

Aus der Frauenklinik
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. T. Fehm

**Pränatale prädiktive Faktoren im Ultraschall bei Feten
mit Gastroschisis**

Analyse der Langzeitergebnisse von 1997-2009

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
vorgelegt von

Maria Abrar

2016

“Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf”

gez. Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Peter Kozlowski

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Thomas Höhn

Meinen Eltern Kerstin und Mahieddine,
meinem Ehemann Sascha,
und meinen Kindern Linah und Philip gewidmet.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Lato K, Qweider M, Poellmann M, Knippel AJ, Stressig R, Hammer R, Janni W, Kozlowski P, *Fetal Gastroschisis: A comparison of second vs. thirdtrimester bowel dilatation for predicting bowel atresia and neonatal outcome, Ultraschall in medicine*, 2013; 34:157-161

Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Intrauterine Darmschlingenerweiterungen bei fetaler Gastroschisis sind mit einer erhöhten Rate an postnatalen Komplikationen vergesellschaftet. Wir untersuchten bei 78 Feten mit der Diagnose einer Gastroschisis die Korrelation zwischen einer Darmschlingenerweiterung und dem Schwangerschaftsverlauf bzw. dem *Outcome* der Kinder. Dazu verglichen wir sonographische Meßwerte von intrauterinen Darmschlingenerweiterungen zu bestimmten Zeitpunkten in der Schwangerschaft und evaluierten Grenzwerte, die mit dem Schwangerschaftsausgang und einer postnatale Darmkomplikation korrelieren.

Material und Methoden: Die retrospektive Arbeit umfasst die Daten von 78 Schwangerschaften, bei denen sonographisch die Diagnose einer fetalen Gastroschisis gesichert war. Sie wurden im Zeitraum von März 1997 bis September 2007 bei prae-natal.de und an der Universitätsfrauenklinik in Düsseldorf behandelt. Die Datenerhebung erfolgte durch Einsicht in die Krankenakten und durch Follow- Up-Berichte der betreuenden Kinderkliniken. Das Patientenkollektiv wurde in folgende Untergruppen eingeteilt: Darmschlingenerweiterung ≥ 10 mm bei einem Gestationsalter $< 27 + 0$ Wochen, Darmschlingenerweiterung ≥ 10 mm bei einem Gestationsalter $< 30 + 0$ Wochen und Darmschlingenerweiterung ≥ 18 mm bei einem Gestationsalter ≥ 30 Wochen.

Ergebnisse: Im oben genannten Studienzeitraum konnte die Diagnose einer fetalen Gastroschisis bei 81% im zweiten Trimenon gesichert werden, das mittlere Gestationsalter der Kinder bei Entbindung lag bei 35,4 Schwangerschaftswochen. 81% der lebend geborenen Kinder wurden per Sectio caesarea entbunden. An Begleitfehlbildungen wurden in 5 Fällen komplexe Fehlbildungen diagnostiziert, in dieser Gruppe kam es im Verlauf zu drei Totgeburten. Drei weitere Kinder verstarben postnatal. Es konnte in allen 3 Untergruppen ein Zusammenhang der pränatalen Darmschlingenerweiterung mit der Entstehung einer postnatalen Darmatresie gezeigt werden. Dieser war vor allem in der Gruppe mit einer Darmschlingenerweiterung von ≥ 10 mm vor einem Gestationsalter von $30 + 0$ Schwangerschaftswochen in Bezug auf die Entstehung einer Darmatresie und eines verlängerten Krankenhausaufenthaltes signifikant.

Schlussfolgerung: In den 3 verschiedenen Untergruppen konnte bei einer Darmschlingenerweiterung von ≥ 10 mm vor $30 + 0$ Schwangerschaftswochen der beste positive prädiktive Wert für postnatale Darmatresien evaluiert werden. Insgesamt erfolgte in dem untersuchten Kollektiv bei 93,2 % der Patienten mit Gastroschisis postnatal eine komplikationslose operative Therapie.

