UNIVERSITÄTSKLINIKUM ULM
ZENTRUM FÜR CHIRURGIE

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Nuh Rahbari
Sektion Kinderchirurgie

Langzeit-Outcome und Lebensqualität bei Kindern nach Duodenalatresie-Korrektur von 2007 bis 2020

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Asmaa Aly
Geboren in Hesset Berma (Ägypten)
2023

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Alexandre Serra
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Claus-Martin Muth

Tag der Promotion: 18.10. 2024

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis I

Abkürzungsverzeichnis III

1 Einleitung 1

1.1 Definition und Epidemiologie 1

1.2 Ätiologie und Anatomie duodenaler Obstruktionen 1

1.3 Pränatale Auffälligkeiten und Differentialdiagnosen 3

1.4 Assoziierte Fehlbildungen 3

1.5 Postpartale Versorgung 4

1.6 Postpartale Diagnostik 5

1.7 Operative Versorgung 6

1.8 Postoperative Versorgung 9

1.9 Komplikationen der Operation 9

1.10 Prognose 10

1.11 Zielsetzung 11

2 Material und Methoden 13

2.1 Patientenkollektiv 13

2.2 Studienplan 15

2.3 Statistische Datenauswertung 20

3 Ergebnisse 21

3.1 Epidemiologie 21

3.2 Sterbedaten 22

3.3 Schwangerschaftsanamnese 22

3.4 Geburt 25

3.5 Postnataler Verlauf 29

3.6 Begleiterkrankungen 33

3.7 Operative Versorgung 35

3.8 Postoperativer Verlauf 41

3.9 Risikofaktorenanamnese 46

3.10 Lebensqualität 56

3.11 Nachuntersuchung 61

3.12 Hauptergebnisse 69

4 Diskussion 73

4.1 Epidemiologie 73

4.2 Begleiterkrankungen/-fehlbildungen 74

4.3 Pränataldiagnostik 75

4.4 Postnatales Outcome und Komplikationen 78

4.5 Form der duodenalen Obstruktion *79*
4.6 Operative Versorgung *80*
4.7 Postoperativer Verlauf *83*
4.8 Risikofaktorenanalyse *85*
4.9 Nachuntersuchung und Langzeitoutcome *88*
4.10 Lebensqualität *92*
4.11 Schlussfolgerungen *95*

5 Zusammenfassung 98

6 Literaturverzeichnis 100

7 Anhang 109

7.1 Abbildungsverzeichnis *109*
7.2 Tabellenverzeichnis *112*
7.3 Modifizierter Fragebogen zu den Risikofaktoren der Eltern *116*
7.4 KINDL®-Fragebögen *132*
7.5 Nachuntersuchungsbogen *148*

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADHS ..... Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
BMI ..... Body-Mass-Index
bzw. ..... beziehungsweise
CPAP ..... Continous positive airway pressure
CRP ..... C-reaktives Protein
CTG ..... Kardiotokografie
DA ..... Duodenalatresie
DA-Non-T21 ..... Duodenalatresie-Patienten ohne Trisomie 21
DA-T21 ..... Duodenalatresie-Patienten mit Trisomie 21
ECMO ..... extrakorporale Membranoxygenierung
FANCL-Gen ..... *Fanconi anemia complementation group L*-Gen
FGFR2b-Gen ..... *Fibroblast growth factor receptor 2b*-Gen
GBS ..... Gruppe B-Streptokokken
GIT ..... Gastrointestinaltrakt
ICD-10 ..... International classification of disease
k.A ..... keine Angabe
KG ..... Kontrollgruppe
KiGGS ..... Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
LT ..... Lebenstag
LT4 ..... Levothyroxin
MW ..... Mittelwert
ÖA ..... Ösophagusatresie
OP ..... Operation
PAPP-A ..... Pregnancy associated Plasma Protein A
RDS ..... respiratory distress syndrome
SPZ ..... sozialpädiatrisches Zentrum
SS ..... Schwangerschaft
ß-HCG ..... Human chorionic gonadotropin
SSW ..... Schwangerschaftswoche(n)
UKU ..... Universitätsklinikum Ulm
v.a. ..... vor allem
vs. ..... versus

1 Einleitung

1.1 Definition und Epidemiologie

Duodenalatresie (DA) bezeichnet eine angeborene Fehlbildung, bei der es zu einer intestinalen Obstruktion auf Höhe des Duodenums kommt [1]. Die Prävalenz der Dünndarmatresie bei Lebendgeburten wurde in mehreren europäischen Registerstudien untersucht und variierte zwischen 0,9-1,8: 10 000 [11, 41].

1.2 Ätiologie und Anatomie duodenaler Obstruktionen

Im Zusammenhang mit der Entstehung der DA gibt es zahlreiche Theorien, von denen keine endgültig bewiesen ist.
Im Jahre 1902 beschrieb Tandler erstmals die DA als eine Rekanalisationsstörung des Duodenallumens zwischen der achten und der zehnten Gestationswoche. Obstruktionen dieses Lumens können in unterschiedlichen Ausprägungen zum Vorschein treten [37].
Demgegenüber stehen neue Forschungsarbeiten, die die Entstehung der DA auf eine lokale bzw. gewebsspezifische Mutation des „*Fibroblast-Growth-Factor-Receptor 2b*"-Gens (*FGFR2b)* zurückführen. Durch einen Knock-out des FGFR2b-Signalwegs entwickelten 35% der Mäuse (mit homozygoter Mutation) eine DA [30].

Duodenale Obstruktionen können in verschiedensten Formen auftreten und unterschiedlichste Ursachen haben. Dabei können diese komplett oder inkomplett, internal oder external bedingt sein [77]. Zu den intrinsischen Formen dieser duodenalen Fehlbildung zählen die DA und das duodenale Web (was eine duodenale Membran oder ein Diaphragma bezeichnet). Extrinsische Ursachen sind durch die anatomische Nähe des Duodenums zu vielen umgebenden Strukturen bedingt. Zu diesen zählen die Malrotation des Darmes, das Pancreas anulare, eine präduodenal gelegene Pfortader, das Arteria mesenterica superior Syndrom, duodenale Duplikationszysten und die Lageanomalie der rechten Leberarterie [19]. Rotationsanomalien können entweder durch kongenitale peritoneale Bänder (Ladd-Bänder), die vom Ceacum bis ins Duodenum reichen, oder durch eine Malrotation mit Volvulus des Mitteldarms eine duodenale Obstruktion auslösen [77].

Das Pancreas anulare bezeichnet eine Fehlbildung im Laufe der Embryonalentwicklung, bei der es zu einer Ringbildung der dorsalen und ventralen Pankreasanlagen um das Duodenum kommt [54]. Angeborene intestinale Rotations- und Fixationsanomalien kommen bei DA-Patienten zu 32% vor; das Pancreas anulare zu 37% [28].



Abbildung 1: Duodenale Obstruktion durch ein Pancreas anulare (eigene Darstellung)

Einteilung der DA

Nach der Klassifikation von Gray und Skandalakis wird die DA in drei Formen unterteilt [36]:

- Typ I: Die Obstruktion wird durch eine Membran aus Mukosa und Submukosa gebildet, die Muskularis ist nicht betroffen.
- Typ II: Zwei blinde Enden des Dünndarmes sind über einen fibrösen Strang verbunden.
- Typ III: Die zwei blinden Enden des Dünndarms sind nicht miteinander verbunden.

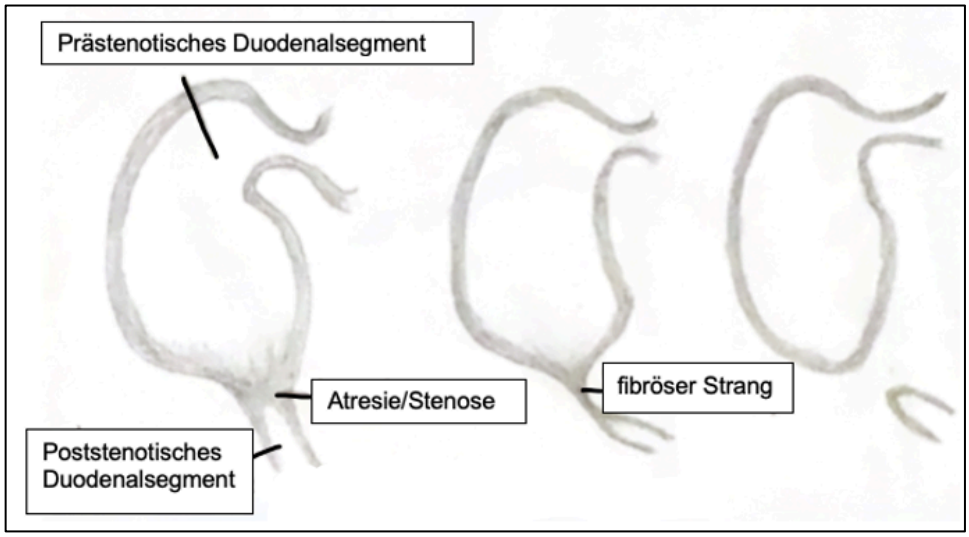


Abbildung 2: Duodenalatresie- Typ I (links), II (mittig), III (rechts) nach Gray und Skandalakis (eigene Darstellung)

Bei allen drei Typen fällt auf, dass die intestinalen Segmente proximal der Atresie dilatiert und distal der Atresie verengt sind [36]. Der Typ I stellt mit 90% der Fälle die häufigste Form dar [2]. Die DA kann sich in Form einer membranösen Läsion auf Höhe der Papilla Vateri äußern [48].

1.3 Pränatale Auffälligkeiten und Differentialdiagnosen

Die ersten Zeichen der DA können sich schon während der Schwangerschaft (SS) bemerkbar machen. Der Verdacht auf eine DA wird durch ein „Double-bubble"-Zeichen, welches den dilatierten Magen mit dem anschließenden erweiterten Teil des Duodenums in Form zweier Blasen darstellt, gestellt [95]. In einer britischen Studie aus dem Jahr 2009 konnte bei 51% der Schwangeren ein Verdacht auf DA im pränatalen Ultraschall gestellt werden jedoch konnten nur 88% der pränatal suspekten Befunde postnatal bestätigt werden [24].
Ein weiteres Merkmal ist das Auftreten eines Polyhydramnions bei einem Drittel der Schwangerschaften und die damit assoziierte Frühgeburtlichkeit, welche bei etwa der Hälfte der Schwangerschaften mit DA auftritt [37]. Die Frühgeburtlichkeit könnte durch die mechanische Distension des Uterus bedingt sein [67]. Differentialdiagnostisch sollte man beim Auftreten eines Polyhydramnion sowohl verschiedene mütterliche Erkrankungen wie ein Gestationsdiabetes, als auch angeborene fetale Anomalien in Betracht ziehen. Die auftretenden fetalen Anomalien betreffen meistens den Gastrointestinaltrakt (GIT), das zentrale Nervensystem, das kardiovaskuläre System und den Urogenitaltrakt [9]. Unter den gastrointestinalen Fehlbildungen stellen die Ösophagusatresie (ÖA), die DA und die Jejunalatresie die häufigsten Ursachen eines Polyhydramnions dar. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass der Fetus physiologischerweise circa ab der 15.Schwangerschaftswoche (SSW) die Amnionflüssigkeit regelmäßig schluckt [74]. Jedoch kann es bei einer Atresie im GIT durch die Verhinderung des Weitertransportes zu einer Störung der Absorption der geschluckten Amnionflüssigkeit kommen und damit zu einer Akkumulation von Amnionflüssigkeit führen [67].

1.4 Assoziierte Fehlbildungen

Bei Säuglingen mit einer angeborenen Fehlbildung, wie zum Beispiel einer DA, kommt es nicht selten zu einer Koinzidenz von weiteren Fehlbildungen. Die Häufigkeiten

möglicher assoziierter Fehlbildungen stellen sich wie folgt dar: Trisomie 21 (19%), angeborene Herzerkrankungen (18,5%), gastrointestinale Probleme, wie gastroösophageale Refluxkrankheit oder Malrotation (8,6%), ÖA (11%), andere intestinale Atresien (7%), urogenitale Anomalien (3,6%) und die sog. VACTERL-Assoziation (7%). VACTERL ist eine Assoziation folgender angeborener Fehlbildungen: Vertebrale Anomalien, anorektale Malformationen, kardiovaskuläre Anomalien, tracheoösophageale Fisteln, Ösophagusatresien, renale Anomalien und Fehlbildungen der Extremitäten [45].

1.5 Postpartale Versorgung

Der pränatale Verdacht auf eine DA liefert wichtige Informationen für das postnatale Management und die ausstehende operative Therapie. Wenn die Diagnose erst postnatal gestellt wird, ist dies häufiger mit Komplikationen und einer Verzögerung der operativen Versorgung, der vollständigen oralen Ernährung und des Krankenhausaufenthaltes verbunden [16].

Klinische postnatale Symptome sind abhängig von dem DA-Typ und dem Grad der Obstruktion. Üblicherweise zeigen sich die Symptome einer DA in den ersten Stunden nach der Geburt [77]. Jedoch können bei einer inkompletten Obstruktion die Symptome erst später auftreten, da die Passage von Nahrungsbrei noch möglich ist [37]. Das Abdomen kann durch die Obstruktion sowohl überbläht als auch in Folge des mehrmaligen Erbrechens und der nasogastrischen Dekompression kollabiert erscheinen [77]. Typische Zeichen einer DA stellt das Erbrechen in den ersten 48h nach der Geburt dar [2]. Da bei 80% der Patienten die Atresie distal der Ampulla Vateri ist, tritt hier das sogenannte gallige Erbrechen auf (postampulläre Obstruktion) [48], bei 20% ist das Erbrochene nicht biliär, da sich die Obstruktion proximal der Ampulla Vateri (präampullär) befindet [2]. Therapeutisch erfolgt initial die Anlage einer nasogastrischen oder orogastrischen Sonde für die gastrale Dekompression. Dadurch sollte eine weitere Emesis oder eine Aspiration des Neugeborenen verhindert werden. Die intravenöse Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Nahrungsversorgung des Neugeborenen sollte sichergestellt werden, da das Kind bis nach der definitiven operativen Versorgung nüchtern belassen werden muss [48].

1.6 Postpartale Diagnostik

Erst bei hämodynamischer Stabilität des Neugeborenen kann eine nachfolgende bildgebende Diagnostik eingeleitet werden. Differentialdiagnostisch kann bei Auftreten des galligen Erbrechens an eine Malrotation mit Volvulus, Jejunoileale Atresie, Mekoniumileus oder eine nekrotisierende Enterokolitis gedacht werden, diese lassen sich jedoch mithilfe einer bildgebenden Diagnostik in Form einer abdominellen Röntgen-Aufnahme und bei einer Malrotation mit Volvulus mithilfe einer Abdomen-Sonografie abgrenzen [48].

Wie im pränatalen Ultraschall sieht man auch bei der postnatalen abdominellen Röntgenaufnahme das sog. „Double-bubble“- Zeichen“ [48]. Außerdem sollte eine Untersuchung des Kindes hinsichtlich assoziierter Fehlbildungen stattfinden [2], deswegen sollte routinemäßig bei allen Kindern mit DA, eine zusätzliche Ultraschalldiagnostik des Herzens und der Nieren durchgeführt werden [46]. Zudem sollte eine Untersuchung des GIT auf weitere Fehlbildungen, wie der ÖA oder der Analatresie stattfinden [26]. Diese Untersuchungen sind bei der Einschätzung des operativen Risikos und der Priorisierung, welche Behandlung zuerst erfolgt, von großer Bedeutung.

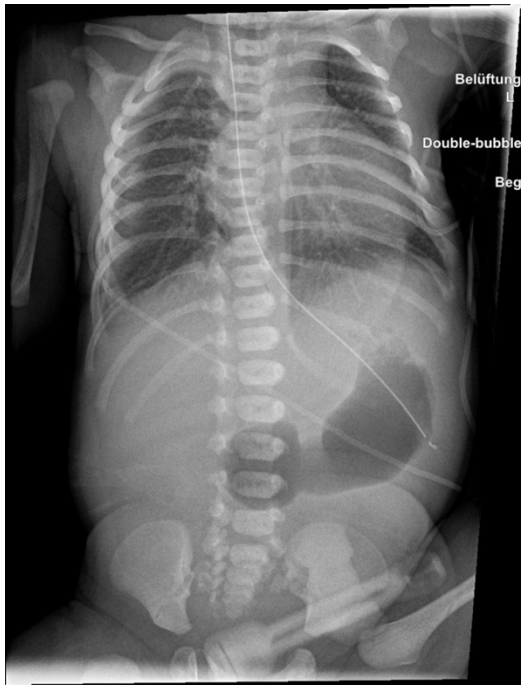


Abbildung 3: Abdominelle Röntgenaufnahme mit "Double-bubble" Zeichen an einem Patienten des Uniklinikums Ulm

1.7 Operative Versorgung

1.7.1 Operationszeitpunkt

Die operative Versorgung muss nicht sofort erfolgen und kann erst nach 24-48 h stattfinden, wenn eine Evaluation weiterer Begleiterkrankungen stattgefunden hat und eine ausreichende Flüssigkeitsversorgung erfolgt ist [48]. Zudem ist die Lungenreifung und -entfaltung mit Surfactantproduktion, die Reifung des adrenalen Systems mit schon pränatal beginnender Katecholaminausschüttung und die damit einhergehende Erhöhung der kardialen Pumpfunktion von großer Bedeutung für die postnatale Adaptation [66]. Der Operationszeitpunkt kann je nach Schwere der Begleiterkrankungen und der hämodynamischen Situation des Neugeborenen auch später erfolgen. Das Ziel der Operation (OP) ist eine Wiederherstellung der Kontinuität des Duodenums, sodass eine problemlose Passage von Nahrungsbrei erfolgt.

1.7.2 Intraoperatives Vergehen

Die Operation kann entweder offen oder laparoskopisch stattfinden und erfolgt folgendermaßen:
Der Zugang bei der offenen Operation geschieht üblicherweise über eine transversale supraumbilikale Inzision im oberen rechten Quadranten des Abdomens [37].



Abbildung 4: offener Zugang rechter Oberbauchschnitt (eigene Darstellung)

Der laparoskopische Zugang erfolgt über vier Trokare: ein transumbilikaler Kamera-Zugang (5mm), jeweils ein Zugang links und rechts des Bauchnabels (3mm) und ein epigastrischer Zugang (3mm) [64].

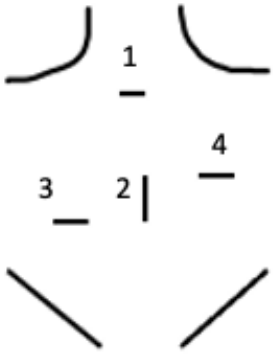


Abbildung 5: laparoskopische Zugänge: (1) epigastrischer Zugang, (2) transumbilikaler Kamerazugang, (3) +(4) Zugang für die Arbeitstrokare (eigene Darstellung)

Intraoperativ sieht man eine Dilatation und eine Verdickung des Magen und des proximalen Duodenums. Die Gallenblase und die Milz werden evaluiert, da eine biliäre Atresie mit einer DA auftreten kann. Das Duodenum wird vorsichtig mobilisiert (Kocher Manöver) und von der rechten Colonflexur frei präpariert. Die Magensonde kann auch nach distal bewegt werden, um die Stelle der Obstruktion ohne eine Eröffnung des Magens festzustellen. Jedoch lassen sich die duodenalen Abschnitte proximal und distal der Obstruktion erkennen. Während die proximalen Anteile dilatiert und verdickt sind, stellen sich die distalen eher klein dar [37]. Außerdem kann durch leichtes Drücken der Gallenblase die Papilla Vateri lokalisiert werden, da das Gallensekret durch diese reflektorisch abfließen würde [49].

1.7.3 Offene versus laparoskopische Methode

Eine Gegenüberstellung der laparoskopischen und offenen Verfahren zeigt folgende Unterschiede. Während der laparoskopische Eingriff kosmetisch bessere Ergebnisse liefert und die postoperativen Schmerzen geringer sind, ist er technisch sehr anspruchsvoll und erfordert erfahrene laparoskopische Chirurgen [59]. Jedoch stellt der Einsatz von U-Clips bei der laparoskopischen Methode eine wesentliche Erleichterung für diesen anspruchsvollen Eingriff dar und verspricht auch gute postoperative Ergebnisse hinsichtlich der Stabilität der Anastomose [81]. Zusätzlich birgt die Laparoskopie das Risiko einer Gasembolie, die als paradoxe Luftembolie

(durch angeborene Herzseptumdefekte) einen Herzstillstand oder einen Schlaganfall auslösen kann [59]. Abgesehen davon ist die laparoskopische Evaluation der distalen Darmabschnitte auf atretische Segmente und innen liegende Membranen schwieriger als bei der offenen Operation, wobei jedoch die Wahrscheinlichkeit eines weiteren atretischen Darmanteils unter zwei Prozent liegt [73]. Eine eingeschränkte Visualisierung des kompletten Darmes und die Verletzung von Darmstrukturen, kann das Umsteigen auf eine offene Operation (bei 17,7%) notwendig machen [59]. Zudem ist die Spülung des Darmes mit einer Kochsalzlösung laparoskopisch schwieriger durchzuführen [73]. Außerdem dauert die laparoskopische Operation länger [59], jedoch erfolgt der postoperative Nahrungsaufbau [81] und die damit verbundene Krankenhausentlassung früher [72].

1.7.4 Die Standardmethode: Diamant-Anastomose

Sowohl bei der laparoskopischen als auch bei der offen chirurgischen Therapie erfolgt die Versorgung in Form einer Diamant-Anastomose [81], bei welcher im proximalen Duodenum eine transversale Inzision und im distalen Duodenum eine longitudinale Inzision erfolgen, die miteinander in Form einer Duodenoduodenostomie anastomosiert werden [49]. Eine duodenale Membran kann durch eine vertikale Duodenotomie mit Membranresektion und anschließendem transversalen Verschluss erfolgen [2]. Falls eine Duodenoduodenostomie wegen anatomischer Schwierigkeiten (z.B. bei einem Pancreas anulare oder aufgrund der Größenverhältnisse bei Frühgeburtlichkeit) nicht möglich ist, kann eine Duodenojejunostomie erfolgen [93]. Eine Duodenojejunostomie ist jedoch mit einem erhöhten Risiko eines Blind-Loop-Syndroms vergesellschaftet [2].

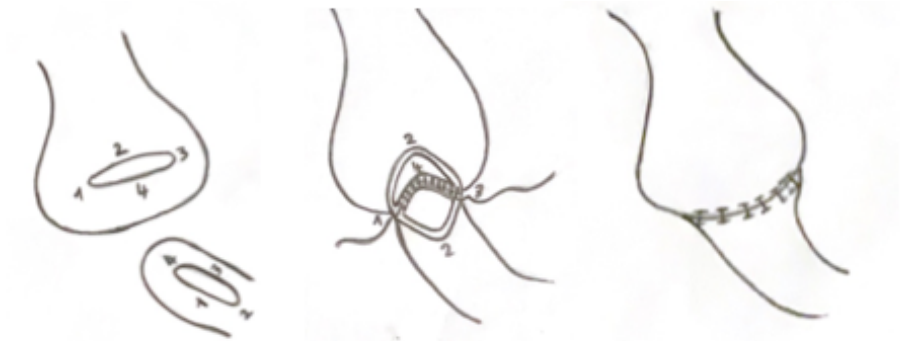


Abbildung 6: Diamantanastomose nach [49]

1.8 Postoperative Versorgung

Nach der chirurgischen Korrektur kann der postoperative Nahrungsaufbau durch Aspiration biliären Inhalts oder Erbrechen, ausgelöst durch ein noch nicht funktionales dilatiertes proximales Duodenum, anfangs schwierig erscheinen [38]. Zur Drainage des Magensekrets erhalten die Patienten intraoperativ eine nasogastrische Sonde [64] und für den Nahrungsaufbau eine transanastomotische Sonde, welche über die Anastomose hinaus gelegt wird und die besten Ergebnisse bezüglich des postoperativen Nahrungsaufbaus liefert [4]. Zudem verursacht die Operation am Darm einen postoperativen Ileus, dessen Dauer sehr variabel sein kann [15]. Aus diesem Grund erhalten die Patienten vorübergehend eine parenterale Ernährung, welche bis zu zehn Tage dauern kann [37]. Jedoch gehen mit einer langen parenteralen Ernährung viele Komplikationen einher, wozu die hohe Infektions-und Sepsisrate aber auch die Verlängerung des Krankenhausaufenthalts und der Abfall in der Gewichtsperzentile gehören [15].
Vor der anfänglichen oralen Nahrungsaufnahme, die schrittweise erfolgen sollte, kann man eine abdominelle Bildgebung mit Darstellung der Darmpassage durchführen. Der orale Nahrungsaufbau kann beispielsweise mit 10 ml Muttermilch oder Formulanahrung angefangen werden und dann jeden Tag um 10-20ml gesteigert werden bis der Patient komplett oral versorgt wird [64].

1.9 Komplikationen der Operation

1.9.1 Frühe postoperative Komplikationen

Die klassischen postoperative Komplikationen wären die Pneumonie (2,9 - 4,5%), die Sepsis (0 - 6,9%), die Wundinfektion (1,5 - 18,2%) und bei einem Eingriff am Darm auch die gastrointestinale Blutung (0 - 1,5%). Zudem können Anastomoseninsuffizienzen (0 - 2,3%) mit nachfolgender operativer Revision und eine Stenose oder Obstruktion der Anastomose (4,5-7,1%), welche mit einer endoskopischen Dilatation behandelbar ist, auftreten. Die Häufigkeiten unterscheiden sich, je nachdem, ob ein laparoskopischer oder offener Zugang gewählt wurde [80, 81].

1.9.2 Cholestase

Eine weitere Komplikation stellt die postoperative Cholestase (27%) dar. Diese lässt sich vor allem durch die Frühgeburtlichkeit [87] und die daraus folgende Unreife des hepatobiliären Systems [6] aber auch durch den postoperativen Anstieg des C-reaktiven Proteins (CRP), das mit erhöhten inflammatorischen Zytokinen einhergeht und eine Beeinträchtigung des Gallenflusses auslöst, erklären [14]. Außerdem lässt eine postoperative Cholestase auch an eine Obstruktion nach chirurgischer Intervention oder an eine Malformation des hepatobiliären Systems denken [96]. Darüber hinaus stellt die parenterale Ernährung einen zusätzlichen Risikofaktor für das Auftreten einer Cholestase bei operierten Neugeborenen dar und variiert zwischen 25-57% [51].

1.10 Prognose

Die neonatale Überlebenswahrscheinlichkeit liegt bei 96%, wobei die Sterblichkeit vor allem auf die assoziierten Fehlbildungen zurückzuführen ist und nicht allein auf die DA [24].

1.10.1 Komplikationen in der Nachsorge

Späte Komplikationen von kongenitalen duodenalen Anomalien betreffen etwa 12% der Patienten. Zu den häufigsten Komplikationen zählt die gastroösophageale Refluxkrankheit (7,6%) [28], die je nach Schweregrad entweder medikamentös durch bestimmte Parasympathomimetika, Prokinetika, Antazida, H2- Rezeptorantagoisten oder operativ durch eine Fundoplicatio versorgt wird [37]. Weitere Komplikationen stellen das Megaduodenum und Motilitätsstörungen des proximalen Duodenums mit oder ohne duodenogastrischem Reflux (4,1%) dar und lassen sich operativ durch eine Duodenoplastik beheben. Zudem treten auch peptische Ulcera (2,4%), Dünndarmobstruktionen (2,4%), Anastomosendehiszenzen (1,2%), anastomotische Strikturen (0,6%), Choledochuszysten (0,6%), das „Blind-loop“-Syndrom (0,6%) und eine Magenausgangsobstruktion (0,6%). Auch eine postoperativ belassene Schleimhautmembran (0,6%) ließ sich bei einer Patientin erst mit 18 Jahren in Folge eines blutenden peptischen Ulcus festmachen [28].

1.11 Zielsetzung

Die Entstehung der DA ist bis heute nicht endgültig geklärt, man geht von einem Defekt in der Embryonalentwicklung aus. Im Rahmen dieser Arbeit werden potenzielle Risikofaktoren, wie Noxen oder bestimmte Diäten während der Schwangerschaft, untersucht. Außerdem werden der postnatale und der postoperative Verlauf beobachtet und sowohl das kurzfristige als auch das langfristige Outcome der Operation evaluiert. Zur Erhebung des Langzeit-Outcomes werden die Kinder auf unserer kinderchirurgischen Station viele Jahre nach der Operation untersucht; dies umfasst eine klinische Untersuchung des Kindes mit Sonografie des Abdomens. Da viele der DA operierten Kinder andere Anomalien aufweisen, ist die Inanspruchnahme frühkindlicher Förderungen äußerst wichtig und im Langzeitverlauf wichtig zu evaluieren. Die subjektive Zufriedenheit der Eltern mit der Entwicklung des Kindes und der operativen Behandlung wurde bisher kaum untersucht. Außerdem spielt die Lebensqualität der Kinder nach diesem Eingriff eine wesentliche Rolle. In vielen Langzeit-Outcome Studien wurden die Kinder im Hinblick auf die gastrointestinale Situation untersucht, dabei sind Daten zur subjektiven Lebensqualität der Patienten kaum vorhanden. Zur Erhebung der Lebensqualität eignen sich die KINDL®-Fragebögen von Frau Ravens-Sieberer [70], da sie verschiedene Lebensbereiche des Kindes umfassen. Dieser Fragebogen erwies sich aufgrund des Vorliegens von Normwerten deutscher Kinder, Jugendlicher und Eltern, welche im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys des Robert-Koch-Instituts erhoben wurden, als besonders passend. Somit wäre auch eine Kontrollgruppe für die Fragebögen zur Lebensqualität vorhanden.

In dieser Arbeit soll folgende Hypothese auf das DA-Patientenkollektiv des Universitätsklinikum Ulm (UKU) untersucht werden:

1. Die Lebensqualität der DA operierten Kinder unterscheidet sich nicht wesentlich von der Lebensqualität gesunder Kinder gleichen Alters aus der Studie von Frau Ravens-Sieberer

Fragestellungen:

- Wie verhalten sich die Inzidenz, die Geschlechterverteilung und die Häufigkeit von Fehlbildungen am UKU verglichen mit den angegebenen Werten aus der Literatur?

- Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten der DA und der Einnahme von Medikamenten oder Noxen?
- Gibt es einen Unterschied zwischen Patienten mit partieller und Patienten mit kompletter duodenaler Atresie im Hinblick auf den Zeitpunkt der operativen Versorgung?
- Welche gastrointestinalen Symptome haben Patienten nach DA-Korrektur im Langzeitverlauf?
- Kann nach der postoperativen Abmessung der Gallenwege (intrahepatische GG, Ductus choledochus, Ductus pancreaticus) ein Unterschied zu einer gesunden Vergleichspopulation aus der Literatur gesehen werden?

2 Material und Methoden

Die Daten dieser Studie wurden anhand des Patientenkollektivs des UKU erfasst.

In dieser Arbeit werden die Daten folgendermaßen erhoben:

1. Retrospektive Datenerhebung der Patienten, welche aufgrund einer DA im Zeitraum vom 01.01.2007 bis 31.12.2020 im UKU operiert wurden
2. Erhebung der Schwangerschaftsanamnese mithilfe des modifizierten Fragebogens des Fehlbildungsmonitorings Sachsen-Anhalt, welches zu unseren Kooperationspartnern gehört
3. Erhebung der Lebensqualität der Kinder mithilfe der KINDL®-Fragebögen, wobei eine Fremdbeurteilung durch Eltern und eine Selbstbeurteilung durch die Kinder möglich ist
4. Klinische Nachuntersuchung der Kinder, Ultraschalluntersuchung mit Erhebung von klinischen Parametern und Anamnese zum aktuellen Entwicklungsstand des Kindes (sprachliche, motorische, psychische, aber auch gastrointestinale Entwicklung)

2.1 Patientenkollektiv

Anhand der Datenbank des UKU konnten im Zeitraum vom 01.01.2007 bis 31.12.2020 insgesamt 83 Patienten mit dem ICD-10 Code Q41 (International Classification of disease, Version 10, Q41= angeborene(s) Fehlen, Atresie und Stenose des Dünndarms) ermittelt werden. Von diesen Patienten wiesen nur 38 Patienten die Q41.0 Diagnose (Angeborenes Fehlen, Atresie und Stenose des Duodenums) auf. Ausgeschlossen wurden alle Fehlbildungen anderer Abschnitte des Dünndarms, wie zum Beispiel des Jejunums, Illeums oder anderer Teile des Dünndarms (Q41.1, Q41.2, Q41.8). Zum Vergleich wurde eine Kontrollgruppe (KG, n=30) herangezogen, welche aus anderer Indikation in der Sektion Kinderchirurgie abdominal operiert wurde und hinsichtlich prä- und postnataler Parameter mit der Studiengruppe verglichen wurde.

Einschlusskriterien:

- Vorhandensein einer angeborenen Atresie oder einer Stenose des Duodenums (Q41.0)
- im Zeitraum vom 01.01.2007 bis 31.12.2020 geboren und im UKU operiert

Ausschlusskriterien:

- angeborene Atresie anderer Abschnitte des Dünndarms (Q41.1, Q41.2, Q41.8)
- Geburt außerhalb des untersuchten Zeitraums s.o.
- Chirurgische Korrektur außerhalb des Universitätsklinikum Ulm (UKU)

Die Patienten wurden per Post kontaktiert, die jeweiligen Kontaktdaten und Adressen waren der Datenbank des UKU zu entnehmen.
Dieses Projekt mit dem Titel „Langzeit-Outcome und Lebensqualität bei Kindern nach DA-Korrektur von 2007 bis 2020“ wurde im September 2021 von der Ethikkommission der Universität Ulm mit der Nummer 510/20 bewilligt.

2.2 Studienplan

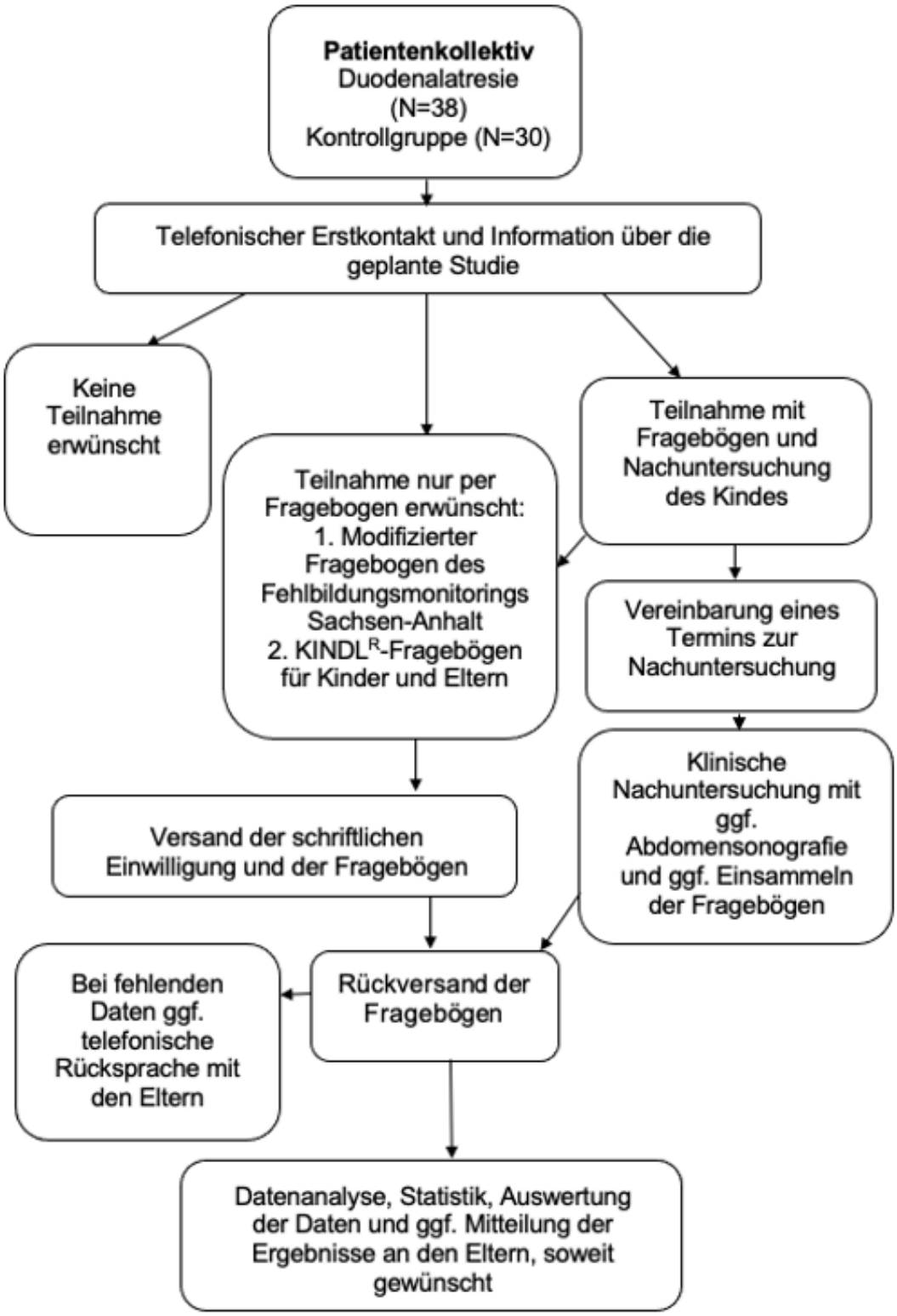


Abbildung 7: Schematischer Aufbau des Studienablaufs der Duodenalatresie-Studie an den Duodenalatresie operierten Patienten am Universitätsklinikum Ulm von 2007 bis 2020

2.2.1 Retrospektive Datenerhebung

Anhand der Patientenakten, den OP-Berichten, den Entlassbriefen, den Verlaufsberichten, den radiologischen Befunden und des modifizierten Fragebogens des Fehlbildungsmonitorings Sachsen-Anhalt konnten folgende Parameter im Rahmen der retrospektiven Analyse erhoben werden.

