränatalen Ultraschall ein Polyhydramnion auf (Bradshaw et al. 2016; Garabedian et al. 2015) (Spaggiari et al. 2015). In einer postnatalen Erhebung von Kindern mit ÖA hatten jedoch nur 21% ein Polyhydramnion (Bradshaw et al. 2016). Zudem kann ein Polyhydramnion auch bei einer Vielzahl weiterer Erkrankungen entstehen, sodass dieser Befund allein kein verlässlicher Prädiktor für eine ÖA ist.

Weitere pränatale Befunde, die zu einem V.a. ÖA beitragen können:

- 1) Kleine oder fehlende Magenblase (Jong et al. 2010)
- 2) „Upper Pouch Sign“ (Garg 2009)

Die Kombination eines Polyhydramnions mit einer kleinen/fehlenden Magenblase erhöht den prädiktiven Vorhersagewert für eine ÖA auf 39-56% (Jong et al. 2010). Ergänzend (Optional) kann ein fetales MRT zusätzliche Informationen liefern, dieses ist gegenwärtig jedoch noch kein Standard. (Hochart et al. 2015; Tracy et al. 2018)

Bis zu 50% der Neonaten mit Ösophagusatresie/TÖF weisen Anomalien auf, die durch die VACTERL-Assoziation beschrieben sind (Vertebral anomalies (V), Anal atresia (A), Cardiac

anomalies (C), Tracheoesophageal fistula (T), Esophageal atresia (E), Renal anomalies (R), and Limb anomalies (L) (VACTERL) (Lee 2018).

Bei pränatalem Verdacht: Abklärung von Begleitfehlbildungen inklusive Echokardiographie durch eine/n entsprechend qualifizierte/n Arzt/Ärztin für spez. Geburtshilfe und Perinatalmedizin mit anschließender Anbindung an ein Perinatalzentrum. Die Geburt und Erstversorgung sollte vorzugsweise dort stattfinden bzw. einem Zentrum, in dem neben einer Kinderchirurgie mit Expertise zur regelmäßigen Korrektur (regelmäßig kann hierbei nicht definiert werden) von Kindern mit Ösophagusatresie auch eine Kinderradiologie, -anästhesie, -bronchoskopie und gastroenterologie vorhanden ist. Bei Verdacht auf chromosomale Aberrationen sollte eine humangenetische Beratung und entsprechende Diagnostik angeboten werden. Die Vernetzung/Kontaktaufnahme mit der Patientenorganisation KEKS e.V. kann den Eltern präoperativ eine Hilfe sein.

2.2. Diagnostik postnatal

Zur Typisierung der ÖA wird eine AP- Röntgenaufnahme des Thorax (inklusive des oberen Abdomens) mit liegender (röntgendichter) Ösophagussonde im oberen Pouch angefertigt. Findet sich Luft im Abdomen, so muss eine Verbindung zum Magendarmtrakt (z.B. untere Fistel, Typ IIIb) vorliegen. Findet sich ein „luftleeres Abdomen“, so handelt es sich um einen Typ ohne untere tracheoösophageale Fistel (Typ I, Typ II oder Typ IIIa). Neben der Klassifikation sollte der Kinderchirurg gleichzeitig den Abstand zwischen den beiden Ösophagusenden abschätzen und seine Operationsstrategie danach ausrichten. Es empfiehlt sich, bei der ersten Thoraxaufnahme über die liegende Schlürfsonde Luft zu applizieren, dadurch kontrastiert sich der obere Blindsack besser. Eine Instillation von Kontrastmittel sollte wegen der Gefahr einer Aspiration nicht regelhaft erfolgen, jedoch kann in unklaren Fällen eine Kontrastierung des vermuteten Blindsackes mit 0,2 ml isotonischem Kontrastmittel durchgeführt werden. Die Distanz ergibt sich beim Typ IIIb im Röntgenbild aus der Strecke zwischen dem tiefsten Punkt des oberen Blindsackes und der Bifurkation der Trachea (unter der Annahme, dass die TÖF im schlechtesten Fall hier mündet). Typ IIIb sind in der Regel keine "long-gap" Varianten". Zur weiteren Diagnostik gehört die Untersuchung des Perineums (DD ARM), die Einschätzung von Narkose- und operativen Risiken mittels Echokardiographie (u.a. zum Ausschluss einer rechts deszendierenden Aorta, Herzfehler), Ultraschall des Abdomens inkl. der Nieren und des Schädels, sowie mittels basaler Labordiagnostik. Insbesondere die abdominale und zerebrale Ultraschalluntersuchung kann auch postoperativ durchgeführt werden. Es gibt allerdings Hinweise, dass die präoperative Echokardiographie zwar grundsätzlich sinnvoll ist insbesondere im Hinblick auf den Verlauf der Aorta, darüber hinaus aber wenig Einfluss auf die Operationsstrategie oder die Mortalität insgesamt hat (Encinas et al. 2006).