Abkürzungsverzeichnis

AC:	<i>Abdominal circumference</i>	SSW:	Schwangerschaftswoche
AFI:	<i>Amniotic fluid index</i>	VSD:	Ventrikelseptumdefekt
BPD:	<i>Biparietal diameter</i>	WHO:	<i>World Health Organisation</i>
BMI:	<i>Body Mass Index</i>	wks:	<i>weeks</i>
CTG:	Cardiotokogramm	ZNS:	Zentrales Nervensystem
E:	<i>an irrational constant approximately equal to 2.718281828</i>		
EFW:	<i>estimated fetal weight</i>		
EUROCAT:	<i>Epidemiological surveillance of congenital anomalies</i>		
FL:	<i>femur length</i>		
ICBDSR:	<i>International Clearinghouse for Birth Defects</i>		
IUGR:	<i>Intrauterin growth restriction</i>		
IUFT:	Intrauteriner Fruchttod		
g:	Gramm		
HC:	<i>head circumference</i>		
LBWC:	<i>Limb-Body Wall Complex</i>		
MHZ:	Megahertz		
MCDA:	Monochorial-Diamnion		
NEC:	Nekrotisierende Enterokolitis		
NPV:	Negativ Prädiktiver Wert		
OFD:	<i>occipitofrontal diameter</i>		
OP:	Operation		
PDA:	Patent Ductus Arteriosus		
PI:	Pulsatilitätsindex		
PPV:	Positiv Prädiktiver Wert		
SGA:	<i>Small for Gestational Age</i>		

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	<i>Basic subdivisions of the gut tube.</i> (11)	4
Abbildung 2:	<i>Basic subdivisions of the gut tube</i> (11)	5
Abbildung 3:	Physiologische Omphalozele in der 8.-9. SSW	14
Abbildung 4:	Darstellung der verschiedenen Messebenen 1-5	15
Abbildung 5:	Darstellung der verschiedenen Messebenen 1-4 im Ultraschallbild	15
Abbildung 6:	Sagittalschnitt im Ultraschall, Messebene 5	16
Abbildung 7:	Ersttrimsterscreening: Fet mit Gastroschisis	16
Abbildung 8:	sagittale (links) und vertikale (rechts) Darstellung einer fetalen Gastroschisis.	17
Abbildung 9:	Neugeborene mit Gastroschisis	23
Abbildung 10:	Geschlechterverteilung Gastroschisis.	29
Abbildung 11:	Schwangerschaftszeitpunkt der Diagnosestellung	30
Abbildung 12:	Fruchtwasserverteilung im 3. Trimenon bei Gastroschisis	30
Abbildung 13:	Mütterliches Alter bei Erstdiagnose einer Gastroschisis	31
Abbildung 14:	Anteil der Raucher-/Nichtraucherinnen	32
Abbildung 15:	Zeitpunkt der Entbindungen	32
Abbildung 16:	<i>Outcome</i> der Entbindungen	33
Abbildung 17:	Geburtsmodus bei Gastroschisis in unserem Kollektiv	34
Abbildung 18:	Perzentilenverteilung der Geburtsgewichte	35
Abbildung 19:	Verteilung isolierte Gastroschisis/komplexe Fehlbildungen	36
Abbildung 20:	Postnatal diagnostizierte Fehlbildungen	37
Abbildung 21:	Dilatierte Darmschlingen über 20 mm bei Gastroschisis 31+6 SSW ...	39
Abbildung 22:	Pulsatilitätsindex der Arteria umbilicalis	42