Tabelle 1: Dimensionen der retrospektive Datenanalyse der Duodenalatresie-Gruppe zwischen 2007 und 2020 am Universitätsklinikum Ulm

Schwangerschaft & Geburt	
Alter, Gravidität und Parität der Mutter zur Geburt des Kindes	
Fruchtwassermenge (Polyhydramnion)	
Pränatale Lungenreifeinduktion	
Geschlecht und Gestationsalter	
Entbindungsmodus	
APGAR-Score	
Geburtsgewicht, Körpergröße in Perzentilen	
Postnatale Phase	**Fehlbildungen & Begleiterkrankungen**
Kardiorespiratorische Probleme	DA-Typ
Elektrolystörungen	Begleiterkrankungen
Postnatale Emesis	Syndromale Erkrankungen
Neugeborenen-Hyperbilirubinämie	Phänotypische Auffälligkeiten
OP & postoperativer Aufenthalt	**Entlassung &Nachsorge**
OP-Zeitpunkt /Methode/Auffälligkeiten	Alter, Gewicht und Körpergröße zum Zeitpunkt der Entlassung
Postoperative Komplikationen	Ernährungsform bei Entlassung
Postoperative Dauer Intensivaufenthaltes und des Nahrungsaufbaus	Dauer des stationären Aufenthalts

Tabelle 2: Fragebogenuntersuchung mithilfe des modifizierten Fragebogens des Fehlbildungsmonitorings Sachsen-Anhalt zur Erhebung der Schwangerschaftsanamnese und der Risikofaktoren an den Duodenalatresie-Patienten des Universitätsklinikum Ulm zwischen 2007 und 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe

Schwangerschaftsanamnese
Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft (SS)
Geburtsrisken außer DA (pathologische Kardiotokografie (CTG), Gestose, Eiweiß im Urin, Wasser in den Beinen, Gestationsdiabetes…)
Zeitpunkt der Diagnosestellung der Duodenalatresie
Anzahl der Ultraschalluntersuchungen während der Schwangerschaft
Invasive und nicht-invasive Pränataldiagnostik
Body-Mass-Index (BMI) der Mutter
Gewicht zu Beginn und am Ende der Schwangerschaft
Erkrankungen während der Schwangerschaft und Schwangerschaftsrisiken (häufiges Erbrechen, Infektionen…)
Sterilitätsbehandlung
Vorausgehende Schwangerschaften
Medikamenteneinnahme vor und nach Eintritt der Schwangerschaft
Perikonzeptionelle Folsäureprophylaxe
Ernährungsgewohnheiten vor und während der Schwangerschaft
Rauchverhalten der Mutter und des Vaters
Alkohol und Drogenkonsum der Mutter vor und während der Schwangerschaft
Sexualanamnese
Anzahl bisheriger Sexualpartner
Verhütung vor Eintritt der Schwangerschaft
Zeitraum vor der Schwangerschaft, in dem ein regelmäßiger Sexualkontakt zum Partner stattgefunden hat
Sozial-& Familienanamnese
Herkunftsland der Eltern
Berufliche Tätigkeit der Eltern & Berufsrisiken
Wohnort in der Nähe von Gebieten mit intensiver Landwirtschaft, Mülldeponien, chemischer Industrie, Kernkraftwerken und atomaren Zwischenlagern
Chronische Erkrankungen/ Fehlbildungen der Eltern
Erkrankungen und Fehlbildungen der Geschwister/ bei Verwandten

Zur Erfassung der Lebensqualität wurden die KINDL®-Fragebögen mit freundlicher Genehmigung der Forschungssektion „Child public health“ des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Nutzer ID: 1031) benutzt [70]. Diese Fragebögen wurden den Familien per Post zugesandt. Bei den Fragebögen war sowohl eine Selbstbeurteilung durch die Kinder ab vier Jahren als auch eine Fremdbeurteilung durch die Eltern mit Kindern ab drei Jahren möglich. Bei den altersangepassten Fragebögen unterscheidet man zwischen „Kiddy-KINDL®“-Kinderversion (4-6 Jahre), „Kiddy-KINDL®“-Elternversion (3-6 Jahre), „Kid-KINDL®“-Kinderversion (7-13 Jahre), „Kiddo-KINDL®“-Kinderversion (14-17 Jahre) und die „Kid- und Kiddo-KINDL®“-Elternversion (7-17 Jahre).

Die Befragung umfasst verschiedenste Lebensbereiche und gliedert sich in mehrere Dimensionen:

- Körperliches Wohlbefinden
- Psychisches Wohlbefinden
- Selbstwert
- Familie
- Freunde
- Bildungseinrichtung (Kindergarten, Vorschule, Schule)
- Zusatzfragen „Kiddy-Eltern“

Für jede dieser Kategorien wird ein Skalenwert berechnet, der von 0 bis 100 reicht, wobei eine höhere Zahl mit einer besseren Lebensqualität korreliert.

Die errechneten Werte der Lebensqualitätsbefragung werden mit den Ergebnissen des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KiGGS) von Ravens-Sieberer verglichen. Diese Kontrollgruppe schließt 14 836 Kinder und Jugendliche zwischen drei und 17 Jahren ein, welche zwischen 2003 und 2006 an dieser Befragung teilnahmen [71].

2.2.2 Klinische Nachuntersuchung

Die Nachuntersuchung bestand aus einer Anamnese, einer klinischen Untersuchung des Kindes mit Palpation des Abdomens und einer Ultraschalluntersuchung durch einen Oberarzt*in aus der Sektion Kinderchirurgie.

Tabelle 3: Parameter der klinischen Nachuntersuchung der Duodenalatresie-Patienten im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm

Parameter der klinischen Nachuntersuchung
Alter des Kindes
Körpergröße, Gewicht in Perzentilen
Palpation des Abdomens mit Dokumentation von Auffälligkeiten wie Hernien oder Rektusdiastasen
Kosmetische Bewertung der Operationsnarbe durch den Untersucher*in und die Eltern
Motorische/ sprachliche Entwicklung
Spezielle Förderung der Kinder: sozialpädiatrisches Zentrum (SPZ), Logopädie, Physiotherapie, Ergotherapie, Psychologische Betreuung)
Sprachliche/ motorische Entwicklungsverzögerung (im gelben Heft)
Magen-Darm-Trakt
Probleme bei der Nahrungsaufnahme
Rezidivierende Bauchschmerzen
Diarrhoen/ Obstipationen
Erbrechen
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
Darminfektionen
Bei Schmerzen abdominelle Lokalisation
Nahrungsmittelunverträglichkeiten Allergien
Mehrere kleine Mahlzeiten
Appetit
Sonografie des Abdomens
Lage des Darms (Normallage, Malrotation, Nonrotation, nicht einsehbar)
Peristaltik (gut, mäßig, schlecht, nicht beurteilbar)
Darstellung der Anastomose am Zwölffingerdarm (normal, verengt, erweitert)
Adhäsionen
Bauchwand (unauffällig, Schwachstellen, Narbenhernien, Rektusdiastase)
Messung des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus
Beurteilung der intrahepatischen Gallengänge (normal, erweitert)
Gallenblasenkonkremente (keine, Sludge, Steine)

Zum Schluss sollten die Eltern der Patienten eine Bewertung der ärztlichen Behandlung, der OP-Narbe und des körperlichen Entwicklungsstandes des Kindes abgeben. Die Beurteilung erfolgte in Form von Noten von eins bis sechs, wobei eins die beste Note und sechs die schlechteste Note darstellt. Auch von ärztlicher Seite wurde der kosmetische Aspekt der OP-Narbe mit einer Note von eins bis sechs bewertet.

2.3 Statistische Datenauswertung

Die statistische Datenauswertung erfolgte mit IBM® SPSS® Statistics (IBM, Chicago, IL, Version 27.0). Neben der deskriptiven Statistik wurde zur Ermittlung signifikanter Unterschiede der Chi-Quadrat-Test und bei kleineren Fallzahlen der Fisher´s Exact Test angewendet. Zum Vergleich der Mittelwerte kam der t-Test zum Einsatz. Für die Berechnungen wurde ein Konfidenzintervall von 95% und ein p-Wert $< 0,05$ definiert.

3 Ergebnisse

3.1 Epidemiologie

Abbildung 8 zeigt den Geburtszeitpunkt des Ulmer Patientenkollektivs (n=38) zwischen 01.01.2007 und 31.12.2020. Die Inzidenz schwankt zwischen null und fünf Kindern pro Jahr.

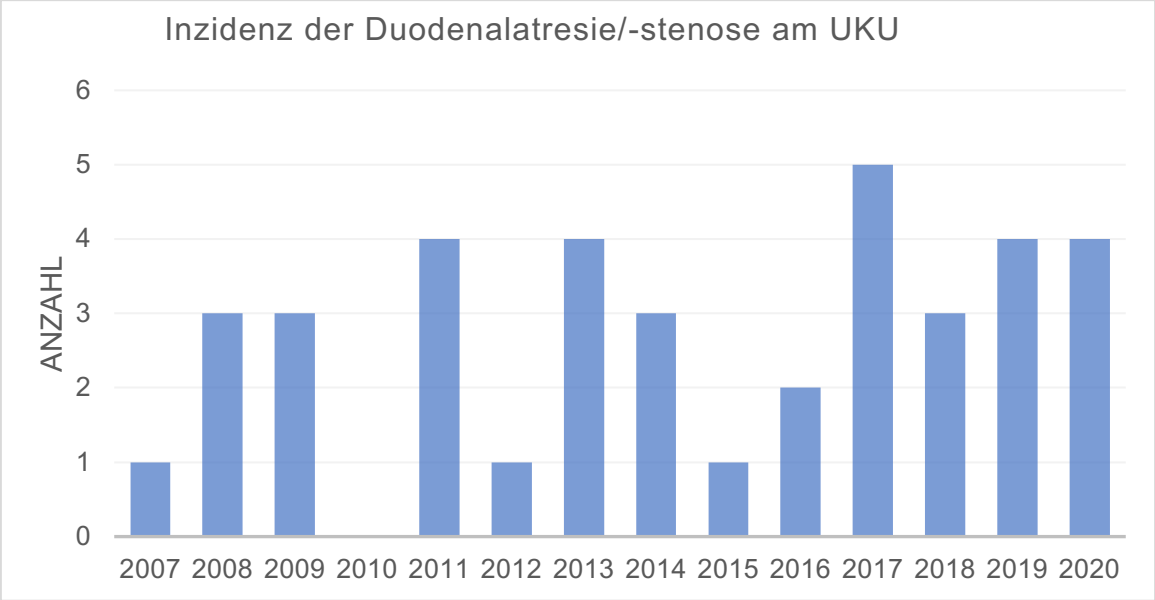


Abbildung 8: Anzahl der Patienten mit Duodenalatresie-Korrektur in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm (=UKU)

Die Geschlechterverteilung lag bei 20 männlichen Kindern (52,6%) und 18 weiblichen Kindern (47,4%).

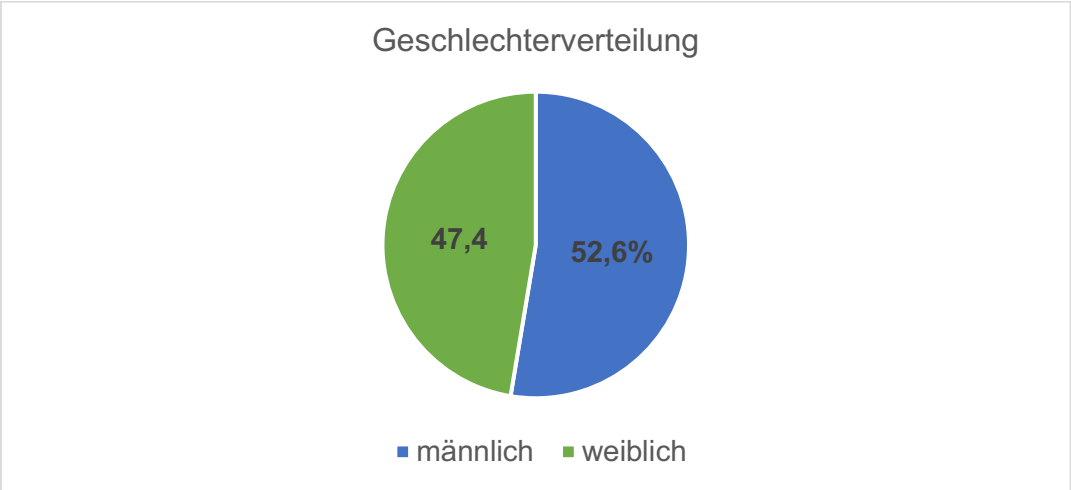


Abbildung 9: Geschlechterverteilung der Patienten mit Duodenalatresie-Korrektur in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm

3.2 Sterbedaten

In der DA-Gruppe wurde ein postoperativer Todesfall beschrieben. Der Patient wurde postoperativ aufgrund der zunehmenden respiratorischen Insuffizienz zur extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) in eine externe Klinik verlegt. Dort entwickelte der Patient nach ECMO-Kanülenwechsel eine Sepsis. Am 26. Lebenstag (LT) bzw. am 22. postoperativen Tag wurde bei Verschlechterung der respiratorischen Situation und der Sättigungswerte unter maximaler ECMO-Therapie die Beendigung der Therapie aufgrund der infausten Prognose mit den Eltern besprochen und durchgeführt. In der Obduktion konnte kein Zusammenhang zwischen dem Tod des Patienten und der DA bzw. der DA-Korrektur nachgewiesen werden.

3.3 Schwangerschaftsanamnese

Die Fragebögen zur Schwangerschaftsanamnese beantworteten 23 Mütter (59%) der DA-Gruppe und, wie in der Methodik bereits beschrieben, 30 Mütter der KG.

3.3.1 Vorsorgeuntersuchungen

Eine Angabe zu den Vorsorgeuntersuchungen während der Schwangerschaft lag bei 22 Müttern der DA-Gruppe vor. Alle Mütter der DA-Gruppe (100%) und 28 Mütter der KG (93,3%) gaben an, an regelmäßigen Kontrolluntersuchungen teilgenommen zu haben. Die Anzahl der Ultraschalluntersuchungen der DA-Gruppe lag bei 13 Patienten vor. Dabei lag ein Median von acht Untersuchungen (1-13) vor. Im Vergleich dazu lag bei der KG (n=29) ein Median von zehn Untersuchungen (3-18) vor. Damit wurden sonographische Untersuchungen signifikant häufiger in der KG durchgeführt (p=0,032).

3.3.2 Diagnosestellung während der Schwangerschaft

In der Fragebogenuntersuchung gaben 17 Mütter (73,9%, n=23) an, dass bereits während der Schwangerschaft der Verdacht auf eine DA bestand. Der Zeitpunkt der Diagnosestellung wurde von zwölf Müttern angegeben, wobei dieser durchschnittlich in der 29.SSW (MW, 20.-38.SSW) lag.

Der retrospektiven Datenanalyse war zu entnehmen, dass bei 26 Müttern (68,4%) im Rahmen der pränatalen Ultraschalldiagnostik ein „Double-bubble“-Zeichen (s.o.) mit einem Verdacht auf eine DA bestand.

3.3.3 Nicht-invasive Pränataldiagnostik

Eine Patientin der DA-Gruppe gab an, eine nicht invasive Pränataldiagnostik durchgeführt zu haben. Diese ergab einen pathologischen PAPP-A / ß-HCG Wert mit Verdacht auf eine Trisomie 21. Im Vergleich dazu wurde bei einem Patienten der KG eine nicht invasive Pränataldiagnostik in Form eines Triple Test durchgeführt, welcher unauffällig ausfiel.

3.3.4 Invasive Pränataldiagnostik

Eine invasive Pränataldiagnostik wurde bei elf Müttern der DA-Gruppe (48%, n=23) und bei vier Müttern der Kontrollgruppe (13,3%, n=30) durchgeführt, dieser Unterschied war signifikant (p=0,012). Fünf Amniozentesen der DA-Gruppe (45,5%, n=11) fielen pathologisch aus, während kein Ergebnis der Kontrollgruppe (n=4) pathologisch ausfiel, damit zeigte sich kein signifikanter Unterschied (p=0,231).

3.3.5 Sterilitätsbehandlung

Eine Sterilitätsbehandlung erfolgte bei drei Müttern, die Methoden waren Hormonbehandlung (n=1), intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI, n=1) und In-Vitro-Fertilisation (IVF, n=1). Insgesamt wurden Sterilitätsmaßnahmen bei drei Müttern der DA-Gruppe (7,9%) durchgeführt während in der KG keine Sterilitätsbehandlung erfolgte, damit war der Unterschied nicht signifikant (p=0,249).

3.3.6 Komplikationen während der Schwangerschaft

Zudem wurden Auffälligkeiten während der Schwangerschaft erhoben. Insgesamt traten in der DA-Gruppe bei 33 Müttern (86,8%) Komplikationen auf, wohingegen in der KG nur bei elf Müttern (36,7%) Komplikationen auftraten (p<0,001). Zudem kam ein Polyhydramnion bei 19 DA-Mütter (50%) vor, während bei Müttern der KG kein

Polyhydramnion dokumentiert war (p<0,001). Weiters wiesen 52,9% der Mütter frühgeborener Kinder und 47,6% der Mütter nicht frühgeborener Kinder ein Polyhydramnion auf, dieser Unterschied war ohne Signifikanz (p=0,744). Ebenso traten vaginale Blutungen häufiger in der DA-Gruppe (21,1%) auf als in der KG (3,3%), allerdings ohne signifikanten Unterschied (p=0,067). Zudem trat ein Gestationsdiabetes tendenziell häufiger in der DA-Gruppe auf (p=0,124).

Tabelle 4: Vergleich der Häufigkeit beobachteter Komplikationen während der Schwangerschaft zwischen den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe) mit signifikanten Unterschieden (p<0,001), Mehrfachnennungen möglich

Parameter	**DA (n=38)**	**KG (n=30)**	**p-Wert**
Komplikationen gesamt	33	11	**<0,001***
Polyhydramnion	19	0	**<0,001***
Blutung	8	1	0,067
Gestationsdiabetes	6	1	0,124
Wachstumsretardierung	5	1	0,218
Zwillingsschwangerschaft	2	0	0,500
Schwangerschaftshypertonus	1	2	0,579
Oligohydramnion	3	1	0,624
Präeklampsie	3	1	0,624
Infektionen	6	4	1,000
GBS positiv	1	0	1,000
Anhydramnion	1	0	1,000
Insertio velamentosa	1	0	1,000
Plazentahämatom	1	1	1,000
Plazentainsuffizienz	1	0	1,000
Singuläre Nabelschnurarterie	1	1	1,000
Hyperemesis gravidarum	3	2	1,000

3.3.7 Aborte

Die Mütter der DA-Gruppe und der KG wurden zusätzlich nach der Anzahl bisheriger Schwangerschaften gefragt. Dabei wurden die Gravidität und Parität erhoben. Dabei waren 14 Mütter DA-Gruppe (36,8%) und drei Mütter der KG (10%) Mehrgravida (≥ vier Schwangerschaften). Damit lag in der Anzahl der Mehrgravida ein signifikanter Unterschied vor (p=0,013). Zudem gaben zehn Mütter der DA-Gruppe (43,5%, n=23) an, vorausgehende Aborte (8) oder Totgeburten (2) erlitten zu haben. Eine Angabe zur Abort- oder Totgeburtenrate der KG gab es nicht.

3.3.8 Pränatale Lungenreifung

Zur Prophylaxe eines „Respiratory distress syndrome“ (RDS) wurde bei neun Müttern der DA-Gruppe (23,7%) und bei einer Mutter der KG (3%) eine Lungenreifungsbehandlung mit Celestan (=Glucocorticoid Bethamethason) durchgeführt. Damit wurde die RDS-Prophylaxe signifikant häufiger in der DA-Gruppe verabreicht als in der KG (p=0,035)

3.4 Geburt

3.4.1 Geburtszeitpunkt

Die Information zum Entbindungszeitpunkt lag bei allen Patienten der DA-Gruppe und der KG vor. Bei der DA-Gruppe lag der Mittelwert des Gestationsalters bei 36,0 SSW (25-40 SSW). Der Mittelwert der KG betrug 38,8 SSW (30-41 SSW). Damit war das Gestationsalter der DA-Gruppe signifikant geringer als das der KG (Mann-Whitney-U-Test, U=231,5; p<0,001). Außerdem gab es in der DA-Gruppe signifikant mehr Frühgeborene (44,7%), die vor der 37.SSW geboren sind, als in der KG (10%, p<0,001).

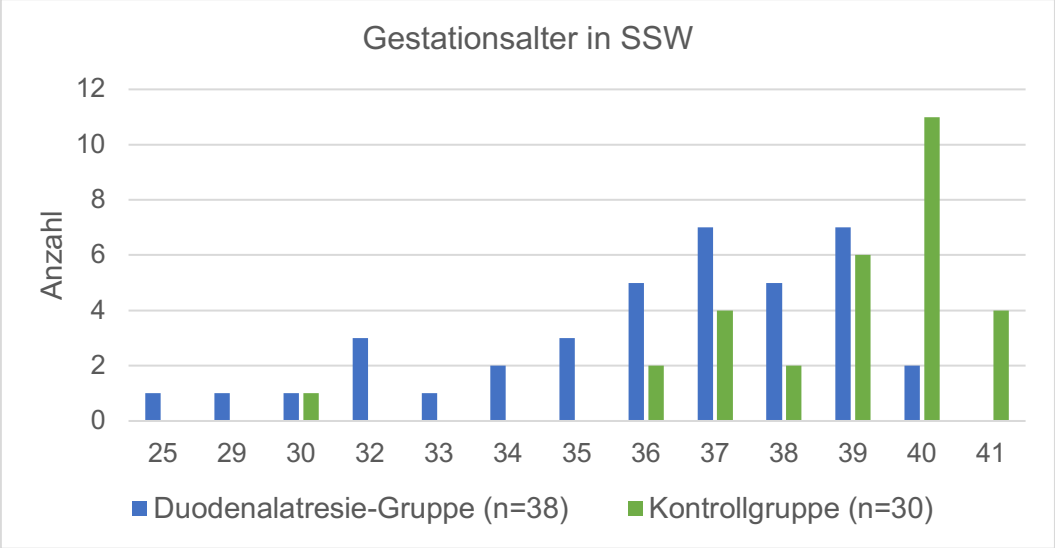


Abbildung 10: Vergleich des Gestationsalters der Patienten mit Duodenalatresie-Korrektur (n=38) in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (n=30) am Universitätsklinikum Ulm (SSW=Schwangerschaftswochen)

3.4.2 Entbindungsmodus

Die Angabe bezüglich der Entbindung des Kindes lag bei allen Patienten der DA-Gruppe und der KG vor. Der Entbindungsmodus wurde in den folgenden vier Kategorien eingeteilt:

- Vaginale Entbindung
- Primäre Sectio caesarea
- Sekundäre Sectio ceasarea
- Notsectio

In der DA-Gruppe erfolgte die vaginale Entbindung bei 22 Müttern (57,9%), die primäre Sectio bei acht Müttern (21%), die sekundäre Sectio bei sechs Müttern (15,8%) und die Notsectio bei zwei Müttern (5,3%). Im Vergleich dazu gab es bei der KG 21 vaginale Entbindungen (70%), drei primäre Sectiones (10%), vier sekundäre Sectiones (13%) und zwei Notsectiones (7%). Damit war eine operative Entbindung in der DA-Gruppe bei 16 Müttern (42,1%) und in der KG bei neun Müttern (30%) notwendig (p=0,304).

3.4.3 Geburtskomplikationen

Komplikationen im Rahmen der Geburt traten bei 30 Patienten (78,9%) der DA-Gruppe und bei sieben Patienten (23,3%) der KG auf. Damit traten Geburtskomplikationen signifikant häufiger in der DA-Gruppe auf als in der KG (p<0,001). Zudem war ein vorzeitiger Blasensprung bei 19 Müttern der DA-Gruppe dokumentiert, wohingegen bei keiner Mutter der KG ein vorzeitiger Blasensprung vorkam (p<0,001). Ebenso traten vorzeitige Wehen signifikant häufiger in der DA-Gruppe auf (p<0,001).

Geburtskomplikationen, die bei der DA-Gruppe auffallend häufiger auftraten, allerdings keinen signifikanten Unterschied ergaben, waren: die vorzeitige Plazentalösung (p=0,124), der Geburtsstillstand (p=0,249) und das pathologische CTG (p=0,277).

Tabelle 5: Vergleich der Häufigkeit aufgetretener Geburtskomplikationen bei der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (DA=Duodenalatresie, KG =Kontrollgruppe) am Universitätsklinikum Ulm mit signifikanten Unterschieden (p<0,001, Mehrfachnennungen möglich)

Parameter	**DA (n=38)**	**KG (n=30)**	**p-Wert**
Komplikationen gesamt	30	7	**< 0,001***
Vorzeitiger Blasensprung	19	0	**< 0,001***
Vorzeitige Wehen	14	0	**< 0,001***
Vorzeitige Plazentalösung	4	0	0,124
Geburtsstillstand	3	0	0,249
Pathologische CTG	13	6	0,277
Lagekomplikation	4	2	0,687
GBS positiv	1	0	1,000
Nabelschnurumschlingung	2	1	1,000
Reduzierte Kindsbewegungen	1	0	1,000
Insertio velamentosa	1	0	1,000
Placenta praevia	1	0	1,000
Verstärkte Nachblutung	1	0	1,000

3.4.4 Körpermaße

Die Information zum Geburtsgewicht lag bei allen Patienten der DA-Gruppe und der KG vor. Bei der DA-Gruppe ergab sich ein Mittelwert des Geburtsgewichts von 2642g (795-3900g). Im Vergleich dazu betrug der Mittelwert des Geburtsgewichts der KG 3311g (1660-4500g). Dadurch war die DA-Gruppe signifikant leichter als die KG (p<0,001).

Zudem korrelierte bei der DA-Gruppe ein niedriges Geburtsgewicht mit einem niedrigen Gestationsalter (r=0,668, p<0,001). Auch eine geringere Körpergröße der DA-Gruppe korrelierte mit einem niedrigen Gestationsalter (r=0,606, p< 0,001).

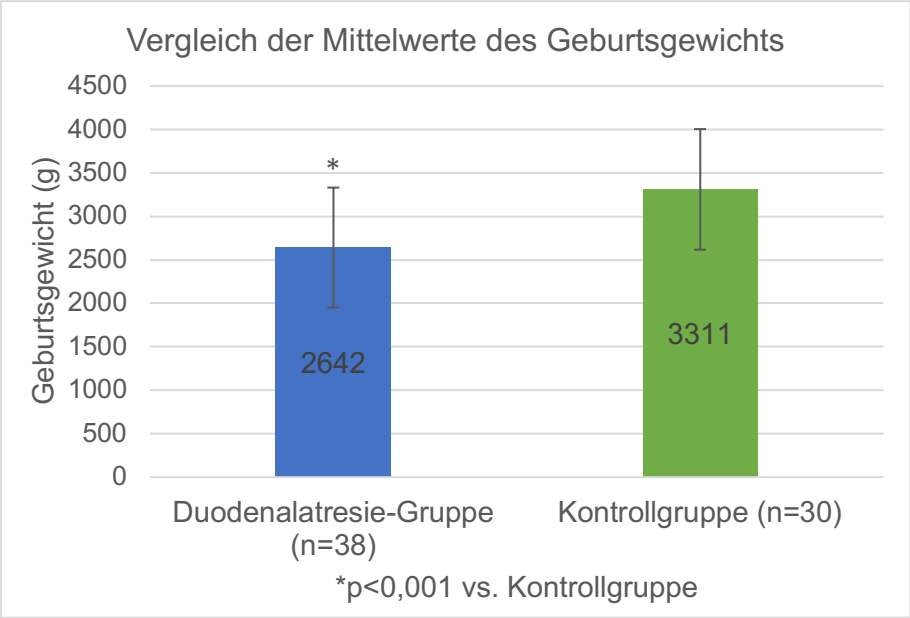


Abbildung 11: Vergleich der Mittelwerte des Geburtsgewichts der Duodenalatresie-Gruppe (n=38) in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (n=30) am Universitätsklinikum Ulm, *p<0,001 vs. Kontrollgruppe

Bei 37 Patienten der DA-Gruppe und bei allen Patienten der KG (n=30) gab es eine Angabe zur Körperlänge. Die Körperlänge der DA-Gruppe betrug durchschnittlich 48,3 cm (MW, 41-53cm) und war somit signifikant kleiner als der Mittelwert der KG von 50,8cm (MW, 40-58cm, p-Wert=0,007).

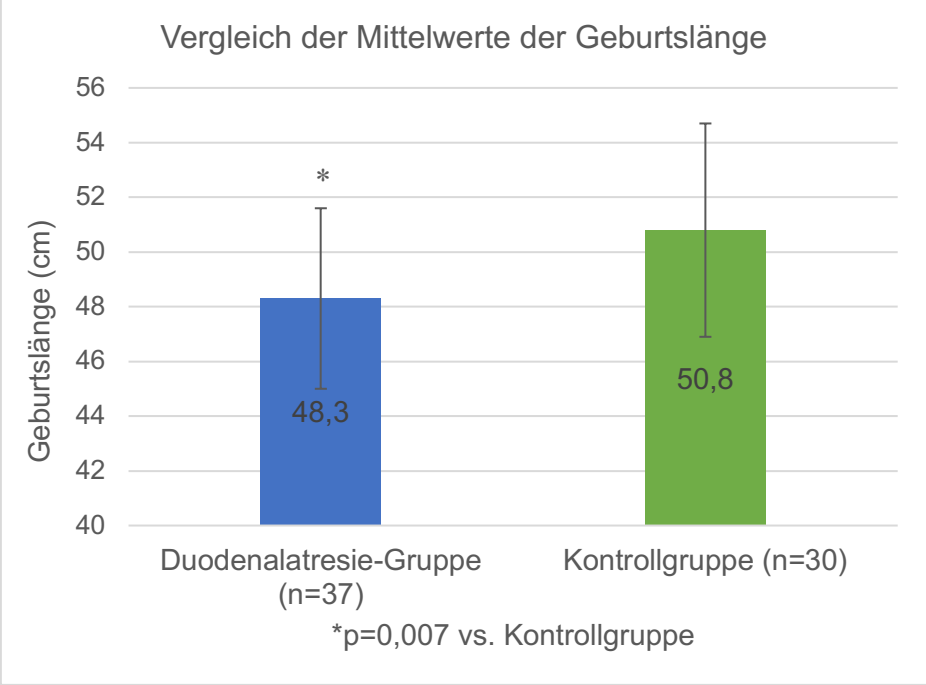


Abbildung 12: Vergleich der Mittelwerte der Geburtslänge der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (*p=0,007 vs. Kontrollgruppe)

3.5 Postnataler Verlauf

3.5.1 APGAR-Score

Zur Beurteilung der postnatalen Adaptation und Vitalität des Neugeborenen wurde der APGAR-Score erhoben. Eine Angabe zum APGAR-Score gab es bei 37 Patienten der DA-Gruppe und bei 28 Patienten der KG. Bei der DA-Gruppe lag der APGAR-Score nach einer Minute bei zehn Patienten (27%) unter sieben Punkten während kein Patient der KG einen APGAR-Score unter sieben Punkten aufwies. Damit hatte die DA-Gruppe signifikant häufiger Adaptationsschwierigkeiten als die KG ($p<0,001$). Zudem war der APGAR-Score der DA-Gruppe nach einer Minute signifikant geringer als der APGAR-Score der KG (Mann-Whitney-U-Test, $U=323,5$, $p=0,004$). Der APGAR 5´ lag bei der DA-Gruppe zwischen fünf und zehn Punkten, während er bei der KG neun bis zehn Punkte ergab (Mann-Whitney-U-Test, $U=293$, $p<0,001$). Auch nach zehn Minuten lag der APGAR-Score der DA-Gruppe zwischen sechs und zehn Punkten, während alle Patienten der KG mit zehn Punkten die volle Adaptation erreichten, was einen signifikant höheren APGAR-Score der KG ergab (Mann-Whitney-U-Test, $U=378$, $p=0,003$).

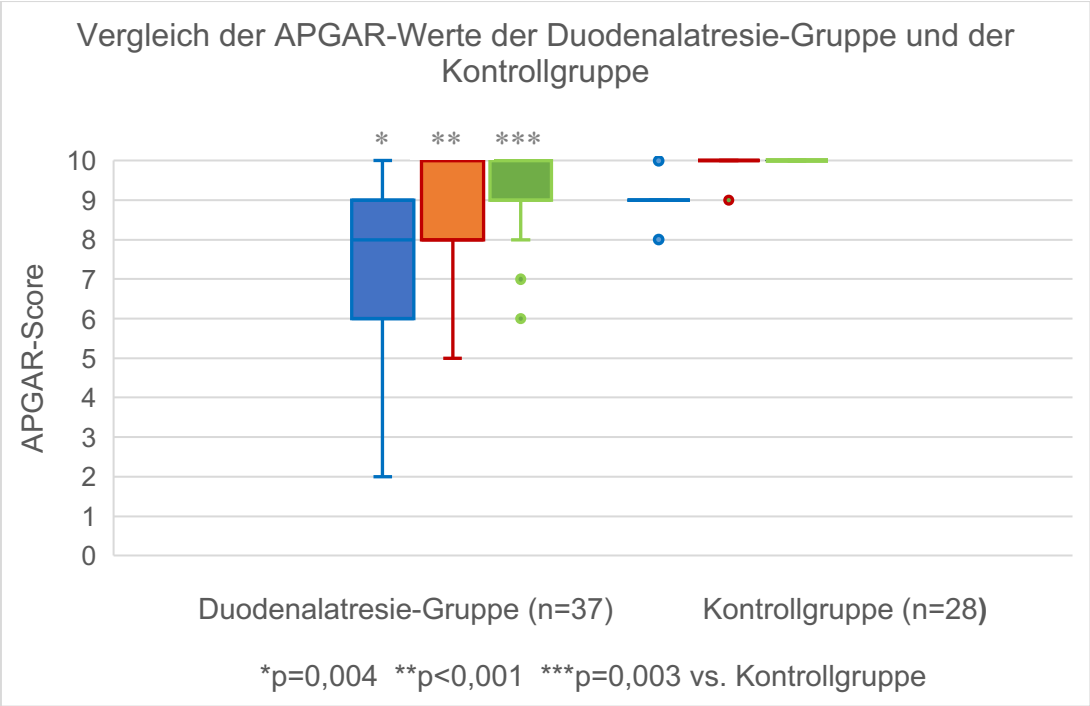


Abbildung 13: Vergleich der APGAR-Werte der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe eine (1´: *p=0,004 vs. Kontrollgruppe), fünf (5´: *p<0,001 vs. Kontrollgruppe) und zehn (10´: ***p=0,003 vs. Kontrollgruppe) Minuten nach der Geburt am Universitätsklinikum Ulm

3.5.2 Genetische Untersuchung

Bei 20 Kindern (52,6%) erfolgte eine humangenetische Untersuchung, davon wiesen 15 Kinder (75%, n=20) eine freie Trisomie 21 (47, XX+21 oder 47, XY+21), ein Kind (5%) einen XYY-Karyotyp und vier Kinder (20%) einen unauffälligen Karyotyp auf. Zudem wurde bei einem Kind der DA-Gruppe eine gemischte Heterozygotie für zwei Veränderungen im *FANCL* („*Fanconi anemia complementation group L*“) - Gen detektiert, welche bei dieser Patientin für eine Fanconi Anämie ursächlich waren.

3.5.3 Postpartale Komplikationen

In der DA-Gruppe traten postpartale Komplikationen bei 36 Patienten (94,7%) auf, wobei am häufigsten arterielle Hypotensionen (31,6%) Elektrolytstörungen (44,7%), Hyperbilirubinämien (44,7%), respiratorische Probleme (36,8%) und die postnatale Emesis (34,2%) auftraten.

Arterielle Hypotension

Bei zwölf Patienten trat postpartal eine arterielle Hypotension auf. Dabei wurden verschiedenste Therapiemöglichkeiten, wie Volumensubstitution, Gabe von Hydrocortison oder Katecholaminen (Dopamin, Arterenol, Suprarenin) eingesetzt. Bei drei Patienten genügte die alleinige Gabe von Volumen, bei neun Patienten war eine zusätzliche kreislaufunterstützende Medikation notwendig.

Respiratorische Insuffizienz

Respiratorische Probleme traten bei 14 Patienten (36,8%) der DA-Gruppe auf. Zur Therapie dieser Ventilationsstörungen war bei elf Patienten (28,9%) eine Atemunterstützung mittels CPAP („continous positive airway pressure“, n=7) oder eine invasive Beatmung (n=4) notwendig, wobei die Dauer des Einsatzes zwischen acht Minuten und 22 Tagen variierte. Bei zwei Patienten mit rezidivierender Apnoesymptomatik genügte die alleinige Gabe von Methylxanthin, um ihre respiratorische Situation zu verbessern. Zudem erfolgte bei einem Patienten, der initial invasiv beatmet war, bei zunehmender respiratorischer Insuffizienz und pulmonalarterieller Hypertension eine Verlegung zur externen ECMO-Therapie,

welche allerdings am 26. Lebenstag bei septischem Krankheitsbild und respiratorischer Verschlechterung aufgrund der infausten Prognose beendet wurde.

Infektion

Bei neun Patienten wurde bei erhöhten Infektparametern und Verdacht auf konnataler Infektion eine postnatale Antibiotikatherapie gestartet. Die Dauer der Therapie betrug durchschnittlich fünf Tage (MW, 1-16 Tage). Bei vier Patienten war ein Erregernachweis möglich, dabei wiesen drei Patienten Staphylococcus epidermidis und ein Patient Escherichia coli auf.

Postnatale Emesis

Ein postnatal rezidivierendes Erbrechen kam bei 13 Patienten vor, davon wurde bei sieben Patienten ein galliges Sekret, bei einer Patientin ein hämatinhaltiges Erbrechen und bei einem Patienten ein weißliches Erbrechen beschrieben. Bei den restlichen vier Patienten wurde das Erbrochene nicht näher charakterisiert. Die gleichzeitige Beschreibung des Erbrochenen und der Lage der Obstruktion lag bei vier Patienten vor. Dabei kam ein galliges Erbrechen bei drei Patienten mit der Papillenlage oberhalb der Obstruktion und bei keinem Patienten mit Papillenlage unterhalb der Obstruktion vor (p=0.250).

Elektrolytstörungen

Insgesamt kamen Elektrolytstörungen bei 13 Patienten vor. Davon war die Hypokaliämie (n=13) am häufigsten vertreten, gefolgt von der Hyponatriämie (n=6) und der Hypokalzämie (n=1). Kombinierte Elektrolytimbalancen waren bei sieben Patienten zu beobachten. Präoperativ erfolgte die Substitution der entsprechenden Elektrolyte.

Störungen des Säure-Basen-Haushalts traten bei acht Patienten auf. Dabei wiesen fünf Patienten eine metabolische Alkalose aufgrund des rezidivierenden Erbrechens und der Hypokaliämie auf. Eine metabolische Azidose trat bei drei Patienten auf, diese wurde mit Natriumbikarbonat gepuffert. Diese Störungen des Säure-Basen-Haushaltes wurden vor der operativen Versorgung entsprechend behandelt und ausgeglichen.

Hyperbilirubinämie

Eine postnatale Hyperbilirubinämie, die über den altersadaptierten Bilirubinwert lag, kam bei 14 Patienten vor. Dabei lagen die Werte des Gesamtbilirubins durchschnittlich bei 266,5 µmol/l (100-656µmol/l). Zur Therapie der postnatalen Hyperbilirubinämie wurde bei allen Patienten die Phototherapie eingesetzt, dabei betrug die Dauer der Phototherapie durchschnittlich 2,1 Tage (MW, 1-6 Tage). Bei einer Patientin wurde zusätzlich eine Austauschtransfusion durchgeführt.