2.3. Erweiterte Diagnostik

2.3.1. Unklare Situation des oberen Segmentes

Bei unklarer Situation des oberen Blindsackes kann eine Röntgenuntersuchung mit 1-2 ml isotonischem Kontrastmittel erfolgen (Cave Aspiration) (Lal et al. 2017). Ziel ist es einerseits, die exakte Länge des proximalen Ösophagus zu definieren, um zu entscheiden, ob eine primäre oder sekundäre Rekonstruktion angestrebt werden sollte. Zum anderen muss der Chirurg präoperativ wissen, ob eine zusätzliche proximale Fistel vorliegt. Die Abklärung einer oberen Fistel vor der Anastomose ist essentiell, da sich durch das Vorhandensein einer solchen die Komplexität der Operation deutlich erhöht. Ohne gezielte Versorgung einer vorhandenen oberen Fistel ist eine definitive operative Therapie nicht erfolgreich. Einige Autoren verwenden Kontrastmittel zum Ausschluss oder Nachweis einer proximalen Fistel. Für diese Fragestellung ist jedoch eine präoperative flexible oder starre Bronchoskopie überlegen (Morini et al. 2018).

2.3.2. Unklare Morphologie/ Länge des unteren Segmentes

In Einzelfällen besteht Klärungsbedarf hinsichtlich der Pathologie des unteren Segmentes. Dies betrifft meist Kinder mit „luftleerem Abdomen“ (Typ I, II, IIIa). Üblicherweise würde man hier keine primäre Rekonstruktion anstreben, sondern als Erstversorgung eine Gastrostomie anlegen. Über diese kann dann die weitere Diagnostik (z.B. Endoskopie und Röntgendarstellung, auch als Kombination) durchgeführt werden (Gross et al. 2010).

3. Therapie

3.1. Präoperatives Management

Das unmittelbar postpartale Management hat zum Ziel, das Risiko einer Aspirationspneumonie zu reduzieren. Dazu gehören:

- Anlage einer Schlürfsonde (sogenannte „Reploglesonde“) im oberen Blindsack (siehe 1.3)
- Nüchternheit
- Lagerung in ca. 30° Oberkörperhochlage oder Bauchlage (keine Evidenz)
- Spontanatmung (wenn möglich)
- Cave: CPAP oder die endotracheale Intubation kann über die Fistel zur abdominalen Distension und Dekompensation führen. Ein ateminsuffizienter Patient mit Ösophagusatresie und distaler Fistel sollte so bald wie möglich operiert werden.
- Antibiotika-Prophylaxe: Bei Aspirationen/ unübersichtliche Situation -> AB-Therapie bis OP, wenn keine Aspirationen und klarer Situation -> AB perioperativ, Start 30min vor OP.

3.2. Operative Strategien

Das primäre Ziel der chirurgischen Behandlung ist der Verschluss der TÖF und die Herstellung einer kontinuierlichen Speiseröhre. Üblicherweise erfolgt dieser Eingriff nicht als Notfall, sondern nach Abklärung der individuellen Situation innerhalb der ersten 48 Lebensstunden, außer die Kinder werden intubiert. Den Eltern sollte wenn möglich Zeit gegeben werden, auf Wunsch mit der Patientenorganisation KEKS Kontakt aufzunehmen.

Eine Notfallindikation stellt die erhebliche Überblähung des Magens mit drohender Ruptur dar. Daher ist die präoperative Spontanatmung anzustreben.

Ausschließliche Fistelligatur: Bei instabilem Neugeborenen (z.B. präoperative Aspiration, Pneumothorax, relevante Herzfehler), extrem niedrigem Geburtsgewicht (VLBW) oder erheblichen Begleitfehlbildungen kann es sinnvoll sein, die Erstoperation auf den Fistelverschluss zu beschränken. Im selben Eingriff oder mittels separater OP kann dann eine Gastrostomie angelegt werden. Die Rekonstruktion der Speiseröhre erfolgt in diesen Fällen sekundär nach Stabilisierung des Kindes (Petrosyan et al. 2009).

3.2.1. Anästhesiologische Aspekte

Vorbereitung Anästhesie:

Im Operationssaal sollten die Kinder von Beginn an auf einem konvektiven Wärmesystem liegen, um eine Hypothermie zu vermeiden. Vor der Narkoseeinleitung muss das Standardmonitoring (ggf. inklusive Arterie nach Narkoseeinleitung (intraoperative BGA, insb. zum CO₂-Monitoring bei thorakoskopischem Vorgehen) etabliert sein. Eine Sonde im oberen Blindsack soll das Auffinden des oberen Segmentes intraoperativ erleichtern und unter leichtem Sog stehen. Unmittelbar präoperativ muss standardmäßig eine Tracheoskopie erfolgen. Zum einen wird eine proximale Fistel ausgeschlossen (Typ IIIc), zum anderen wird die Höhe der unteren Fistel in Beziehung der Carina diagnostiziert, was intraoperativ die Identifikation der Fistel erleichtert (Morini et al. 2018). Ferner können seltene Fehlbildungen, wie die laryngo-tracheo-ösophageale Spalte, durch die präoperative Bronchoskopie erkannt werden. Die Bronchoskopie kann starr in Apnoe erfolgen oder flexibel über Maskenventilation. Letztere sollte mit niedrigen Drücken (nicht >15 cm H₂O) und mit hoher Frequenz erfolgen, um den Magen über die untere TÖF nicht zusätzlich mit Luft zu füllen. Auch nach Intubation besteht diese Gefahr bis zur Ligatur der TÖF weiterhin. Die Tubusspitze sollte, wenn möglich, distal der unteren TÖF liegen. Eine korrekte Platzierung

des Tubus ist bronchokopisch vereinfacht. Die Überbrückung der Fistel ist jedoch bei Abgang der Fistel auf Höhe der Carina nicht möglich.