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verschiedene Formeln zur sonographischen Messung des fetalen Gewichtes (34).....	19
Tabelle 2: Zusammenfassung der Merkmale der Studienkohorte und dem <i>Outcome</i> der Schwangerschaft (57).....	28
Tabelle 3: Assoziierte gastrointestinale Fehlbildungen gesamt (Mehrfachnennung möglich)	37
Tabelle 4: Ausmaß der Darmschlingenerweiterung und <i>Outcome</i> (57).....	38
Tabelle 5: Evaluation der pränatalen Ultraschallprädiktoren und binäre Klassifikatoren bei Darmatresien des Neugeborenen (57).....	40
Tabelle 6: Evaluation der pränatalen Ultraschallprädiktoren und binäre Klassifikatoren für lange Krankenhausaufenthalte aufgrund von NEC, Ileus oder postoperativen Infektionen (57)	42

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	I
Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
1 Einleitung und Einführung in die Thematik Gastroschisis	1
2 Gastroschisis	3
2.1 Definition und Begriffsbestimmung.....	3
2.1.1 Embryologie und häufige Pathogenesen	4
2.1.1.1 Allgemeine Entwicklung des normalen fetalen gastrointestinalen Systems	4
2.1.1.2 Entwicklung der fetalen Bauchwand	7
2.1.1.3 Häufige andere Pathogenesen des fetalen gastrointestinalen Systems	8
2.1.2 Ätiologie.....	9
2.1.3 Assoziierte Fehlbildungen bei Gastroschisis	11
2.1.4 Assoziierte Chromosomenanomalien bei Gastroschisis	12
2.1.5 Prävalenz	12
2.2 Pränatale Diagnostik und Therapieoptionen.....	13
2.2.1 Fetale Sonographie des gastrointestinalen Systems	13
2.2.2 Sonographie bei fetaler Gastroschisis	16
2.2.3 Laborchemische Diagnostik.....	19
2.2.4 Geburtshilfliche Überwachung und Management.....	20
2.2.5 Komplikationen bei Gastroschisis.....	21
2.2.6 Entbindung und postnatale Therapieoptionen.....	21
3 Material und Methoden	25
3.1 Fragestellung und Zielsetzung der Studie	25
3.2 Methodik.....	25
3.2.1 Patientenkollektiv.....	25
3.2.2 Auswertungen der Krankengeschichte der Patienten.....	26
3.2.2.1 Pränatale Daten	26
3.2.2.2 Daten bei der Geburt	26

3223	Daten des postnatalen Verlaufes	26
33	Datenauswertung	27
4	Ergebnisse	28
4.1	Patientenkollektiv	28
4.1.1	Auftreten und Häufigkeit der Gastroschisis	28
4.1.2	Geschlechterverteilung	29
4.2	Anamnese der Schwangerschaften	29
4.2.1	Schwangerschaftszeitpunkt der Diagnosestellung	29
4.2.2	Fruchtwassermenge im 3. Trimenon	30
4.2.3	Mütterliches Alter	31
4.2.4	Nikotinkonsum	31
4.3	Anamnese der Entbindungen	32
4.3.1	Entbindungszeitpunkt und Outcome	32
4.3.2	Geburtsmodus	33
4.3.3	Prae- und perinatale Auffälligkeiten (IUGR/SGA)/Geburtsgewicht	34
4.4	Begleitfehlbildungen	35
4.4.1	Isolierte/komplexe Gastroschisis	35
4.4.2	Postnatale Begleitfehlbildungen/assoziierte Fehlbildungen	36
4.5	Messungen des Darmdurchmesser	38
4.5.1	Korrelation der Darmschlingenerweiterung mit postnatalen Komplikationen	39
4.6	Postoperativer Verlauf und Komplikationen	40
4.6.1	Operative Versorgung und Outcome	40
4.6.2	Parenterale Ernährung und Dauer	41
4.6.3	Postoperative Komplikationen	41
4.7	Pulsatilitätsindex der Arteria umbilicalis	42
5	Diskussion	44
5.1	Patientenkollektiv	44
5.1.1	Auftreten und Häufigkeit der Gastroschisis	44
5.1.2	Geschlechterverteilung	45
5.2	Anamnese der Schwangerschaften	45
5.2.1	Schwangerschaftszeitpunkt der Diagnosestellung	45
5.2.2	Fruchtwassermenge im 3. Trimenon	45