Bei sechs Patienten war das direkte Bilirubin postnatal erhöht, dabei lag bei zwei Patienten (33,3%) die Papille oberhalb der Obstruktion und bei den restlichen vier Patienten war die Lage der Papille nicht dokumentiert.

Tabelle 6: Häufigkeit postpartaler Komplikationen der Duodenalatresie-Gruppe am Universitätsklinikum Ulm in den Jahren 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie, Mehrfachnennungen möglich)

Parameter	**DA-Gruppe (n=38)**
Postpartale Komplikationen	36
Hyperbilirubinämie	14
Respiratorische Insuffizienz	14
Elektrolytstörungen	13
Arterielle Hypotonie	12
Postnatale Emesis	12
Infektion	9
Ikterus	8
Anämie	7
Thrombozytopenie	7
Polyglobulie	7
Apnoe-Bradykardie-Syndrom	6
Hypoglykämie	6
Metabolische Alkalose	5
Pleuraerguss	4
Pulmonale Hypertonie	4
Azidose	3
Atemnotsyndrom	2
Neugeborenen-Hypothyreose	2
Atelektase	1
Chylothorax	1
Gastroösophagealer Reflux	1
Hydrops fetalis	1
Konjunktivitis	1
Perinatale Asphyxie	1
Persistierende fetale Zirkulation	1
Pneumothorax	1

3.6 Begleiterkrankungen

Begleiterkrankungen kamen bei 35 Patienten der DA-Gruppe (92,1%) vor, dabei traten Erkrankungen des kardiovaskulären und des pankreatikohepatobiliären Systems am häufigsten auf (50%, n=19), gefolgt von den Erkrankungen gastrointestinalen Systems (47,4%, n=18).
Zudem hatten 17 Patienten (44,7%) syndromale Erkrankungen, davon wiesen 15 Patienten eine Trisomie 21 (39,5%), ein Patient ein Karyotyp XYY (2,6%) und eine Patientin eine Fanconi-Anämie (2,6%) auf. Die Patientin mit Fanconi-Anämie kam mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung auf die Welt und hatte zum einen orthopädischen Fehlbildungen, wie eine Radiusaplasie, eine Daumenaplasie, eine Klumphandstellung und Klumpfüße, zum anderen wies sie eine Hufeisenniere, eine hepatozelluläre Siderose, eine Leberfibrose und eine Duktopenie der Leber auf.
Zudem hatten zwölf Patienten mit Trisomie 21 (80%) und sieben Patienten ohne Trisomie 21 (30,4%) angeborene Herzfehler auf. Damit hatten Kinder mit einer Trisomie 21 signifikant häufiger angeborene Herzerkrankungen (p=0,007). Das Auftreten von kardiovaskulären Fehlbildungen trat bei Frühgeborenen nicht signifikant häufiger auf als bei Kindern, die nach der 37+0 SSW geboren sind (p=0,328). Zudem trat ein Pancreas anulare bei neun Kindern (60%, n=15) mit Trisomie und bei acht Kindern (34,8%, n=23) ohne Trisomie 21 auf (p=0,126).

Tabelle 7: Häufigkeit von Begleiterkrankungen bei der Duodenalatresie-Gruppe (n=38) am Universitätsklinikum Ulm in den Jahren 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie, Mehrfachnennungen möglich)

Begleiterkrankungen	***DA (n=38)***
Gesamt	***35 (92,1%)***
Kardiovaskulär	***19 (50%)***
Vorhofseptumdefekt	11
Persistierender Ductus arteriosus	8
Ventrikelseptumdefekt	6
Atrioventrikulärer Septumdefekt	2
Geringgradige Trikuspidalinsuffizienz	2
Persistierende fetale Zirkulation	1
Links persistierende obere Hohlvene	1
Pulmonalstenose	1
Pankreatikohepatobiliären Systems	***19 (50%)***
Pancreas anulare	17
Hepatomegalie	3
Gallenblasensludge	2
Leberzyste	1
hepatozelluläre Siderose	1
Leberfibrose	1
Gastrointestinal	***18 (47,4%)***
Ladd-Bänder	15
Malrotation Typ II	4
Malrotation Typ I	3
Ösophagusatresie	3
Nonrotation	3
Pylorushypertrophie	1
Pylorusmembran	1
Fehlbildung des Mesokolons	1
Malformation der V. portae	1
Syndromale Erkrankungen	***16 (42,1%)***
Trisomie 21	15
Fanconi-Anämie	1
Urogenitale Fehlbildungen	***5 (13,2%)***
Prärenales Nierenversagen	1
Hufeisenniere	1
Harntransportstörung I°	1
Epispadie	1
Hymenalatresie	1
Ophthalmologisch	***2 (5,3%)***
Makulablutung	1
Persistierende Pupillarmembran	1
Hämatologie	***2 (5,3%)***
Fanconi-Anämie	1
Sphärozytose	1

Tabelle 8: Häufigkeit von phänotypischen und skelettalen Begleiterkrankungen bei der Duodenalatresie-Gruppe (n=38) am Universitätsklinikum Ulm in den Jahren von 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie, Mehrfachnennungen möglich)

Weitere Begleiterkrankungen	***DA (n=38)***
Phänotypische Auffälligkeiten	***15 (39,5%)***
Epikanthus	15
Vierfingerfurche	9
Sandalenlücke	8
Makroglossie	4
tiefstehende Ohren	4
Verdickte Nackenfalte	4
Mikrocephalie	3
kleine Ohren	2
Steißbeingrübchen	2
Retrognathie	1
Skelettale Fehlbildungen	***4 (10,5%)***
Polydaktylie/Syndaktylie	2
Radiusaplasie	1
Daumenaplasie	1
Klumphandstellung	1
Brachydaktylie	1
Klumpfüße	1
Hackenfüße	1
Verkürzter Femur	1

3.7 Operative Versorgung

Der OP-Zeitpunkt war bei allen DA-Patienten angegeben, wobei der Zeitpunkt, bei Ausschluss eines Ausreißers bei 233 Lebenstagen, zwischen dem ersten und dem 49. Lebenstag (LT) variierte. Der Median lag bei sechs Lebenstagen, zudem wurden 26 Patienten (68,4%) innerhalb der ersten Woche operiert.

Drei Patienten hatten zusätzlich eine ÖA, die vor der DA operativ versorgt wurde. Bei diesen Patienten erfolgte die Korrektur der DA am 9. LT, am 48. LT und am 49. LT. Bei zwei Patienten mit vorausgehender ÖA-Korrektur kam es postoperativ zu Komplikationen, weswegen die Versorgung der DA verzögert wurde. Bei einem Patienten, der wegen der DA erst am 49. Lebenstag operiert wurde, kam es nach erfolgter ÖA-Korrektur zu einem langen komplikationsreichen intensivstationären Aufenthalt bei Chylothorax mit der Unmöglichkeit einer enteralen Nahrungszufuhr bei erhöhten Magenresten. In der erfolgten Bildgebung zeigte sich eine partielle Stenose, die dann intraoperativ als duodenale windsockenartige Membran mit einer

kleinen Perforation definiert wurde. Ein anderer Patient, bei dem die Korrektur der DA am 48. Lebenstag erfolgte, hatte nach erstmalig operierter ÖA eine Anastomosendehiszenz mit begleitendem Pneumomediastinum, weswegen eine erneute operative Versorgung der ÖA notwendig war. Postoperativ kam es zu undulierenden Infektionswerten, was eine längerfristige antibiotische Therapie notwendig machte. Nach Stabilisation des Patienten erfolgte die Versorgung der DA.
Bei einem Patienten, der am 37. Lebenstag operiert wurde, kam es postnatal zu einem rezidivierenden Erbrechen, welches dann sistierte und wieder ab dem 10. Lebenstag begann. Bei dieser wechselnden Symptomatik mit frustranem Kostaufbau wurde der Patient am 37. Lebenstag bei Verdacht auf eine duodenale Stenose operiert. Dabei zeigte sich ein partielles Pancreas anulare.

Bei einer anderen Patientin erfolgte die operative Korrektur der DA am 233. Lebenstag. Dabei wurde nach Geburt des Kindes ein rezidivierendes nicht galliges (milchiges) Erbrechen beobachtet. Nach konservativen Therapieversuchen mit Aufsplittung der Mahlzeiten und Hochlagerung des Körpers kam es zum Rückgang des Erbrechens und bei ausdrücklichem Wunsch der Eltern, erfolgte die Entlassung am 17. Lebenstag. Eine Wiedervorstellung erfolgte nach häufigem Erbrechen bei Umstellung der Babynahrung auf Kleinkindnahrung zur elektiven Operation. Dabei wurde in der durchgeführten Magen-Darm-Passage der Verdacht auf eine anatomische Enge im Pars inferior duodeni gestellt. Bei dieser Form der Atresie handelte es sich um eine partielle Duodenalstenose durch Ladd-Bändern bei einer Malrotation Typ I und einer stenosierende Adhäsion des Appendix am Duodenum.

Der Zeitpunkt der operativen Versorgung betrug im Median bei Kindern mit pränatalem Verdacht auf eine DA fünf Tage und bei Kindern ohne pränatalen Verdacht sieben Tage. Damit wurden Kinder mit pränatalen Hinweisen auf eine DA früher operativ versorgt (Mann-Whitney-U-Test, U=80,5, p=0,017).
Außerdem wurde der Operationszeitpunkt auch in Zusammenhang mit der Art der Atresie betrachtet. Während der Zeitpunkt der operativen Versorgung bei Kindern mit einer partiellen Atresie im Median sieben Lebenstage (2-233 Tage) betrug, machte der Median bei Kindern mit kompletter Atresie vier Tage aus (1-48

Lebenstage). Damit fand die operative Versorgung bei den DA-Patienten mit partieller Atresie signifikant später statt (Mann-Whitney-U-Test, U=38, p=0,029).

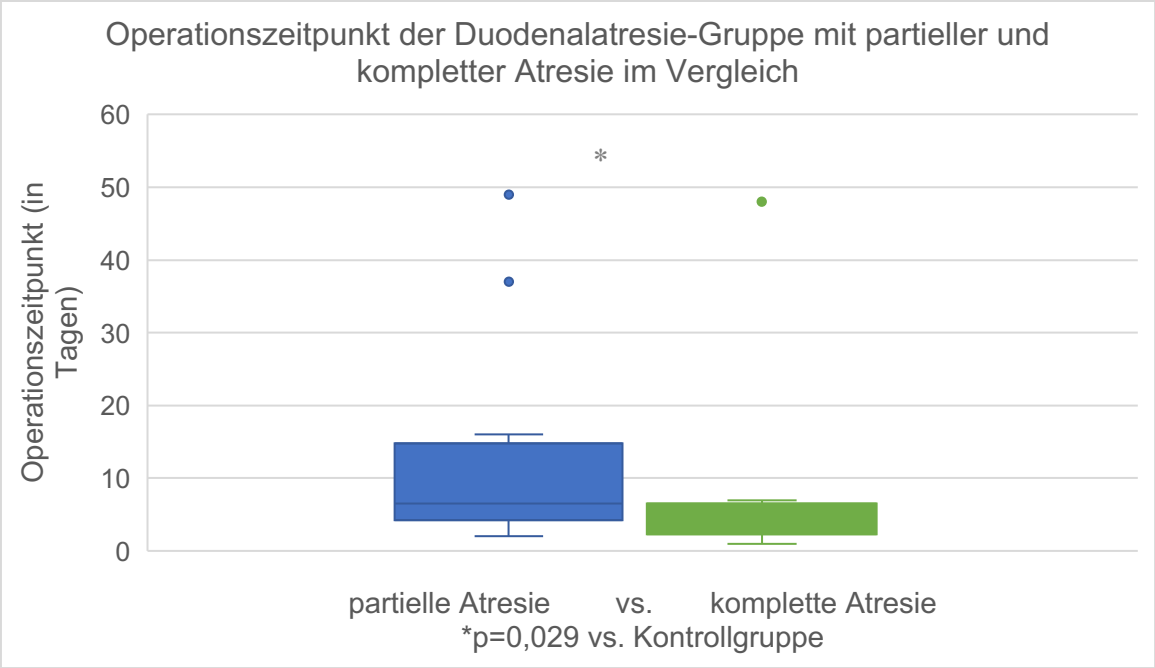


Abbildung 14: Vergleich des Zeitpunktes der Duodenalatresie-Korrektur zwischen der Duodenalatresie-Gruppe mit partieller Atresie und mit kompletter Atresie in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm (ohne Darstellung des Ausreißers bei 233 Tagen, Signifikanzwert: *p=0,029)

3.7.1 OP-Zugang

Bei allen Patienten erfolgte eine offene chirurgische Versorgung über eine Laparotomie. Als Operationszugang wurde bei 32 Patienten (84,2%) die rechtsseitige Oberbauchlaparotomie gewählt, die bei zwei Patienten zur Oberbauchmitte hin erweitert wurde. Bei weiteren sechs Patienten (15,8%) war die mediane Oberbauchlaparotomie der primäre OP-Zugang.

3.7.2 Form der Duodenalatresie /-stenose

Im Hinblick auf die Form der Duodenalatresie oder -stenose wurden innere und äußere obstruierende Strukturen beschrieben. Zu den äußeren Obstruktionen zählten das Pancreas anulare (44,7%, n=16), die Ladd-Bänder (39,5%, n=15), die stenosierenden Adhäsionen des Appendix (7,9%, n=3), die Torquierung des Duodenums (5,3%, n=2), die Malformation der präpankreatisch liegenden Vena

portae (2,6%, n=1). Zudem wiesen sieben Patienten (18,4%) eine intraluminale Membran (Web) im Sinne einer DA-Typ I auf. Außerdem war bei vier Patienten (10,5%) eine vollständige Atresie in Form einer DA-Typ III dokumentiert. Bei vier Patienten fehlte die Angabe zur DA-Form.

Der Grad der Stenosierung war bei 25 Patienten angegeben, dabei hatten 13 Patienten eine inkomplette duodenale Obstruktion, während zwölf Patienten eine komplette Obstruktion des Duodenums aufwiesen. Patienten mit einer inkompletten duodenalen Obstruktion wiesen eine fenestrierte duodenale Membran (n=5), ein partielles Pancreas anulare (n=6) oder stenosierende partielle Obstruktionen durch Ladd-Bänder (n=4) auf. Zu den kompletten duodenalen Obstruktionen zählten Verschlüsse durch ein komplettes Pancreas anulare (n=4), Ladd-Bänder (n=3) und duodenale Membranen (n=2).

Eine pränatale Diagnosestellung bestand bei sieben Kindern mit partieller Obstruktion (53,8%) und neun Kindern mit kompletter duodenaler Obstruktion (75%), damit lag in der Häufigkeit der pränatalen Diagnosestellung kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p=0,411).

Tabelle 9: Einteilung der Duodenalatresie/-stenose anhand innerer und äußerer obstruierender Strukturen bei den Duodenalatresie-Patienten am Universitätsklinikum Ulm in den Jahren 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie), Mehrfachnennungen möglich

Duodenalatresie/-stenose bei…	**DA-Gruppe (n=38)**
…äußerer Obstruktion	**23**
Pancreas anulare	17
Ladd-Bändern	15
stenosierende Adhäsion des Appendix	3
Torquierung	2
Malformation der Vena portae	1
… innerer Obstruktion	**7**
intraluminale Membran (Web)	7
…vollständiger Atresie	**4**
Keine Angabe der DA-Form	**4**

Genaue Angaben zur Lage der duodenalen Atresie bzw. Stenose lagen bei 14 Patienten vor. Dabei wurde der Ort der Läsion anhand der Segmente des Duodenums beschrieben: Pars superior (Segment I), Pars descendens (Segment II), Pars horizontalis (Segment III) und Pars ascendens (Segment IV).

Tabelle 10: Lokalisation der Duodenalatresie/-stenose anhand der Segmente I-IV des Duodenums an den Duodenalatresie-Patienten (n=14) am Universitätsklinikum Ulm in den Jahren 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie)

Ort der Läsion	DA-Gruppe (n=14)
Segment I	0
Übergang Segment I-II	2
Segment II	3
Übergang Segment II-III	1
Segment III	4
Übergang Segment III-IV	1
Segment IV	3

Bei 17 Patienten war die Lage der Papille dokumentiert. Dabei lag bei zwölf Patienten die Papille proximal und bei fünf Patienten distal der duodenalen Atresie bzw. Stenose. Bei fünf Patienten, bei denen eine postnatale Emesis vorkam, war die Lage der Papille dokumentiert. Dabei lag bei vier Patienten (33,3%, n=12) die Papille oberhalb der Obstruktion und bei einem Patienten (20%, n=5) die Papille unterhalb der Obstruktion (p=1,000).
Auffällige intraoperative Befunde anderer Organe waren die Hepatomegalie (2), ein ektopes Pankreasgewebe am proximalen Jejunum (1), ein Hämangiom der Leber (1), nekrotische Stellen des Magenantrums (1) und die Pylorushypertrophie (2).

3.7.3 OP-Methode

Zur operativen Versorgung der DA erfolgte bei 33 Patienten (86,8%) eine Duodeno-Duodenostomie (Diamantanastomose) nach Kimura. Bei zwei Patienten (5,3%) war eine Duodenojejunostomie aufgrund der Lage der Stenose im Segment IV des Duodenums am Übergang zum Jejunum erforderlich. Bei zwei Patienten (5,3%) reichte die Entfernung der Ladd-Bänder und des stenosierenden Appendix aus, um die Duodenalstenose zu beseitigen. Bei einem Patienten (2,6%) genügte die Resektion der Ladd-Bänder und des duodenalen Webs, um die Durchgängigkeit wiederherzustellen.

Tabelle 11: Verfahren zur operativen Korrektur der Duodenalatresie/-stenose mit Korrektur von Begleitfehlbildungen/-erkrankungen an den Duodenalatresie-Patienten in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm, Mehrfachnennungen möglich

Operatives Verfahren	
Anastomose	
- Duodenoduodenostomie	33
- Duodenojejunostomie	2
simultane Korrektur von Begleitfehlbildungen/-erkrankungen	
- Durchtrennung von Ladd-Bändern	15
- Appendektomie	4
- Erweiterungsplastik des Jejunums	1
- Entfernung des ektopen Pankreasgewebes	1
- Pyloroplastik	1
- Pyloromyotomie	1

3.7.4 Intraoperative Verletzung

Im Rahmen der Operation kam es bei zwei Patienten zu Verletzungen. Dabei erfolgte bei einem Patienten mit Hepatomegalie, welche bis 4 cm unter dem Rippenbogen reichte, zu einer Verletzung der Leber, die mit Tachosil gestillt wurde. Bei einem anderen Patienten wurde die Urethra verletzt. Die Verletzung erfolgte iatrogen bei Anlage des Blasenkatheters für die Korrekturoperation der Duodenalatresie. Dies machte eine Zystofixanlage notwendig.

3.7.5 Folgeoperationen

Zwei Patienten mussten wegen der DA folgeoperiert werden. Bei einem Patienten präsentierte sich am dritten postoperativen Tag das Bild eines mechanischen Illeus mit radiologisch massiv dilatierten Dünndarmschlingen. Dies ging mit einem Zwerchfellhochstand und einer Verschlechterung der respiratorischen Situation einher, weswegen die Indikation zur erneuten operativen Versorgung bestand. Beim zweiten operativen Eingriff wurde eine Duodenotomie mit Überprüfung der Durchgängigkeit des Gebietes der Duodenoduodenostomie überprüft. Zudem wurde eine Pylorusmembran, welche als Ursache des mechanischen Illeus identifiziert wurde, inzidiert.

Bei dem anderen Patienten kam es drei Tage postoperativ zu einem Dünndarmvolvulus mit lymphatischer Stauung des Dünndarms. Bei der operativen

Versorgung erfolgte eine ausgedehnte Adhäsiolyse mit Derotation des Volvulus um die Mesenterialwurzel.

3.7.6 Operationsdauer

Insgesamt betrug die durchschnittliche Operationsdauer 126,5 min (49-211min), wobei Patienten mit einer vorausgehenden ÖA-Korrektur eine durchschnittliche Operationsdauer der DA-Operation von 184,7 min (170-208min) aufwiesen und Patienten ohne vorausgehende Operation im Mittel eine Operationsdauer 121,2 (49-211min) min hatten. Damit war in der Gruppe mit vorausgehender ÖA-Operation eine signifikant längere Dauer der DA-Korrektur zu beobachten (Mann-Whitney-U-Test, U=8,00; p=0,018).

3.7.7 Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe wurde bei allen Patienten der DA-Gruppe durchgeführt. Dabei erfolgte bei 15 Patienten die perioperative Antibiotikaprophylaxe als „Single-shot“-Gabe vor der operativen Korrektur. Bei 20 Patienten war eine längerfristige perioperative antibiotische Therapie aus anderen Gründen notwendig, welche durchschnittlich 5,3 Tage (MW 1-12 Tage) dauerte. Bei drei Patienten fehlte die Angabe zur Dauer der antibiotischen Therapie.

3.8 Postoperativer Verlauf

3.8.1 Postoperative Dauer der Beatmung und des Intensivaufenthaltes

Die postoperative Beatmungsdauer dauerte durchschnittlich insgesamt 2,1 Tage (MW, 0-25 Tage), bei Patienten mit einer Operation (n=36) 1,3 Tage (MW, 0-8 Tage) und bei Patienten mit Folgeoperationen (n=2) 14 Tage (MW, 3-25 Tage). Dabei korrelierte die postoperative Beatmungsdauer nicht signifikant mit dem Gestationsalter (r= -0,170, p=0,308). Jedoch korrelierte ein niedriges Geburtsgewicht mit einer signifikant längeren Beatmungsdauer (r= -0,413, p=0,010)

Der postoperative intensivstationäre Aufenthalt dauerte durchschnittlich insgesamt 8,5 Tage (MW, 0-27 Tage), bei Patienten mit einer Operation (n=36) 7,8 Tage (MW,

0-27 Tage) und bei Patienten mit Folgeoperationen (n=2) 21,5 Tage (MW, 17-26 Tage). Ein niedriges Gestationsalter korrelierte mit einem signifikant längeren Intensivaufenthalt (r=-0,382, p=0,018). Zudem korrelierte ein niedriges Geburtsgewicht mit einem signifikant längeren Intensivaufenthalt (r=-0,394, p=0,014).

3.8.2 Stationäre Verweildauer

Die stationäre Verweildauer betrug im Durchschnitt 34,1 Tage (MW, 6-141), wobei Patienten mit einer Operation (n=33) 29,7 Tage (MW, 9-61 Tage) und Patienten mit mehreren Operationen (n=5), die auch die Korrektur anderer Fehlbildungen des GIT betrafen, durchschnittlich 63,2 Tage (MW, 6-141 Tage) stationär behandelt wurden (Mann-Whitney-U-Test, U=62,000, p=0,376). Ein längerer intensivstationärer Aufenthalt korrelierte mit einem insgesamt längeren stationären Aufenthalt (r=0,403, p=0,012). Außerdem korrelierte ein früherer oraler Kostaufbau mit einem kürzeren stationären Aufenthalt (r=0,350, p=0,039).

3.8.3 Nahrungsaufbau

Der postoperative Nahrungsaufbau erfolgte bei 24 Patienten (63,2%) initial über eine transanastomotische Sonde, bei zehn Patienten (26,3%) über eine Magensonde und bei drei Patienten (7,9%) über ein Gastrostoma. Bei einem Patienten (2,6%) kam es aufgrund des schwierigen postoperativen Verlaufs mit Sepsis, respiratorischem Versagen und nachfolgendem Todeseintritt nicht zu einem postoperativen enteralen Nahrungsaufbau. Bei fünf Patienten, bei denen initial der enterale Kostaufbau über eine transanastomotische Sonde erfolgte, wurde zum zusätzlichen Nahrungsaufbau eine Magensonde in Form eines Magendauertropfs oder in Form von Bolusmahlzeiten eingesetzt. Der Beginn des enteralen Nahrungsaufbaus über eine Sonde erfolgte im Durchschnitt 5,5 Tage postoperativ (MW, 0-13 Tage). Der Beginn des oralen Nahrungsaufbaus erfolgte durchschnittlich 9,8 Tage postoperativ (MW, 1-29 Tage). Zudem erfolgte der enterale Nahrungsaufbau bei Patienten mit transanastomotischer Sonde gegenüber Patienten ohne transanastomotische Sonde signifikant früher (MW:4,7 vs. 7,1 Tage, p=0,047).

Bei Entlassung war der orale Kostaufbau bei 31 Patienten vollständig abgeschlossen. Sechs Patienten wurden mit einer Teilsondierung ihrer Nahrung entlassen oder in eine andere Klinik verlegt. Eine Patientin wurde unter parenteraler Ernährung in eine andere Klinik verlegt.
Zudem ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit unauffälligem und auffälligem Karyotyp im Hinblick auf den Zeitpunkt des enteralen (5 vs. 6,1 Tage, p=0,236) und oralen Nahrungsaufbaus (9 vs. 10 Tage, p=1,000).

3.8.4 Vergleich der postoperativen Parameter

Die nachfolgende Tabelle stellt die einzelnen postoperativen Parameter nach DA-Korrektur bei Patienten mit und ohne zusätzliche Atresie des GIT. Dabei traten bei drei Patienten zusätzlich zur DA eine ÖA auf. Zur Berechnung des p-Wertes wurde hier der Mann-Whitney U-Test verwendet. Dabei erzielte die DA-Gruppe mit zusätzlicher Atresie des GIT gegenüber der DA-Gruppe ohne zusätzliche Atresie des GIT in den Kategorien „Beatmungsdauer“ (4,3 vs. 1,9, U= 12,500, p=0,025) und „stationärer Aufenthalt“ (95 vs. 28,2, U=12,500, p= 0,030) signifikant höhere Werte.

Tabelle 12: Vergleich postoperativer Parameter zwischen Patienten mit Duodenalatresie ohne weitere Atresie des Gastrointestinaltrakts und Patienten mit Duodenalatresie und zusätzlicher Atresie des Gastrointestinaltrakts in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, GIT= Gastrointestinaltrakt) mit signifikantem Unterschied (<0,05*)

Postoperative Parameter (in Tage)	**1) Gesamt (n=38)**	**2) Patienten mit DA ohne weitere Atresie des GIT (n=35)**	**3) zusätzliche Atresien des GIT (n=3)**	**p-Wert (2 vs. 3)**
Beatmungsdauer	2,1	1,9	4,3	**U=12,500 p=0,025***
Intensivaufenthalt	8,5	8,1	13,7	U=32,500 p=0,277
Beginn enteraler Nahrungsaufbau	5,5	5,3	6,3	U=37,500 p=0,450
Beginn oraler Nahrungsaufbau	9,8	9,8	9,7	U=38,500 p=0,574
Stationärer Aufenthalt	34,1	28,2	95	**U=12,500 p=0,030***

Zur Veranschaulichung des Einflusses chromosomaler Anomalien auf den postoperativen Verlauf wurden die DA-Patienten nach ihrem Karyotyp in Duodenalatresie-Patienten ohne Trisomie 21 (DA-Non-T21) und mit Trisomie 21

(DA-T21) eingeteilt. Bei Gegenüberstellung dieser beiden Gruppe ergaben sich in allen Bereichen keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 13: Vergleich postoperativer Parameter zwischen Duodenalatresie-Patienten ohne Trisomie 21 (=DA-Non-T21) und Duodenalatresie-Patienten mit Trisomie 21 (=DA-T21) in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm

Postoperative Parameter	**DA-Non-T21 (n=23)**	**DA-T21 (n=15)**	**p-Wert**
Beatmungsdauer	2,6	1,5	U=144,500 p=0,387
Intensivaufenthalt	9,9	6,5	U=125,500 p=0,159
Beginn enteraler Nahrungsaufbau	5,3	5,7	U=141,500 p=0,465
Beginn oraler Nahrungsaufbau	9,8	9,2	U=128,000 p=0,607
Stationärer Aufenthalt	33,3	35,3	U=120,000 p=0,117

3.8.5 Postoperative Komplikationen

Insgesamt kamen postoperative Komplikationen bei 30 Patienten (78,9%) der DA-Gruppe vor. Davon traten am häufigsten kardiorespiratorische und hämodynamische Probleme auf (n=16, 42,1%), gefolgt von den erhöhten postoperativen Infektparametern (n=10, 26,3%) und den erhöhten Cholestaseparametern (n=9, 23,7%).
Im Vergleich traten postoperative Komplikationen bei 88,2% der Frühgeburten (<37.SSW) und 71,4% der Geburten ab der 37.Schwangerschaftswoche auf (p=0,257). Zudem wiesen alle Kinder (n=7) mit einem Geburtsgewicht von unter 2000g und 23 Kinder (74,2%) mit einem Geburtsgewicht von mehr als 2000g postoperative Komplikationen (p=0,307). Somit ließ sich sowohl bei Frühgeburtlichkeit als auch bei einem niedrigen Geburtsgewicht (<2000g) keine signifikante Häufung postoperativer Komplikationen gegenüber den anderen Patienten festmachen.

Zudem war bei neun Patienten postoperativ eine starke Sekretausscheidung über die Magensonde oder ein rezidivierendes Erbrechen dokumentiert. Bei diesen Patienten war der orale Kostaufbau durchschnittlich 13,3 Tage postoperativ

möglich. Im Vergleich dazu begann der orale Kostaufbau bei Patienten ohne diese Komplikationen schon 8,7 Tage postoperativ. Damit fand der Kostaufbau bei Patienten mit postoperativem Erbrechen oder starker Sekretausscheidung aus der Magensonde signifikant später statt (Mann-Whitney-U-Test, U=54,5, p=0,035).
Außerdem wiesen neun Patienten postoperativ erhöhte Cholestaseparameter (direktes Bilirubin, GGT und Alkalische Phosphatase) auf. Bei zwei Patienten war eine medikamentöse Therapie (Multibionta, Ursofalk, Konakion) notwendig. Dabei ergab sich kein Zusammenhang zwischen erhöhten Cholestaseparametern und niedrigem Gestationsalter (U=115, p=0,594) oder erhöhten Infektparametern (p=0,906). Die Dauer der totalen parenteralen Ernährung war bei den Kindern mit erhöhten Cholestaseparametern länger als bei den Kindern ohne erhöhten Cholestaseparametern (Mediane: 5 vs. 7 Tage), allerdings ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (U=77,5; p=0,154).

Tabelle 14: Häufigkeit postoperativer Komplikationen nach operativer Korrektur der Duodenalatresie bei den am Universitätsklinikum Ulm operierten Duodenalatresie-Patienten in den Jahren 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie)

Postoperative Komplikationen	***DA (n=38)***
Gesamt	30
Kardiorespiratorische & hämodynamische Komplikationen	***16 (42,1%)***
Arterielle Hypotonie	14
Transfusionspflichtige Anämie	3
Apnoe-Bradykardie-Syndrom	1
Lungenblutung	1
Wasser-Elektrolythaushalt	***9 (23,7%)***
Elektrolytstörungen	6
Ödeme	4
Pleuraergüsse	3
Niereninsuffizienz	2
Abdominelle Komplikationen	***15 (39,5%)***
Erhöhte Cholestaseparameter	9
Starke Sekretausscheidung über die Magensonde	6
Rezidivierendes Erbrechen	3
Mechanischer Illeus	1
Dünndarmvolvulus	1
Postoperative Infektparameter	***10 (26,3%)***
Erhöhte Infektparameter	10
Rötung und leichte Sekretion aus der Narbe	1

3.9 Risikofaktorenanamnese

3.9.1 BMI

Bei 19 Müttern der DA-Gruppe und bei 29 Müttern der KG war eine Angabe zum Körpergewicht und Körpergröße vorhanden. Bei den DA-Müttern betrug der BMI zu Beginn der Schwangerschaft durchschnittlich 24,5 kg/m^2 (MW, 19,2-34,4 kg/m^2), bei der KG wurde ein mittlerer BMI von 24,7 kg/m^2 (19-41,89 kg/m^2) gemessen, was keinen signifikanten Unterschied ausmachte (p=0,822). Obwohl signifikant mehr DA-Mütter ein Polyhydramnion aufwiesen (p<0,001) und ein Gestationsdiabetes nicht signifikant, aber häufiger bei der DA-Gruppe verglichen mit der KG (15,7% vs. 3,3%, p=0,124) auftrat, ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Gewichtszunahme (DA: 12,8kg vs. KG: 14,2kg) während der Schwangerschaft (p=0,387).

3.9.2 Alter der Mütter

Das Alter der Mütter bei Geburt des Kindes war bei allen Patienten der DA-Gruppe und der KG angegeben. Die Mütter der DA-Gruppe waren im Median 33,5 Jahre alt, während die Mütter der KG im Median 31 Jahre alt waren. Damit war das Alter der Mütter der DA-Gruppe signifikant höher als das Alter der Mütter der KG (p=0,005). Bei Ausschluss der Kinder mit chromosomalen Anomalien betrug der Median des Alters der DA-Gruppe 33 Jahre und der Median der KG 31 Jahre, damit lag im Median kein signifikanter Unterschied zwischen den Müttern der DA-Gruppe und der KG (p=0,093).

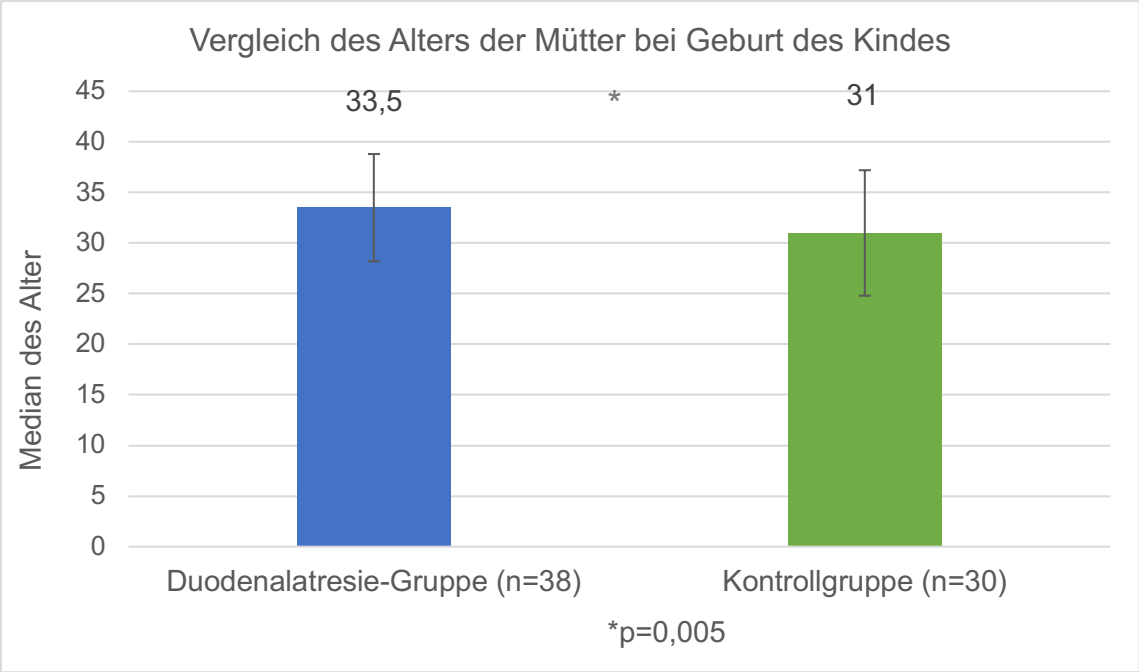


Abbildung 15: Vergleich der Mediane des Alters der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 (n=38) und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (n=30) am Universitätsklinikum Ulm, *p=0,005 vs. Kontrollgruppe

3.9.3 Vorerkrankungen der Mutter

Im Hinblick auf die Vorerkrankungen wiesen 13 Mütter der DA-Gruppe (56,5%) und zehn Mütter der KG (33,3%) Vorerkrankungen auf (p=0,091). Am meisten unterschieden sich die beiden Gruppen in der Anzahl der Hypothyreosen, dabei wiesen vier Mütter der DA-Gruppe und eine Mutter der KG eine hypothyreote Stoffwechsellage auf (p=0,154).

Tabelle 15: Vergleich der Häufigkeit von Vorerkrankungen bei den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)

Erkrankung	DA (n=23)	KG (n=30)	p-Wert
Häufigkeit	13	10	0,091
Hypothyreose	4	1	0,154
Hashimoto Thyreoiditis	2	0	0,184
Asthma bronchiale	3	1	0,305
Arthrose	1	0	0,434
Epilepsie	1	0	0,434
Lineare Sklerodermie	1	0	0,434
Migräne	1	0	0,434
Orthopädische Fußfehlstellungen	1	0	0,434
Schuppenflechte	1	0	0,434
Sphärozytose	1	0	0,434
Allergien	4	4	0,715
Diabetes mellitus	1	1	1,000
Herzfehler	0	1	1,000
Gerinnungsdefekt	0	1	1,000
Uterus bicornis	0	1	1,000

3.9.4 Medikamenteneinnahme vor der Schwangerschaft

Eine Medikamenteneinnahme vor der Schwangerschaft lag bei elf Müttern der DA-Gruppe (47,8%, n=23) und bei fünf Müttern der KG (16,7%, n=30) vor. Damit nahm die DA-Gruppe signifikant häufiger Medikamente ein als die KG (p=0,019). In der DA-Gruppe wurde am häufigsten L-Thyroxin (17,4%, n=4) eingenommen, gefolgt von Schmerzmittel, wie Paracetamol (8,7%, n=2) und Ibuprofen (4,3%, n=1). Zudem gaben zehn Patienten der DA-Gruppe (43,5%) und zehn Mütter der KG (33,3%) an, eine perikonzeptionelle Folsäureprophylaxe durchgeführt zu haben (p=0,450).

Tabelle 16: Vergleich der Medikamenteneinnahme vor der Schwangerschaft bei den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)

Parameter	DA (n=23)	KG (n=30)	p-Wert
Medikamenteneinnahme vor der Schwangerschaft	11	5	***0,019****
Paracetamol	2	0	0,184
Antiepileptika	1	0	0,434
Ibuprofen	1	0	0,434
Sumatriptan	1	0	0,434
natürliche Hormone nach Rimkus	1	0	0,434
L-Thyroxin	4	3	0,451
Asthmaspray	0	1	1,000
Antihistaminika	0	1	1,000
Insulin	1	1	1,000
Oxymetazolin	1	1	1,000
Protonenpumpeninhibitoren	1	1	1,000

3.9.5 Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft haben elf Müttern der DA-Gruppe (47,8%) und 15 Müttern der KG (50%) Medikamente eingenommen (p=0,875). Zudem wurde von 16 Müttern der DA-Gruppe (69,6%) und von 23 Müttern der KG (76,6%) Folsäure eingenommen (p=0,561).