Manche Autoren beschreiben die bronchoskopische Platzierung eines Fogarty-Katheters oder eines Ureterenkatheters in die untere Fistel (Pepper et al. 2017). Dieses Verfahren kann jedoch nicht als Routine angesehen werden. Das Auffinden der Fistel kann dadurch aber erleichtert werden.

Genauso wie der erfahrene Chirurg ist für die Korrektur einer Ösophagusatresie auch ein sehr erfahrener (Kinder)Anästhesist erforderlich.

3.2.2 Chirurgische Aspekte

Es stehen zwei Zugangswege zur Verfügung: die konventionelle, rechtsseitige Thorakotomie und die rechtsseitige Thorakoskopie (bei linksseitiger deszendierender Aorta). In einem aktuellen Review (Lacher et al. 2014) sowie einer aktuellen Metaanalyse konnte hinsichtlich Anastomoseninsuffizienzen, -strikturen, pulmonalen Komplikationen, Häufigkeit von Fundoplikationen und GÖRK kein signifikanter Vorteil einer der Verfahren gefunden werden (Wu et al. 2017). Bei kontralateraler deszendierender Aorta kann ein rechtsseitiger oder linksseitiger Einstieg gewählt werden.

A. Thorakotomie:

- Linksseitenlage (bei links deszendierender Aorta)
- Hautinzision posterolateral unterhalb der Scapula (entsprechend der Spaltlinie) oder axillär bogenförmig bzw. auch mittlere Axillarlinie längs.
- Muskelsparende Präparation zwischen dem Vorderrand des Musculus latissimus dorsi und dem inferolateralen Rand des Musculus serratus anterioris (Rothenberg und Pokorny 1992)
- Eröffnung 4./5. Interkostalraum am Oberrand der Rippe bis zur Pleura
- Extrapleurale Präparation auf den Ösophagus (Vorteil des extrapleuralen Zugangs: Bessere Redression der Lunge, keine Kontamination der Pleurahöhle im Falle einer Anastomoseninsuffizienz)

B. Thorakoskopie:

- Linksseitenlage bis schräge Bauchlage
- Operateur und Assistent ventral des Kindes
- 3 Trokarteknik mit 3-5mm Instrumenten und 30° Optik
- Position der Trokare im ergonomischen Dreieck mit Spitze auf die TÖF
- Relative Kontraindikationen sind Gewicht < 1500 g und kardiorespiratorische Instabilität (Abhängigkeit von Katecholaminen) (Rothenberg 2005).

Gemeinsame Schritte:

- Darstellung der TÖF und des unteren Ösophagussegmentes
- Darstellung des oberen Blindsackes
- Keine routinemäßige Durchtrennung der V. azygos (Sharma et al. 2007).
- Durchtrennung/Verschluss der TÖF
- Sparsame Mobilisation beider Segmente, insbesondere des unteren Blindsackes (segmentale Blutversorgung) unter Schonung des Nervus vagus und Nervus recurrens. Der obere Blindsack lässt sich wegen der intramuralen Blutversorgung gut mobilisieren. Es sollte so weit mobilisiert werden, bis die Enden zusammenkommen.
- Entscheidung, ob primäre oder sekundäre Rekonstruktion
- Im Falle der primären Rekonstruktion End-zu-End-Anastomose (keine Evidenz zu Nahtmaterial oder Knotentechnik)
- Einlage einer transanastomotischen Sonde (z.B. 8Ch beim reifen Kind) bis in den Magen (zur frühzeitigen enteralen Ernährung und Schienung des Ösophagus, auch im Falle einer Anastomoseninsuffizienz).
- Ggf. Zieldrainage. Keine Evidenz für Nutzen, insb. bei extrapleuraalem Zugang (Gawad et al. 2018).

- Kann eine End-zu-End-Anastomose nicht oder nur mit hohem Risiko durchgeführt werden, so wird das untere Segment sicher verschlossen, der Ösophagus jedoch nicht abgesetzt. Das obere Segment wird dann nicht eröffnet oder kann blind verschlossen bleiben. Ein kollares Ösophagostoma („Speichelfistel“; „spit fistula“) sollte primär nicht angelegt werden, da dieses für die spätere Rekonstruktion ausgelöst werden muss und man hierdurch wichtige Länge des Ösophagus verliert.