5.2.3	Mütterliches Alter	46
5.2.4	Nikotinkonsum.....	46
53	Anamnese der Entbindungen.....	46
5.3.1	Entbindungszeitpunkt.....	46
5.3.2	Geburtsmodus	47
5.3.3	Prae- und perinatale Auffälligkeiten (IUGR/SGA)/Geburtsgewicht	48
54	Begleitfehlbildungen	48
5.4.1	Isolierte/komplexe Gastroschisis	48
5.4.2	Postnatale Begleitfehlbildungen/assoziierte Fehlbildungen	49
55	Messungen des Darmdurchmessers.....	49
5.5.1	Korrelation der Darmschlingenerweiterung mit postnatalen Komplikationen.....	49
56	Postoperativer Verlauf und Komplikationen.....	50
5.6.1	Operative Versorgung und Outcome.....	50
5.6.2	Parenterale Ernährung und Dauer	51
5.6.3	Postoperative Komplikationen.....	51
57	Pulsatilitätsindex der Arteria umbilicalis	52
6	Schlussfolgerung	54
7	Literaturverzeichnis	55

1 Einleitung und Einführung in die Thematik Gastroschisis

Gastroschisis und Omphalozele sind die beiden häufigsten angeborenen Defekte der vorderen Bauchwand, bei denen es durch eine Verschlussfehlbildung zur Eventration verschiedener Bauchorgane kommen kann. Durch Stokes und Moore

(1) wurden in den 50er Jahren erstmalig die Bauchwanddefekte bei Feten mit einer einheitlichen Klassifikation in Omphalozele und Gastroschisis unterteilt. Trotz der unterschiedlichen embryonalen Entwicklungsstörung der beiden Defekte sind sich das prae- und postnatale Management, sowie die möglichen Komplikationen, sehr ähnlich. In den letzten Jahren wurden sowohl die vorgeburtliche Diagnostik als auch die Operationsmethoden und die intensivmedizinische Betreuung enorm verbessert. Dies führte kontinuierlich zu einer Steigerung der Überlebensrate von Omphalozele- und Gastroschisispatienten. Bei der Omphalozele handelt es sich um eine Herniation der Bauchinhalte durch die Basis der Nabelschnur, die Darminhalte sind von einem membranösen avaskulären Bruchsack umgeben. Dies geschieht durch einen unzureichenden Rückzug der Darmschlingen in die Bauchhöhle. Der Bruchsack besteht aus Wharton'scher Sulze, Amnionepithelzellen und Peritoneum. Ein Vorwölben der Organe in den proximalen Teil der Nabelschnur und eine Insertion der Nabelschnur auf der Bruchsackoberfläche sind typische Merkmale. Verschiedene Organe wie Dick- und Dünndarm, die Leber, aber auch Geschlechtsorgane, Harnblase und Milz können in den Bruchsack eventrieren.

Bei der Geburt kann es zu einer starken Aufreibung der Nabelschnur kommen. Bei einem Einreißen des Bruchsacks stellt sich eine differentialdiagnostische Unterscheidung zwischen einer Omphalozele und einer Gastroschisis schwierig dar. Ein Prolaps der Leber in den Bruchsack (extrakorporal/intrakorporal) ist ein prognostischer Faktor, die Mortalität wird auch heute noch mit bis zu 50% angegeben (2). Eine operative Versorgung in den ersten Lebenstagen ist angezeigt. Meist sind genetische Ursachen zu finden (z.B. Beckwith-Wiedeman-Syndrom oder Cantrell-Pentalogie), zu 50% treten zusätzlich kardiale Malformationen (1), Veränderungen des ZNS und des Urogenitalsystems auf.