Tabelle 17: Vergleich der Häufigkeit der Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft bei den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)

Parameter	DA (n=23)	KG (n=30)	p-Wert
Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft	11	15	0,875
Antiepileptika	1	0	0,434
Paracetamol	1	0	0,434
Protonenpumpeninhibitoren	1	0	0,434
Natürliche Hormone nach Rimkus	1	0	0,434
Steroidpräparate	1	0	0,434
Sumatriptan	1	0	0,434
Blutdrucksenkende Medikamente	0	2	0,504
Folsäure	16	23	0,561
ASS	1	1	1,000
Blutverdünnende Medikamente	1	1	1,000
Eisen	3	5	1,000
Insulin	1	1	1,000
L-Thyroxin	4	5	1,000

3.9.6 Ernährungsanamnese

Eine Angabe zu den Ernährungsgewohnheiten lag bei 22 Patienten der DA-Gruppe und bei 30 Patienten der KG vor. Dabei wurden die Ernährungsgewohnheiten vor der SS, die Ernährungsumstellung ab Beginn der Schwangerschaft und die Ernährungsgewohnheiten während der Schwangerschaft berücksichtigt. Bei der Ernährungsanamnese wurde der Konsum folgender Lebensmittel erfasst: Frisches Obst/ Gemüse, Vollkornprodukte, Fleisch/Wurst, Milch/Milchprodukte, Kaffee/schwarzer Tee und Multivitaminsaft.

Ernährung vor der Schwangerschaft

Die Befragung zu den Ernährungsgewohnheiten vor der Schwangerschaft ergab in allen Lebensmittelbereichen keine signifikanten Unterschiede. Der größte Unterschied zeichnete sich beim Konsum von Fleisch- und Wurstprodukten ab, dabei wurden diese von neun Müttern der DA-Gruppe (40,9%) und von 16 Müttern der KG (53,3%) täglich konsumiert (p=0,376).

Zudem gaben drei Mütter der DA-Gruppe (13,6%) an, vor der Schwangerschaft eine Diät gemacht zu haben. Davon erwähnte eine Mutter, bei länger bestehendem unerfülltem Kinderwunsch eine Mayr-Kur (spezielle Diät zur Gesundheitsförderung) unternommen zu haben. Im Vergleich dazu führten drei Patienten der KG (10%) eine Diät durch (p=0,689).

Tabelle 18: Vergleich der Ernährungsgewohnheiten vor der Schwangerschaft zwischen den an der Fragebogenuntersuchung zur Ernährungsmittelanamnese teilnehmenden Müttern der Duodenalatresie-Gruppe (n=22) in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (n=30) am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)

Parameter	DA (n=22)	KG (n=30)	p-Wert
Frisches Obst und Gemüse			
▪ täglich	9	15	0,516
▪ 2-3/Woche	11	12	
▪ <1x/Woche	0	2	
▪ nie	2	1	
Vollkornprodukte			
▪ täglich	7	8	0,685
▪ 2-3/Woche	11	13	
▪ <1x/Woche	2	3	
▪ nie	2	16	
Fleisch/Wurst			
▪ täglich	9	16	0,376
▪ 2-3x/Woche	11	12	
▪ <1x/Woche	1	1	
▪ nie	1	1	
Milch/Milchprodukte			
▪ täglich	11	16	0,812
▪ 2-3x/Woche	8	7	
▪ <1x/Woche	3	0	
▪ nie	0	7	
Kaffee/schwarzer Tee			
▪ täglich	16	21	0,830
▪ 2-3x/Woche	1	2	
▪ 1x/Woche	2	2	
▪ nie	3	5	
Multivitaminsaft			
▪ täglich	2	3	0,913
▪ 2-3x/Woche	5	11	
▪ 1x/Woche	6	3	
▪ nie	9	13	

Ernährungsumstellung

Eine Ernährungsumstellung ab Beginn der Schwangerschaft wurde von 13 Müttern der DA-Gruppe (59,1%) und 13 Müttern der KG (43,3%) bejaht (p=0,262). Dabei gaben elf Mütter der DA-Gruppe (50%) und fünf Mütter der KG (16,7%) an, während der Schwangerschaft weniger Kaffee und schwarzen Tee getrunken zu haben. Damit lag ein signifikanter Unterschied vor (p=0,015).

Tabelle 19: Vergleich der Ernährungsumstellung ab Beginn der Schwangerschaft anhand der Fragebogenuntersuchung zur Ernährungsmittelanamnese zwischen den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)

Parameter	DA (n=22)	KG (n=30)	p-Wert
Ernährung geändert	13	13	0,262
▪ weniger Kaffee und Schwarzer Tee	11	5	**0,015***
▪ mehr Fleisch und Wurst	2	0	0,174
▪ weniger Fleisch und Wurst	6	4	0,290
▪ mehr Gemüse	7	7	0,496
▪ mehr Milch und Milchprodukte	2	1	0,567
▪ mehr Obst	8	9	0,629
▪ mehr Multivitaminsäfte	2	2	1,000

Ernährung während der Schwangerschaft

Zur Ernährung während der Schwangerschaft ergaben sich zwischen der DA-Gruppe und der KG keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 20: Vergleich der Ernährungsgewohnheiten während der Schwangerschaft anhand der Fragebogenuntersuchung zur Ernährungsanamnese zwischen den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe (n=22) in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (n=30) am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)

Parameter	DA (n=22)	KG (n=30)	p-Wert
Frisches Obst und Gemüse			
▪ täglich	14	21	0,629
▪ 2-3/Woche	6	5	
▪ <1x/Woche	0	3	
▪ nie	2	1	
Vollkornprodukte			
▪ täglich	6	11	0,476
▪ 2-3/Woche	12	8	
▪ <1x/Woche	1	4	
▪ nie	3	7	
Fleisch/ Wurst			
▪ täglich	8	14	0,458
▪ 2-3x/Woche	12	12	
▪ <1x/Woche	1	3	
▪ nie	1	1	
Milch/Milchprodukte			
▪ täglich	10	16	0,575
▪ 2-3x/Woche	7	8	
▪ <1x/Woche	2	0	
▪ nie	3	6	
Kaffee/schwarzer Tee			
▪ täglich	11	14	0,812
▪ 2-3x/Woche	3	4	
▪ 1x/Woche	2	3	
▪ nie	6	9	
Multivitaminsaft			
▪ täglich	2	5	0,685
▪ 2-3x/Woche	7	9	
▪ 1x/Woche	4	3	
▪ nie	9	13	

3.9.7 Suchtmittelanamnese

Zur Erhebung der Suchtmittelanamnese wurde nach dem Konsum von illegalen Drogen, Alkohol und Nikotin gefragt. Insgesamt konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Suchtmittelkonsums vor und während der Schwangerschaft zwischen den Eltern der DA-Gruppe und den Eltern der KG festgestellt werden.

3.9.8 Sexualanamnese

Anzahl der Sexualpartner

Eine Angabe zum Sexualverhalten bestand bei 21 Müttern der DA-Gruppe und bei allen Müttern der KG. Zur Erhebung eines sexuellen Risikoverhaltens wurde nach der Anzahl bisheriger Sexualpartner gefragt. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der DA-Gruppe und der KG.

Kohabitationszeit

Zum Sexualverhalten wurde auch gefragt, wie lange die Eltern vor Eintritt der Schwangerschaft regelmäßigen Geschlechtsverkehr hatten. Dabei betrug die durchschnittliche Kohabitationszeit bei der DA-Gruppe 97,3 Monate (8,1 Jahre) und bei der KG 88,8 Monate (7,4 Jahre) und ergab damit keinen signifikanten Unterschied (p=0,566).

Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft

Die Feststellung der Schwangerschaft erfolgte bei den Müttern der DA-Gruppe im Median in der 5.SSW (1.-8.SSW) und bei den Müttern der KG im Median in der 7.SSW (3.-35.SSW). Damit wurde die Schwangerschaft in der KG signifikant später festgestellt als in der DA-Gruppe (p=0,001).

Verhütungsmittel

Darüber hinaus wurde die Verwendung von Verhütungsmitteln erhoben. Dabei ergaben sich in allen Verhütungsmethoden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, wobei die Einnahme der Pille nur knapp oberhalb der Signifikanzgrenze lag (DA-Gruppe: 30,4% vs. KG: 56,7%, p=0,057).

3.9.9 Herkunftsland der Eltern

Im Rahmen der Fragebogenuntersuchung wurden die Eltern nach ihrem jeweiligen Herkunftsland gefragt. Dabei waren 14 Mütter der DA-Gruppe (60,8%) und 23 Mütter (76,7%) der KG deutscher Herkunft (p=0,214). Im Vergleich dazu stammten 16 Väter der DA-Gruppe (69,6%) und 18 Väter der KG (60%) aus Deutschland (p=0,472). Damit ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

3.9.10 Beruf der Eltern

Zur beruflichen Tätigkeit der Eltern ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der DA-Gruppe und der KG. Bei der Berufsausübung der Mütter haben sich die beiden Gruppen in der Anzahl der mittleren und leitende Positionen am meisten unterschieden. Hierbei übernahmen vier Mütter der DA-Gruppe (17,4%) und zwölf Mütter der KG (52,2%) mittlere oder leitende Positionen (p=0,130). Im Hinblick auf die Berufsausübung des Vaters zeigten sich in allen Berufspositionen ähnliche Verteilungen zwischen den beiden Gruppen.

Zur Erhebung des beruflichen Risikos wurden die Eltern nach medizinischen Berufen, chemischen Noxen, physikalischen Noxen, pädagogischen Berufen, Berufen mit Bildschirmarbeit, landwirtschaftliche Arbeit und vermehrten Tierkontakt gefragt. Dies ergab mütterlicherseits keine signifikanten Unterschiede in allen Risikoberufen. Im Vergleich dazu waren elf Väter der DA-Gruppe (47,8%) und drei Väter der KG (10%) Bildschirmarbeit ausgesetzt. Damit lag ein signifikanter Unterschied vor (p=0,004). Zudem waren insgesamt 17 Väter der DA-Gruppe und 15 Väter der KG einem Risiko ausgesetzt (p=0,078).

3.9.11 Erkrankungen und Fehlbildungen bei Verwandten

In der Fragebogenuntersuchung wurde zusätzlich nach den Erkrankungen bei Geschwistern gefragt. Dabei hatten zwei Patienten der DA-Gruppe (8,7%) und drei Patienten der KG (10%) kranke Geschwister. Damit lag kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor (p=1,000).

3.9.12 Umweltanamnese

Zur Einschätzung des Umweltrisikos wurden die Eltern gefragt, ob sie vor oder während der Schwangerschaft in Gebieten mit einem hohen Umweltrisiko gelebt haben. Zu diesen Risikogebieten zählten Gebiete mit intensiver Landwirtschaft, Mülldeponien, chemischer Industrie, Kernkraftwerken und atomaren Lagern. Dabei gaben sieben Patienten der DA-Gruppe (30,4%) und 13 Patienten der KG (43,3%) in der Nähe solcher Risikogebiete gelebt zu haben (p=0,337). Am häufigsten wurden sowohl in der DA-Gruppe (n=6) als auch in der KG (n=9) Gebiete mit intensiver Landwirtschaft angegeben.

3.10 Lebensqualität

Zur Beurteilung der Lebensqualität der Kinder wurden die KINDL-Fragebögen verwendet. Diese wurden von 15 Eltern beantwortet. Für die Altersgruppe der 3–6-Jährigen wurden die Kiddy-Fragebögen von sieben Eltern vollständig ausgefüllt. Bei den 3-6-jährigen Kindern gab es nur ein Kind, welches den Fragebogen mithilfe eines Elternteils ausfüllen konnte. Die anderen Kinder dieser Altersgruppe konnten aufgrund geistiger und sprachlicher Entwicklungsverzögerung (n=6) oder aufgrund ihres zu jungen Alters (n=1) den Fragebogen auch mithilfe der Eltern nicht verstehen und ausfüllen.
In der Altersgruppe der 7- bis 10-Jährigen wurden die Fragenbögen von fünf Eltern und zwei Kindern ausgefüllt, drei weitere Kinder hatten aufgrund einer Trisomie 21 eine sprachliche Entwicklungsverzögerung und füllten den Fragebogen nicht aus. Zudem wurden in der Altersgruppe der 11- bis 17-Jährigen die Fragebögen von drei Eltern und vier Kindern beantwortet.

Fremdbeurteilung durch die Eltern der 3–6-Jährigen

Bei sieben der 3- bis 6-jährigen Kinder lag eine Fremdbeurteilung durch die Eltern vor. Die Kategorie „Lebensqualität gesamt“ wurde von der DA-Gruppe (MW 81,3) höher bewertet als von der KG (MW 80,0, p-Wert: 0,751). In den Kategorien „Freunde“ und „psychisches Wohlbefinden“ erreichte die DA-Gruppe schlechtere Werte als die KG, während sie in den Kategorien „Lebensqualität gesamt“, „Körperliches Wohlbefinden“, „Familie“ und „Schule“ bessere Ergebnisse erzielte. Die Kategorie „Selbstwert“ war in beiden Gruppen ähnlich und am geringsten bewertet.

Selbstbeurteilung durch die 4–6-jährigen Kinder:

Der Fragebogen zur Selbstbeurteilung der 4–6-jährigen Kinder wurde von einem Kind ausgefüllt. In der Kategorie „Lebensqualität gesamt“ erzielte das Kind einen Punktescore von 91,7.

Fremdbeurteilung durch die Eltern der 7–10-Jährigen

Fünf Eltern der 7-bis 10-jährigen Kinder füllten die Fragebögen zur Fremdbeurteilung aus. Hier ergab die Kategorie „Lebensqualität gesamt“ bei der DA-Gruppe geringere Werte (MW 74,8) als bei der KG (MW 79,0, p=0,108). In der

Kategorie „Freunde“ erzielte die DA-Gruppe geringere Werte (MW 53,8) als die KG (MW 78,3, p=0,077). Die Kategorie „Familie“ wurde von der DA-Gruppe höher bewertet (MW 87,5) als von der KG (MW 79,8; p=0,156).

Selbstbeurteilung durch die 7-10-jährigen Kinder

In der Altersgruppe der 7-bis 10-Jährigen lagen die Fragebögen von zwei Kindern vor. Die Kategorie „Lebensqualität gesamt“ betrug im Mittel 84,4. Den kleinsten Wert erreichten die Kinder in der Kategorie „Schule“ (MW 62,5).

Fremdbeurteilung durch die Eltern der 11-17Jährigen

Die Fremdbeurteilung durch die Eltern der 11- bis 17-Jährigen lag bei drei Kindern vor. In der Kategorie „Lebensqualität gesamt“ schnitten die Kinder der DA-Gruppe schlechter ab (MW 71,9) als die Kinder der KG (MW 74,2; p=0,061). Zudem hatte die DA-Gruppe geringere Werte in der Kategorie „Selbstwert“ (MW 60,4) als die KG (MW 67,3; p=0,240). Ebenso in der Kategorie „Schule“ hatte die DA-Gruppe schlechtere Ergebnisse (MW 60,4) als die KG (MW 71,4; p=0,444).

Selbstbeurteilung durch die 11-17-jährigen Kinder

Bei vier Kindern der Altersgruppe der 11-bis 17-Jährigen lag eine Selbstbeurteilung vor. In der Kategorie „Lebensqualität gesamt“ erreichte die DA-Gruppe einen höheren Wert (MW 75,8) als die KG (MW 72,6; p=0,241). Zudem erzielte die DA-Gruppe in allen anderen Kategorien höhere Ergebnisse.

Tabelle 21: Vergleich der Lebensqualität anhand der Fragebogenuntersuchung im Jahr 2021 und 2022 zwischen der Duodenalatresie-Gruppe am Universitätsklinikum Ulm und der offiziellen Referenzgruppe (KG) von Ravens-Sieberer [71] (DA= Duodenalatresie, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert)

Parameter			
Fremdbeurteilung Eltern 3-6 Jahre	**DA MW (n=7)**	**KG MW (n=3875)**	**p-Wert**
▪ Lebensqualität gesamt	81,3	80,0	0,751
▪ Körperliches Wohlbefinden	86,6	80,2	0,196
▪ Psychisches Wohlbefinden	79,5	83,0	0,495
▪ Selbstwert	73,8	73,6	0,986
▪ Familie	86,3	80,7	0,226
▪ Freunde	74,3	79,7	0,583
▪ Schule	86,6	83,8	0,590
Fremdbeurteilung Eltern 7-10 Jahre	**DA MW (n=5)**	**KG MW (n=4148)**	
▪ Lebensqualität gesamt	74,8	79,0	0,108
▪ Körperliches Wohlbefinden	83,4	80,5	0,715
▪ Psychisches Wohlbefinden	77,5	82,3	0,612
▪ Selbstwert	67,5	70,8	0,487
▪ Familie	87,5	79,8	0,156
▪ Freunde	53,8	78,3	0,077
▪ Schule	78,8	82,6	0,543
Fremdbeurteilung Eltern 11-17 Jahre	**DA MW (n=3)**	**KG MW (n=6813)**	
▪ Lebensqualität gesamt	71,9	74,2	0,061
▪ Körperliches Wohlbefinden	77,1	74,1	0,548
▪ Psychisches Wohlbefinden	75,0	79,2	0,619
▪ Selbstwert	60,4	67,3	0,240
▪ Familie	79,2	76,4	0,789
▪ Freunde	79,2	77,1	0,744
▪ Schule	60,4	71,4	0,444
Selbstbeurteilung Kinder 4-6 Jahre	**DA MW (n=1)**	keine Angabe (k.A**)**	
▪ Lebensqualität gesamt	91,7		
Selbstbeurteilung Kinder 7-10 Jahre	**DA MW (n=2)**	k.A.	
▪ Lebensqualität gesamt	84,4		
▪ Körperliches Wohlbefinden	93,8		
▪ Psychisches Wohlbefinden	87,5		
▪ Selbstwert	90,6		
▪ Familie	87,5		
▪ Freunde	84,4		
▪ Schule	62,5		
Selbstbeurteilung Kinder 11-17 Jahre	**DA MW (n=4)**	**KG MW (n=6813)**	
▪ Lebensqualität gesamt	75,8	72,6	0,241
▪ Körperliches Wohlbefinden	72,4	70,6	0,793
▪ Psychisches Wohlbefinden	82,8	81,1	0,808
▪ Selbstwert	65,6	58,3	0,167
▪ Familie	85,9	81,9	0,452
▪ Freunde	78,1	77,4	0,869
▪ Schule	70,3	66,1	0,488

Zur Beurteilung des Einflusses einer Trisomie 21 auf die Lebensqualität der DA-Kinder wurden die Ergebnisse der Fragebogenuntersuchung in zwei Gruppen, DA-T21 und DA-Non-T21, eingeteilt und sowohl miteinander als auch mit der KG verglichen.

Fremdbeurteilung Eltern 3-6 Jahre

Die Fragebögen in der Altersgruppe der 3- bis 6-Jährigen wurden von fünf Eltern der DA-T21-Gruppe (n=5) und zwei Eltern der DA-Non-T21-Gruppe (n=2) ausgefüllt. In der Kategorie „Lebensqualität gesamt“ schnitt die DA-T21-Gruppe (MW 76,5) signifikant schlechter ab als die DA-Non-T21-Gruppe (MW 93,2; p=0,035). Der Vergleich mit der KG zeigte keine signifikanten Unterschiede.
Zudem war das psychische Wohlbefinden der DA-T21-Gruppe (MW 72,5) signifikant schlechter als bei der DA-Non-T21-Gruppe (MW 96,9 p=0,003). Weiters erzielte die DA-T21-Gruppe (MW 72,5) in der Kategorie „Psychisches Wohlbefinden“ (MW 83,0; p=0,014) signifikant schlechtere Werte als die KG (p=0,014).

Fremdbeurteilung Eltern 7-10 Jahre

In der Altersgruppe der 7–10-Jährigen wurden die Fragebögen von drei Eltern der DA-T21-Gruppe und zwei Eltern der DA-Non-T21-Gruppe beantwortet.
In der Kategorie „Freunde“ schnitt die DA-T21-Gruppe (MW 45,8) signifikant schlechter ab als die DA-Non-T21 (MW 65,6; p=0,016).

Tabelle 22: Vergleich der Lebensqualität anhand der Fragebogenuntersuchung im Jahr 2021 und 2022 zwischen den Duodenalatresie-Patienten mit Trisomie 21 (DA-T21), den Duodenalatresie-Patienten ohne Trisomie 21 (DA-Non-T21) und der offiziellen Referenzgruppe (KG) von Ravens-Sieberer [71] (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe, MW=Mittelwert)

Parameter						
Fremdbeurteilung Eltern 3-6 Jahre	**DA-T21 (n=5)**	**DA-Non-T21 (n=2)**	**KG (n=3875)**	**p-Wert (DA-T21 vs. DA-Non-T21)**	**p-Wert (DA-T21 vs. KG)**	**p-Wert (DA-Non-T21 vs. KG)**
▪ Lebensqualität gesamt	76,5	93,23	80,0	***0,035****	0,275	0,301
▪ Körperliches Wohlbefinden	82,5	96,9	80,2	0,153	0,669	0,118
▪ Psychisches Wohlbefinden	72,5	96,9	83,0	***0,003****	***0,014****	0,141
▪ Selbstwert	66,7	84,4	73,6	0,345	0,493	0,616
▪ Familie	84,6	90,6	80,7	0,562	0,481	0,482
▪ Freunde	64,6	93,8	79,7	0,147	0,246	0,266
▪ Schule	82,5	96,9	83,8	0,214	0,838	0,149
Fremdbeurteilung Eltern 7-10 Jahre	**DA-T21 (n=3)**	**DA-Non-T21 (n=2)**	**KG (n=4148)**	**p-Wert (DA-T21 vs. Non-T21)**	**p-Wert (DA-T21 vs. KG)**	**p-Wert (DA-Non T21 vs. KG)**
▪ Lebensqualität gesamt	72,9	77,6	79,0	0,693	0,497	0,871
▪ Körperliches Wohlbefinden	77,1	93,8	80,5	0,399	0,813	0,281
▪ Psychisches Wohlbefinden	72,9	84,4	82,3	0,599	0,596	0,627
▪ Selbstwert	68,8	65,6	70,8	0,789	0,774	0,679
▪ Familie	89,6	84,4	79,8	0,638	0,218	0,711
▪ Freunde	45,8	65,6	78,3	0,609	***0,016****	0,730
▪ Schule	83,3	71,9	82,6	0,408	0,943	0,180

3.11 Nachuntersuchung

An der Nachuntersuchung nahmen 15 Patienten der DA-Gruppe (39,5%) teil. Das Alter der Kinder erstreckte sich von eins bis 15 Jahren und betrug durchschnittlich 6,6 Jahre. Die Nachuntersuchungsgruppe setzte sich aus acht Mädchen und sieben Jungen zusammen. Weiters hatten sieben der an der Nachuntersuchung teilnehmenden Kinder eine Trisomie 21.

3.11.1 Körpermaße

Die Körpermaße der Kinder wurden anhand von Perzentilen in drei Gruppen (hypotroph, eutroph und hypertroph) eingeteilt. Bezüglich der Körpergröße betrug der Anteil hypotropher Kinder (<10.Perzentile) 46,7% (n=7) und der Anteil eutropher Kinder 53,3% (n=8), keines der Kinder war hypertroph (>90.Perzentile). Während alle hypotrophen Kinder eine Trisomie 21 aufwiesen, waren alle Kinder mit normalem Karyotyp nicht hypotroph ($p<0,001$). Im Hinblick auf das Körpergewicht waren drei Kinder hypotroph (20%) und die restlichen zwölf Kinder eutroph (80%). Auch hier wiesen alle hypotrophen Kinder eine Trisomie 21 auf, keines der Kinder mit normalem Karyotyp hatte ein hypotrophes Körpergewicht ($p=0,002$).

3.11.2 Frühkindliche Entwicklung und Fördermaßnahmen

Der frühzeitige Einsatz von Fördermaßnahmen spielt eine große Rolle bei der geistigen und körperlichen Entwicklung des Kindes. Da die Kinder der DA-Gruppe (n=15) häufig auch chromosomale Syndrome, wie ein Down-Syndrom (n=7) aufweisen, sind Fördermaßnahmen von immenser Bedeutung. Insgesamt bestand bei neun Kindern (60%), wovon sieben Kinder eine Trisomie 21 und zwei Kinder keine Trisomie 21 aufwiesen, eine sprachliche Entwicklungsverzögerung. Damit kam bei der DA-Gruppe mit Trisomie 21 gegenüber der DA-Gruppe mit normalem Karyotyp signifikant häufiger eine sprachliche Entwicklungsverzögerung vor ($p=0,007$). Für die Förderung der sprachlichen Entwicklung nahmen die Kinder an einer regelmäßigen Logopädie teil. Ebenso war eine motorische Entwicklungsverzögerung bei zehn Kindern (66,6%) festzuhalten. Die Nutzung der Physiotherapie war signifikant häufiger bei der DA-Gruppe mit Trisomie 21 (100%) gegenüber der DA-Gruppe ohne Trisomie 21 (37,5%) zu beobachten ($p=0,026$). Ein

Kind gab an, regelmäßig einen Psychologen im Rahmen der Abklärung einer Autismus Spektrum Störung mit Differentialdiagnose eine ADHS (Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung) zu besuchen.
Hinsichtlich der Teilnahme an Förderungsmaßnahmen gaben zehn Eltern (66,6%) an, Förderungsangebote für ihre Kinder in Anspruch genommen zu haben. Im Rahmen dieser Förderung besuchten neun Kinder regelmäßig ein sozialpädiatrisches Zentrum.

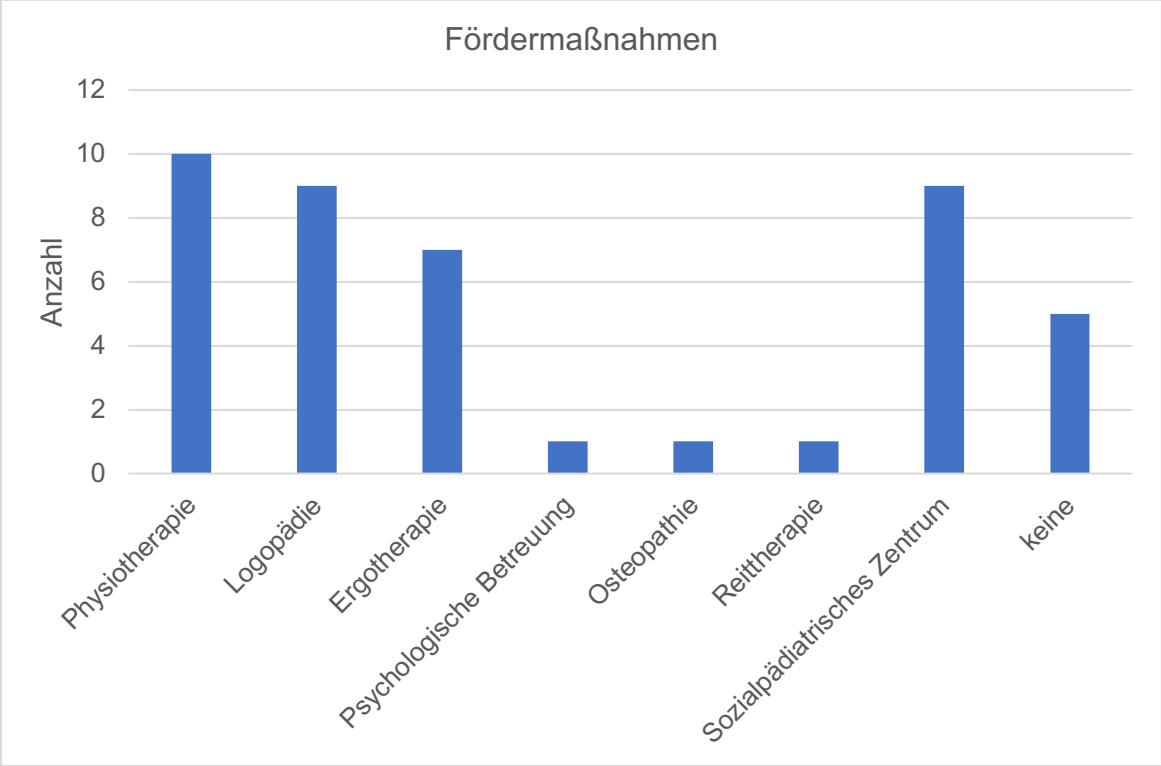


Abbildung 16: Fördermaßnahmen der an der Nachuntersuchung teilnehmenden Kinder der Duodenalatresie-Gruppe (n=15) im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm

3.11.3 Gastrointestinale Anamnese

Während der Nachuntersuchung wurden die Patienten zu aktuellen gastrointestinalen Problemen befragt. Dabei gaben sechs Kinder (40%) an, ein eher zu Obstipationen neigendes Stuhlverhalten mit einer durchschnittlichen Stuhlfrequenz von zwei- bis dreimal pro Woche zu haben. Eine regelmäßige Einnahme von abführenden Mitteln (Movicol) bestand bei einem 10-jährigem Kind, worunter es zweimal pro Woche Stuhlgang hatte. Ebenso gab ein 15-jähriges Kind an, bis zur Schulzeit regelmäßig abführende Mittel eingenommen zu haben. Die

anderen Patienten gaben an, mit einer ballaststoffreichen Ernährung und einer ausreichenden Trinkmenge diese Phasen der Obstipation zu überwinden.
Außerdem wurden die Patienten zu aktuellen Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme befragt. Eine Mutter von einem ÖA operierten Kind gab an, dass ihr Kind unter einem gelegentlichen Aufstoßen nach den Mahlzeiten leide. Zudem berichtete eine andere Mutter einer Patientin über ein gelegentliches Erbrechen ihres Kindes (2x/Monat). Ebenso erzählten drei Mütter (20%) davon, dass ihr Kind nur kleine Portionen essen könne. Außerdem gab eine Mutter einen verminderten Appetit bei ihrem Kind an. Dies waren die subjektiven Eindrücke der Eltern.
Zudem berichteten drei Kinder (20%) von gelegentlichen leichtgradigen Bauchschmerzen und sechs Kinder (40%) von einem gelegentlichen Meteorismus. Weiters gaben drei Kinder (20%) an, Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten auf verschiedenste Nahrungsmittel (Tomaten, Zitrusfrüchte, Milchprodukte) zu haben.

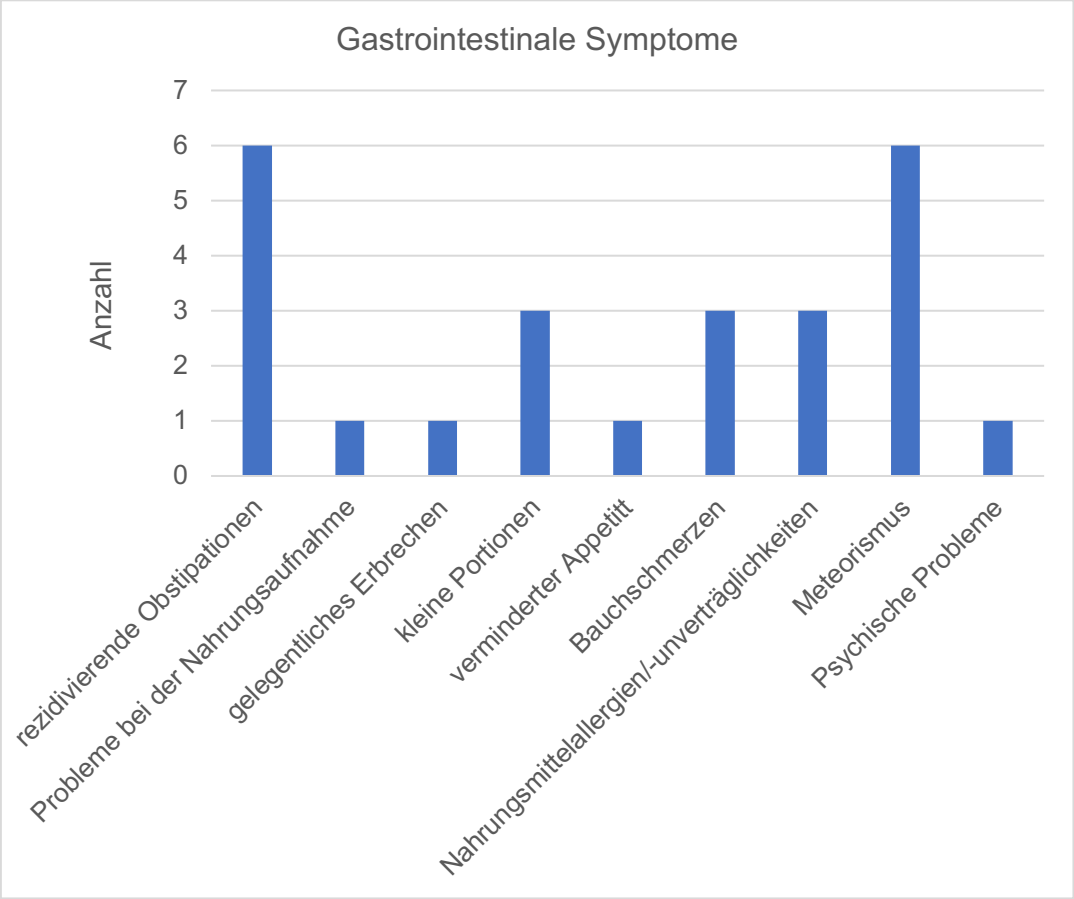


Abbildung 17: Gastrointestinale Symptome der an der Nachuntersuchung teilnehmenden Kinder der Duodenalatresie-Gruppe (n=15) im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm, Mehrfachnennungen möglich

3.11.4 Gastrointestinale Ultraschalluntersuchung

Im Rahmen der Ultraschalluntersuchung wurde die Darmlage der Kinder beurteilt. Bei neun Kindern (60%) war eine normale Rotation des Darmes feststellbar, während sich bei sechs Kindern (40%) eine Lageanomalie in Form einer Malrotation (n=5) oder einer Nonrotation (n=1) zeigte.
Außerdem präsentierte sich bei neun Kindern eine gute und bei sechs Kindern eine mäßige Peristaltik. Zudem wiesen vier Kinder im Rahmen der Operation Adhäsionen auf.
Um Schwachstellen oder Vorwölbungen der Bauchwand zu ermitteln, wurde das Abdomen palpiert. Während die meisten Kinder (86,7%, n=13) eine straffe Bauchwand ohne Schwachstellen hatten, wiesen zwei Kinder auffällige Tastbefunde auf. Bei einem Kind war eine Rektusdiastase tastbar, die jedoch gering ausgeprägt war. Ein anderes Kind hatte eine Nabelhernie, auch diese war unauffällig und nicht schmerzhaft.
Zudem erfolgte die Untersuchung des hepatopankreatischen Systems mit Beurteilung der intrahepatischen Gallengänge, des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus. Die intrahepatischen Gallengänge waren bei den meisten Patienten nicht messbar, allerdings war bei einer Patientin (6,7%) aufgrund der Erweiterung der intrahepatischen Gallenwege (0,39cm) eine Messung möglich. Dieselbe Patientin wies zudem eine von Geburt an bekannte Hepatomegalie und eine Leberzyste (5,5 x 6,2cm) auf. Die Patientin befindet sich in regelmäßiger sonographischer Kontrolle bei dem niedergelassenen Kinderarzt. Zudem wurde die Patientin informiert, dass die Rupturgefahr dieser Zyste bei einem Trauma erhöht ist und aus diesem Grund eine umgehende Vorstellung beim Arzt notwendig ist.

Tabelle 23: Ergebnisse der Nachuntersuchung im Jahr 2022 an den Duodenalatresie-Patienten am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie)

Parameter	DA (n=15)
Darmlage	
▪ Normale Rotation	9
▪ Malrotation	5
▪ Nonrotation	1
Peristaltik	
▪ gut	9
▪ mäßig	6
▪ schlecht	0
▪ nicht beurteilbar	0
Adhäsionen	
▪ ja	4
▪ nein	11
Schwachstellen der Bauchwand	
▪ Rektusdiastase	1
▪ Nabelhernie	1
▪ keine	13
Sonstige Auffälligkeiten	
▪ Leberzyste	1
▪ Erweiterte intrahepatische Gallengänge	1

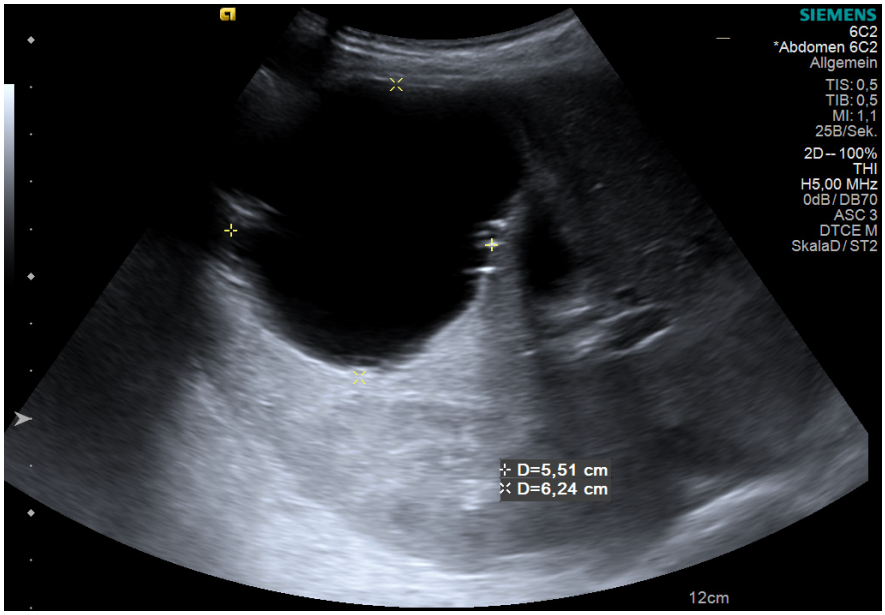


Abbildung 18: Abdominelle Ultraschalluntersuchung der Leber bei einer 10-jährigen Patientin in der Nachuntersuchung im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm mit dem Befund einer Leberzyste (5,5 x 6,2 cm) misst, Einverständnis der Eltern zur Verwendung liegt vor

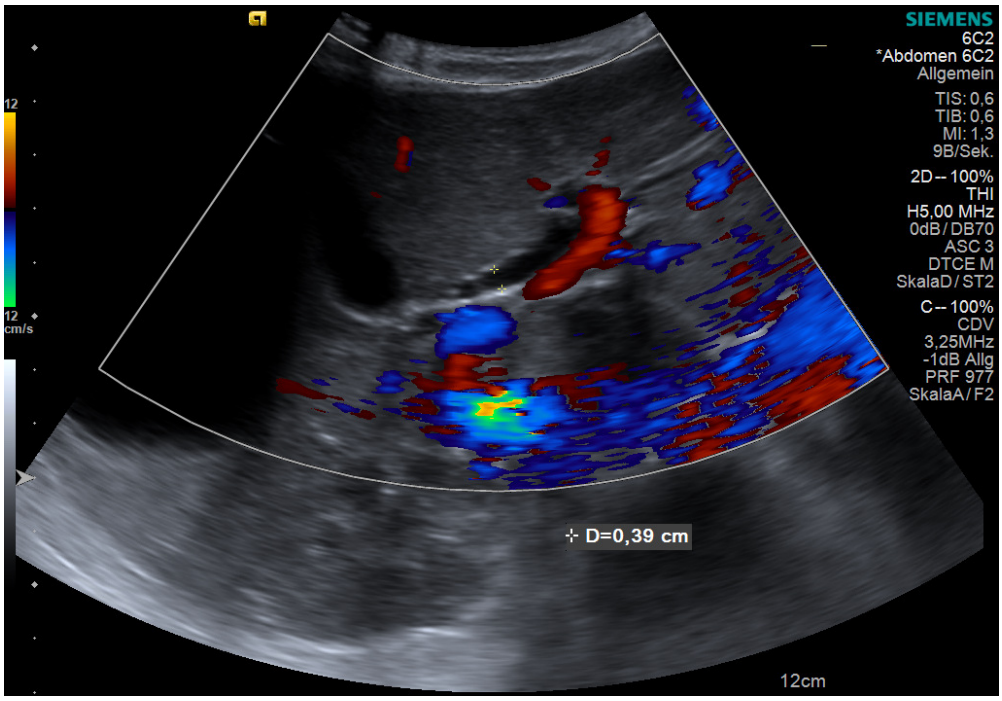


Abbildung 19: Abdominelle Ultraschalluntersuchung der Leber mit Darstellung eines erweiterten intrahepatischen Gallengangs (0,39cm) bei einer 10-jährigen Patientin im Rahmen der Nachuntersuchung von 2022 am Universitätsklinikum Ulm, Einverständnis der Eltern zur Verwendung liegt vor

Zur Beurteilung des extrahepatischen Gallengang- und Pankreasgangsystems erfolgte die Messung des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus. Dabei war die Messung des Ductus choledochus bei 13 Patienten (zwischen 1,5 und 15,3 Jahren) möglich, wobei die Werte zwischen 0,07 und 0,75 cm lagen und der Mittelwert 0,34 ± 0,22 cm betrug. Außerdem konnte der Ductus pancreaticus bei elf Patienten gemessen werden und betrug durchschnittlich 0,18 cm (MW; 0,10-0,27cm).