3.2. Postoperatives Management

Intensivmedizinische Betreuung:

- Ggf. Kreislaufunterstützung (Volumengaben und Katecholamin-Infusion)
- Ggf. Nachbeatmung bei z. B. Gasaustauschstörungen, metabolischen Entgleisungen und operativen Komplikationen
- Extubation nur empfehlenswert, wenn anschließende sichere Spontanatmung --> CPAP ist zu vermeiden (Anastomosenschutz). Allerdings konnte in einer retrospektiven Kohortenstudie kein Risiko von CPAP für die Entwicklung einer Anastomoseninsuffizienz oder Rezidiv-Fistel gefunden werden (Shah et al. 2016).
- Reintubation ist zu vermeiden
- Suffiziente Schmerztherapie
- Frühzeitige enterale Ernährung (via Magensonde), manche Chirurgen in Europa starten den Kostaufbau bei unproblematischer Anastomose per os in kleinen Mengen schon am 3.-4. postoperativen Tag (Zani et al. 2014).
- Peroraler Kostaufbau (ggf. nach postoperativem Ösophagogramm am 7.-10. POT (nicht routinemäßig) (Golden et al. 2017).
- Evtl. Gabe von PPI (Omeprazol, Esomeprazol). Keine Hinweise, dass die routinemäßige postoperative Applikation von PPI die Strikturen-Raten senken (Donoso und Lilja 2017).

4. Ergebnisse

4.1. Komplikationen

Da die Ösophagusatresie ein breites Spektrum an unterschiedlichen Typen mit variablen Abständen bietet, schwanken auch die Inzidenzen von Komplikationen in der Literatur erheblich. Zum Outcome in Deutschland gibt es nur wenige Daten (Dingemann et al. 2016). Im Folgenden sollen nur die wichtigsten Komplikationen hinsichtlich der Speiseröhre stichwortartig angesprochen werden.

Anastomoseninsuffizienz:

Die Inzidenz von Nahtinsuffizienzen wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben (in aktuellen Arbeiten 8-18%) (Fallon et al. 2017; Lal et al. 2018). Auch Therapieempfehlungen und deren Erfolg sind nicht evidenzbasiert. Dennoch können einige allgemeingültige Handlungsempfehlungen abgeleitet werden, die sich an der Größe des Defektes und dem Zustand des Kindes orientieren. Bei klinischem Verdacht: Radiologische Untersuchung mit isoosmolarem, wässrigem Kontrastmittel in frontalem und seitlichem Strahlengang.

Kleine und mittlere Leckagen („minor leaks“) können in der Regel unter Magenableitung via der transanastomotischen Sonde konservativ mit konsequenter Drainage behandelt werden. Optional ist die Platzierung einer präanastomotischen, ösophagealen Schlürfsonde plus thorakale Zieldrainage, breite antibiotischer Therapie und ggf. jejunale oder vollständig parenteraler Ernährung bis zur Abheilung. Hierunter wird in der Regel ein Spontanverschluss beobachtet. Ferner konnte gezeigt werden, dass bei Anastomoseninsuffizienzen die Applikation eines Anticholinergikums (z.B. Glycopyrrolat) die Anastomosenheilung unterstützt (Vaghela et al. 2017). Stenosen nach konservativer Therapie der Insuffizienz sind häufiger beschrieben (Bax et al. 2008). Größere Insuffizienzen („major leaks“) mit signifikanter Mediastinitis und septischen Krankheitsbild können in seltenen Fällen neben Drainage auch Reoperationen erforderlich machen (Morini et al. 2018).

Strikturen / Stenosen:

In einer deutschen Kohortenstudie entwickelten 57% der Kinder nach Korrektur einer ÖA eine Stenose (Dingemann C et al. 2015). Es gibt Daten, dass eine routinemäßige ÖGD und ggf. frühzeitige Kalibrierung/Dilatation der Anastomose das long-term outcome nicht verbessert. Daher können auch keine Zeitpunkte definiert werden, wann postoperativ ein Breischluck oder ÖGD durchgeführt werden muss, sollten die Kinder keine Symptome haben (Koivusalo et al. 2009).

Als chirurgische Optionen stehen die Dilatation mit Bougies und pneumatischen Ballons, die Resektion sowie der Ösophagusersatz mittels Interposition von Magen, Jejunum oder Kolon zur Verfügung. Als Medikamentöse Therapie können Steroide (systemisch oder Injektion in die Stenose) oder Mitomycin C (lokal=oberflächlich oder Injektion in die Stenose) appliziert werden (Heran et al. 2008).