Andere beschriebene Bauchwanddefekte sind klar von der Gastroschisis abzugrenzen. So ist der Gliedmaßen-Körperwand-Komplex (LBWC) gekennzeichnet durch multiple Fehlbildungen, wie Exenzephalie/Enzephalozele, Thorako- und/oder Abdominoschisis (Defekte der vorderen Körperwand), Gliedmaßendefekte und Gesichtsspalten. Bisher wurden weltweit etwa 250 Fälle beschrieben. Es handelt sich im Gegensatz zur Gastroschisis um eine letale Störung, die sich noch während der Fetalperiode ausbildet (3). Weitere große Bauchwanddefekte zeigen sich bei der

Cantrell-Pentalogie im Rahmen der kombinierten Fehlbildungen wie Omphalozele mit Sternumdefekt, Zwerchfellhernie, Ectopia cordis und Vitium cordis.

2 Gastroschisis

2.1 Definition und Begriffsbestimmung

Gastroschisis ist ein seltener angeborener Defekt in der Bauchwand. In der Regel befindet er sich rechts paraumbilikal gelegen, in der Literatur sind aber auch einzelne Fälle einer linksseitigen Gastroschisis beschrieben. (4) Der Umbilikalring ist im Gegensatz zur Omphalozele vollständig ausgebildet und die Nabelschnur inseriert an normaler Stelle.

Aufgrund des ansteigenden intraabdominellen Druck mit zunehmender fetaler Entwicklung kommt es zu einer Eviszeration großer Darmanteile durch die Bauchwandspalte in die Amnionhöhle, gelegentlich mit Teilen der Leber, der Milz oder des Urogenitaltraktes. (5)

Klassisch im Unterschied zur Omphalozele ist das Fehlen eines membranösen Brucksacks um die Darmkonvolute. Wegen des hypotonen Fruchtwassers und der dauerhaften Kontamination des Darmes kommt es zur Dilatation und vermehrter Ödembildung in der Darmwand. Durch den Mekoniumgehalt kommt es zu einer zusätzlichen Reizung. (6)

Zudem hat die Öffnung in der Bauchwand meist eine Größe von maximal 4 cm. Durch diese Einengung erfolgt eine Stauung von venösem Blut und Lymphflüssigkeit, was eine Schädigung der Darmwand zur Folge hat. (7,8) Lederartige Verdickungen und pathologische Oberflächenveränderungen treten meist nach der 30. SSW auf. Als Ursache werden das Einsetzen der Nierentätigkeit des Feten und die damit verbundene Steigerung der Harnabbauprodukte im Fruchtwasser vermutet. (9) Der Nachweis von proinflammatorischen Cytokinen (Interleukin-8) und Entzündungszellen im Fruchtwasser bestätigt diese These.

Man unterscheidet nach der Geburt zwischen einer einfachen und einer komplexen Form der Gastroschisis. Durch zusätzliche Pathologien wie Volvulus, Atresien, Stenosen und Inkarzerationen steigt das Mortalitätsrisiko bei den Neugeborenen von 6% bei der simplen Form auf 28% bei der komplexen Form stark an. (10)

2.1.1 Embryologie und häufige Pathogenesen

2.1.1.1 Allgemeine Entwicklung des normalen fetalen gastrointestinalen Systems (11)

Der primitive Darmkanal und seine Anhangsorgane werden in 4 Abschnitte eingeteilt:

1. dem Schlunddarm (*Pharynxabschnitt des Magen-Darm-Kanals*):

Er reicht als kranialer Anteil des Vorderdarms von der Rachenmembran bis zur Lungenknospe.

Rachenmembran: Hier liegen das Entoderm des Vorderdarms und das Ektoderm am Boden der sogenannten Mundbucht oder Stomodeum direkt aufeinander. Die Rachenmembran verschließt den Schlunddarm bis zum Anfang der 4. Schwangerschaftswoche, dann erfolgt durch ihr Einreißen die Verbindung zwischen Vorderdarm und Stomodeum.