Zur besseren Veranschaulichung der Ergebnisse wurden die Patienten in unterschiedliche Altersgruppen eingeteilt und für diese Altersgruppen Mittelwerte des hepatopankreatischen Gangsystems berechnet.

In der Altersgruppe der 1–3-Jährigen (n=5) betrug der Durchmesser des Ductus choledochus durchschnittlich 0,23 cm, für die Altersgruppe der 4–8-Jährigen (n=4) betrug er 0,32cm und für die 9–15-Jährigen (n=4) ergab sich ein Durchmesser von durchschnittlich 0,5 cm. Dabei war der Mittelwert der Altersgruppe der 1–3-Jährigen signifikant kleiner als der Mittelwert der 9-15-Jährigen (p=0,035). Der Durchmesser des Ductus choledochus korrelierte allerdings nicht signifikant mit dem Alter der Patienten (r=0,401, p=0,174).

Der durchschnittliche Durchmesser des Ductus pancreaticus machte in der Altersgruppe der 1-3-Jährigen (n=2) 0,16 cm, in der Altersgruppe der 4–8-Jährigen (n=4) 0,18 cm und in der Altersgruppe der 9-15-Jährigen (n=5) 0,19 cm aus. Hier ergaben sich zwischen den Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede. Zudem korrelierte der Durchmesser des Ductus pancreaticus nicht signifikant mit dem Alter der Patienten (r=0,452, p=163).

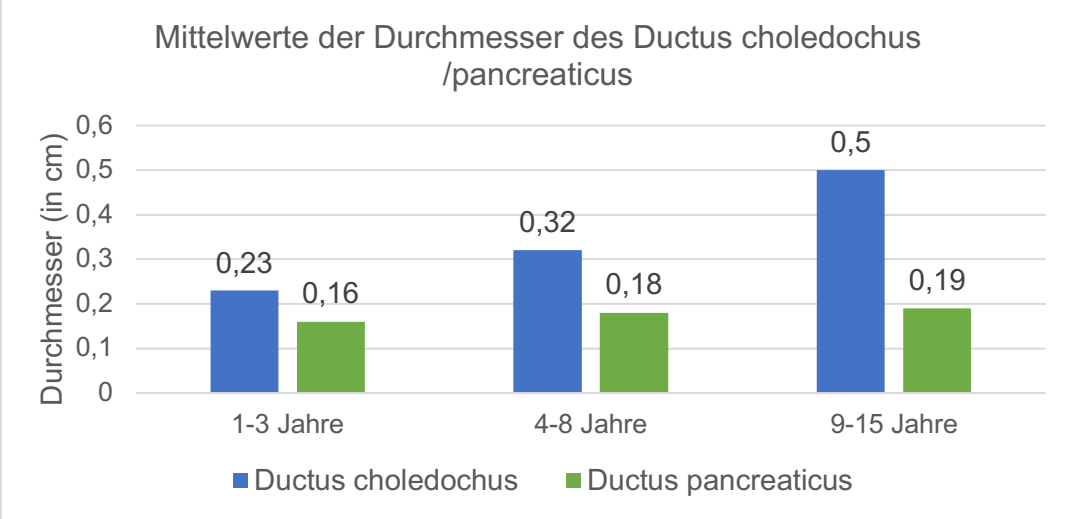


Abbildung 20: Vergleich der Mittelwerte des Ductus choledochus (n=13) und des Ductus pancreaticus (n=11) der an der Nachuntersuchung im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm teilnehmenden Kinder mit Einteilung in verschiedene Altersgruppen (1-3 Jahre, 4-8 Jahre und 9-15 Jahre)

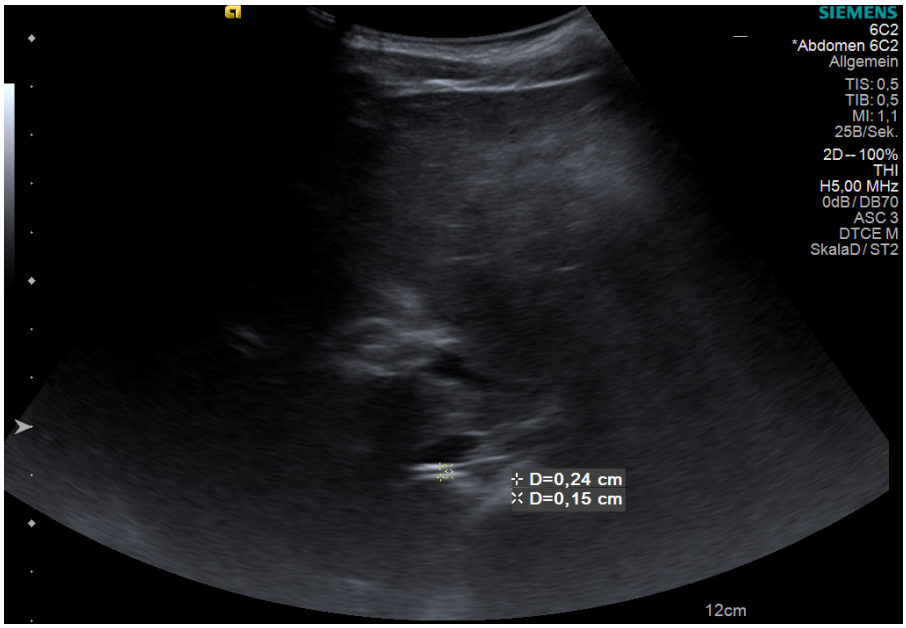


Abbildung 21: Abdominelle Ultraschalluntersuchung bei einer an der Nachuntersuchung im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm teilnehmenden 4-jährigen Patientin mit Darstellung des Ductus choledochus (ø:0,15cm), Einverständnis der Eltern zur Verwendung liegt vor

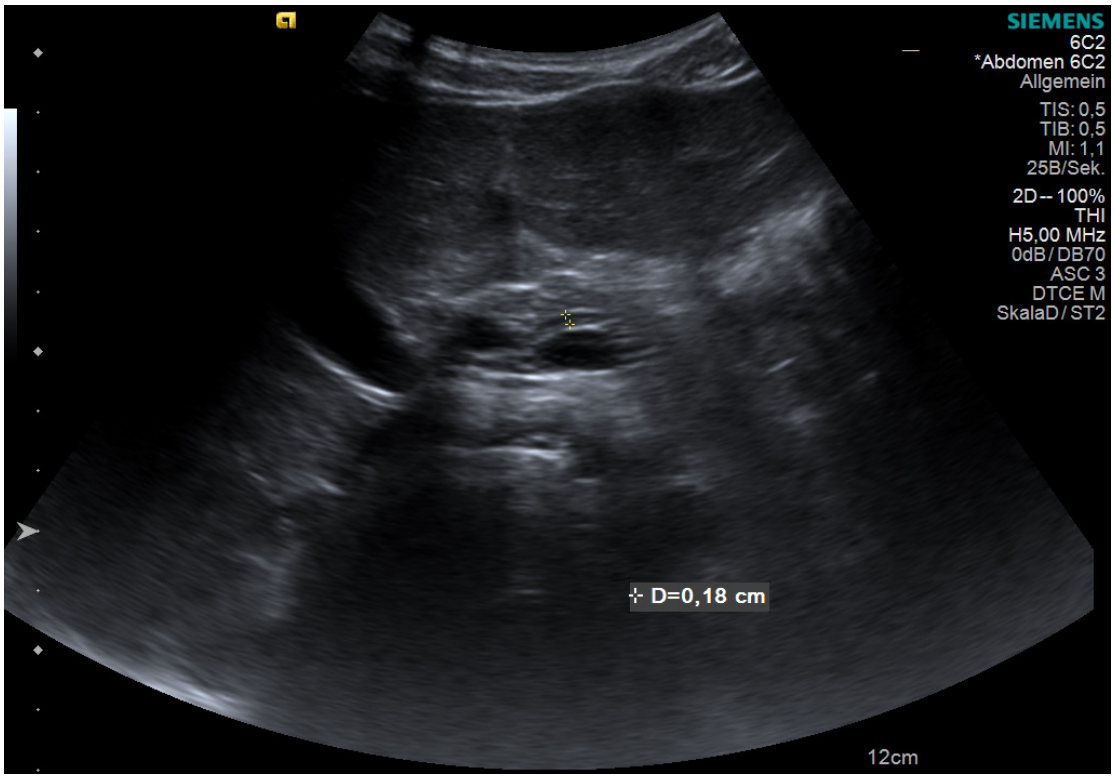


Abbildung 22: Abdominelle Ultraschalluntersuchung bei einer an der Nachuntersuchung im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm teilnehmenden 10-jährigen Patientin mit Darstellung des Ductus pancreaticus (ø: 0,18cm), Einverständnis der Eltern zur Verwendung liegt vor

3.11.5 Evaluation

Am Ende der Nachuntersuchung wurden die Eltern gebeten, die ärztliche Behandlung, die OP-Narbe und den körperlichen Entwicklungsstand des Kindes zu bewerten. Die Evaluation erfolgte in Form von Noten, wobei eins die beste und sechs die schlechteste Note darstellt. Die Note für die ärztliche Behandlung lag überwiegend zwischen eins (sehr gut) und zwei (gut). Bei zwei Patienten wurde die Behandlung mit drei (befriedigend) und fünf (mangelhaft) bewertet.

Ebenso wurde die Operationsnarbe seitens der Eltern aber auch der Ärzte benotet. Es zeigten sich aber keine signifikanten Unterschiede (p=0,4) zwischen der Benotung durch die Eltern (MW:1,87) und der Benotung durch die Ärzte (MW: 2,1).

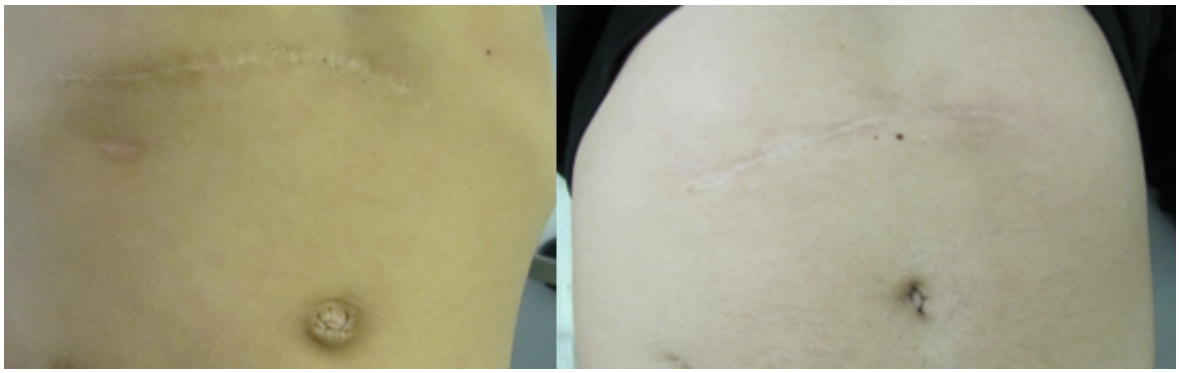


Abbildung 23: Duodenalatresie-Narbe von zwei Kindern während der Nachuntersuchung von 2022 am Universitätsklinikum Ulm, links: 5-jähriges Kind mit rechtseitigem Oberbauchlaparotomie, rechts: 15-jähriger Junge mit langer querer Oberbauchlaparotomie, Einverständnis der Eltern zur Verwendung der Bilder liegt vor

Die Eltern bewerteten den körperlichen Entwicklungsstand des Kindes mit den Noten eins bis drei. Davon haben neun Eltern (60%) die Note eins, fünf Eltern (33,3%) die Note zwei und ein Elternpaar (6,7%) die Note drei vergeben.

3.12 Hauptergebnisse

Epidemiologie und Letalität

Zur Epidemiologie war keine signifikante Prädominanz eines Geschlechtes festzumachen, die Inzidenz pro Jahr schwankte zwischen null und fünf Kindern. Die Gesamtletalität betrug 2,6%, wobei der Tod des Patienten nicht in Zusammenhang mit der DA bzw. DA-Korrektur stand, sondern auf einen externen ECMO-Wechsel mit nachfolgender Sepsis zurückzuführen war.

Pränataldiagnostik

Im Hinblick auf die Pränataldiagnostik wurden sonographische Ultraschalluntersuchungen im Median in der KG signifikant häufiger durchgeführt als in der DA-Gruppe (p=0,032). Die pränatale Diagnosestellung einer DA erfolgte bei 73,9% der DA-Mütter und erfolgte durchschnittlich in der 29. SSSW (MW, 20.-38.SSW). Zudem wurden in der DA-Gruppe gegenüber der KG signifikant häufiger Amniozentesen durchgeführt (p=0,012).

Tabelle 24: Auflistung der signifikanten Unterschiede bei Vergleich der Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen der Duodenalatresie-Gruppe von 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)

Signifikante Parameter	**DA (n=38)**	**KG (n=30)**	**p-Wert**
SS-Komplikationen (gesamt)	33	11	< 0,001
Polyhydramnion	19	0	< 0,001
RDS-Prophylaxe	9	1	0,035
Geburtskomplikationen (gesamt)	30	7	< 0,001
Vorzeitiger Blasensprung	19	0	< 0,001
Vorzeitige Wehentätigkeit	14	0	< 0,001

Postnatale Phase

Hinsichtlich der Geburtsmaße wies die DA-Gruppe im Vergleich zur KG ein signifikant geringeres Geburtsgewicht ($p<0,001$) und eine signifikant geringere Geburtslänge ($p=0,007$) auf. Ein niedriges Gestationsalter korrelierte mit einem geringeren Geburtsgewicht ($r=0,668$, $p<0,001$) und einer geringeren Körpergröße ($r=0,606$, $p<0,001$). Der APGAR Score war nach einer Minute ($p<0,004$), nach fünf Minuten ($p<0,001$) und nach zehn Minuten ($p=0,003$) bei der DA-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe signifikant geringer. Die häufigsten Begleitanomalien waren kardiale Fehlbildungen (50%), Trisomie 21 (39,5%) und das Pancreas anulare (44,7%), wobei Herzfehler signifikant häufiger bei Patienten mit Trisomie 21 als bei Patienten ohne Trisomie 21 auftraten ($p=0,007$).

Chirurgische Versorgung

Bezüglich der DA-Formen kamen der DA Typ I mit 18,4 %, der DA-Typ III mit 10,5% und äußere Obstruktionen (Pancreas anulare, Ladd-Bänder, stenosierende Adhäsionen der Appendix, Torquierung des Darms und Malformationen der Vena portae) mit 60,5% vor. Eine Angabe hat bei 10,5% der Patienten gefehlt.

Der OP-Zeitpunkt variierte, bei Ausschluss eines Ausreißers bei 233 Tagen, zwischen einem Tag und 49 Tagen. Der Median des OP-Zeitpunkts lag in der Gesamtheit aller DA-Patienten bei sechs Lebenstagen, wobei Patienten mit pränataler Diagnosestellung signifikant früher operativ versorgt wurden als Patienten ohne pränatale Diagnose (5 vs. 7 Tage, $p=0,017$). Patienten mit kompletter Atresie wurden signifikant früher versorgt als Patienten mit partieller Atresie (4 vs. 7 Tage, $p=0,029$).

Zur operativen Versorgung wurde bei 86,8% der Patienten die Duodenoduodenostomie nach Kimura, bei 5,2% der Patienten die Duodenojejunostomie und bei 7,9% der Patienten genügte die alleinige Entfernung äußerer obstruierender Strukturen. Die Operationsdauer betrug im Durchschnitt 126,5 min. Patienten mit vorausgehender ÖA-Korrektur wiesen eine signifikant längere OP-Dauer auf als Patienten ohne ÖA-Korrektur (184,7 vs. 121,2 min, p=0,018).

Postoperativer Verlauf

Postoperativ kam es bei 42,1% der Patienten zu kardiorespiratorischen oder hämodynamischen Komplikationen und bei 23,7% zu Störungen des Elektrolyt-Wasserhaushalts. Postoperativ korrelierte ein niedriges Geburtsgewicht mit einem signifikant längeren stationären Intensivaufenthalt (r=-0,394, p=0,014) und einer signifikant längeren Beatmungsdauer (r=-0,413, p=0,010).

Der postoperative Nahrungsaufbau erfolgte bei 63,2% der Patienten über eine transanastomotische Sonde, bei 26,3% der Patienten über eine Magensonde, bei 7,9% der Patienten über ein Gastrostoma und bei einem Patienten kam es aufgrund des letalen Verlaufs nicht zu einem enteralen Kostaufbau. Der enterale Nahrungsaufbau fand bei Patienten mit transanastomotischer Sonde gegenüber Patienten ohne transanastomotische Sonde signifikant früher statt (MW:4,7 vs. 7,1 Tage, p=0,047). Bei Patienten mit postoperativ rezidivierendem Erbrechen oder starker Sekretausscheidung über die Magensonde fand der orale Kostaufbau gegenüber Patienten ohne rezidivierenden Erbrechen signifikant später statt (13,3 vs. 8,7 Tage, p=0,035).

Risikofaktorenanalyse

Mütter der DA-Gruppe wiesen im Median ein signifikant höheres Alter auf als Mütter der KG (33,5 vs. 31 Jahre, p=0,005). Bezüglich der Vorerkrankungen zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede, jedoch nahmen die DA-Mütter signifikant häufiger Medikamente ein (p=0,019), am häufigsten wurde das L-Thyroxin eingenommen. Hinsichtlich der Ernährung berichteten signifikant mehr DA-Mütter, weniger Kaffee oder schwarzen Tee ab Beginn der Schwangerschaft konsumiert zu haben. Bei der Erhebung des beruflichen Risikos waren signifikant mehr DA-Väter als KG-Väter Bildschirmarbeit ausgesetzt

(p=0,004). Die weitere Risikofaktorenanalyse bezüglich der Suchtmittelanamnese, des Sexualverhaltens, des Umweltrisikos und des familiären Risikos war unauffällig.

Lebensqualität

Hinsichtlich der Lebensqualität wies die Gesamtheit der DA operierten Kinder gegenüber der KG eine vergleichbare Lebensqualität in allen erhobenen Dimensionen, wie „Lebensqualität gesamt“, „Körperliches Wohlbefinden“, „Psychisches Wohlbefinden“, „Selbstwert“, „Familie“, „Freunde“ und „Schule“, auf. Allerdings zeigten sich bei Vergleich der DA-T21-Gruppe und der DA-Non-T21-Gruppe in der Altersgruppe der 3–6-Jährigen signifikante Unterschiede in den Kategorien „Lebensqualität gesamt“ (p=0,035) und „Psychisches Wohlbefinden“ (p=0,003). Zudem erzielte die DA-T21-Gruppe gegenüber der KG in der Kategorie „Psychisches Wohlbefinden“ signifikant niedrigere Werte (p=0,014). In der Altersgruppe der 7-10-Jährigen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der DA-T21-Gruppe und der KG in der Kategorie „Freunde“ (p=0,016). Der Vergleich der DA-Non-T21-Gruppe und der KG zeigte in allen Lebensbereichen keine signifikanten Unterschiede.

Nachuntersuchung

Hinsichtlich der Körpermaße waren Patienten mit Trisomie 21 signifikant häufiger bezüglich der Körpergröße (p<0,001) und des Körpergewichts (p=0,002) hypothroph. Alle Patienten ohne Trisomie 21 wiesen eutrophe Körpermaße auf. Zudem bestand bei neun Kindern eine sprachliche Entwicklungsverzögerung, wofür die Patienten eine Logopädie besuchten. Der Besuch einer Logopädie war bei den Trisomie 21 Kindern signifikant häufiger als bei den Kindern ohne Trisomie 21 (p=0,026). Bei der gastrointestinalen Anamnese waren am häufigsten rezidivierende Obstipationen (40%) und Meteorismus (40%) vertreten, wobei diese Beschwerden als leichtgradig einzustufen waren. Bei der Abmessung der Durchmesser des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus wies die Altersgruppe der 1–3-Jährigen gegenüber der Altersgruppe der 9–15-Jährigen durchschnittlich signifikant geringere Durchmesser auf (p=0,035).

4 Diskussion

4.1 Epidemiologie

Im Hinblick auf die Häufigkeit der Duodenalatresie (DA) kann am Patientenkollektiv des Universitätsklinikum Ulm (UKU) im beobachteten Zeitraum zwischen 2007 und 2020 keine signifikante Zu- oder Abnahme der Krankheitsfälle erfasst werden. Im Vergleich wurde zudem in einer groß angelegten europäischen Registerstudie von 1990 bis 2006 keine signifikante Veränderung der Anzahl der DA-Fälle beobachtet [11].

Die Inzidenz der Duodenalatresie oder -stenose wurde in mehreren europäischen Registerstudien erhoben und betrug im Schnitt 0,9-1,8: 10 000 [11, 41]. In anderen Regionen der Welt mit einem hohen Anteil an konsanguinen Eheschließungen wurde eine höhere Inzidenz (1:3100) duodenaler Obstruktionen beobachtet [3]. Um die Inzidenz am UKU in den Jahren 2007 bis 2020 zu ermitteln, müsste man das große Versorgungsgebiet des UKU berücksichtigen, dies würde aufgrund des großen Aufwandes mit Verfolgung der Anzahl der Geburten in den verschiedenen Städten zu den jeweiligen Zeitpunkten den Rahmen dieser Arbeit sprengen.

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung der DA-Gruppe am UKU waren 20 Kinder (52,6%) männlich und 18 Kinder (47,4%) weiblich. Diesbezüglich variierte die Angabe in der Literatur zwischen 42,7% - 57,4% männlicher und 42,6% - 57,3% weiblicher Kinder [24, 37, 49], sodass keine signifikante Prädominanz eines Geschlechtes gegeben ist.

Viele Fallberichte und Studien belegen ein familiär gehäuftes Auftreten von DA-Fällen. Das Wiederholungsrisiko einer DA beträgt zwar weniger als 5%, allerdings könnte das Wiederholungsrisiko bei konsanguinen Eltern auch 25 % betragen, weswegen eine autosomal rezessive Vererbungskomponente beschrieben wurde. Jedoch kann eine multifaktorielle Genese oder eine dominante genetische Komponente mit niedriger Penetranz ebenso vorliegen [10, 12]. Zudem wurde in einer amerikanischen Studie von Cragan et al. ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer DA bei Zwillingen beschrieben. Demnach betrug innerhalb des Untersuchungszeitraums von 1968 bis 1989 die Inzidenz einer DA bei Einlingen 1,4:10 000, während die Inzidenz bei Mehrlingen 2,4: 10 000 ausmachte. Dieses erhöhte Risiko bei Zwillingen würde für eine genetische Komponente sprechen [25]. Im Vergleich dazu wurde an der Patientengruppe des UKU keine familiäre Häufung

von DA-Fällen beobachtet. In der untersuchten Patientengruppe von 2007 bis 2020 gab es zwei dizygotische Zwillingspaare. Dabei hatte allerdings jeweils nur ein Zwilling eine DA, während der andere Zwilling keine DA aufwies.
Die Letalität der DA wurde in mehreren Studien untersucht, dabei zeigte sich im Laufe der Jahre aufgrund der Verbesserung der intensivmedizinischen Versorgung eine Erhöhung der neonatalen Überlebenswahrscheinlichkeit [27]. Während in einer britischen Studie von 1967-1981 eine Abnahme der neonatalen Letalität von initial 39% auf 26% verzeichnet wurde [27], war in einer moderneren Studie aus Großbritannien eine neonatale Mortalität von nur 3,8% in den Jahren 1995 bis 2004 angegeben [24]. Gründe für letale Verläufe sind vor allem kongenitale Herzfehler, postoperative Infektionen in Form einer Pneumonie oder einer Sepsis mit Peritonitis und das „Respiratory distress syndrome“(RDS), was mit der Frühgeburtlichkeit einhergeht [27, 28, 37, 68]. Das neonatale Überleben der Patienten wird maßgeblich durch die Schwere der Begleiterkrankungen bestimmt [24, 28]. Im Vergleich lag die Gesamtletalität in unserer Studiengruppe bei 2,6% (n=1), wobei in der Obduktion kein Zusammenhang zwischen dem Tod des Patienten und der DA bzw. DA-Korrektur nachgewiesen wurde.

4.2 Begleiterkrankungen/-fehlbildungen

Die DA ist in 46%- 67,5% der Fälle mit Begleitfehlbildungen vergesellschaftet [24, 28, 37, 62]. Zu den häufigsten angeborenen Begleitfehlbildungen gehören kardiale Anomalien (18,6% - 66,2%), Trisomie 21 (19,3 - 46,8%), das Pancreas anulare (36%-38,9%), Malrotationen (6%-36%), Ösophagusatresien (7,8%-13%), renale Fehlbildungen (3,9%-5%) und vertebrale Anomalien (1,3%-3%). Kardiale Fehlbildungen wurden in vielen Studien unterschiedlich definiert, beispielsweise wurden Vorhofseptumdefekte in einigen Studien nicht miteinberechnet, was den großen Prozentbereich zwischen 18,6%-66,2% widerspiegelt [24, 28, 37, 61, 62]. Die Häufigkeit der Begleitfehlbildungen am UKU war vergleichbar mit den Angaben der Literatur, wobei auch hier am häufigsten kardiale Fehlbildungen (50%), Trisomie 21 (39,5%) und das Pancreas anulare (44,7%) auftraten. Die Gesamthäufigkeit von Begleitfehlbildungen war am Patientenkollektiv des UKU mit 92,1% viel höher als in der Literatur, da in dieser Studie Begleitfehlbildungen aller Organsysteme in Betracht gezogen wurden. Dazu zählten auch phänotypische Auffälligkeiten,

ophthalmologische Erkrankungen, hämatologische Erkrankungen aber auch hepatobiliäre Auffälligkeiten.
Viele Begleitfehlbildungen traten im Rahmen eines syndromalen Krankheitsbildes, wie der Trisomie 21, auf. Am Patientenkollektiv des UKU kamen angeborene Herzfehler häufiger bei Patienten mit Trisomie 21 als bei Patienten ohne Trisomie 21 vor (80% vs. 30,4%, p=0,007). Dieser Zusammenhang wurde auch in der Literatur an Kindern mit DA untersucht. Dabei traten auch hier kardiale Fehlbildungen bei Kindern mit Trisomie 21 wesentlich häufiger auf als bei Kindern mit normalem Karyotyp (61,5% vs. 23,6%) [44]. Zudem war am Patientenkollektiv des UKU das Pancreas anulare wesentlich häufiger bei Kindern mit Trisomie 21 zu beobachten, allerdings ohne signifikanten Unterschied (60% vs. 34,8%, p=0,126). Ein gehäuftes Auftreten einer Trisomie 21 bei Patienten mit Pancreas anulare und einhergehender duodenaler Obstruktion wurde in Studien beobachtet [92]. Dies zeigt, dass die Häufigkeit der Begleitfehlbildungen auch mit anderen Syndromen assoziiert ist und durch diese mitverursacht werden kann.

4.3 Pränataldiagnostik

4.3.1 Zeitpunkt der Feststellung der SS

Der Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft lag in der DA-Gruppe im Median in der 5.SSW (1.-8.SSW), während dieser in der KG im Median in der 7.SSW lag (3.-35.SSW). Damit lag der Zeitpunkt der Schwangerschaftsfeststellung signifikant früher als in der KG (p=0,001). Dies könnte einerseits daran liegen, dass die Mütter der DA-Gruppe signifikant älter als die Mütter der KG waren und ein hohes maternales Alter mit einem erhöhten Risiko von fetalen Erkrankungen einhergeht, was die Patientinnen dann früher einen Arzt aufsuchen ließ. Außerdem hatten die Mütter der DA-Gruppe im Vergleich zur KG häufiger keine Verhütungsmittel verwendet (p=0,119), was auch die Schwelle für die Konsultation eines Arztes erhöht, weil die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft gesteigert ist. Die Argumentation mit dem Auftreten eines Polyhydramnions wäre falsch, da dieses erst ab dem Zeitpunkt auftritt, wo das Kind Amnionflüssigkeit schluckt (ab der 15.SSW) [74] und alle Schwangerschaften der DA-Gruppe zwischen der ersten und der achten SSW festgestellt wurden.

4.3.2 Anzahl sonographischer Untersuchungen

Die Anzahl sonographischer Untersuchungen lag in der DA-Gruppe im Median bei acht Untersuchungen, während diese in der KG im Median bei zehn Untersuchungen lag (p=0,032). Dieser signifikante Unterschied könnte damit zusammenhängen, dass 39,2% der Mütter der DA-Gruppe und 23,3% der Mütter der KG nicht deutscher Herkunft waren (p=0,214). Beispielsweise gab eine Patientin afrikanischer Herkunft an, aufgrund der sprachlichen Barriere an nur zwei Ultraschalluntersuchungen teilgenommen zu haben. Eine andere Patientin, auch mit einer sprachlichen Barriere, gab an, einen Teil der Schwangerschaft auf einem Flüchtlingsboot verbracht zu haben. Im Vergleich dazu wurde in einer groß angelegten französischen Studie bei Patientinnen mit sprachlicher Barriere gegenüber Patientinnen ohne Sprachbarriere ein höheres Risiko einer inadäquaten Nutzung der Pränatalmedizin beobachtet [29].

4.3.3 Pränatale Auffälligkeiten

Im Hinblick auf die invasive Pränataldiagnostik erfolgten Amniozentesen signifikant häufiger in der DA-Gruppe als in der KG. Dies lässt sich vor allem darauf zurückführen, dass in den wenigen Ultraschalluntersuchungen der DA-Gruppe prozentual mehr Auffälligkeiten vorkamen, die den Verdacht einer DA lieferten und eine DA häufig mit Trisomie 21 assoziiert ist [76].
Der pränatale Verdacht auf eine DA erfolgt in 44,2%-72,4% der Fälle [24, 41, 53] und findet in 76,2% der Krankheitsfälle nach der 20.SSW statt [53]. Im Vergleich dazu fand die pränatale Diagnosestellung am UKU bei 68,4% der DA-Patienten statt. Während sich der Diagnosezeitpunkt am UKU zwischen 20 und 28 Wochen erstreckte, war in der Literatur der Zeitraum zwischen 18 und 33 Wochen datiert. Die häufige Diagnosestellung im zweiten oder dritten Trimenon erklärt sich daraus, dass das Kind ab der 15.SSW Amnionflüssigkeit schluckt und das „Double-bubble“-Zeichen, welches den dilatierten Magen mit dem Duodenum anhand zweier Blasen darstellt, auch dann erst zu sehen ist [74].
Zusätzlich zum „Double-bubble“-Zeichen in der pränatalen Ultraschalluntersuchung gibt es andere Auffälligkeiten, die bei Müttern von Kindern mit DA am UKU beobachtet werden konnten. Dabei kam das Polyhydramnion bei 57,9% der DA-Fälle am UKU vor, was mit den Angaben in der Literatur von 32%-65,2% vereinbar

ist [16, 37, 47]. Zudem trat ein Gestationsdiabetes häufiger bei Müttern der DA-Gruppe als bei Müttern der KG des UKU auf. Darüber hinaus ist in der Literatur ein erhöhtes Risiko fetaler Malformationen bei Müttern mit erhöhten Blutzuckerwerten gegenüber Müttern ohne erhöhten Blutzuckerwerten während der Schwangerschaft beschrieben [75]. In einer Arbeit von Aberg et al. wurde der Zusammenhang zwischen einem Gestationsdiabetes und einem erhöhten Risiko von Fehlbildungen auf bestimmte Organsysteme beschränkt; zu diesen gehören kardiale Erkrankungen, intestinale Atresie aber auch Wirbelsäulenfehlbildungen [1]. Die erhöhte Fehlbildungsrate wird damit begründet, dass ein hoher Serumglukosespiegel zu der Bildung von reaktiven Sauerstoffradikalen führt, was aufgrund des oxidativen Stresses mit fetalen Anomalien einhergeht [21].
Außerdem wurde am Patientenkollektiv des UKU bei 21% der DA-Mütter Blutungen während der Schwangerschaft beobachtet, dieser Wert lag im Vergleich zur KG knapp oberhalb der Signifikanzgrenze (p=0,067). Eine Auseinandersetzung mit der Literatur zeigt, dass sowohl ein Polyhydramnion als auch Gestationsdiabetes das Risiko von Blutungen während der Schwangerschaft erhöhen [65], diese Risikofaktoren kamen bei der DA-Gruppe häufiger vor als in der KG.

4.3.4 Frühgeburtlichkeit und Geburtskomplikationen

Zu den Geburtskomplikationen, die signifikant häufiger bei den DA-Patienten gegenüber der KG auftraten, gehört der vorzeitige Blasensprung (p<0,001). Ein Risikofaktor, der bei den Patienten mit vorzeitigem Blasensprung signifikant häufiger vorkam als bei den Patienten ohne vorzeitigen Blasensprung, ist die Rate an vaginalen Blutungen (36,8% vs. 5,3%, p=0,042). Auch in der Literatur waren vaginale Blutungen mit einem erhöhten Risiko eines vorzeitigen Blasensprungs verbunden [65].
In Bezug auf die peripartalen Auffälligkeiten ließ sich bei der DA-Gruppe ein signifikant niedrigeres Gestationsalter (p<0,001) und signifikant häufigeres Auftreten von Frühgeburten gegenüber der KG (44% vs. 10%, p<0,001) festhalten. In der Literatur wurde die mechanische Distension, welche durch das Polyhydramnion auftritt, als mögliche Ursache für die hohe Rate an Frühgeburten herangezogen [67]. Demgegenüber wurde in einer Studie von Many et al. kein signifikanter Unterschied zwischen der Rate an Frühgeburten bei Müttern mit Polyhydramnion und ohne Polyhydramnion festgestellt. Vielmehr führen andere

Faktoren, wie kongenitale Anomalien und Diabetes bei Müttern zu der Frühgeburtlichkeit [57]. Im Vergleich dazu wiesen in der DA-Gruppe des UKU 52,9% der Mütter frühgeborener Kinder und 47,6% der Mütter nicht frühgeborener Kinder ein Polyhydramnion auf. Damit konnte auch am UKU kein Zusammenhang zwischen der Frühgeburtlichkeit und des Vorliegens eines Polyhydramnions festgestellt werden (p=0,744).
Zudem wurde bei drohender Frühgeburtlichkeit signifikant häufiger die RDS-Prophylaxe bei der DA-Gruppe gegenüber der KG eingesetzt (p=0,035), was sich auf das signifikant niedrigere Gestationsalter der DA-Gruppe zurückführen lässt. Dabei kommt es zum Einsatz von Kortikosteroiden, welche die fetale Lungenreifung durch eine Beschleunigung der Surfactantproduktion ankurbeln [7].

4.4 Postnatales Outcome und Komplikationen

Im Hinblick auf das Geburtsgewicht ließ sich bei den Kindern der DA-Gruppe gegenüber den Kindern der KG ein signifikant niedrigeres mittleres Geburtsgewicht festmachen (p<0,001). Auch in der Literatur wurde bei DA-Kindern häufig ein niedriges Geburtsgewicht beschrieben [39, 68]. Der Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer DA und einem niedrigen fetalen Geburtsgewicht ist darauf zurückzuführen, dass die geschluckte aber nicht adäquat resorbierte Amnionflüssigkeit vor allem in den letzten Wochen der Schwangerschaft, die wesentlich zum fetalen Wachstum beitragen, einen Nahrungsweg für den heranwachsenden Fetus darstellt [18, 83].
Zu den häufigsten postpartalen Komplikationen gehörten die postnatale Emesis, die bei 34,2% der Kinder unserer Studiengruppe auftrat und durch die duodenale Obstruktion mit fehlendem Weitertransport der Nahrung verursacht wird. Im Vergleich dazu wurde die Häufigkeit einer postnatalen Emesis in der Literatur zwischen 51,5%-100% angegeben [37, 68]. Abhängig von der Lage der Obstruktion kommt es zu einem galligen (postampulläre Obstruktion) oder nicht galligen Erbrechen (präampulläre Obstruktion). Eine gleichzeitige Beschreibung des Erbrochenen mit Angabe der Lage der Papille lag bei vier Patienten vor, von diesen hatten drei Patienten (75%) ein galliges Erbrechen bei postampullärer Obstruktion und ein Patient (25%) ein weißlich-milchiges Erbrechen bei präampullärer Obstruktion. Dies würde auch mit der Angabe der Literatur übereinstimmen, wonach ein galliges Erbrechen bei 80-81% der Patienten auftritt [48, 68].