- 1) Dilatation: In einer Finnischen Studie wurde die Frage untersucht, ob jedes Kind dilatiert werden muss (Koivusalo et al. 2009). Beim Vergleich der routinemäßigen Dilatation versus bei Bedarf fanden sich bei der routinemäßigen Dilatation nach 6-24 Monaten weniger Schluckstörungen, der Gewichtsverlauf und die Dysphagie war jedoch nach 3 Jahren gleich (Koivusalo et al. 2009). Das Zeitintervall zwischen den Dilatationen beträgt je nach Schweregrad, Schleimhautverletzung und der Entwicklung nach letzter Dilatation 2-3 Wochen. Die Erfolgsrate der Dilatationstherapie wird mit 58-96% beschrieben (Lévesque et al. 2013). Bei therapierfraktärer Stenose ist die Dilatation auch zu Hause beschrieben (van der Zee und Hulscher 2014).
- 2) Säureblocker (z.B. PPI): Strikturen sind ohne die Therapie mit PPI in einer Häufigkeit von 42-56% und mit PPI in einer Häufigkeit von 42-51% beschrieben (Stenström et al. 2017) (Donoso und Lilja 2017). Es gibt daher für die routinemäßige PPI Therapie zur Prophylaxe einer Anastomosenstenose keine Empfehlung.
- 3) Kortison: Für die Behandlung mit Kortison (Triamcinolon) wurde in einem Review aus Montreal die Erfolgsrate bei 9 Patienten und 2-3 Anwendungen von 100% angegeben (Lévesque et al. 2013).
- 4) Mitomycin C: Ist in zytotoxisches Antibiotikum mit alkylierender Schädigung der DNA. Es wirkt antiproliferativ (Hemmung der Fibroblasten und damit der Kollagen-Synthese) durch Hemmung der DNA-abhängigen RNA Synthese. In einer Übersichtsarbeit von Berger et al. war das Outcome bei 27 von 31 Patienten entweder „exzellent“ oder „gut“ (Berger et al. 2012). In einer placebokontrollierten Ägyptischen Studie wurde über eine Erfolgsrate von Mitomycin C von 80% berichtet (versus 35% in der Placebo-Gruppe) (El-Asmar et al. 2013). Hingegen konnte eine positive Wirkung von Mitomycin C in einer Studie aus Montreal und einer aktuellen Studie aus Deutschland (Madadi-Sanjani et al.) nicht bestätigt werden (Madadi-Sanjani et al. 2017; Chapuy et al. 2014). Bisher gibt es bei Kindern keine Berichte über Nekrose der Mucosa oder Perforation, auch nicht bei hohen Dosen.
- 5) Stents: Für diese Therapieform konnte bei 11 Patienten in 8 Fällen, z.T. mit zusätzlicher nachfolgender Dilatation ein Erfolg erzielt werden (Lange et al. 2015). In einer Serie der Uni Mannheim wurden bei 5 Patienten (Alter 6 Mo – 4 J) mittels 1-4 Stent-Sitzungen eine Erfolgsrate von 100% berichtet. In einer Studie aus Boston wurden bei 24 Kindern 41 Stents implantiert mit folgenden Komplikationen: Migration (21%), Granulationsgewebe (37%) sowie Ulcerationen (22%) (Manfredi et al. 2014). Ferner ist die Durchwanderung in große Blutgefäße beschrieben (Lo et al. 2013). Daher kann die Stent-Therapie nicht als Routine angesehen werden.

- 6) Resektion der Stenose: Für diese Therapieoption gibt es Daten von 16 Kindern mit Strikturen bei ÖA ohne Fistel (langstreckig). Bei 6 Kindern wurde die Stenose mit einer Erfolgsrate von 90% reseziert (Sri Paran et al. 2007).
- 7) Ösophagusersatz: In einer aktuellen Übersichtsarbeit wurden 15 Studien und 470 Patienten untersucht mit Komplikationen bei Dünndarm (24%), Kolon (40%) und Magen (35%). Eine relevante Refluxerkrankung trat in folgender Häufigkeit auf: Dünndarm (11%), Kolon (5%) und Magen (3%). Eine Schluckstörung in einer Häufigkeit von: Dünndarm (4%), Kolon (7%) und Magen (8%) (Gallo et al. 2012).

Gastroösophagealer Reflux (GÖR):

Pathophysiologisch tragen folgende Umstände zur Entwicklung eines GÖRK bei:

Dysmotilität der Speiseröhre. Ob diese angeboren, erworben (durch Mobilisation der unteren Speiseröhre während der primären Anastomose) oder sowohl angeboren als auch erworben ist, ist nicht geklärt (Faure und Righini Grunder 2017).

Vergrößerung des HIS'schen Winkels durch Zug am Ösophagus sowie „**Inkompetenz**“ **des Sphincters** durch „Transient lower esophageal sphincter relaxation (TLESR)“ (van Wijk et al. 2013).

Bei Kindern mit ÖA kann eine klassische GÖR-Symptomatik fehlen. Folgende Diagnostika stehen zur Verfügung

- Ösophagogastroskopie mit Biopsie.
- 24h pH-Metrie oder Impedanzmessung (Multichannel Intraluminal Impedance – MII) zur Bestimmung der Reflux-Indizes. Die Impedanzmessung ist der pH-Metrie überlegen, jedoch ist diese nicht standardisiert (Mutalib et al. 2017). Es existieren keine Normalwerte, die Analyse ist zeitaufwändig.
- Röntgendarstellung (mit Reflux-Testung) zum Ausschluss anatomischer Pathologien wie die Hiatushernie oder einer Malrotation (4% der Fälle). Hierbei finden sich häufig falsch-positive Befunde (nicht pathologischer Reflux) (Valusek et al. 2010).