Die Bildung der Schlundtaschen entsteht durch Aussackungen in der lateralen Wand des Schlunddarms während der 4. /5. Woche, die später als schlitzförmige Öffnungen imponieren. Aus ihnen entstehen das Mittelohr, die Tonsilla palatina, die Nebenschilddrüsen und der Thymus. Im gleichen Zeitraum finden sich 4 Furchen auf der Oberfläche des Embryos, welche sich als sogenannte Schlundfurchen in das Mesenchym vorschieben und bis dicht an die Schlundtaschen reichen.

Schlundbögen/Pharyngealbögen entstehen durch das Verdrängen von Mesenchym durch die ektodermalen Furchen und entodermalen Taschen. Sie formen sich im Laufe der Embryonalentwicklung zu Teilen des Gesichtsschädels und des Kehlkopfskeletts. (11)

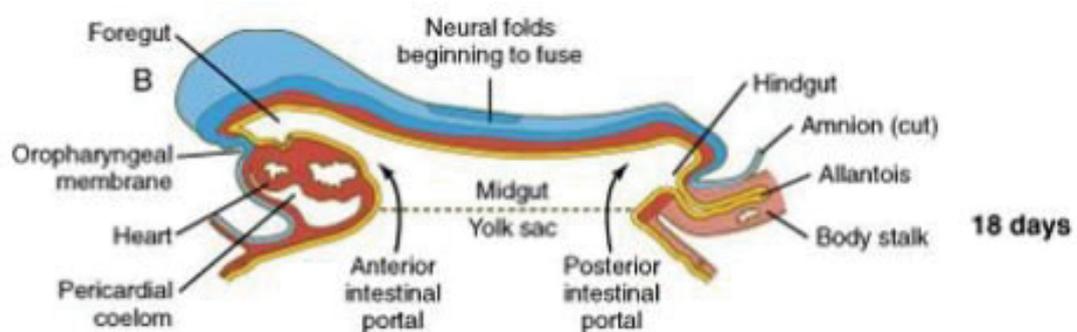


Abb. 1: **Basic subdivisions of the gut tube**

Quelle: Langman's Medical Embryologie (11th.ed.): Ch. 14, pp.209-233.

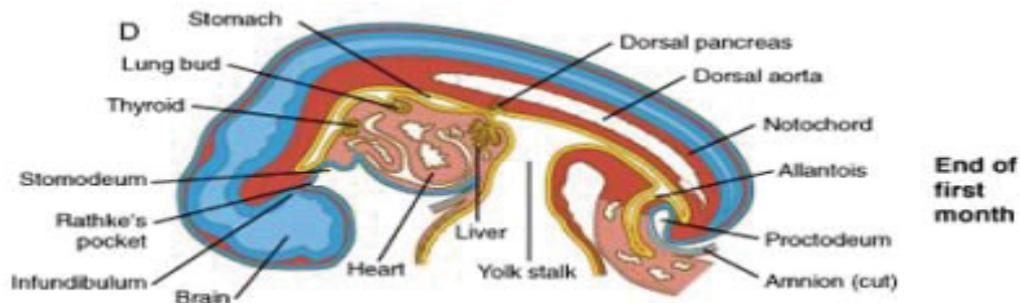


Abb. 2: **Basic subdivisions of the gut tube**

Quelle: Langman's Medical Embryologie (11th.ed.): Ch. 14, pp.209-233.

2. dem kaudalen Abschnitt des Vorderdarms, der kaudal von der Lungenknospe liegt und sich bis zur Leberknospe erstreckt. Er beinhaltet die Anlage des Ösophagus, des Magens, des Duodenums, der Leber und Gallenblase, sowie des Pankreas.