Eine postnatale Hyperbilirubinämie kam bei 36,8% der Patienten vor und wurde bei allen Patienten mit einer Phototherapie behandelt. Bei einer Patientin war zusätzlich eine Austauschtransfusion notwendig. Auch in der Literatur war bei DA-Patienten häufig eine therapiebedürftige Hyperbilirubinämie, die dann mit Phototherapie behandelt wurde, beschrieben [68]. Zudem traten in unserer Studiengruppe auch respiratorische Probleme, die zum einen durch Aspiration des Erbrochenen und zum anderen durch Anpassungsstörungen entstehen, die im Rahmen der Frühgeburtlichkeit auftreten.

4.5 Form der duodenalen Obstruktion

In unserer Studiengruppe waren verschiedene externe und interne Ursachen für die duodenale Obstruktion verantwortlich. Am häufigsten traten externe Obstruktionen mit 65,8% auf, dazu gehörten das Pancreas anulare (44,7%), die Ladd-Bänder (39,5%), stenosierende Adhäsionen der Appendix (7,9%) und eine anterior liegende Vena portae (2,6%). Im Vergleich dazu waren die Häufigkeiten externer Ursachen in der Literatur vergleichbar angegeben, dabei zählten das Pancreas anulare (36%-38,9%) [24, 28, 37, 61, 62], die Ladd-Bänder (32%) [28] und eine anterior liegende Vena portae (3-4%) [28, 37] zu den häufigsten externen Obstruktionen.
Interne Obstruktionen waren durch eine innere duodenale Membran bedingt und betrafen 18,4% der Patienten. Dies entspricht dem DA-Typ I, was den häufigsten DA-Typ darstellt. Dabei wurden komplette duodenale Membranen (5,2%) und fenestrierte duodenale Membranen (13,2%) unterschieden. Zudem hatten vier Kinder (10,5%) eine vollständige Atresie mit blind endenden Duodenumanteilen, welche einer DA-Typ III entspricht. Bei vier Patienten unserer Studiengruppe wurde der DA-Typ nicht angegeben. Im Vergleich dazu kam in der Literatur der DA Typ I mit 68,9%-74,6% am häufigsten vor, gefolgt von dem DA-Typ III mit 5,3%-5,8% [28, 37]. Der DA-Typ II kam in unserer Studiengruppe nicht vor, während dieser in der Literatur mit einer Häufigkeitsverteilung von 1,2%- 1,9% auftrat [28, 37]. Der Unterschied zwischen der Häufigkeitsverteilung in unserer Studiengruppe und der Literatur liegt vor allem daran, dass in unserer Studiengruppe hauptsächlich Duodenalstenosen in Form von externen obstruierenden Strukturen (60,5%) auftraten, während in der Literatur hauptsächlich klassische Duodenalatresien diskutiert wurden und dabei Duodenalstenosen durch äußere obstruierende Strukturen mit einer Häufigkeit zwischen 18,9%-23,3% vorkamen [28, 37].

4.6 Operative Versorgung

4.6.1 Zeitpunkt

Die operative Versorgung am UKU erfolgte bei 68,4% der Patienten innerhalb der ersten Woche. Dabei führte ein pränataler Verdacht zu einem signifikant früheren Operationszeitpunkt (Mann-Whitney-U-Test, U=80,5, p=0,017). Dies liegt daran, dass schon anhand der pränatal erfolgten sonographischen Bildgebung die Anbindung an ein pädiatrisches und anschließend kinderchirurgisches Zentrum geplant wird. Dadurch werden die postnatale Versorgung des Kindes und die weiteren diagnostischen Schritte mit anschließender operativer Therapie optimiert. Auch in der Literatur wurden die Kinder mit einer pränatalen Diagnose früher operativ versorgt als die Kinder mit postnataler Diagnosestellung [39]. Zudem wird in der Literatur auch von einer signifikant häufigeren pränatalen Diagnosestellung bei Kindern mit kompletter duodenaler Obstruktion gegenüber Kindern mit inkompletter Obstruktion berichtet [34]. An unserem Patientenkollektiv wurde die pränatale Diagnose bei neun Kindern mit einer kompletten Obstruktion (n=12, 75%) und sieben Kindern mit einer inkompletten Obstruktion (n=13, 53,8%) gestellt, somit ließ sich kein signifikanter Unterschied festmachen (p=0,411).
Abgesehen von einer fehlenden pränatalen Diagnosestellung, wurde in der Literatur von einer verspäteten operativen Versorgung bei partieller Atresie mit verspätet eintretender Symptomatik berichtet. Dabei wurde ein Zeitraum bis zur Diagnose zwischen einem Jahr und zehn Jahren angegeben [85]. Im Vergleich dazu erfolgte die operative Korrektur am Patientenkollektiv des UKU mit inkompletter duodenaler Obstruktion im Median am siebten Lebenstag (2-233Tage) und bei Patienten mit kompletter duodenaler Obstruktion am vierten Lebenstag (1-48Tage). Damit war auch in unserer Patientengruppe eine signifikant spätere operative Versorgung bei Patienten mit inkompletter duodenaler Obstruktion gegenüber Patienten mit kompletter Obstruktion beschrieben (Mann-Whitney-U-Test, U=38, p=0,029).

4.6.2 Operativer Zugangsweg

Der operative Zugang kann sowohl laparoskopisch als auch offen chirurgisch erfolgen. In unserer Studiengruppe wurde der offen chirurgische Zugang gewählt, da nur diese Methode im Studienzeitraum an unserer kinderchirurgischen Sektion

angeboten wurde. Inzwischen wird allerdings am UKU auch die laparoskopische DA-Korrektur angeboten. Jedoch setzt die laparoskopische Methode auch voraus, dass der Operateur auch offen operieren kann, damit eine Konversion überhaupt möglich wäre. In vielen Studien wurden die offen chirurgische und laparoskopische Versorgung verglichen. Im Hinblick dazu wurde berichtet, dass die laparoskopische Korrektur technisch anspruchsvoller ist und länger als die offene chirurgische Korrektur dauert [59].

Die Operationsdauer machte in unserer Studie im Durchschnitt 126,5 min aus, wobei Patienten ohne vorausgehende operative Korrektur der ÖA durchschnittlich 121 min operiert wurden. Die längere Operationsdauer bei voroperierten Patienten könnte auf die postoperative Bildung von Adhäsionen, welche nachweislich die Operationsdauer verlängern [20], zurückzuführen sein. Im Vergleich dazu wurde in Studien zur DA-Korrektur eine vergleichbare Operationsdauer von durchschnittlich 96 min bis 112 min bei Patienten mit offener chirurgischer Versorgung [35, 43, 81] angegeben. Die längere Operationszeit bei der offen chirurgischen Versorgung am UKU könnte darauf zurückzuführen sein, dass am UKU ausgebildet wird und aufgrund von Lehrzwecken Operationen länger dauern. Demgegenüber wurden längere Operationszeiten bei der laparoskopischen Korrektur in der Literatur angegeben, diese erstreckten sich von durchschnittlich 126,7 min bis 202 min [35, 43, 81]. Zudem wurde bei der laparoskopischen Versorgung eine Konversionsrate zur offenen Operation von 0% bis 35% dokumentiert [35, 43, 80], wobei die Konversionsrate mit zunehmender Erfahrung des jeweiligen Chirurgen sank. Gründe für die Konversion von einer Laparoskopie in eine Laparotomie waren eine schlechte Darstellung des Duodenums, eine distal gelegene DA, die Gefahr einer zusätzlichen Atresie des Duodenums und eine Verletzung des Duodenums [43]. Der Vergleich des postoperativen Verlaufs zwischen der offenen und der laparoskopischen Operation ergab in vielen Studien unterschiedliche Resultate. In einer Studie von Jensen et al. waren mit Ausnahme der längeren Operationsdauer und der Konversionsrate ein vergleichbarer postoperativer Verlauf zwischen den beiden operativen Zugängen zu beobachten, dabei wurden die Beatmungsdauer, der intensivstationäre Aufenthalt, die Wundkomplikationen und die stationäre Verweildauer miteingeschlossen [43]. Im Vergleich dazu wurden in anderen Studien bei den laparoskopischen Patienten geringere postoperative Komplikationen gegenüber der offenen Versorgung (5,9% vs. 36,4%) beobachtet, dazu gehörten

Anastomoseninsuffizienzen (0% vs. 2,3%), Stenosen an der Anastomose (0% vs. 4,5%), Pneumonien (2,9% vs. 4,5%), Sepsis (0% vs. 6,9%), gastrointestinale Blutungen und Wundinfektion (1,5% vs. 18,2%) [80]. Zudem wurde in der laparoskopischen Gruppe ein schnellerer postoperativer Nahrungsaufbau, eine kürzere stationäre Verweildauer [80, 81] und ein besseres kosmetisches Ergebnis [80] erzielt. Zusammenfassen kann man sagen, dass die laparoskopische Methode durchaus einen besseren postoperativen Verlauf hat, allerdings setzt diese eine gute Erfahrung des jeweiligen Chirurgen in der Laparoskopie voraus, da der Eingriff bei Neugeborenen mit den vorliegenden Größenverhältnissen sehr anspruchsvoll ist und mehr Zeit in Anspruch nimmt als die offene chirurgische Versorgung.

4.6.3 Chirurgische Korrektur

In unserem Patientenkollektiv erfolgte bei 86,8% der Kinder eine Duodenoduodenostomie, bei 5,3% eine Duodenojejunostomie und bei 7,9% die alleinige Entfernung stenosierender Strukturen (Ladd-Bänder, Appendix, duodenales Web). Im Vergleich dazu wurden in der Literatur vergleichbare Häufigkeitsangaben zur chirurgischen Versorgung gemacht. In einer Studie von Grosfeld et al. wurde bei 82,5% der Kinder eine Duodenoduodenostomie, bei 9,7% der Kinder eine Duodenojejunostomie und bei 7,8% eine alleinige Duodenotomie mit Web-Exzision gemacht [37].
Die Duodenojejunostomie erfolgte in unserer Studiengruppe bei zwei Patienten, die eine Stenose im vierten Segment des Duodenums am Übergang zum Jejunum aufwiesen. In einer Studie von Grosfeld et al. wurde eine erhöhte Rate (20%) an operativen Revisionen von einer Duodenojejunostomie zur Duodenoduodenostomie dokumentiert [37]. Gründe für eine erneute Operation waren ein „Blind loop syndrome“, weswegen die Duodenojejunostomie in eine Duodenoduodenostomie umgewandelt wurde. Zudem wurde in einer Studie von Zani et al., bei der die Häufigkeitsverteilung von Duodenoduodenostomie und Duodenojejunostomie annähernd gleich war (51% vs. 49%), der postoperative Verlauf bei Kindern nach Duodenoduodenostomie und bei Kindern nach Duodenojejunostomie miteinander verglichen. Dabei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf den postoperativen Verlauf und die postoperativen Komplikationen [93]. Übereinstimmend damit waren bei unseren Duodenojejunostomie operierten Kindern ebenso keine signifikanten

postoperativen Komplikationen zu beobachten, die eine operative Revision notwendig machten.

4.7 Postoperativer Verlauf

4.7.1 Frühe postoperative Komplikationen

Im Hinblick auf postoperative Komplikationen traten in unserem Patientenkollektiv am häufigsten kardiorespiratorische Komplikationen mit 42,1% auf, dabei kam die arterielle Hypotension mit 36,8% am häufigsten vor. Auch in der Literatur traten sowohl respiratorische Probleme als auch arterielle Hypotensionen als häufigste Komplikationen einer Anästhesie in der Neonatalperiode auf [84].
Außerdem waren abdominelle Komplikationen bei 39,5% der Kinder zu verzeichnen, wobei am häufigsten temporär erhöhte Cholestaseparameter mit 23,7% festzuhalten waren. Übereinstimmend damit wurden in der Literatur eine vergleichbare Häufigkeit einer postoperativen Cholestase nach DA-Korrektur zwischen 27%-28% angegeben [5, 87]. Risikofaktoren für die postoperative Cholestase in der Literatur waren ein niedriges Gestationsalter, ein erhöhtes CRP [87] und eine langfristige totale parenterale Ernährung [51]. Im Vergleich dazu war in unserer Studiengruppe kein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhten Cholestaseparametern und niedrigem Gestationsalter ($U=115$, $p=0,594$) oder erhöhten Infektparametern ($p=0,906$) festzumachen. Die Dauer der totalen parenteralen Ernährung war bei den Kindern mit erhöhten Cholestaseparametern zwar länger als bei Kindern ohne Cholestase, allerdings lag der Unterschied unter dem Signifikanzniveau ($U=77,5$, $p=0,154$).
Zudem traten in unserer Studiengruppe bei zwei Patienten (5,2%) postoperative Komplikationen, welche Folgeoperationen notwendig machten, auf. Dazu gehörten ein mechanischer Illeus, der am dritten Tag nach DA-Korrektur auftrat und durch eine erst später diagnostizierte Pylorusmembran verursacht wurde, und ein Dünndarmvolvulus, der drei Tage nach Duodenoduodenostomie entstand. Im Vergleich dazu kamen in anderen Studien vor allem Anastomoseninsuffizienzen (2,3%) und anastomotische Stenosen (4,5%) als frühe postoperative Komplikationen vor, die eine chirurgische Versorgung erforderten [80].
Im Hinblick auf Wundinfektionen wurde in unserer Studiengruppe bei einem Patienten eine Rötung und Sekretion aus der Narbe festgestellt (2,6%),

demgegenüber kamen in der Literatur Wundinfektionen mit einer Häufigkeit von 3%-18,2% [26, 80] vor. Diese Variabilität beruht vor allem auf die unterschiedlichen Hygienebedingungen in den verschiedensten Ländern, die mit dem Risiko einer Wundinfektion einhergehen.

4.7.2 Nahrungsaufbau

In unserer Studienpopulation erfolgte der initiale Kostaufbau bei 63,2% der Patienten über eine transanastomotische Sonde, bei 26,3% der Patienten über eine Magensonde, bei 7,9% der Patienten über ein Gastrostoma und bei einem Patienten (2,6%) kam es aufgrund des letalen Verlauf nicht zum Nahrungsaufbau. Die Häufigkeit des Einsatzes einer transanastomotischen Sonde wurde in der Literatur zwischen 18,6%-100% angegeben [13, 52, 79, 88]. Bei Patienten ohne transanastomotische Sonde erfolgte der enterale Nahrungsaufbau über eine nasogastrische Magensonde, wobei eine solche auch in der postoperativen Phase zur Absaugung von Magen und Darminhalt angewendet wird [88]. Zudem erfolgte der Beginn des enteralen Nahrungsaufbaus im Durchschnitt 5,5 Tage postoperativ (0-13 Tage), im Vergleich dazu wurden in der Literatur für den Beginn des enteralen Kostaufbaus im Median vergleichbare Werte zwischen vier Tagen (1-35 Tage) [13] und sechs Tagen (4-8 Tage) [87] angegeben. Außerdem zeigte sich in unserem Patientenkollektiv ein signifikant früherer Beginn des postoperativen enteralen Nahrungsaufbaus bei Patienten mit transanastomotischer Sonde gegenüber Patienten ohne transanastomotische Sonde (MW:4,7 vs. 7,1 Tage, p=0,047). Auch in der Literatur war ein signifikant früherer Nahrungsaufbau bei Patienten mit transanastomotischer Sonde gegenüber Patienten ohne transanastomotische Sonde festzumachen (MW: 4 vs. 7 Tage, p=0,02 / 1 vs. 2,5 Tage, p<0,001) [40, 88]. Im Hinblick auf den oralen Kostaufbau erfolgte in unserer Studiengruppe der Start des oralen Kostaufbaus 9,8 Tage (MW, 1-29 Tage) postoperativ, demgegenüber wurde der Beginn des oralen Nahrungsaufbaus in der Literatur im Durchschnitt zwischen fünf und 11,3 Tagen angegeben [68, 80, 81]. Somit war auch hier ein vergleichbarer Beginn des oralen Kostaufbaus beschrieben.

Die Häufigkeit neonataler Fütterungsproblemen bei Kindern mit Trisomie 21 beträgt 50% [79], weswegen in unserer Studiengruppe der Einfluss chromosomaler Anomalien auf den Zeitpunkt enteraler und oraler Nahrungsaufbaus betrachtet wurde. Dabei ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit

unauffälligem und auffälligem Karyotyp im Hinblick auf den Zeitpunkt des enteralen (5 vs. 6,1 Tage, p=0,236) und oralen Nahrungsaufbaus (9 vs. 10 Tage, p=1,000). Damit übereinstimmend wurde in der Literatur bei DA operierten Kinder kein signifikanter Unterschied im Zeitpunkt des enteralen Kostaufbaus bei Kindern ohne und mit chromosomalen Anomalien, wie Trisomie 21, festgestellt (7,5 vs. 7, p=0,4) [79].

4.7.3 Stationäre Verweildauer

Die stationäre Verweildauer betrug in unserer Studienpopulation im Durchschnitt 34,1 Tage, wobei Patienten mit ÖA signifikant länger stationär behandelt wurden als Patienten ohne ÖA (MW: 95 vs. 28,2, p=0,030). Dies ist vor allem auf die hohe Rate an Folgeoperationen und Bougierungen, welche mit der ÖA verbunden sind, zurückzuführen. Im Vergleich dazu betrug die Dauer des stationären Aufenthalts in der Literatur zwischen 14 und 22,5 Tagen [62, 68, 81], wobei die stationäre Verweildauer von der Ausprägung begleitender Fehlbildungen abhängig war.

4.8 Risikofaktorenanalyse

4.8.1 Maternales Alter

In vielen Studien wurde der Zusammenhang zwischen dem maternalen Alter und dem Auftreten einer DA beschrieben. In der Patientengruppe des UKU ergab sich im Median ein signifikant erhöhtes Alter der DA-Gruppe gegenüber der KG (p=0,005). Auch in der Literatur wurde ein erhöhtes Auftreten von Dünndarmatresien bei Kindern von Müttern ab einem Alter von 35 Jahren beschrieben [32, 42]. Allerdings war bei Ausschluss der Kinder mit chromosomalen Anomalien das Risiko für das Auftreten einer DA ab einem maternalen Alter von 35 Jahren gegenüber den jüngeren Altersklassen nicht mehr erhöht [32]. Auch am Patientenkollektiv des UKU war bei Ausschluss der Kinder mit chromosomalen Anomalien das maternale Alter der DA-Gruppe gegenüber der KG nicht mehr signifikant erhöht (p=0,09).

4.8.2 Mütterliche Vorerkrankungen

Im Hinblick auf Vorerkrankungen wiesen die Mütter der DA-Gruppe häufiger Vorerkrankungen auf als die Mütter der KG, allerdings lag der Unterschied unter dem Signifikanzniveau (56,5% vs. 33,3%, p=0,091). Dabei waren Allergien und Hypothyreosen am häufigsten vertreten. Außerdem war in unserer Studiengruppe bei den Müttern der DA-Patienten ein signifikant häufigerer Medikamentenkonsum vor der Schwangerschaft gegenüber der KG festzustellen (47,8% vs. 16,7%, p=0,019), wobei am häufigsten L-Thyroxin eingenommen wurde. In der Literatur fand sich eine Studie an Ratten, welche den Zusammenhang zwischen maternalen Schilddrüsenfunktionsstörungen und fetalen Darmatresien an Adriamycin exponierten Feten untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass eine maternale Hyperthyreose nach Levothyroxin (LT4) Gabe zu einer erhöhten Rate von gastrointestinalen Atresien führt. Dies zeigt sich vor allem daran, dass die Häufigkeit einer DA von 18% auf 52% nach Zugabe von LT4 bei den Adriamycin exponierten Kindern angestiegen ist, was auf den Einfluss des LT4 auf die Ausprägung einer DA hinweist [33]. Demgegenüber zeigte sich in unserem Patientenkollektiv kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der LT4 Einnahme zwischen der DA-Gruppe und der KG vor der Schwangerschaft (DA-Gruppe:17,4% vs. KG:10%, p=0,451) und während der Schwangerschaft (DA-Gruppe: 17,4% vs. KG:16,7%, p=1,000). Damit lässt sich in unserer Studiengruppe keine signifikant häufigere Einnahme von LT4 bei den DA-Müttern festmachen.

Außerdem gab eine Mutter an, Lamotrigin während der Schwangerschaft eingenommen zu haben. Lamotrigin hat im Vergleich zu anderen Antiepileptika ein niedriges Potential für kongenitale Malformationen, was den Einsatz in der Schwangerschaft möglich macht. Allerdings steigt das Risiko von kongenitalen Malformationen mit der Dosis des Lamotrigin [86].

Im Hinblick auf den BMI wurde in der Literatur ein signifikant häufigeres Auftreten von intestinalen Atresien bei Kindern von adipösen Müttern vor der Schwangerschaft gegenüber untergewichtigen Müttern festgestellt [17]. Im Vergleich dazu ließ sich in unserer Studie kein Zusammenhang zwischen einem erhöhten Körpergewicht und dem Auftreten einer DA beobachten.

4.8.3 Nikotin-, Alkohol- und Drogenkonsum

Bezüglich der Einnahme von Nikotin, Alkohol und Drogen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der DA-Gruppe und der KG. Auch in einer Studie von Martínez-Frías et al. wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alkoholkonsum und intestinalen Atresien festgestellt [58]. Im Hinblick auf den Nikotinkonsum lässt sich keine Studie in der Literatur finden, welche diesen in Relation mit dem Auftreten einer DA setzt. Bezüglich des Konsums anderer Drogen gaben alle Mütter unserer Studiengruppe an, niemals Drogen eingenommen zu haben. Auch in der Literatur war keine Angabe bezüglich des Zusammenhangs des illegalen Drogenkonsums und dem Auftreten einer DA zu finden.

4.8.4 Ernährung

In einer Studie von Michikawa et al. wurde ein hoher Fischkonsum in der Frühschwangerschaft als möglicher präventiver Faktor vor gastrointestinalen Atresien, darunter auch die DA, beschrieben. Damit ergab sich in der Gruppe mit hohem Fischkonsum gegenüber der Gruppe mit mittlerem oder niedrigem Konsum eine Reduktion von DA-Fällen, die allerdings nicht signifikant war [60]. In unserer Studiengruppe wurde der Fischkonsum nicht erhoben.

Um den teratogenen Effekt des Arsens, welches ubiquitär in der Nahrung vorkommt, zu ermitteln, wurde in einer Studie von Suhl et al. der Zusammenhang zwischen dem Konsum von anorganischem Arsen vor der Schwangerschaft und nicht kardialen fetalen Fehlbildungen untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass ein hoher Konsum von anorganischem Arsen eine leichte positive Assoziation mit dem Auftreten von intestinalen Atresien zeigt. Anorganisches Arsen kommt vor allem in Früchten, Gemüse und Getreide, wie Reis, vor. Allerdings ließ sich in der Studie von Suhl et al. kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer DA und dem erhöhtem Arsenkonsum festmachen [82]. In unserer Studiengruppe wurde zwischen der DA-Gruppe und der KG kein Unterschied im Konsum von Gemüsen, Früchten oder Getreide festgestellt.

Im Hinblick auf die Ernährungsumstellung ab Beginn der Schwangerschaft gaben 50% der Mütter der DA-Gruppe und 16,7% der KG an, weniger Kaffee und schwarzen Tee konsumiert zu haben, was einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ausmacht ($p=0,015$). In der Literatur wurde beschrieben,

dass der erhöhte Koffeinkonsum mit einer erhöhten Rate an Fehlgeburten, fetalen Wachstumsretardierungen, Blutungen während der Schwangerschaft und niedrigem Geburtsgewicht einhergeht [23, 31, 78, 91]. Diese Gründe könnten für die Neigung vieler Mütter sprechen, den Koffeinkonsum ab Beginn der Schwangerschaft zu reduzieren. Der signifikante Unterschied zwischen der DA-Gruppe und der KG ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die Mütter der DA-Gruppe signifikant älter als die Mütter der KG waren und somit häufiger Risikoschwangerschaften in der DA-Gruppe vorkamen, weswegen viele Mütter ihren Koffeinkonsum zu reduzieren versuchten.

4.8.5 Berufsrisiko

In unserer Studiengruppe wurden das mütterliche und väterliche Berufsrisiko erhoben. Dabei zeigte sich im Hinblick auf das mütterliche Risiko kein signifikanter Unterschied zwischen der DA-Gruppe und der KG. Demgegenüber waren in Bezug auf das väterliche Berufsrisiko signifikant mehr Väter von DA-Kindern Bildschirmarbeit ausgesetzt als Väter der KG ($p=0,004$). Der Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer DA und häufiger Bildschirmarbeit ließ sich allerdings in der Literatur nicht finden.

4.9 Nachuntersuchung und Langzeitoutcome

Im Rahmen der Nachuntersuchung wurden verschiedenste Aspekte des Langzeitoutcomes erfasst. Dabei wurden Körpermaße, Fördermöglichkeiten, Langzeitsymptome erhoben. Da viele der an unserer Nachuntersuchung teilnehmenden Kinder (46,7%) eine Trisomie 21 aufwiesen, sind viele Ergebnisse auf das begleitende Vorkommen dieses chromosomalen Syndroms zurückzuführen. Dies wird bei der Interpretation unserer Daten berücksichtigt.

4.9.1 Körpermaße

In Hinblick auf die Körpermaße waren 46,7% der Kinder bezüglich ihrer Körpergröße hypotroph und 20% in Bezug auf das Körpergewicht hypotroph, wobei alle hypotrophen Kinder eine Trisomie 21 aufwiesen. Damit war die Anzahl der hypotrophen Kinder für die Körpergröße ($p<0,001$) und für das Körpergewicht

(p=0,002) in der DA-Gruppe mit Trisomie 21 signifikant höher als in der DA-Gruppe mit normalem Karyotyp. Auch in der Literatur wiesen die Kinder mit Trisomie 21 niedrigere Körpergrößen auf als gesunde Kinder [89]. Alle Kinder, die keine Trisomie 21 aufwiesen, hatten eutrophe Körpermaße. Übereinstimmend damit war auch in der Literatur von einem normalen Körperwachstum der DA operierten Kinder berichtet [50].

4.9.2 Frühkindliche Entwicklung und Förderungsmaßnahmen

In Bezug auf die neurologische Entwicklung der Kinder wiesen insgesamt neun Kinder eine sprachliche Entwicklungsverzögerung mit Notwendigkeit einer Logopädie auf, von diesen hatten sieben Kinder eine Trisomie 21 (100%) und zwei Kinder (25%) keine Trisomie 21. Damit hatten Kinder mit Trisomie 21 gegenüber Kinder ohne Trisomie 21 signifikant häufiger eine sprachliche Entwicklungsverzögerung (p=0,007). Diesbezüglich fand sich in der Literatur auch eine erhöhte Rate schwerwiegender neurologischer Entwicklungsverzögerung bei DA-Kindern mit Trisomie 21 gegenüber DA-Kindern ohne Trisomie 21 (27,9% vs. 3,55%) [63]. Zudem wurde berichtet, dass bei Kindern mit DA, die keine begleitende neurologische oder chromosomale Erkrankung aufwiesen, eine normale neurologische Entwicklung und ein normaler Schulbesuch beobachtet wurde [50]. In einer Studie von Batta et al. wurde bei Ausschluss der Trisomie 21 Kinder und der Kinder, die vor der 34.SSW geboren sind, in der „Griffths mental development"-Skala von den DA-Kindern normale Werte erzielt [8]. Dies weist auf eine normale neurologische Entwicklung der DA-Kinder hin.

Außerdem besuchten zehn Kinder der DA-Gruppe des UKU eine Physiotherapie, wovon sieben Kinder eine Trisomie 21 und drei Kinder keine Trisomie 21 aufwiesen, damit lag ein signifikanter Unterschied vor (p=0,026). Die motorische Entwicklungsverzögerung ist bei Kindern mit Trisomie 21 in der Literatur bekannt und ist auf die reduzierte Größe des Großhirns, der Hirnreifungsstörung und anderen pathophysiologischen Prozessen zurückzuführen [56]. In einer Studie von Niramis et al. wurde bei fünf Kindern (5,5%) der DA-Gruppe eine Lähmung der unteren Extremitäten festgestellt, von diesen Kindern hatten zwei Kinder eine Trisomie 21 und drei keine Trisomie 21. Dabei war weder die Ursache der Lähmung noch die Symptomatik der Kinder beschrieben [63]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass motorische Entwicklungsstörungen bei Kindern mit DA vorkommen,

allerdings sind diese meist eine Begleiterscheinung eines syndromalen Krankheitskomplexes.

4.9.3 Gastrointestinale Symptome

In unserer Studienpopulation wurden die Kinder anhand eines Fragebogens über aktuelle gastrointestinale Symptome gefragt. Dabei kamen am häufigsten rezidivierende Obstipationen (40%), Meteorismus (40%), wiederkehrende Bauchschmerzen (20%), das Essen von nur kleinen Portionen (20%) und Nahrungsmittelunverträglichkeiten (20%) vor. Im Vergleich dazu wurde in der Literatur die Häufigkeit von gastrointestinalen Symptomen im Langzeitverlauf bei 31,7% angegeben, wobei am häufigsten milde Beschwerden des oberen GIT (24,4%) vorkamen. Dazu gehörten ein Völlegefühl, gelegentliches Erbrechen, Obstipationen und Durchfall. Zudem hatten 7,3% der DA-Patienten starke abdominale Beschwerden, welche zum Teil durch duodenale Ulcera (2,4%) verursacht wurden [50]. Andere Langzeitbeschwerden sind eine verspätete Magenentleerung, ein gastroösophagealer Reflux, ein Megaduodenum, Magenulcera und eine Gastritis (duodenogastrischer Reflux) [37]. Bei einem Patienten unserer Studienpopulation war ein gastroösophagealer Reflux nach Ösophagus- und DA-Korrektur festzumachen. Allerdings sind diese gastrointestinalen Symptome nicht nur Folge der DA-Korrektur, sondern auch Begleitsymptome der Trisomie 21, welche öfters mit gastrointestinalen Symptomen einhergeht [69]. Jedoch wurde in der Literatur im Hinblick auf die gastrointestinalen Symptome kein signifikanter Unterschied zwischen den DA-Kindern und einer gesunden KG festgestellt (87,6 vs. 90 Punkte, p=0,35) [90].
Im Rahmen der Ultraschalluntersuchung wurde auch das Vorkommen von Adhäsionen beobachtet. Dabei kam heraus, dass 26,7% der Kinder postoperative Adhäsionen aufwiesen, allerdings keine dieser Adhäsionen obstruktiv war. Demgegenüber wurde in der Literatur über ein Vorkommen obstruktiver Adhäsionen bei 3,87% der DA-operierten Kinder berichtet [55].

4.9.4 Abmessungen

Aufgrund der anatomischen Nähe des Duodenums an das biliäre System und der Häufigkeit einer postoperativen Cholestase in der Neonatalperiode (23,7%) wurden

bei der DA-Gruppe im Rahmen der Nachuntersuchung die Breite des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus ausgemessen. Dabei wurden die Kinder in verschiedenste Altersgruppen eingeteilt (1-3 Jahre, 4-8 Jahre und 9-15 Jahre) und eine Korrelationsanalyse zwischen dem Alter des Kindes und der Breite des Ductus choledochus durchgeführt. Diese ergab keine signifikante Korrelation zwischen dem Kindesalter und der Ductusbreite (r=0,401, p=0,174). Allerdings war der Mittelwert der Ductusbreite bei der Altersgruppe der 1–3-Jährigen signifikant kleiner als bei der Altersgruppe der 9–15-Jährigen (p=0,035), was auf einen Einfluss des Alters auf die Breite des Ductus choledochus hinweist.
Zur objektiven Vergleichbarkeit der Daten der DA-Gruppe mit gesunden Kindern wurden die Daten einer chinesischen Studie von Zhang et al. herangezogen [94]. An dieser Studie nahmen 343 Kinder teil, davon war bei 322 Kindern (93,9%) eine Messung des Ductus choledochus („common bile duct“) per Ultraschall möglich. In dieser Studie sollten die Kinder mindestens vier Stunden vor der Untersuchung gefastet haben, zudem wurde eine Sedierung bei unruhigen Kindern durchgeführt. Dies sollte die Ultraschallbedingungen und damit die Detektionsrate erhöhen. Bei Vergleich der Detektionsraten unserer Studie (86,7%) und der Studie aus China (93,9%) zeigte sich kein signifikanter Unterschied (p=0,249). Zur Bewertung des Einflusses der DA auf den Durchmesser des Ductus choledochus wurden die Mittelwerte der Abmessungen der jeweiligen Altersgruppe verglichen. Um eine bessere Objektivierbarkeit zu erreichen, wurden nur Altersgruppen verglichen, die in beiden Gruppen erhoben wurden, damit wurden die Altersgruppe der 0–1-Jährigen von Zhang et al. (n=122) und die Altersgruppe der über 14-Jährigen der DA-Gruppe des UKU (n=1) nicht in die Berechnung miteinbezogen [94]. Bei Vergleich der drei Alterskategorien (1-4 Jahre, 4-7 Jahre und 7-14 Jahre) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der Studiengruppe von Zhang et al. und der DA-Gruppe am UKU.

Bei der Messung des Ductus pancreaticus wurden als Vergleichswerte die Ergebnisse einer Studie aus dem „American Institute of Ultrasound in Medicine“ (AIUM) in Taiwan von Chao et al. herangezogen. Dabei wurde der Durchmesser des Ductus pancreaticus bei 300 gesunden Kindern von 1-18 Jahren gemessen [22]. Die Altersgruppe der 16–18-Jährigen der taiwanischen Studie wurde nicht in dem Vergleich miteinbezogen, weil diese Altersgruppe in der unserer DA-Gruppe fehlte. Zur Verbesserung der Schallbedingungen wurden in der Studie von Chao et

al. die Patienten nach einer Fastenperiode von vier Stunden untersucht, dabei wurde eine Detektionsrate von 100% erreicht [22]. Im Vergleich dazu betrug die Detektionsrate in unserer Studiengruppe 73,3% und war somit signifikant kleiner als in der taiwanischen Studiengruppe ($p<0,001$). Bei Gegenüberstellung der Mittelwerte zeigten sich zwischen der DA-Gruppe am UKU und der Studiengruppe von Chao et al. in allen Altersgruppen (1-3 Jahre, 4-6 Jahre, 7-9 Jahre, 10-12 Jahre und 13-15 Jahre) keine signifikanten Unterschiede.

Wesentliche Differenzen zwischen unserer Studiengruppe und den beiden genannten Studien lagen vor allem in der Versuchsdurchführung. Dabei konnten die Fastenzeit von mindestens vier Stunden vor der Untersuchung in beiden Studien und der Einsatz von Sedativa bei unruhigen Kindern in der Studie von Zhang et al. zur Verbesserung der Schallbedingungen und damit auch der Detektionsrate beitragen. In unserem Patientenkollektiv wäre diese Fastenzeit allerdings nicht einfach umzusetzen, da 53,3% unserer Teilnehmer das sechste Lebensjahr noch nicht vollendet hatten und 46,7% der Kinder eine Trisomie 21 aufwiesen. Zudem würden viele Eltern und Kinder unter dieser Voraussetzung nicht mehr an der Nachuntersuchung teilnehmen wollen und eine noch geringere Teilnehmerquote erzielt werden. Weiters kann aufgrund der geringen Teilnehmerzahl der Nachuntersuchung (n=15) keine repräsentative Aussage über das Gallengangs- und Pankreasgangsystems von DA-Kindern gemacht werden. Um eine solche Aussage machen zu können, müsste eine groß angelegte Studie mit DA-Kindern und gesunden Kontrollen durchgeführt werden.

4.10 Lebensqualität

In unserer Studiengruppe erfolgte die Lebensqualitätserhebung anhand der KINDL®-Fragebögen, welche für unterschiedlichste Altersgruppen konzipiert sind. Diese Fragebögen ermöglichten eine Eigenbeurteilung durch die Kinder und eine Fremdbeurteilung durch die Eltern.

Im Hinblick auf die Erfassung der Lebensqualität von DA operierten Kindern fand sich in der Literatur eine Studie von Vinycomb et al., in welcher die DA-Kinder mit einer gesunden KG verglichen wurden. Dabei wurden folgende Bereiche der Lebensqualität untersucht: „Physical“, Psychosocial“, „Emotional“, „Social“ „School“

und „Gastrointesinal Module“ [90]. Im Vergleich dazu wurden in der Studiengruppe des UKU die Faktoren „Körperliches Wohlbefinden“ „Psychisches Wohlbefinden“, „Selbstwert“, „Familie“, „Freunde“ und „Schule“ erhoben. Bei Beobachtung der Gesamtheit der DA-Kinder und der KG zeigten sich in der Studie von Vinycomb et al., wie auch in unserem Patientenkollektiv, keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität. Diese Studie zeigt, übereinstimmend mit unseren Ergebnissen, dass eine operative Versorgung der DA im frühen Lebensalter langfristig keinen Einfluss auf die Lebensqualität der Kinder hat [90].

Um genetische Einflussfaktoren auszuschließen, wurde sowohl in der Studie von Vinycomb et al. als auch in unserem Patientenkollektiv eine Unterscheidung zwischen DA-Kinder mit und ohne Trisomie vorgenommen. Dabei schnitt in der Studie von Vinycomb et al. die DA-T21-Gruppe im Gesamtergebnis signifikant schlechter ab als die KG [90]. Im Vergleich dazu zeigte sich in unserer Studiengruppe in der Kategorie „Lebensqualität gesamt“ sowohl bei den 3–6-Jährigen als auch bei den 7-10-Jährigen kein signifikanter Unterschied zwischen der DA-T21-Gruppe und der KG. Allerdings schnitt in der Kategorie „Lebensqualität gesamt“ die DA-T21-Gruppe signifikant schlechter ab als die DA-Non-T21 ($p=0,035$), was für den Einfluss einer Trisomie 21 auf die Lebensqualität der Kinder spricht.

Bei Betrachtung der einzelnen Kategorien ließen sich mehrere signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen festmachen. Dabei wurden in unserer Studiengruppe in der Altersgruppe der 3- bis 6-Jährigen in der Kategorie „Psychisches Wohlbefinden“ signifikant niedrigere Werte von der DA-T21-Gruppe sowohl gegenüber der KG ($p=0,014$) als auch gegenüber den DA-Non-T21 ($p=0,003$) erzielt. Im Vergleich dazu fand sich in der Studie von Vinycomb et al. in der Kategorie „Psychosocial“ in der DA-T21-Gruppe signifikant niedrigere Werte als in der KG ($p=0,03$) [90]. Zudem erzielten in unserer Studiengruppe die 7–10-Jährigen der DA-T21-Gruppe in der Kategorie „Freunde“ signifikant niedrigere Werte als die KG ($p=0,016$). Demgegenüber wurde in der Studie von Vinycomb et al. in der Kategorie „Social“ von der DA-T21-Gruppe signifikant niedrigere Werte erzielt als in der KG ($p<0,01$). Der Vergleich der DA-Non-T21 und der KG zeigte sowohl in der Literatur [90] als auch in unserer Studiengruppe keine signifikanten

Unterschiede. Dies würde dafür sprechen, dass die alleinige DA-Korrektur im frühen Lebensalter keinen Einfluss auf die spätere Lebensqualität der Kinder hat.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Lebensqualität der DA-Gruppe in unserer Studiengruppe und in der Literatur vergleichbar mit der Lebensqualität einer gesunden KG war. Bei Betrachtung chromosomaler Anomalien zeigten sich einige signifikante Unterschiede, die allerdings auf den Einfluss dieser Chromosomenanomalie beruhen und nicht Folge der DA sind.