Therapie des GÖR:

- Allgemeines Vorgehen: Bei V.a. GÖRK sollte zur Evaluation des Ausmaßes ein Kindergastroenterologe hinzugezogen werden, Bei Nachweis einer GÖRK (z.B. Nachweis von Pneumonien, protrahierter bakterieller Bronchitis/ chron. Husten, suppurativer Lungenerkrankung, Bronchiektasen) sollte zusätzlich ein Kinderpneumologe hinzugezogen werden
- Ferner ist auch auf die aktuelle ESPGHAN Leitlinie zu verweisen.
- Aus pneumologischer Sicht müssen rezidivierende Aspirationen verhindert werden.
- Kinder ohne ÖA zeigen zum Ende des ersten Lebensjahres eine spontane Remissionsrate von 80-95% (Campanozzi et al. 2009).
- PPI: In einer Metaanalyse - 24 Studien (1201 Patienten) fand sich eine „moderate Evidenz“ für die Anwendung von PPI. Es liegen keine Placebo-kontrollierten Studien vor (Tighe et al. 2014).
- „Angedickte“ Nahrung: In einem systematischen Review und Meta-Analyse von 14 RCT fand sich beim Vergleich von angedickter vs Standard-Formula Nahrung 1) Signifikant weniger Erbrechen 2) Höhere Gewichtszunahme pro Tag. Jedoch zeigte sich keinen Effekt auf: Reflux Index (% der Zeit pH<4), saure Reflux pro Stunde sowie Refluxepisoden > 5 Minuten. Daher kann hier nur ein „moderater“ Effekt erwartet werden (Horvath et al. 2008).
- Oberkörperhochlagerung: Eine Metaanalyse (20 RCT) zur Positionierung bei GÖR bei Kindern < 2 Jahre konnte kein Effekt der Oberkörperhochlagerung feststellen (Craig et al. 2004).

- Fundoplikatio: Die Indikation ist das „Versagen der Medikamentösen Therapie“. Kontrovers diskutiert wird, wann dies der Fall ist. Zum Vergleich der unterschiedlichen Techniken (Hemi- versus Fundoplikatio) gibt es bei Kindern mit ÖA wenige Daten. Es finden sich jedoch Hinweise dass wegen der niedrigeren Langzeit PPI-Rate und Langzeit-Symptomen die partielle versus der kompletten Fundoplikatio Vorteile haben könnte (Levin et al. 2011). Die definitive Effektivität der Fundoplikatio wird immer noch kontrovers diskutiert (Jancelewicz et al. 2017).

Dumping:

In kleineren Serien ist auch ein Dumping-Syndrom nach ÖA, insbesondere aber nach Antirefluxchirurgie, beschrieben (Duvoisin und Krishnan 2017; Michaud et al. 2010) (ggf. bei Verdacht oralen Glukosetoleranztest durchführen).

Rezidivfistel (Re-TÖF):

Häufigkeit zwischen 6 - 10% (Koivusalo et al. 2015)

Symptome: Husten, Zyanoseanfälle und/oder Apnoen meist in zeitlicher Nähe zu Mahlzeiten. Sowohl eine Bronchoskopie als auch Kontrastmitteluntersuchung sind geeignet, eine solche Fistel nachzuweisen. In der Literatur hat die Tracheoskopie eine eindeutig höhere Wertigkeit hinsichtlich des Nachweises. Die gleichzeitige Bronchoskopie und Ösophagoskopie sind die besten diagnostischen Prozeduren, die exakte Lokalisation einer Fistel und deren Größe zu determinieren (Yalçın et al. 2011). Die Therapie reicht vom endoskopischen bis zum operativen Verschluss, ggf. Interposition von Gewebe. (Koivusalo et al. 2015; Gregory et al. 2017).

Tracheomalazie (TM)

Durch die embryologische und anatomische Beziehung von Luft- und Speiseröhre ist die Tracheomalazie (TM) eine typische Komorbidität einer Ösophagusatresie. Sie kann klinisch okkult bleiben oder aber zu chronischen Symptomen bzw. akuten lebensbedrohlichen Ereignissen führen. Der obere Abschnitt der ÖA (ehemaliger Blindsack) kann die TM aggravieren, wenn er übermäßig dilatiert bleibt und konsekutiv die Trachea von hinten komprimiert (Kikuchi et al. 1999).

Symptomatik: Großes Spektrum von minimalem expiratorischem Stridor, bellendem Husten, Episoden akuter Dyspnoe bis zu akuten lebensbedrohlichen Ereignissen (ALTE) (Fraga et al. 2016).

Diagnostik: -Bronchoskopie in Spontanatmung. Zur Abklärung einer ventralen, ggf. pulsierenden Einengung der Trachea und zum Ausschluss oder Nachweis aberrierender Gefäßverläufe stehen CT (auch als virtuelle Bronchoskopie) bzw. MRT zur Verfügung. Einige Autoren empfehlen für Kandidaten einer chirurgischen Intervention die dynamische Bronchoskopie und CT/MDCT zur Visualisierung der Position der Gefäße und wichtigen umgebenden anatomischen Strukturen (Fraga et al. 2016).