Ösophagus: Vom Abgang des Lungendivertikels bis zur spindelförmigen Erweiterung des späteren Magens erstreckt sich die Ösophagusanlage. Eine Verlängerung des ursprünglich kurzen Anteils erfolgt durch das Absinken des Herzens und der Lunge. Aus dem umliegenden Mesenchym bildet sich ein Muskelmantel, bestehend im oberen Teil aus quergestreifter Muskulatur und im unteren Drittel aus glatter Muskulatur.

Magen: Bereits in der 5. Woche der Embryonalentwicklung wird die Anlage des Magens anhand einer spindelförmigen Aussackung des Vorderdarms sichtbar.

Nun erfolgt das Ausbilden der Form und Lage des Magens zum einen durch Lageveränderungen der umliegenden Organe und zum anderen durch unterschiedliche Wachstumsraten seiner einzelnen Wandabschnitte. Die endgültige Position des Magens stellt einen Verlauf in seiner Längsachse von links oben nach rechts unten dar, die große Krümmung befindet sich nach unten und die kleine Krümmung nach rechts oben ausgerichtet.

Duodenum: Der obere Abschnitt des Mitteldarms und der Endabschnitt des Vorderdarms bilden das Duodenum aus. Durch die Magendrehung wird die typische U-förmige Schlinge gebildet, mit einer Rechtsdrehung kommt es im Anschluss retroperitoneal zu liegen.

Die Gefäßversorgung geschieht durch den Truncus coeliacus (Arterie des Vorderdarms) und durch die Arteria mesenterica superior (Arterie des Mitteldarms).

Leber und Gallenblase: Durch Aussackung des Entoderms erscheint die Leberanlage um die 3. Woche am distalen Ende des Vorderdarms. Es kommt zu einem Auswachsen von sog. Leberzellbälkchen aus dem Epithel der Leberbucht nach vorne

in das Mesoderm zwischen Dottersackstiel und Perikardhöhle. Hier entsteht eine horizontale Platte, das Septum transversum, und somit ein Teil des über dem Nabel gelegenen Mesenteriums (durch Verschmelzung der viszerale Mesodermis im Verlauf des Darmrohrverschluss). Leberparenchym wird nun durch ein Durchdringen der epithelialen Leberbälkchen im Bereich des Septum transversum mit den Sinusoiden aus den Dotter- und Nabelvenen gebildet, das Mesoderm ist hier für die Entstehung der Bindegewebsanteile verantwortlich.

Aus der Leberbucht selbst entsteht durch Abschnürung vom Darmrohr der Ductus hepaticus und der Ductus choledochus, am unteren Pol entwickeln sich die Gallenblase und der Ductus cysticus. Das Septum transversum wird später zu einer dünnen Membran umgewandelt, welche als Ligamentum falciforme (ventrales Mesogastrium) bekannt ist.

An seinem kaudalen Rand verläuft die Nabelvene. Zwischen Leber und Vorderdarm bildet die gleiche dünne Membran das Omentum minus (ventrales Mesogastrium), an seinem kaudalen Rand verlaufen der Gallengang, die Vena portae und die Arteria hepatica.

Pankreas: Die dorsale und die ventrale Pankreasknospe sind 2 entodermale Knospen des Duodenum und bilden zusammen die Pankreas. Oberhalb und unterhalb der Leberknospe gelegen, nähern sich die beiden Pankreasknospen im weiteren Verlauf einander an.

Der dorsale Pankreasgang mündet auf der Papilla minor und der ventrale auf der Papilla major. Der gemeinsame Pankreasgang (Hauptausführungsgang, Wirsung) entsteht durch die Verschmelzung des distalen Teils des dorsalen und des gesamten ventralen Pankreasgangs. Aus dem proximalen Teil des dorsalen entsteht der Ductus pancreaticus accessorius (Santorini). Desweiteren kommt es zur Einmündung des Hauptausführungsgangs zusammen mit dem Ductus choledochus an der Papilla major in das Duodenum. (11)

3. dem Mitteldarm, dessen Anfang kaudal von der Leberknospe (vordere Darmforte) liegt und der sich bis zur hinteren Darmforte beim Embryo erstreckt. Später bildet er die Grenze zwischen den rechten beiden Dritteln und dem linken Colon transversum. (11)

4. dem Enddarm, dem Abschnitt von der hinteren Darmforte bis zur Kloakenmembran.