4.11 Schlussfolgerungen

- Die Lebensqualität der DA operierten Kinder unterscheidet sich nicht wesentlich von der Lebensqualität von gesunden Kindern gleichen Alters aus der Studie von Frau Ravens-Sieberer

Der Vergleich der Lebensqualität von DA operierten Kindern mit gesunden Kindern zeigt, dass DA operierte Kinder eine vergleichbare Lebensqualität wie eine gesunde KG haben. Allerdings erzielten die DA-T21-Gruppe signifikant niedrigere Werte, v.a. in den Kategorien „Psychisches Wohlbefinden“ und „Freunde“ als eine gesunde KG. Der Vergleich der DA-Non-T21 und der gesunden KG zeigte in allen Bereichen keine signifikanten Unterschiede. Damit lässt sich zusammenfassend sagen, dass der Einfluss auf die Lebensqualität der Kinder v.a. auf die begleitenden chromosomalen Anomalien zurückzuführen ist und eher nicht durch die DA-Korrektur verursacht wird.

Fragestellungen

- Wie verhalten sich die Inzidenz, Geschlechterverteilung und die Häufigkeit von Fehlbildungen am UKU verglichen mit der in der Literatur angegebenen Werte?

In der Literatur wird die Inzidenz der DA in Europa mit 0,9-1,8:10.000 angegeben, wobei in Ländern mit erhöhten Raten an konsanguinen Eheschließungen auch höhere Inzidenzen (1:3100) beobachtet wurden. Die Inzidenz der DA anhand des operierten Patientenkollektivs am UKU festzumachen ist äußerst schwierig, da das UKU ein großes Versorgungsgebiet hat und viele der Patienten in unterschiedlichen Regionen wohnhaft sind. Hinsichtlich der Geschlechterverteilung zeigte sich in unserem Patientenkollektiv eine leichte männliche Prädominanz (männlich: 52,6%, weiblich: 47,4%), allerdings ließ sich in der Literatur keine eindeutige Prädominanz eines Geschlechtes festmachen. Die Häufigkeit von begleitenden Fehlbildungen ist vergleichbar mit der Angabe aus der Literatur. Am häufigsten kamen in unserem Patientenkollektiv kardiale Fehlbildungen (50%), Trisomie 21 (39,5%) und das Pancreas anulare (44,7%) vor.

- Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten der DA und der Einnahme von Medikamenten oder Noxen?

In unserem Patientenkollektiv zeigte sich keine signifikant häufigere Einnahme eines bestimmten Medikamentes oder einer Noxe gegenüber der KG. Allerdings gibt es Untersuchungen in der Literatur, die darauf hinweisen, dass eine maternale Hyperthyreose zu einer erhöhten Rate an DA erkrankten Kindern führt. Eine Mutter unserer DA-Gruppe nahm während der Schwangerschaft Lamotrigin ein. Zwar hat das Lamotrigin ein sehr niedriges fetales Malformationsrisiko, allerdings steigt das Risiko für Fehlbildungen mit zunehmender Dosis. Ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Nikotin, Alkohol oder Drogen und dem Auftreten einer DA ließ sich sowohl in unserer Studiengruppe als auch in der Literatur nicht beobachten.

- Gibt es einen Unterschied zwischen Patienten mit partieller und Patienten mit kompletter duodenaler Atresie im Hinblick auf den Zeitpunkt der operativen Versorgung?

In unserer Studiengruppe erfolgte die operative Korrektur der Duodenalatresie bei den Patienten mit partieller Atresie im Median am siebten Lebenstag (2-233) und bei Patienten mit kompletter Atresie im Median am vierten Lebenstag (1-48). Damit war die operative Versorgung bei den Patienten mit kompletter Atresie signifikant früher als bei den Patienten mit partieller Atresie (Mann-Whitney-U-Test, U=38, p=0,029).

- Welche gastrointestinalen Symptome haben Patienten nach DA-Korrektur im Langzeitverlauf?

Gastrointestinale Symptome, die im Langzeitverlauf auftreten, sind rezidivierende Obstipationen (40%), Meteorismus (40%), wiederkehrende Bauchschmerzen (20%), das Essen von nur kleinen Portionen (20%), ein gastroösophagealer Reflux (6,7%) gelegentliches Erbrechen (6,7%), wobei diese eher als milde Symptome beschrieben wurden. Diese Symptome sind jedoch nicht nur auf die DA-Korrektur zurückzuführen und können durch ein syndromales Krankheitsbild, wie Trisomie 21, das nicht selten mit gastrointestinalen Symptomen einhergeht, mitverursacht sein.

Allerdings wurde im Rahmen einer Fragebogenuntersuchung in der Literatur kein signifikanter Unterschied zwischen DA-Kinder und gesunden Kindern im Hinblick auf die gastrointestinale Symptomatik festgestellt.

- Nach der postoperativen Abmessung der Gallenwege (intrahepatische GG, Ductus choledochus, Ductus pancreaticus) und des Pylorus, kann ein Unterschied zu einer gesunden Vergleichspopulation aus der Literatur gesehen werden?

Bei Vergleich unserer Studienpopulation mit gesunden Kindern aus der Literatur zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Durchmessern des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus. Jedoch ist unsere Studie mit der geringen Teilnehmerzahl (n=15) nicht repräsentativ genug, um eine klare Aussage über den Einfluss der DA auf das Gallengangsystem zu machen. Außerdem sollte zur Verbesserung der Ultraschallbedingungen eine Fastenzeit vor der Untersuchung, wie sie auch in den Vergleichsstudien aus der Literatur durchgeführt wurde, eingehalten werden.

5 Zusammenfassung

Die Duodenalatresie (DA) ist eine kongenitale Fehlbildung, bei der es zu einer Obstruktion auf Höhe des Duodenums kommt. Diese Anomalie tritt in Europa mit einer Häufigkeit von 0,9-1,8: 10 000 auf, wobei ein familiär gehäuftes Auftreten beschrieben wurde. Die Ätiologie der DA ist noch nicht klar. Zum einen gibt es die Theorie, dass diese Atresie auf eine Rekanalisationsstörung des Duodenallumens zwischen der 8. und 10. Gestationswoche führt, zum anderen weisen neue Forschungsarbeiten auf eine Mutation mit Knock-out des FGFR2b-Signalwegs hin. Postnatale Symptome sind das rezidivierende Erbrechen, welches je nach Lage der Obstruktion in Bezug auf die Papilla Vateri gallig (postampulläre Obstruktion) oder nicht gallig (präampulläre Obstruktion) sein kann. Weitere postnatale Symptome sind zum einen die durch den Flüssigkeitsverlust verursachte arterielle Hypotonie, Elektrolytstörungen, zum anderen auch die infolge einer Aspiration entstehenden respiratorischen Probleme.

Im Untersuchungszeitraum von 2007 bis 2020 wurden 38 Patienten wegen einer Atresie oder Stenose des Duodenums am Universitätsklinikum Ulm (UKU) operiert. Die Erhebung der Daten erfolgte mittels Patientenakten, OP (Operation)-Berichten, laborchemischen und radiologischen Befunden aber auch durch eine Fragebogenuntersuchung und eine Nachuntersuchung der Kinder. Als Kontrollgruppe (KG) wurde eine Gruppe aus 30 Kindern, die aus anderer Indikation in der Sektion Kinderchirurgie des Universitätsklinikum abdominal operiert wurde und hinsichtlich der prä- und postnatalen Parameter verglichen wurde, herangezogen. Die Auswertung der Daten erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test, bei kleineren Fallzahlen der Fisher´s Exact test, t-Test und Mann-Whitney-U-Test. Zudem wurde die Spearman-Korrelation zur Untersuchung metrischer Daten angewendet. Bei der statistischen Auswertung wurden p-Werte <0,05 als signifikant gewertet.

Im Hinblick auf die Schwangerschaftsanamnese zeigten sich bei 86,8% der Mütter der DA-Kinder und bei 36,7% der Mütter der KG Auffälligkeiten während der Schwangerschaft (p<0,001). Dabei gehörten das Polyhydramnion (DA: 50%vs. KG: 0%, p<0,001), Blutungen (DA: 21,1% vs. KG:3,3%, p=0,067) und ein Gestationsdiabetes (DA: 15,8% vs. KG:3,3%, p=0,124) zu den häufigsten Schwangerschaftskomplikationen der DA-Gruppe. Zudem waren die DA-Mütter bei

Geburt des Kindes signifikant älter als die Mütter der KG (p=0,005). Eine Diagnosestellung während der Schwangerschaft war bei 68,4% der Patienten anhand des sonographischen Nachweises des „Double-bubble“ Zeichens möglich. Das „Double bubble“-Zeichen stellt den dilatierten Magen mit dem anschließenden erweiterten Teil des Duodenums in Form zweier Blasen dar. Postnatal zeigte sich auch ein signifikant geringeres Geburtsgewicht (p<0,001) und eine signifikant geringere Körpergröße (p=0,007) bei der DA-Gruppe im Vergleich zur KG.

DA erkrankte Kinder weisen neben der duodenalen Obstruktion oft eine Vielzahl anderer Begleiterkrankungen auf. Zu den häufigsten Begleitfehlbildungen gehören kardiale Fehlbildungen (50%), Trisomie 21 (39,5%) und das Pancreas anulare (44,7%). Zu der postpartalen Diagnostik gehören eine abdominelle Sonografie, eine abdominelle Röntgen-Aufnahme mit Nachweis des „Double-bubble“-Zeichens aber auch eine Ultraschalldiagnostik des Herzens und der Nieren. Die DA wird nach Gray and Sklandalakis insgesamt in drei Typen eingeteilt. Dabei kam die DA-Typ I (innere Membran) mit einer Häufigkeit von 18,4% und die DA-Typ III (vollständige Atresie mit zwei blinden Enden des Duodenums) mit einer Häufigkeit von 10,5% vor. Zudem hatten 60,5% externe obstruierende Strukturen, wie ein Pancreas anulare (44,7%), Ladd-Bänder (39,5%), stenosierende Adhäsionen des Appendix (7,9%), Torquierungen (5,3%) und Malformationen der Vena portae (2,6%). Bei dem Rest der Patienten (10,5%) war die Form der Obstruktion nicht angegeben. Die operative Methode der Wahl bei der chirurgischen Versorgung ist die Duodenoduodenostomie als Diamantanastomose nach Kimura. Diese erfolgte im Median am sechsten Lebenstag, wobei der Zeitraum zwischen einem und 233 Tage variierte. Postoperative Komplikationen, die eine Revision notwendig machten, waren ein mechanischer Illeus (2,6%) und ein Dünndarmvolvolus (2,6%).

Im Hinblick auf die Lebensqualität zeigte sich in allen Lebensbereichen kein signifikanter Unterschied zwischen der DA-Gruppe und der KG. Allerdings erzielten die DA-Patienten mit Trisomie 21 (DA-T21) gegenüber der KG in den Kategorien „Psychisches Wohlbefinden“ (p=0,014) und „Freunde“ (p=0,016) signifikant niedrigere Werte. Demgegenüber zeigten sich in allen Lebensbereichen kein signifikanter Unterschied zwischen den DA-Patienten ohne Trisomie 21 (DA-Non-T21) und der KG. Insgesamt lässt sich sagen, dass signifikante Unterschiede in der Lebensqualität auf chromosomale Anomalien zurückzuführen sind und nicht allein durch die DA verursacht werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Åberg A, Westbom L, Källén B (2001) Congenital malformations among infants whose mothers had gestational diabetes or preexisting diabetes. Early Human Development 61:85–95. doi: 10.1016/S0378-3782(00)00125-0

2. Adams SD, Stanton MP (2014) Malrotation and intestinal atresias. Early Human Development 90:921–925. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.09.017

3. Al-Salem AH, Khwaja S, Grant C, Dawodu A (1989) Congenital intrinsic duodenal obstruction: Problems in the diagnosis and management. Journal of Pediatric Surgery 24:1247–1249. doi: 10.1016/S0022-3468(89)80560-3

4. Arnbjörnsson E, Larsson M, Finkel Y, Karpe B (2002) Transanastomotic Feeding Tube After an Operation for Duodenal Atresia. European Journal of Pediatric Surgery 12:159–162. doi: 10.1055/s-2002-32727

5. Aspirot A, Su W, Flageole H, Puligandla PS, Shaw K, Laberge JM (2007) Cholestasis associated with small bowel atresia: do we always need to investigate? Journal of Pediatric Surgery 42:873–877. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2006.12.053

6. Balistreri WF (1983) Immaturity of Hepatic Excretory Function and the Ontogeny of Bile Acid Metabolism. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2:207–214. doi: 10.1097/00005176-198300201-00030

7. Ballard PL, Ballard RA (1995) Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. American Journal of Obstetrics and Gynecology 173:254–262. doi: 10.1016/0002-9378(95)90210-4

8. Batta V, Rao S, Wagh D, Tan JKG, Gollow I, Simmer K, Bulsara MK, Patole S (2020) Early neurodevelopmental outcomes of congenital gastrointestinal surgical conditions: a single-centre retrospective study. bmjpo 4:e000736. doi: 10.1136/bmjpo-2020-000736

9. Ben-Chetrit A, Hochner-Celnikier D, Ron M, Yagel S (1990) Hydramnios in the third trimester of pregnancy: A change in the distribution of accompanying fetal anomalies as a result of early ultrasonographic prenatal diagnosis. American Journal of Obstetrics and Gynecology 162:1344–1345. doi: 10.1016/0002-9378(90)90058-F

10. Berant M, Kahana D (1970) Familial duodenal atresia. Archives of Disease in Childhood 45:281–282. doi: 10.1136/adc.45.240.281

11. Best KE, Tennant PWG, Addor M-C, Bianchi F, Boyd P, Calzolari E, Dias CM, Doray B, Draper E, Garne E, Gatt M, Greenlees R, Haeusler M, Khoshnood B, McDonnell B, Mullaney C, Nelen V, Randrianaivo H, Rissmann A, Salvador J, Tucker D, Wellesly D, Rankin J (2012) Epidemiology of small intestinal atresia in Europe: a register-based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 97:F353-358. doi: 10.1136/fetalneonatal-2011-300631

12. Best LG, Wiseman NE, Chudley AE (1989) Familial duodenal atresia: A report of two families and review. Am J Med Genet 34:442–444. doi: 10.1002/ajmg.1320340322

13. Bethell GS, Long AM, Knight M, Hall NJ (2020) Congenital duodenal obstruction in the UK: A population-based study. Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition 105:F178–F183. doi: 10.1136/archdischild-2019-317085

14. Bhogal HK, Sanyal AJ (2013) The molecular pathogenesis of cholestasis in sepsis. Front Biosci (Elite Ed) 5:87–96. doi: 10.2741/e598

15. Bishay M, Lakshminarayanan B, Arnaud A, Garriboli M, Cross KM, Curry JI, Drake D, Kiely EM, De Coppi P, Pierro A, Eaton S (2013) The role of parenteral nutrition following surgery for duodenal atresia or stenosis. Pediatric Surgery International 29:191–195. doi: 10.1007/s00383-012-3200-9

16. Bittencourt DG, Barini R, Marba S, Sbragia L (2004) Congenital duodenal obstruction: Does prenatal diagnosis improve the outcome? Pediatric Surgery International 20:582–585. doi: 10.1007/s00383-004-1235-2

17. Block SR, Watkins SM, Salemi JL, Rutkowski R, Tanner JP, Correia JA, Kirby RS (2013) Maternal pre-pregnancy body mass index and risk of selected birth defects: Evidence of a dose-response relationship. Paediatric and Perinatal Epidemiology 27:521–531. doi: 10.1111/ppe.12084

18. Bloomfield FH, van Zijl PL, Bauer MK, Harding JE (2002) Effects of Intrauterine Growth Restriction and Intraamniotic Insulin-like Growth Factor-I Treatment on Blood and Amniotic Fluid Concentrations and on Fetal Gut Uptake of Amino Acids in Late-Gestation Ovine Fetuses. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 35:287–297. doi: 10.1097/00005176-200209000-00010

19. Brinkley MF, Tracy ET, Maxfield CM (2016) Congenital duodenal obstruction: causes and imaging approach. Pediatric Radiology 46:1084–1095. doi: 10.1007/s00247-016-3603-1

20. ten Broek RPG, Issa Y, van Santbrink EJP, Bouvy ND, Kruitwagen RFPM, Jeekel J, Bakkum EA, Rovers MM, van Goor H (2013) Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and met-analysis. BMJ 347:f5588–f5588. doi: 10.1136/bmj.f5588

21. Bueno A, Sinzato YK, Volpato GT, Gallego FQ, Perecin F, Rodrigues T, Damasceno DC (2020) Severity of prepregnancy diabetes on the fetal malformations and viability associated with early embryos in rats. Biology of Reproduction 103:938–950. doi: 10.1093/biolre/ioaa151

22. Chao HC, Lin SJ, Kong MS, Luo CC (2000) Sonographic evaluation of the pancreatic duct in normal children and children with pancreatitis. Journal of Ultrasound in Medicine 19:757–763. doi: 10.7863/jum.2000.19.11.757

23. Choi H, Koo S, Park H-Y (2020) Maternal coffee intake and the risk of bleeding in early pregnancy: a cross-sectional analysis. BMC Pregnancy and Childbirth 20:121. doi: 10.1186/s12884-020-2798-1

24. Choudhry MS, Rahman N, Boyd P, Lakhoo K (2009) Duodenal atresia: Associated anomalies, prenatal diagnosis and outcome. Pediatric Surgery International 25:727–730. doi: 10.1007/s00383-009-2406-y

25. Cragan JD, Martin ML, Moore CA, Khoury MJ (1993) Descriptive epidemiology of small intestinal atresia, Atlanta, Georgia. Teratology 48:441–450. doi: 10.1002/tera.1420480508

26. Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA (1998) Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases. Arch Surg 133:490–496; discussion 496-497. doi: 10.1001/archsurg.133.5.490

27. Danismend E, Brown S, Frank J (1986) Morbidity and Mortality in Duodenal Atresia. European Journal of Pediatric Surgery 41:86–88. doi: 10.1055/s-2008-1043316

28. Escobar MA, Ladd AP, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA, Rouse TM, Billmire DF (2004) Duodenal atresia and stenosis: Long-term follow-up over 30 years. Journal of Pediatric Surgery 39:867–871. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.02.025

29. Eslier M, Deneux-Tharaux C, Schmitz T, Luton D, Mandelbrot L, Estellat C, Radjack R, Azria E (2023) Association between language barrier and inadequate prenatal care utilization among migrant women in the PreCARE prospective cohort study. European Journal of Public Health 33:403–410. doi: 10.1093/eurpub/ckad078

30. Fairbanks TJ, Kanard R, Del Moral PM, Sala FG, De Langhe S, Warburton D, Anderson KD, Bellusci S, Burns RC. Fibroblast growth factor receptor 2 IIIb invalidation--a potential cause of familial duodenal atresia. J Pediatr Surg. 2004 Jun;39(6):872-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.02.026

31. Fenster L, Eskenazi B, Windham GC, Swan SH (1991) Caffeine consumption during pregnancy and fetal growth. American Journal of Public Health 81:458–461. doi: 10.2105/AJPH.81.4.458

32. Forrester MB, Merz RD (2004) Population-based study of small intestinal atresia and stenosis, Hawaii, 1986-2000. Public Health 118:434–438. doi: 10.1016/j.puhe.2003.12.017

33. Fragoso AC, Martinez L, Estevão-Costa J, Tovar JA. Maternal hyperthyroidism increases the prevalence of foregut atresias in fetal rats exposed to adriamycin. Pediatr Surg Int. 2014 Feb;30(2):151-7. doi: 10.1007/s00383-013-3445-y

34. Gfroerer S, Theilen T-M, Fiegel HC, Esmaeili A, Rolle U (2019) Comparison of outcomes between complete and incomplete congenital duodenal obstruction. World Journal of Gastroenterology 25:3787–3797. doi: 10.3748/wjg.v25.i28.3787

35. Gfroerer S, Theilen TM, Fiegel HC, Rolle U (2018) Laparoscopic versus open surgery for the repair of congenital duodenal obstructions in infants and children. Surgical Endoscopy 32:3909–3917. doi: 10.1007/s00464-018-6130-3

36. Gray SW, Skandalakis JE (1972) Embryology for surgeons: the embryological basis for the treatment of congenital defects. Saunders, Philadelphia, S. 147-148

37. Grosfeld JL, Rescorla FJ (1993) Duodenal atresia and stenosis: Reassessment of treatment and outcome based on antenatal diagnosis, pathologic variance, and long-term follow-up. World J Surg 17:301–309. doi: 10.1007/BF01658696

38. Hall NJ, Drewett M, Wheeler RA, Griffiths DM, Kitteringham LJ, Burge DM (2011) Trans-anastomotic tubes reduce the need for central venous access and parenteral nutrition in infants with congenital duodenal obstruction. Pediatric Surgery International 27:851–855. doi: 10.1007/s00383-011-2896-2

39. Hancock BJ, Wiseman NE (1989) Congenital duodenal obstruction: The impact of an antenatal diagnosis. Journal of Pediatric Surgery 24:1027–1031. doi: 10.1016/S0022-3468(89)80208-8

40. Harwood R, Horwood F, Tafilaj V, Craigie RJ (2019) Transanastomotic tubes reduce the cost of nutritional support in neonates with congenital duodenal obstruction. Pediatric Surgery International 35:457–461. doi: 10.1007/s00383-018-4411-5

41. Hemming V, Rankin J (2007) Small intestinal atresia in a defined population: Occurrence, prenatal diagnosis and survival. Prenatal Diagnosis 27:1205–1211. doi: 10.1002/pd.1886

42. Husain T, Langlois PH, Sever LE, Gambello MJ (2008) Descriptive epidemiologie features shared by birth defects thought to be related to vascular disruption in Texas, 1996-2002. Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology 82:435–440. doi: 10.1002/bdra.20449

43. Jensen AR, Short SS, Anselmo DM, Torres MB, Frykman PK, Shin CE, Wang K, Nguyen NX (2013) Laparoscopic versus open treatment of congenital duodenal obstruction: Multicenter short-term outcomes analysis. Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques 23:876–880. doi: 10.1089/lap.2013.0140

44. Keckler SJ, Peter SDS, Spilde TL, Ostlie DJ, Snyder CL (2008) The influence of trisomy 21 on the incidence and severity of congenital heart defects in patients with duodenal atresia. Pediatric Surgery International 24:921–923. doi: 10.1007/s00383-008-2185-x

45. Khoury MJ, Cordero JF, Greenberg F, James LM, Erickson JD (1983) A Population Study of the VACTERL Association: Evidence for Its Etiologic Heterogeneity. Pediatrics 71:815–820. doi: 10.1542/peds.71.5.815

46. Kimble RM, Harding J, Kolbe A (1997) Additional congenital anomalies in babies with gut atresia or stenosis: when to investigate, and which investigation. Pediatr Surg Int 12:565–570. doi: 10.1007/BF01371900

47. Kimble RM, Harding JE, Kolbe A (1998) Does gut atresia cause polyhydramnios? Pediatric Surgery International 13:115–117. doi: 10.1007/s003830050262

48. Kimura K, Loening-Baucke V (2000) Bilious vomiting in the newborn: rapid diagnosis of intestinal obstruction. Am Fam Physician 61:2791–2798

49. Kimura K, Mukohara N, Nishijima E, Muraji T, Tsugawa C, Matsumoto Y (1990) Diamond-shaped anastomosis for duodenal atresia: an experience with 44 patients over 15 years. J Pediatr Surg 25:977–979. doi: 10.1016/0022-3468(90)90241-z

50. Kokkonen M-L, Kalima T, Jääskeläinen J, Louhimo I (1988) Duodenal atresia: Late follow-up. Journal of Pediatric Surgery 23:216–220. doi: 10.1016/S0022-3468(88)80725-5

51. Kubota A, Yonekura T, Hoki M, Oyanagi H, Kawahara H, Yagi M, Imura K, Iiboshi Y, Wasa K, Kamata S, Okada A (2000) Total parenteral nutrition—associated intrahepatic cholestasis in infants: 25 years' experience. Journal of Pediatric Surgery 35:1049–1051. doi: 10.1053/jpsu.2000.7769

52. Kumar P, Kumar C, Pandey PR, Sarin YK (2016) Congenital Duodenal Obstruction in Neonates: Over 13 Years' Experience from a Single Centre. Journal of Neonatal Surgery 5:50. doi: 10.21699/jns.v5i4.461

53. Lawrence MJ, Ford WDA, Furness ME, Hayward T, Wilson T (2000) Congenital duodenal obstruction: early antenatal ultrasound diagnosis. Pediatric Surgery International 16:342–345. doi: 10.1007/s003839900322

54. Linder F, Fritzsche W (1956) Das Pankreas anulare. Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie 283:428–451. doi: 10.1007/BF01540125

55. Lum Min SA, Imam M, Zrinyi A, Shawyer AC, Keijzer R (2023) Post-discharge follow-up of congenital duodenal obstruction patients: a systematic review. Pediatr Surg Int 39:239. doi: 10.1007/s00383-023-05515-w

56. Malak R, Kostiukow A, Krawczyk-Wasielewska A, Mojs E, Samborski W (2015) Delays in motor development in children with down syndrome. Medical Science Monitor 21:1904–1910. doi: 10.12659/MSM.893377

57. Many A, Hill L, Lazebnik N, Martin J (1995) The association between polyhydramnios and preterm delivery. Obstetrics & Gynecology 86:389–391. doi: 10.1016/0029-7844(95)00179-U

58. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Frías JL (2004) Risk for Congenital Anomalies Associated with Different Sporadic and Daily Doses of Alcohol Consumption during Pregnancy: A Case-Control Study. Birth Defects

Research Part A - Clinical and Molecular Teratology 70:194–200. doi: 10.1002/bdra.20017

59. Mentessidou A, Saxena AK (2017) Laparoscopic Repair of Duodenal Atresia: Systematic Review and Meta-Analysis. World Journal of Surgery 41:2178–2184. doi: 10.1007/s00268-017-3937-3

60. Michikawa T, Yamazaki S, Ono M, Kuroda T, Nakayama SF, Suda E, Isobe T, Iwai-Shimada M, Kobayashi Y, Tamura K, Yonemoto J, Kawamoto T, Nitta H (2019) Fish consumption in early pregnancy and congenital gastrointestinal tract atresia in the Japan Environment and Children's Study. British Journal of Nutrition 121:100–108. doi: 10.1017/S0007114518002842

61. Miscia ME, Lauriti G, Lelli Chiesa P, Zani A (2019) Duodenal atresia and associated intestinal atresia: a cohort study and review of the literature. Pediatric Surgery International 35:151–157. doi: 10.1007/s00383-018-4387-1

62. Mustafawi AR, Hassan ME (2008) Congenital duodenal obstruction in children: A decade's experience. European Journal of Pediatric Surgery 18:93–97. doi: 10.1055/s-2008-1038478

63. Niramis R, Anuntkosol M, Tongsin A, Mahatharadol V (2010) Influence of Down's syndrome on management and outcome of patients with congenital intrinsic duodenal obstruction. Journal of Pediatric Surgery 45:1467–1472. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.02.049

64. Oh C, Lee S, Lee SK, Seo JM (2017) Laparoscopic duodenoduodenostomy with parallel anastomosis for duodenal atresia. Surgical Endoscopy 31:2406–2410. doi: 10.1007/s00464-016-5241-y

65. Özdemirci Ş, Demirdağ E, Kasapoğlu T, Karahanoğlu E, Başer E, Yalvaç S, Tapisiz ÖL (2016) Obstetric outcome of second trimester antenatal bleeding. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 29:3395–3399. doi: 10.3109/14767058.2015.1130815

66. Padbury J, Agata Y, Ludlow J, Ikegami M, Baylen B, Humme J (1987) Effect of fetal adrenalectomy on catecholamine release and physiologic adaptation at birth in sheep. Journal of Clinical Investigation 80:1096–1103. doi: 10.1172/JCI113166

67. Pierro A, Cozzi F, Colarossi G, Irving IM, Pierce AM, Lister J (1987) Does fetal gut obstruction cause hydramnios and growth retardation? Journal of Pediatric Surgery 22:454–457. doi: 10.1016/S0022-3468(87)80269-5

68. Rattan KN, Singh J, Dalal P (2016) Neonatal Duodenal Obstruction: A 15-Year Experience. J Neonatal Surg 5:13. doi: 10.47338/jns.v5.280

69. Ravel A, Mircher C, Rebillat A-S, Cieuta-Walti C, Megarbane A (2020) Feeding problems and gastrointestinal diseases in Down syndrome. Archives de Pédiatrie 27:53–60. doi: 10.1016/j.arcped.2019.11.008

70. Ravens-Sieberer U, Bullinger M (1998) Assessing health-related quality of life

in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. Qual Life Res 7:399–407. doi: 10.1023/A:1008853819715

71. Ravens-Sieberer U, Ellert U, Erhart M (2007) Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland: Eine Normstichprobe für Deutschland aus dem Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KIGGS). Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 50:810–818. doi: 10.1007/s00103-007-0244-4

72. Riquelme M, Aranda A, Riquelme-Q M, Rodriquez C (2008) Laparoscopic treatment of duodenal obstruction: Report on first experiences in Latin America. European Journal of Pediatric Surgery 18:334–336. doi: 10.1055/s-2008-1038532

73. Rothenberg SS (2002) Laparoscopic duodenoduodenostomy for duodenal obstruction in infants and children. Journal of Pediatric Surgery 37:1088–1089. doi: 10.1053/jpsu.2002.33882

74. Saalabian K, Friedmacher F, Theilen T-M, Keese D, Rolle U, Gfroerer S (2022) Prenatal Detection of Congenital Duodenal Obstruction—Impact on Postnatal Care. Children 9:160. doi: 10.3390/children9020160

75. Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang A, Songster G, Montoro M, Kjos SL (2000) Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. American Journal of Obstetrics and Gynecology 182:313–320. doi: 10.1016/S0002-9378(00)70217-1

76. Schindewolf E, Moldenhauer JS (2020) Genetic counseling for fetal gastrointestinal anomalies. Current Opinion in Obstetrics & Gynecology 32:134–139. doi: 10.1097/GCO.0000000000000613

77. Schmidt H, Abolmaali N, Vogl TJ (2002) Double bubble sign. European Radiology 12:1849–1853. doi: 10.1007/s00330-002-1341-2

78. Sengpiel V, Elind E, Bacelis J, Nilsson S, Grove J, Myhre R, Haugen M, Meltzer HM, Alexander J, Jacobsson B, Brantsæter A-L (2013) Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with birth weight but not with gestational length: results from a large prospective observational cohort study. BMC Medicine 11:42. doi: 10.1186/1741-7015-11-42

79. Smith MD, Landman MP (2019) Feeding Outcomes in Neonates With Trisomy 21 and Duodenal Atresia. Journal of Surgical Research 244:91–95. doi: 10.1016/j.jss.2019.06.030

80. Son TN, Kien HH (2017) Laparoscopic versus open surgery in management of congenital duodenal obstruction in neonates: a single-center experience with 112 cases. Journal of Pediatric Surgery 52:1949–1951. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.064

81. Spilde TL, St. Peter SD, Keckler SJ, Holcomb GW, Snyder CL, Ostlie DJ (2008) Open vs laparoscopic repair of congenital duodenal obstructions: a

concurrent series. Journal of Pediatric Surgery 43:1002–1005. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.02.021

82. Suhl J, Conway KM, Rhoads A, Langlois PH, Feldkamp ML, Michalski AM, Oleson JJ, Sidhu A, Kancherla V, Obrycki J, Mazumdar M, Romitti PA (2023) Pre-pregnancy exposure to arsenic in diet and non-cardiac birth defects. Public Health Nutrition 26:620–632. doi: 10.1017/S1368980022001318

83. Surana R, Puri P (1994) Small intestinal atresia: Effect on fetal nutrition. Journal of Pediatric Surgery 29:1250–1252. doi: 10.1016/0022-3468(94)90816-8

84. Szostek AS, Boucher P, Subtil F, Zerzaihi O, Saunier C, de Queiroz Siqueira M, Merquiol F, Martin P, Granier M, Gerst A, Lambert A, Storme T, Chassard D, Nony P, Kassai B, Gaillard S (2021) Determination of the optimal dose of ephedrine in the treatment of arterial hypotension due to general anesthesia in neonates and infants below 6 months old: the ephedrine study protocol for a randomized, open-label, controlled, dose escalation trial. Trials 22:208. doi: 10.1186/s13063-021-05155-2

85. Tiwari C, Borkar N, Singh S, Mane S, Sinha C (2023) Delayed presentation of duodenal atresia. African Journal of Paediatric Surgery 20:97–101. doi: 10.4103/ajps.ajps_66_21

86. Tomson T, Battino D, Perucca E (2019) Teratogenicity of antiepileptic drugs. Current Opinion in Neurology 32:246–252. doi: 10.1097/WCO.0000000000000659

87. Toyama C, Masahata K, Ibuka S, Nara K, Soh H, Usui N (2021) The risk factors for cholestasis in patients with duodenal atresia in a single institutional cohort. Pediatric Surgery International 37:929–935. doi: 10.1007/s00383-021-04890-6

88. Treider M, Engebretsen AH, Skari H, Bjørnland K (2022) Is postoperative transanastomotic feeding beneficial in neonates with congenital duodenal obstruction? Pediatric Surgery International 38:479–484. doi: 10.1007/s00383-021-05053-3

89. Van Gameren-Oosterom HBM, Van Dommelen P, Oudesluys-Murphy AM, Buitendijk SE, Van Buuren S, Van Wouwe JP (2012) Healthy Growth in Children with Down Syndrome. PLoS ONE 7:e31079. doi: 10.1371/journal.pone.0031079

90. Vinycomb T, Browning A, Jones MLM, Hutson JM, King SK, Teague WJ (2020) Quality of life outcomes in children born with duodenal atresia. Journal of Pediatric Surgery 55:2111–2114. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.11.017

91. Weng X, Odouli R, Li DK (2008) Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. American Journal of Obstetrics and Gynecology 198:279.e1-279.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2007.10.803

92. Yigiter M, Yildiz A, Firinci B, Yalcin O, Oral A, Salman AB (2010) Annular Pancreas in Children: A Decade of Experience. The Eurasian Journal of Medicine

42:116–119. doi: 10.5152/eajm.2010.33

93. Zani A, Yeh JPB, King SK, Chiu PPL, Wales PW (2017) Duodeno-duodenostomy or duodeno-jejunostomy for duodenal atresia: is one repair better than the other? Pediatric Surgery International 33:245–248. doi: 10.1007/s00383-016-4016-9

94. Zhang Y, Wang XL, Li SX, Bai YZ, Ren WD, Xie LM, Zhang SC (2013) Ultrasonographic dimensions of the common bile duct in Chinese children: Results of 343 cases. Journal of Pediatric Surgery 48:1892–1896. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.11.047

95. Zimmer EZ, Bronshtein M (1996) Early diagnosis of duodenal atresia and possible sonographic pitfalls. Prenat Diagn 16:564–566. doi: 10.1002/(SICI)1097-0223(199606)16:6<564::AID-PD903>3.0.CO;2-U

96. Zoetsch S, Singer G, Sorantin E, Flake AW, Till H (2016) How to treat a neonate with duodenal atresia and intrapancreatic choledochocele causing persistent hyperbilirubinemia: A case report. International Journal of Surgery Case Reports 19:11–13. doi: 10.1016/j.ijscr.2015.12.004

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Duodenale Obstruktion durch ein Pancreas anulare (eigene Darstellung) 2

Abbildung 2: Duodenalatresie- Typ I (links), II (mittig), III (rechts) nach Gray und Skandalakis (eigene Darstellung) 2

Abbildung 3: Abdominelle Röntgenaufnahme mit "Double-bubble" Zeichen an einem Patienten des Uniklinikums Ulm 5

Abbildung 4: offener Zugang rechter Oberbauchschnitt (eigene Darstellung) 6

Abbildung 5: laparoskopische Zugänge: (1) epigastrischer Zugang, (2) transumbilikaler Kamerazugang, (3) +(4) Zugang für die Arbeitstrokare (eigene Darstellung) 7

Abbildung 6: Diamantanastomose nach [49] 8

Abbildung 7: Schematischer Aufbau des Studienablaufs der Duodenalatresie-Studie an den Duodenalatresie operierten Patienten am Universitätsklinikum Ulm von 2007 bis 2020 15

Abbildung 8: Anzahl der Patienten mit Duodenalatresie-Korrektur in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm (=UKU) 21

Abbildung 9: Geschlechterverteilung der Patienten mit Duodenalatresie-Korrektur in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm 21

Abbildung 10: Vergleich des Gestationsalters der Patienten mit Duodenalatresie-Korrektur (n=38) in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (n=30) am Universitätsklinikum Ulm (SSW=Schwangerschaftswochen) 25

Abbildung 11: Vergleich der Mittelwerte des Geburtsgewichts der Duodenalatresie-Gruppe (n=38) in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (n=30) am Universitätsklinikum Ulm, *p<0,001 vs. Kontrollgruppe28

Abbildung 12: Vergleich der Mittelwerte der Geburtslänge der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (*p=0,007 vs. Kontrollgruppe) 28

Abbildung 13: Vergleich der APGAR-Werte der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe eine (1´: *p=0,004 vs. Kontrollgruppe), fünf (5´: *p<0,001 vs. Kontrollgruppe) und zehn (10´: ***p=0,003 vs. Kontrollgruppe) Minuten nach der Geburt am Universitätsklinikum Ulm 29

Abbildung 14: Vergleich des Zeitpunktes der Duodenalatresie-Korrektur zwischen der Duodenalatresie-Gruppe mit partieller Atresie und mit kompletter Atresie in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm (ohne Darstellung des Ausreißers bei 233 Tagen, Signifikanzwert: *p=0,029) 37

Abbildung 15: Vergleich der Mediane des Alters der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 (n=38) und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (n=30) am Universitätsklinikum Ulm, *p=0,005 vs. Kontrollgruppe..... 47

Abbildung 16: Fördermaßnahmen der an der Nachuntersuchung teilnehmenden Kinder der Duodenalatresie-Gruppe (n=15) im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm 62

Abbildung 17: Gastrointestinale Symptome der an der Nachuntersuchung teilnehmenden Kinder der Duodenalatresie-Gruppe (n=15) im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm, Mehrfachnennungen möglich..... 63