Therapie: Die Beschwerden und Komplikationen einer Tracheomalazie weisen häufig innerhalb der ersten 2 Lebensjahre eine spontane Besserung auf. Daher wird bei einem stabilen klinischen Verlauf (gute körperliche Entwicklung, keine gehäuften pulmonalen Infekte, keine Apnoe oder Zyanose-Anfälle) ein konservatives Vorgehen präferiert. Die Basistherapie sollte eine adäquate Sekretolyse (Feuchtinhalation, bedarfsweise Atemtherapie im Rahmen einer physiotherapeutischen Begleitbehandlung) vorsehen. Bei einem respiratorischen Infekt sollte frühzeitig, ggf. nach pneumologischer Rücksprache, eine antibiotische Therapie erwogen werden. Bezüglich einer medikamentösen Behandlung (Vernebler, Steroide, Ipratropiumbromid, u.a.) oder chirurgische Therapie besteht aktuell kein Konsens bei klinisch signifikanter TM (Bairdain et al. 2015). Ein Cochrane Review aus dem

Jahr 2012 fand keine Evidenz für einen Vorteil einer Therapieform bei der schweren TM/TBM (Goyal et al. 2012).

Chirurgische Verfahren reichen von Tracheostomie (Dal'Astra et al. 2017), Aortopexie (Jennings et al. 2014), Anteriorer und/oder posteriorer Tracheopexie bis zum Stent (Silikon und Metall) (Valerie et al. 2005).

4.2. Prognose

Die Überlebensrate von Kindern mit ÖA, bei denen eine primäre Anastomose durchgeführt wurde, beträgt abhängig vom Vorhandensein und Schweregrad der Begleitfehlbildungen über 90%.

Eine historische Klassifikation von Risikogruppen erfolgte durch Spitz im Jahr 1994 auf Basis der Einteilung von Waterston 1962 (Tabelle 1) (Spitz et al. 1994). Parameter, die in die Klassifikation einfließen sind das Geburtsgewicht und schwere Herzfehler. Die Spitz-Klassifikation kann heutzutage nur noch als Orientierung dienen, denn gerade bei den höheren Risikogruppen haben die medizinischen Erfolge der Neonatologie, Kinderanästhesie und Kinderchirurgie in den letzten Jahren zu deutlich verbesserten Resultaten geführt. Die Spitz-Klassifikation wurde mehrfach modifiziert, u.a. durch Yamoto et. al. (Yamoto et al. 2018).

Neben den unter Punkt 4.1 beschriebenen Komplikationen könnten nachfolgende Probleme die langfristige Prognose beeinträchtigen (unvollständige Liste):

Häufig:

- Schluckstörungen durch Motilitätsstörungen des Ösophagus
- Rezidivierende Infektionen der oberen und unteren Atemwege, Pneumonie, Bronchiektasen (Mirra et al. 2017)
- Asthma (Malmström et al. 2008)
- Mangelhaftes Gedeihen und Längenwachstum, Dystrophie
- Muskuloskelettale Probleme wie Skoliose, Scapula alata als Folge der Thorakotomie (Bastard et al. 2018; Lacher et al. 2010; Lawal et al. 2009).
- Gastroösophageale Refluxerkrankung und deren Folgen

Selten:

Erhöhtes Risiko für Ösophagusmetaplasien (Barrett Ösophagus). Die Inzidenz von Karzinomen bei Kindern ist niedrig (Deurloo et al. 2001). Dennoch ist bei Barrett Ösophagus ein endoskopisches Langzeit follow-up empfehlenswert (Transition) (Raicevic und Saxena 2018).

5. Nachsorge

Auch wenn die langfristige Prognose und Lebensqualität von Patienten nach Operation einer TÖF insgesamt gut erscheint, besteht dennoch je nach Komplexität der angeborenen Fehlbildung und dem Behandlungsverlauf ein individuelles Risiko für langfristige Probleme.

Eltern und Patienten müssen darüber ausführlich informiert und zur lebenslangen konsequenten Nachsorge angehalten werden. Die Nachsorge sollte vorzugsweise in Zentren stattfinden, die sich mit einem interdisziplinären Team auf diese Aufgabe spezialisiert haben. Denn je nach Problemstellung müssen neben den Kollegen der Kinderchirurgie auch regelmäßig Spezialisten der Kindergastroenterologie, Kinderpneumologie, Kinderorthopädie sowie Ernährungs-, Ess-, Sprach-, Physio- oder Ergotherapeuten involviert sein. Eine besonders wichtige Rolle kommt zudem den Kinderpsychologen oder -psychiatern zu, wenn es um Essstörungen oder Sondenentwöhnungen geht. Hier sollten Interaktionsstörungen

zeitnah erkannt und kompetent behandelt werden, um eine Chronifizierung zu verhindern und den Familien eine größtmögliche Lebensqualität zu eröffnen. Ein vorhandener Sozialdienst kann bei rechtlichen und organisatorischen Aufgaben hilfreich sein.