Abbildung 18: Abdominelle Ultraschalluntersuchung der Leber bei einer 10-jährigen Patientin in der Nachuntersuchung im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm mit dem Befund einer Leberzyste (5,5 x 6,2 cm) misst, Einverständnis der Eltern zur Verwendung liegt vor..... 65

Abbildung 19: Abdominelle Ultraschalluntersuchung der Leber mit Darstellung eines erweiterten intrahepatischen Gallengangs (0,39cm) bei einer 10-jährigen Patientin

im Rahmen der Nachuntersuchung von 2022 am Universitätsklinikum Ulm, Einverständnis der Eltern zur Verwendung liegt vor 66

Abbildung 20: Vergleich der Mittelwerte des Ductus choledochus (n=13) und des Ductus pancreaticus (n=11) der an der Nachuntersuchung im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm teilnehmenden Kinder mit Einteilung in verschiedene Altersgruppen (1-3 Jahre, 4-8 Jahre und 9-15 Jahre) 67

Abbildung 21: Abdominelle Ultraschalluntersuchung bei einer an der Nachuntersuchung im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm teilnehmenden 4-jährigen Patientin mit Darstellung des Ductus choledochus (ø:0,15cm), Einverständnis der Eltern zur Verwendung liegt vor 67

Abbildung 22: Abdominelle Ultraschalluntersuchung bei einer an der Nachuntersuchung im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm teilnehmenden 10-jährigen Patientin mit Darstellung des Ductus pancreaticus (ø: 0,18cm), Einverständnis der Eltern zur Verwendung liegt vor 68

Abbildung 23: Duodenalatresie-Narbe von zwei Kindern während der Nachuntersuchung von 2022 am Universitätsklinikum Ulm, links: 5-jähriges Kind mit rechtseitigem Oberbauchlaparotomie, rechts: 15-jähriger Junge mit langer querer Oberbauchlaparotomie, Einverständnis der Eltern zur Verwendung der Bilder liegt vor 69

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Dimensionen der retrospektive Datenanalyse der Duodenalatresie-Gruppe zwischen 2007 und 2020 am Universitätsklinikum Ulm 16

Tabelle 2: Fragebogenuntersuchung mithilfe des modifizierten Fragebogens des Fehlbildungsmonitorings Sachsen-Anhalt zur Erhebung der Schwangerschaftsanamnese und der Risikofaktoren an den Duodenalatresie-Patienten des Universitätsklinikum Ulm zwischen 2007 und 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe 17

Tabelle 3: Parameter der klinischen Nachuntersuchung der Duodenalatresie-Patienten im Jahr 2022 am Universitätsklinikum Ulm 19

Tabelle 4: Vergleich der Häufigkeit beobachteter Komplikationen während der Schwangerschaft zwischen den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe) mit signifikanten Unterschieden (p<0,001), Mehrfachnennungen möglich 24

Tabelle 5: Vergleich der Häufigkeit aufgetretener Geburtskomplikationen bei der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (DA=Duodenalatresie, KG =Kontrollgruppe) am Universitätsklinikum Ulm mit signifikanten Unterschieden (p<0,001, Mehrfachnennungen möglich) 27

Tabelle 6: Häufigkeit postpartaler Komplikationen der Duodenalatresie-Gruppe am Universitätsklinikum Ulm in den Jahren 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie, Mehrfachnennungen möglich) 32

Tabelle 7: Häufigkeit von Begleiterkrankungen bei der Duodenalatresie-Gruppe (n=38) am Universitätsklinikum Ulm in den Jahren 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie, Mehrfachnennungen möglich) 34

Tabelle 8: Häufigkeit von phänotypischen und skelettalen Begleiterkrankungen bei der Duodenalatresie-Gruppe (n=38) am Universitätsklinikum Ulm in den Jahren von 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie, Mehrfachnennungen möglich)..... 35

Tabelle 9: Einteilung der Duodenalatresie/-stenose anhand innerer und äußerer obstruierender Strukturen bei den Duodenalatresie-Patienten am Universitätsklinikum Ulm in den Jahren 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie), Mehrfachnennungen möglich 38

Tabelle 10: Lokalisation der Duodenalatresie/-stenose anhand der Segmente I-IV des Duodenums an den Duodenalatresie-Patienten (n=14) am Universitätsklinikum Ulm in den Jahren 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie) 39

Tabelle 11: Verfahren zur operativen Korrektur der Duodenalatresie/-stenose mit Korrektur von Begleitfehlbildungen/-erkrankungen an den Duodenalatresie-Patienten in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm, Mehrfachnennungen möglich 40

Tabelle 12: Vergleich postoperativer Parameter zwischen Patienten mit Duodenalatresie ohne weitere Atresie des Gastrointestinaltrakts und Patienten mit Duodenalatresie und zusätzlicher Atresie des Gastrointestinaltrakts in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, GIT= Gastrointestinaltrakt) mit signifikantem Unterschied (<0,05*) 43

Tabelle 13: Vergleich postoperativer Parameter zwischen Duodenalatresie-Patienten ohne Trisomie 21 (=DA-Non-T21) und Duodenalatresie-Patienten mit Trisomie 21 (=DA-T21) in den Jahren 2007 bis 2020 am Universitätsklinikum Ulm 44

Tabelle 14: Häufigkeit postoperativer Komplikationen nach operativer Korrektur der Duodenalatresie bei den am Universitätsklinikum Ulm operierten Duodenalatresie-Patienten in den Jahren 2007 bis 2020 (DA=Duodenalatresie) 45

Tabelle 15: Vergleich der Häufigkeit von Vorerkrankungen bei den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)..... 48

Tabelle 16: Vergleich der Medikamenteneinnahme vor der Schwangerschaft bei den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und der 2011

erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)..... 49

Tabelle 17: Vergleich der Häufigkeit der Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft bei den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)..... 49

Tabelle 18: Vergleich der Ernährungsgewohnheiten vor der Schwangerschaft zwischen den an der Fragebogenuntersuchung zur Ernährungsmittelanamnese teilnehmenden Müttern der Duodenalatresie-Gruppe (n=22) in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (n=30) am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)..... 51

Tabelle 19: Vergleich der Ernährungsumstellung ab Beginn der Schwangerschaft anhand der Fragebogenuntersuchung zur Ernährungsmittelanamnese zwischen den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)..... 52

Tabelle 20: Vergleich der Ernährungsgewohnheiten während der Schwangerschaft anhand der Fragebogenuntersuchung zur Ernährungsanamnese zwischen den Müttern der Duodenalatresie-Gruppe (n=22) in den Jahren 2007 bis 2020 und den Müttern der 2011 erhobenen Kontrollgruppe (n=30) am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe)..... 53

Tabelle 21: Vergleich der Lebensqualität anhand der Fragebogenuntersuchung im Jahr 2021 und 2022 zwischen der Duodenalatresie-Gruppe am Universitätsklinikum Ulm und der offiziellen Referenzgruppe (KG) von Ravens-Sieberer [71] (DA= Duodenalatresie, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert) 58

Tabelle 22: Vergleich der Lebensqualität anhand der Fragebogenuntersuchung im Jahr 2021 und 2022 zwischen den Duodenalatresie-Patienten mit Trisomie 21 (DA-T21), den Duodenalatresie-Patienten ohne Trisomie 21 (DA-Non-T21) und der offiziellen Referenzgruppe (KG) von Ravens-Sieberer [71] (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe, MW=Mittelwert)..... 60

Tabelle 23: Ergebnisse der Nachuntersuchung im Jahr 2022 an den Duodenalatresie-Patienten am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie). 65

Tabelle 24: Auflistung der signifikanten Unterschiede bei Vergleich der Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen der Duodenalatresie-Gruppe von 2007 bis 2020 und der 2011 erhobenen Kontrollgruppe am Universitätsklinikum Ulm (DA=Duodenalatresie, KG=Kontrollgruppe) 70

7.3 Modifizierter Fragebogen zu den Risikofaktoren der Eltern

Nutzung des modifizierten Fragebogens mit freundlicher Genehmigung des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt.



Einige Hinweise zum Ausfüllen des Fragebogens:

Bei manchen Fragen...

➡ brauchen Sie nur eine der vorgegebenen Antwortmöglichkeiten ankreuzen
Beispiel: ☐ ja ☐ nein
Oder: Zahlen in vorgesehene Kästchen einzutragen

Beispiel: ☐☐

➡ haben Sie die Möglichkeit, eine eigene Antwort zu formulieren. Bitte schreiben Sie **deutlich** oder in **BLOCKSCHRIFT**

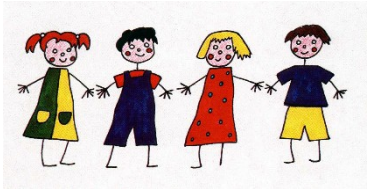
➡ finden Sie zusätzliche Hinweise zum Beantworten der Frage
Beispiel: (Mehrfachnennungen sind möglich)

und noch etwas...

✦ Lassen Sie sich bitte nicht von der Länge des Fragebogens abschrecken. Ihre Antworten sind für uns um so interessanter, je ausführlicher sie sind.
Sollten Sie auf eine Frage nicht antworten wollen, so überspringen Sie diese einfach.

✦ Natürlich unterliegen Ihre Angaben dem Datenschutz, werden vertraulich behandelt und anonymisiert ausgewertet.

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!



Liebe Eltern!

Um ggf. bei **Rückfragen** mit Ihnen Kontakt aufnehmen zu können, bitten wir Sie um Angabe einiger persönlichen Daten, welche für keinen anderen Zweck als die Auswertung des Duodenalatresie Fragebogens genutzt werden!

Sollten Sie zu einem späteren Zeitpunkt der Auswertung Ihrer Daten nicht mehr zustimmen wollen, so können Sie uns dies jederzeit ohne Angabe von Gründen formlos mitteilen**.**

Falls Sie Ihre **Kontaktdaten** nicht übermitteln möchten, so bitten wir zumindest um **Angabe der PLZ** Ihres Wohnortes, des Geburtsdatums Ihres Kindes sowie des Geschlechtes**.**
Die Angabe der **Mailadresse,** so vorhanden, wäre ebenfalls hilfreich für eventuelle Rückfragen.

Vielen Dank!

Name/Vorname Ihres Kindes:_____

Geb.-datum Ihres Kindes:_____

Name Mutter/ Vater:_____

Straße:_____

PLZ und Wohnort_____

Mail:_____

Telefon:_____

Fax:_____

Allgemeine Angaben

Fragebogen Nr.:_____

Erkrankung □ **Duodenalatresie** □ **Andere**

Tag der Geburt: ____/____/_____

Postleitzahl des Wohnortes: _____oder **Landkreis/Bundesland:** _____

dort wohnhaft: □ gesamte Schwangerschaft

□ seit der _____Schwangerschaftswoche
bzw.
seit (Datum) ____/_____/_____

vorheriger Wohnort bzw. Herkunftsland (wenn Wohnortwechsel während Schwangerschaft):

Postleitzahl des Wohnortes: _____oder **Landkreis/Bundesland:** _____

	Mutter	**Vater**
Geburtsjahr:	_____	_____
Alter zur Geburt des Kindes:	_____	_____

Angaben zum Kind

Geschlecht:
1 = männlich
2 = weiblich

Geburtstyp:
1 = Lebendgeborenes
2 = Totgeborenes
3 = Spontanabort
4 = Abortinduktion nach medizinischer Indikation*
(* = Schwangerschaft wurde auf Grund der Feststellung der Fehlbildung beendet)

Gestationsalter:
_____vollendete SSW

errechneter Geburtstermin:
___/___/_____

Mehrling: □ ja Anzahl: _____ Kind ist Nummer: _____ □ nein

Geburtsgewicht: _____g **Länge:** ___cm

Kopfumfang: _____cm **Apgar:**_____/___/____

Geburtslage:
1 = regelrechte Schädellage
2 = regelwidrige Schädellage
3 = Beckenendlage
4 = Querlage

Entbindungsmodus:
1 = spontan
2 = geplante (=primäre) Sectio (Kaiserschnitt)
3 = sekundäre Sectio (= nachdem bereits die Geburt begonnen hatte)
4 = Forceps (= „Zangenentbindung“)
5 = Vakuum (=Geburt per Saugglocke)

Geburtsrisiken außer Duodenalatresie (z.B. pathologisches CTG, Gestose (hoher Blutdruck, Eiweiß im Urin, „Wasser in den Beinen“), Diabetes in der SS etc.):

Weitere angeborene Fehlbildung des Kindes außer Duodenalatresie ?

□ ja □ nein Datum der Feststellung: ____/____/_____

Diagnosen / Beschreibung (Bei paarigen Organen bitte Seitigkeit angeben!):

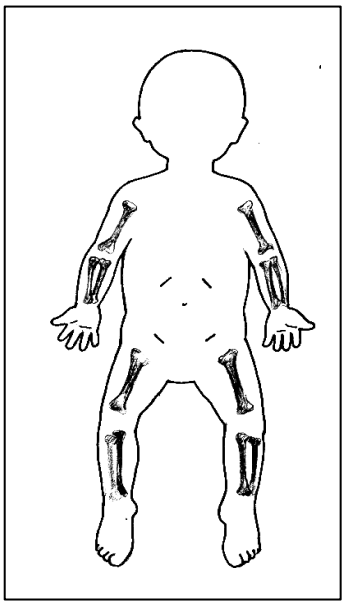
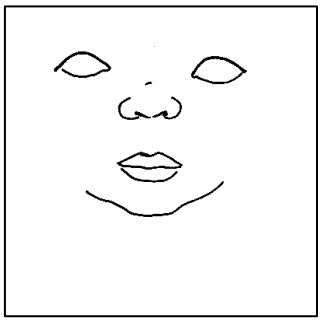
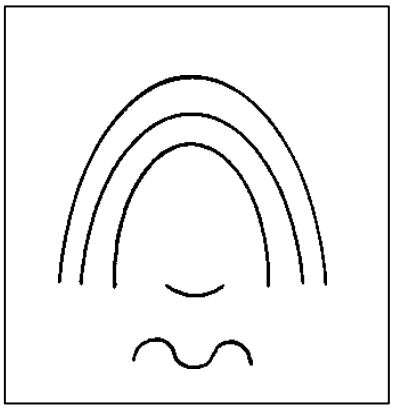
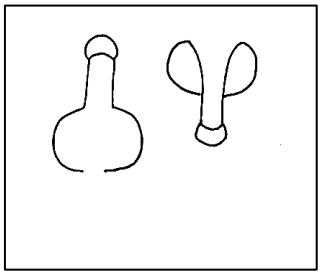
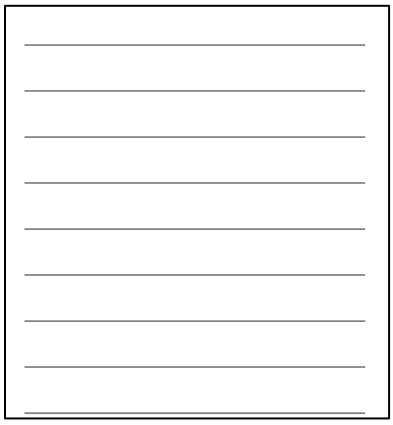
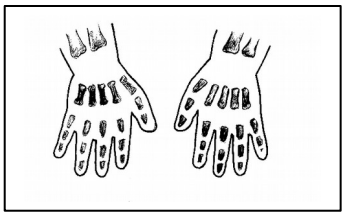
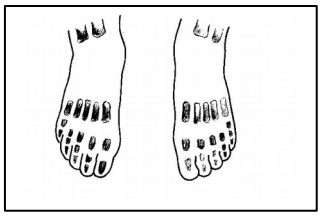
_____

_____

_____

_____

Entsprechende Fehlbildung(en) bitte einzeichnen / ggf. weitere Erläuterungen:

Chromosomenuntersuchung nach der Geburt: □ ja □ nein

Befund (z.B. Karyotyp)**:** **normal** □ ja □ nein

Sonstiger Befund:_____

Pränatale Diagnostik die Duodenalatresie

Diagnosestellung während der Schwangerschaft □ **ja** □ **nein**

In welcher Schwangerschaftswoche? | | |

Regelmäßige Ultraschalluntersuchungen: □ nein □ ja Anzahl: _____

Bemerkungen: _____

Sonstige nichtinvasive Pränataldiagnostik:

Triple-Test*	□ normal	□ pathologisch (Befund)	_____	□ nicht untersucht
PAPP-A / ß-HCG*	□ normal	□ pathologisch (Befund)	_____	□ nicht untersucht
AFP*	□ normal	□ pathologisch (Befund)	_____	□ nicht untersucht

sonstige: _____

Invasive Pränataldiagnostik:

Chorionbiopsie*	_____SSW	□ nicht untersucht
Amniozentese*	_____SSW	□ nicht untersucht
Nabelschnurpunktion*	_____SSW	□ nicht untersucht

Indikation und Ergebnis:

_____

(*Erläuterungen zu den Untersuchungen siehe letzte Seite des Fragebogens)

Ultraschallbefunde Ihres Kindes NACH der Geburt (oft im gelben Heft notiert)

Schädel: □ normal □ pathologisch (Befund) □ nicht untersucht

_____

Niere und harnableitendes System:

rechts:	□ normal	□ pathologisch (Befund)	□ nicht untersucht
links:	□ normal	□ pathologisch (Befund)	□ nicht untersucht

_____

_____

Hüfte (Typ nach Graf): rechts: _____ links: _____ □ nicht untersucht

Herz/große Gefäße: □ normal □ pathologisch (Befund) □ nicht untersucht

_____

_____

Sonstige Ultraschallbefunde: _____

Angaben der Mutter zur Schwangerschaft

regelmäßige Kontrolluntersuchungen: □ ja □ nein

Körperlänge: ____cm **BMI: _____**

Gewicht zu Beginn der Schwangerschaft: _____kg

Gewicht am Ende der Schwangerschaft: _____kg

Erkrankungen während der Schwangerschaft und Schwangerschaftsrisiken (z.B. häufiges Erbrechen am Anfang der Schwangerschaft, Infektionen usw.):

(Angabe der Schwangerschaftswoche)

_____

_____

_____

Eintritt der Schwangerschaft in direkter Folge einer Sterilitätsbehandlung (z.B. künstliche Befruchtung):

□ ja □ Hormonbehandlung □ IVF □ ICSI

□ sonstige (welche): _____

□ nein

Wissen Sie noch den Tag der letzten Regel vor Schwangerschaftseintritt? _____/____/____

vorausgegangene Schwangerschaften: Anzahl gesamt ____

	Anzahl	Jahr	Welche SSW
Lebendgeburten			
Totgeburten			
Abortinduktionen bei medizinischer Indikation (*Erklärung siehe oben S.1)			
Spontanaborte			
Abbrüche			
Eileiter-Schwangerschaft			

Medikamente vor und während der Schwangerschaft

Haben Sie VOR Eintritt der Schwangerschaft explizit folgende Medikamente eingenommen?

o	ASS (Aspirin)	☐ ja ☐ nein
o	Paracetamol	☐ ja ☐ nein
o	Blutverdünnende Medikamente (z.B. Heparin, Marcumar)	☐ ja ☐ nein
o	Blutdrucksenkende Medikamente	☐ ja ☐ nein
o	Medikamente Herzrhythmusstörungen (Herzglykoside)	☐ ja ☐ nein
o	Insulin	☐ ja ☐ nein
o	Orale Antidiabetika	☐ ja ☐ nein
o	Antiepileptika	☐ ja ☐ nein
o	Bronchodilatatoren (Asthmasprays)	☐ ja ☐ nein
o	Steroidpräparate (Cortison, Hormone)	☐ ja ☐ nein
o	Phenylpropanolamin Appetitzügler/ Medikamente zum Abnehmen (z.B. Boxogette, Recatol mono, Antiadipositum)	☐ ja ☐ nein
o	Pseudoephrine (z.B. Rhinopront, Basoplex, Wick Daymed)	☐ ja ☐ nein
o	gegen Erkältung/ gegen Allergien (z.B. Reactin)	☐ ja ☐ nein
o	Oxymetazolin/ Nasenspray (z.B. Wick Sinex, Nasovin)	☐ ja ☐ nein
o	Sonstige	☐ ja ☐ nein

Bitte geben Sie den Namen sowie die Dosierung der von Ihnen eingenommenen Medikamente an. Wann haben Sie diese vor der Schwangerschaft regelmäßig eingenommen?

_____

_____

Bestand eine Dauermedikation bei Eintritt der Schwangerschaft: ☐ ja ☐ nein

Präparat (auch Vitamine, Eisen, Folsäure, Mineral- u. Naturpräparate)	**Dosis** (pro Tag)	**Einnahmezeitraum** Beginn	Ende	**Einnahmegrund** (Erkrankung / Vorsorge)	**Ä / S***

Haben Sie IN DEN ERSTEN WOCHEN der Schwangerschaft explizit folgende Medikamente eingenommen?

o	ASS (Aspirin)	☐ ja ☐ nein
o	Paracetamol	☐ ja ☐ nein
o	Blutverdünnende Medikamente (z.B. Heparin, Marcumar)	☐ ja ☐ nein
o	Blutdrucksenkende Medikamente	☐ ja ☐ nein
o	Medikamente Herzrhythmusstörungen (Herzglykoside)	☐ ja ☐ nein
o	Insulin	☐ ja ☐ nein
o	Orale Antidiabetika	☐ ja ☐ nein
o	Antiepileptika	☐ ja ☐ nein
o	Bronchodilatatoren (Asthmasprays)	☐ ja ☐ nein
o	Steroidpräparate (Cortison, Hormone)	☐ ja ☐ nein
o	Phenylpropanolamin Appetitzügler/ Medikamente zum Abnehmen (z.B. Boxogette, Recatol mono, Antiadipositum)	☐ ja ☐ nein
o	Pseudoephrine (z.B. Rhinopront, Basoplex, Wick Daymed)	☐ ja ☐ nein
o	gegen Erkältung/ gegen Allergien (z.B. Reactin)	☐ ja ☐ nein
o	Oxymetazolin/ Nasenspray (z.B. Wick Sinex, Nasovin)	☐ ja ☐ nein
o	Sonstige	☐ ja ☐ nein

Bitte geben Sie den Namen sowie die Dosierung der von Ihnen eingenommenen Medikamente an. Wann haben Sie diese während der Schwangerschaft regelmäßig eingenommen?

_____

_____

Sonstige Medikamente während der Schwangerschaft? ☐ ja ☐ nein

Präparat (auch Vitamine, Eisen, Folsäure, Mineral- u. Naturpräparate)	**Dosis** (pro Tag)	**Einnahmezeitraum** Beginn	Ende	**Einnahmegrund** (Erkrankung / Vorsorge)	**Ä / S***

Perikonzeptionelle Folsäureprophylaxe #: ☐ ja ☐ nein

Präparat	**Dosis** (pro Tag)	**Einnahmezeitraum** Beginn	Ende	**Ä / S***

*) Ä = ärztlich verordnet
S = Selbstmedikation

#) Haben Sie ein Folsäurepräparat mindestens 4-6 Wochen vor Eintritt der Schwangerschaft und in den ersten Wochen der Schwangerschaft eingenommen?

Fragen zur Ernährung VOR der Schwangerschaft

- **Haben Sie regelmäßig frisches Obst/ Gemüse gegessen?** ☐ ja ☐ nein Wie oft durchschnittlich? ☐ täglich ☐ 2-3x/Woche ☐ weniger als 1x/Woche
- **Haben Sie regelmäßig Vollkornprodukte gegessen?** ☐ ja ☐ nein

Wie oft durchschnittlich? ☐ täglich ☐ 2-3x/Woche ☐ weniger als 1x/Woche

- **Haben Sie regelmäßig Fleisch/ Wurst gegessen?** ☐ ja ☐ nein

Wie oft durchschnittlich? ☐ täglich ☐ 2-3x/Woche ☐ weniger als 1x/Woche

- **Haben Sie regelmäßig Milch bzw. Milchprodukte konsumiert?**

☐ ja ☐ nein

Wie oft durchschnittlich? ☐ täglich ☐ 2-3x/Woche ☐ weniger als 1x/Woche

- **Haben Sie regelmäßig Kaffee/ schwarzen Tee getrunken?** ☐ ja ☐ nein

Wie oft durchschnittlich? ☐ täglich ☐ 2-3x/Woche ☐ weniger als 1x/Woche

- **Haben Sie regelmäßig Multivitaminsäfte getrunken?** ☐ ja ☐ nein

Wie oft durchschnittlich? ☐ täglich ☐ 2-3x/Woche ☐ weniger als 1x/Woche

Haben Sie in den letzten 6 Monaten VOR Eintritt der Schwangerschaft eine Diät gemacht?

☐ ja ☐ nein

Haben sich Ihre Ernährungsgewohnheiten geändert ab Beginn der Schwangerschaft?

☐ ja ☐ nein

mehr	☐	/	weniger	☐ Obst
mehr	☐	/	weniger	☐ Gemüse
mehr	☐	/	weniger	☐ Milch- und Milchprodukte
mehr	☐	/	weniger	☐ Fleisch und Wurst
mehr	☐	/	weniger	☐ Kaffe und Schwarzer Tee
mehr	☐	/	weniger	☐ Multivitaminsäfte

Gab es sonstige Veränderungen?

Fragen zur Ernährung WÄHREND der Schwangerschaft (erste 3 Monate)

- **Haben Sie regelmäßig frisches Obst/ Gemüse gegessen?** ☐ ja ☐ nein

Wie oft durchschnittlich? ☐ täglich ☐ 2-3x/Woche ☐ weniger als 1x/Woche

- **Haben Sie regelmäßig Vollkornprodukte gegessen?** □ ja □ nein

Wie oft durchschnittlich? □ täglich □ 2-3x/Woche □ weniger als 1x/Woche

- **Haben Sie regelmäßig Fleisch/ Wurst gegessen?** □ ja □ nein

Wie oft durchschnittlich? □ täglich □ 2-3x/Woche □ weniger als 1x/Woche

- **Haben Sie regelmäßig Milch bzw. Milchprodukte konsumiert?**

□ ja □ nein

Wie oft durchschnittlich? □ täglich □ 2-3x/Woche □ weniger als 1x/Woche

- **Haben Sie regelmäßig Kaffee/ schwarzen Tee getrunken?** □ ja □ nein

Wie oft durchschnittlich? □ täglich □ 2-3x/Woche □ weniger als 1x/Woche

- **Haben Sie regelmäßig Multivitaminsäfte getrunken?** □ ja □ nein

Wie oft durchschnittlich? □ täglich □ 2-3x/Woche □ weniger als 1x/Woche

Rauchen vor und während der Schwangerschaft

Haben Sie VOR Eintritt der Schwangerschaft geraucht?

□ ja □ nein

- Wie alt waren Sie, als Sie das erste mal geraucht haben? _____J.
- Haben Sie seitdem regelmäßig geraucht? □ ja □ nein
- Wie viel Zigaretten haben Sie im Durchschnitt **VOR** der Schwangerschaft geraucht? __/Tag
- Hat jemand in Ihrem Haushalt regelmäßig geraucht? □ ja □ nein
- Wie viel Zigaretten im Durchschnitt? __/Tag

Sonstige Bemerkungen oder Erläuterungen (Zigarettenmarke, z.B. Light):

Haben Sie IN DEN ERSTEN WOCHEN der Schwangerschaft geraucht?

□ ja □ nein

- Wie viel Zigaretten haben Sie im Durchschnitt geraucht? __/Tag Bis zu welcher SSW habe Sie geraucht? _____

Sonstige Bemerkungen oder Erläuterungen (Zigarettenmarke, z.B. Light):

Hat ihr Partner IN DEN ERSTEN WOCHEN der Schwangerschaft geraucht?

□ ja □ nein

- Wie viel Zigaretten hat Ihr Partner im Durchschnitt geraucht? __/Tag

Sonstige Bemerkungen oder Erläuterungen (Zigarettenmarke, z.B. Light):

Sonstige Risikofaktoren bei der Mutter I

Haben Sie jemals Drogen konsumiert?

☐ ja ☐ nein

- Wie alt waren Sie, als Sie das erste Mal Drogen nahmen? _____J.
- Haben Sie regelmäßig Drogen genommen? ☐ ja ☐ nein
- Um welche Drogen handelte es sich? _____
- Haben Sie WÄHREND der Schwangerschaft Drogen genommen?☐ ja ☐ nein
- Zu welchem Zeitpunkt? _____

Sonstige Bemerkungen oder Erläuterungen:

Fragen zum Alkoholkonsum

- Haben Sie VOR der Schwangerschaft Alkohol konsumiert? ☐ ja ☐ nein
- Wie oft? Täglich? ☐ ja ☐ nein
- 1-2x/Woche ☐ ja ☐ nein
- 1-2x/Monat ☐ ja ☐ nein
- _____

- Haben Sie WÄHREND der Schwangerschaft Alkohol konsumiert?☐ ja ☐ nein

- Alkohol im 1.Trimenon (ankreuzen) ☐ nein ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ öfter
- Alkohol im 2./3.Trimenon (ankreuzen) ☐ nein ☐ selten ☐ gelegentlich ☐ öfter
-

Sonstige Bemerkungen oder Erläuterungen:

Sonstige Risikofaktoren bei der Mutter II

Unter anderem wird bei der Duodenalatresie, eine sogenannte **„immunogene“ Ursache** diskutiert, d.h. eine „Unreife des mütterlichen Immunsystems“. Diese Hypothese gründet sich auf der Tatsache, dass die Duodenalatresie überwiegend bei Kindern sehr junger Mütter auftritt. Hierbei soll z.B. der Wechsel des Sexualpartners bei der Mutter eine Rolle spielen und dabei besteht die Vermutung, dass die Schwangerschaft relativ kurz nach dem ersten Sexualkontakt mit dem jetzigen Kindesvater eingetreten ist. Des Weiteren spielt ggf. auch die Anwendung bestimmter Verhütungsmittel/ Kontrazeptiva, wie z.B. des Kondoms eine Rolle. Im Folgenden sind deshalb einige Fragen zu o.g. Hypothese aufgeführt:

Bei dem Vater meines Kindes mit Duodenalatresie handelt es sich um:

meinen ersten Sexualpartner	☐ ja	☐ nein
meinen zweiten Sexualpartner	☐ ja	☐ nein
Ich hatte bereits mehr als 2 Sexualpartner vorher	☐ ja	☐ nein

Zur Verhütung vor Eintritt der Schwangerschaft habe ich Folgendes angewandt:

Kondom	☐ ja	☐ nein
Pille	☐ ja	☐ nein
Spirale	☐ ja	☐ nein
Basaltemperaturmethode	☐ ja	☐ nein
Keine	☐ ja	☐ nein
Sonstige	☐ ja	☐ nein

Wann haben Sie bemerkt, dass Sie schwanger sind? ☐ SSW.

Wurde die hormonelle Verhütung (z.B. „Pille“) während der ersten SSW weiter eingenommen? ☐ ja ☐ nein

Falls **ja,** wie lange ☐ **SSW.**

Wie lange hatten Sie ca. vor Eintritt der Schwangerschaft regelmäßigen Sexualkontakt mit dem Kindesvater?

Angaben zu den Eltern und Familien

Blutsverwandtschaft: ☐ ja (Verwandtschaftsgrad) _____ ☐ nein

Herkunftsland:	**Mutter**	**Vater**
Deutschland	☐	☐
Mittel- und Nordeuropa, Nordamerika	☐	☐
Mittelmeerländer	☐	☐
Osteuropa	☐	☐
Mittlerer Osten	☐	☐
Asien	☐	☐
Sonstige Staaten (Welche?)	☐ _____	☐ _____

Berufliche Tätigkeit lt. Schlüssel: (*unmittelbar vor bzw. am Anfang der Schwangerschaft*)

Hausfrau / -mann	☐	☐
In Ausbildung, Wehrdienst	☐	☐
Ohne Berufausübung, mind. 3 Monate	☐	☐
Un- / angelernte Arbeiter	☐	☐
Facharbeiter, Beamte, ausführende Angestellte, Kleingewerbetreibende	☐	☐
Mittlere, leitende Beamte, Angestellte, Selbstständige ab mittleren Betrieb	☐	☐

Berufsrisiko lt. Schlüssel (Mehrfachantworten möglich): *(unmittelbar vor bzw. am Anfang der Schwangerschaft)*

Medizinische Berufe	☐	☐
Chemische Noxen/ Gifte (Welche?)	☐ _____	☐
Physikalische Noxen/ Gifte (Welche?)	☐ _____	☐
Pädagogische Berufe	☐	☐
Bildschirmarbeit	☐	☐
Landwirtschaftliche Arbeit	☐	☐
Vermehrter Tierkontakt (Welcher?)	☐ _____	☐
Sonstige (Welche?)	☐ _____	☐ _____

eigene chronische Erkrankungen:
(z.B. Diabetes mellitus, Allergien)

☐ ja

(Welche?)_____

☐ nein

eigene Fehlbildungen:

☐ ja

(Welche?) _____

☐ nein

Erkrankungen und Fehlbildungen bei Geschwistern des Kindes:

☐ ja (Welche?) ☐ nein

1. Kind:

2. Kind:

3. Kind:

Erkrankungen und Fehlbildungen bei sonstigen Familienmitgliedern:

☐ ja ☐ mütterlicherseits bzw. ☐ väterlicherseits
(Welche?)

☐ nein

Wohnten Sie während der Schwangerschaft bzw. längere Zeit vorher in der Nähe (Umkreis 10km) von:

☐ in einer Umgebung mit intensiver Landwirtschaft (z.B. Monokulturen mit Mais-, Spargel- oder Kartoffelanbau?
☐ einer Mülldeponie
☐ einer Sondermülldeponie
☐ Von chemischer Industrie (z.B. Gummi, Farben- und Lacke, Medikamente usw.)
☐ einem Kernkraftwerk
☐ einem atomaren Endlager/ Zwischenlager
☐ sonstiges_____

Für Kommentare und ausführliche Beantwortungen

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

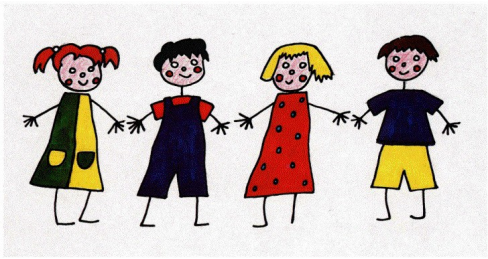
.....

.....

.....

.....

.....



Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Erläuterungen zu „Untersuchungen in der Schwangerschaft“ (Seite 3)

Sonstige nichtinvasive Pränataldiagnostik:

Triple-Test: Der Triple-Test ist eine **Blutuntersuchung** bei der Schwangeren. Er wird zwischen der 15. und 20. Schwangerschaftswoche (üblicherweise 16.-17. Schwangerschaftswoche) durchgeführt und beinhaltet die Bestimmung von 3 Hormonen: **alpha-Fetoprotein (AFP), freies Estriol (E3), beta-Choriongonadotropin (beta-HCG).**

Aus den gemessenen Werten kann bei genauer Kenntnis des Schwangerschaftsalters errechnet werden, ob ein erhöhtes Risiko besteht, dass das ungeborene Kind an einem Down-Syndrom (Trisomie 21, "Mongolismus") oder an einer Spina bifida ("offener Rücken") leidet.

PAPP-A Ist übersetzt die Abkürzung für **„Schwangerschafts-assoziiertes Plasma-Protein A“,** wird im Blut der Schwangeren bestimmt; kann bei Erhöhung auf das Vorliegen eines Down-Syndroms hindeuten.

ß-HCG Ist ein Schwangerschaftshormon **(beta- humanes Choriongonadotropin = beta-HCG**); eine erhöhte Konzentration im Blut der Schwangeren kann ebenfalls auf ein Down-Syndrom hindeuten).

AFP Ist ein Eiweißstoff, eine Erhöhung des **alpha-Fetoprotein (AFP)** im Blut der Schwangeren kann auf das Vorliegen einer Fehlbildung beim Kind hindeuten (z.B. offener Rücken)

Invasive Pränataldiagnostik:

Chorionbiopsie Die Chorionzottenbiopsie kann ab der 11. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden. Sie dient der Gewinnung von kindlichen Zellen aus der frühen Plazenta, um sie auf chromosomale Auffälligkeiten zu untersuchen. Dabei werden Zellen des Mutterkuchens mit einer dünnen Kanüle durch die Bauchdecke gewonnen.

Amniozentese Bei der Amniozentese oder auch **TAC** wird Fruchtwasser durch die Bauchdecke aus der Fruchtblase entnommen. Es können genetische Untersuchungen durchgeführt werden (Chromosomenbestimmung, Suche nach bestimmten Gendefekten) als auch Zellen für z.B. Stoffwechseltests entnommen werden (z.B. Enzymbestimmungen).

Nabelschnurpunktion Bei dieser eher seltener durchgeführten Untersuchung wird direkt Blut aus der Nabelschnur des Kindes entnommen, z.B. um bestimmte Blutwerte zu bestimmen (Gehalt des roten Blutfarbstoffes u.a.)

Noxen Giftstoffe aller Art

7.4 KINDL®-Fragebögen

Nutzung der KINDL® Fragebögen mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Ulrike Ravens-Sieberer und KINDL® (ID: 1031) [70].

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Die KINDL®-Fragebögen wurden aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

7.5 Nachuntersuchungsbogen

Name:
Alter:
Körpergröße:
Gewicht:

Herzerkrankungen:	ja	/	nein
Logopädie:	ja	/	nein
Physiotherapie	ja	/	nein
Ergotherapie	ja	/	nein
Psychologische Betreuung:	ja	/	nein
Psychische Erkrankung	ja	/	nein

DARMERKRANKUNGEN

Probleme mit der Nahrungsaufnahme:	ja	/	nein
Bauchschmerzen	ja	/	nein
Diarrhoe	ja	/	nein
Obstipation	ja	/	nein
Erbrechen	ja	/	nein
CED	ja	/	nein
Darminfektionen	ja	/	nein
Stuhlgang pro Tag			
Schmerzen an OP Narbe	ja	/	nein
Nahrungsmittelunverträglichkeiten	ja	/	nein
Allergien	ja	/	nein
mehrere kleine Portionen	ja	/	nein
Appetit	normal/ vermindert		
Appendektomie	ja	/	nein

SONOGRAFIE

Lage des Darms regelrecht/ Malrotation/ Nonrotation/ nicht beurteilbar

Peristaltik gut / mäßig / schlecht/ nicht beurteilbar

Duodenoduodenostomie OP Gebiet normal/ verengt

Adhäsionen ja / nein

Bauchwand unauffällig / Schwachstellen/ Narbenhernie

Ductus pancreaticus erweitert / normal

intrahepatische GG erweitert / normal

Gallenblasenkonkremente. keine/ Sludge/ Steine

Ductus Choledochus- Durchmesser

Magendilatation ja / nein

PATIENTENBEWERTUNG

Note für ärztliche Behandlung

Note für Zufriedenheit mit körperlichen Entwicklungsstand

OP-Narbe Note

Ärztliche Bewertung der OP-Narbe

Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.