Hinsichtlich der **Lebensqualität** konnte in einer aktuellen deutschen Studie gezeigt werden, dass ein höherer Prozentsatz von Patienten und Familien mit TÖF ein intensives postoperatives Follow-up benötigen als angenommen (Hölscher et al. 2017). Dies ist insbesondere im ersten Lebensjahr der Fall. Auch besteht seitens der Eltern ein hoher Bedarf an adäquater Patienteninformation bzw. Aufklärung über den zu erwartenden Langzeitverlauf samt Langzeitmorbidity und –komplikationen.

Zentrale Themen, die regelmäßig evaluiert werden sollten, sind u.a.:

- Allgemeinzustand im Verlauf (anthropometrische Daten)
- Motilitätsstörungen
- Stenosen
- Rezidivfisteln/ übersehene obere Fisteln
- Gastroösophageale Reflux Krankheit (GÖR)
- Atemwegserkrankungen/ Tracheomalazie
- Malabsorption
- Ernährungsprobleme
- Bindungsstörungen
- Sondenentwöhnungen
- Orthopädische Auffälligkeiten

Bei älteren Jugendlichen sollte rechtzeitig eine Übergabe an Kollegen der Erwachsenenmedizin (Transition) erfolgen, da das Risiko für ösophageale Metaplasien erhöht ist und Einzelfälle von malignen Ösophagusneoplasien nach ÖA beschrieben sind (siehe 4.2; (Burjonrappa et al. 2011) (Deurloo et al. 2001). Obwohl Malignome nach Mitomycin-C-Therapie nicht beschrieben sind, sollten diese Kinder ebenso lebenslang endoskopisch nachkontrolliert werden.

Ein dezidierter Nachsorgeplan wird u.a. von der Patientenorganisation KEKS e.V. (www.keks.org) herausgegeben und an die Zentren verschickt. KEKS e.V. führt auch ein prospektives Register. Für Erwachsene stellt KEKS e.V. inzwischen einen separaten Ordner zur Verfügung. Auch diese Daten können analog ins prospektive Register gemeldet werden.

Ferner sind einige Zentren sowie die Patientenorganisation KEKS Teil des Europäischen Referenznetzwerkes (ERN) für seltene gastrointestinale Erkrankungen ERNICA.

Abbildung 1: Formen der Ösophagusatresie

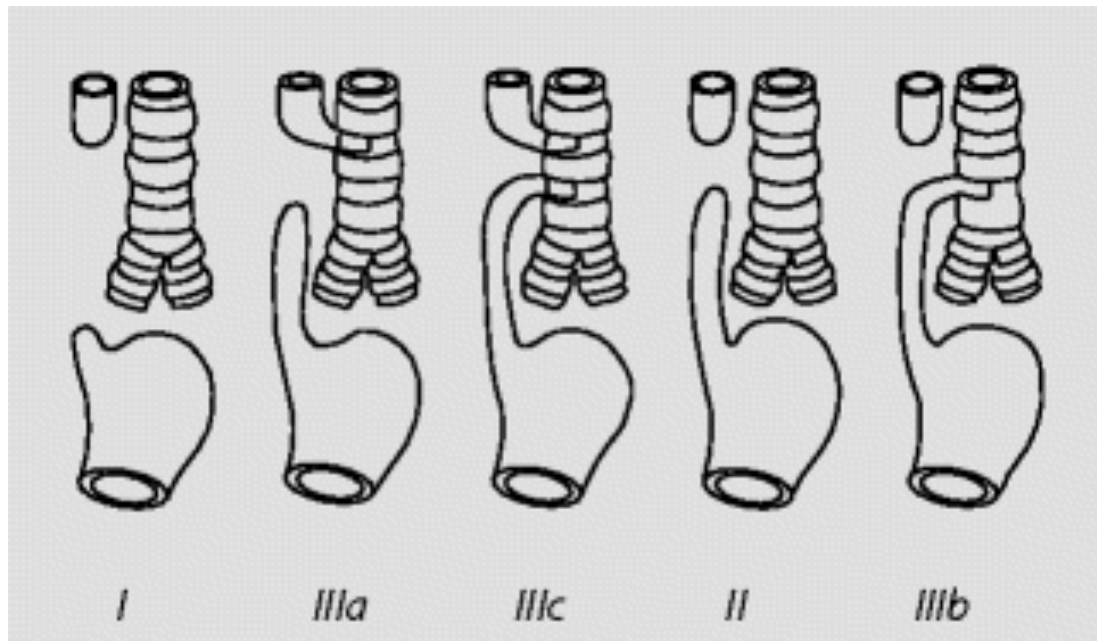


Tabelle 1: Risikoeinteilung nach Spitz: (Spitz et al. 1994)

Gruppe	Einteilung	Überlebens- Wahrscheinlichkeit
I	Geburtsgewicht > 1500g, keine kardialen Fehlbildungen	98 %
II	Geburtsgewicht < 1500 g oder schwere kardiale Fehlbildung	82 %
III	Geburtsgewicht < 1500 g und schwere kardiale Fehlbildung	50 %