Folgende Teile entstehen aus dem Enddarm: das distale Drittel des Colon transversum, das Colon descendens, das Sigmoid, das Rektum und der vordere Abschnitt des Analkanals.

Entwicklung der Kloake: Sie wird von Entoderm ausgekleidet und in ihr mündet der terminale Abschnitt des Enddarms. In der Kloakenmembran liegen Entoderm und Ektoderm direkt nebeneinander.

Das Septum urorectale entsteht im Verlauf als eine transversal verlaufende Leiste im Winkel zwischen Allantois und dem Enddarm. Dadurch wird die Kloake in einen kaudalen Bereich und in einen distalen Bereich unterteilt: das primitive Septum urogenitalis und den Anorektalkanal.

In der 7. Schwangerschaftswoche reicht das Septum urorectale bis an die Kloakenmembran, an der Mündung entsteht das primitive Peritoneum. Daraus folgt die Unterteilung der Kloakenmembran in die Analmembran (hinten) und die Urogenitalmembran (vorne).

Das Proctodeum bildet sich in der 9. Woche mit den Analfalten, indem die Analmembran am Boden einer Einsenkung des Ektoderms zum Liegen kommt. Durch Einreißen der Analmembran kommt es zur Ausbildung einer offenen Verbindung zwischen dem Rektum und der äußeren Oberfläche.

Die Arteria mesenterica inferior versorgt den oberen Teil des Analkanals (entodermaler Ursprung). Die Arteria rectalis media und inferior versorgen dagegen das untere Drittel des Analkanals (ektodermaler Ursprung).

Später ist die Grenze zwischen Ektoderm und Entoderm unterhalb den Columnae anales zu finden, wo das kubische Schleimhautepithel in mehrschichtiges Plattenepithel übergeht. (11)

2.1.1.2 Entwicklung der fetalen Bauchwand

Der Dottersack übernimmt bis zur Ausbildung der Leber deren Stoffwechselfunktion und erreicht eine Größe von 5mm. Er ist für die Bildung von Stamm- und Keimzellen verantwortlich und bleibt in der Regel bis zur Geburt des Kindes in der Chorionhöhle erhalten. Die Keimscheibe entsteht zwischen der 4.-8. Woche der Embryonalperiode durch eine Krümmung und Abfaltung vom Dottersack und aus dem Ektoderm, dem Mesoderm und dem Entoderm wird die Grundform des Körpers gebildet. (11)

Die Darmschleife entsteht aus dem Längenwachstum des Darms. Sie besteht aus einem kranialen und einem kaudalen Anteil und wird von der Arteria omphalomesenterica, die aus der späteren Arteria mesenterica superior hervorgeht und die Achse für die folgende Darmdrehung darstellt, versorgt. (12)

Durch ein schnelles Längenwachstum im kranialen Anteil entsteht eine Enge, daher treten die Darmschlingen in der 6. Woche der Organogenese in das extraembryonale Zöлом der Nabelschnur als physiologischer Nabelbruch über. Die Darmschlingen bilden sich nach der Drehung der Darmschleife bis zur 12. Schwangerschaftswoche aus dem physiologischen Nabelbruch in das Abdomen zurück. (11)

Bei einer verbleibenden Öffnung des primitiven Nabelringes zieht sich der Darm nicht vollständig ein, so dass es zu einer massiven Eventeration der Bauchorgane kommen kann, womit der Unterschied zwischen dem Vorliegen eines Nabelbruches von einer Omphalozele gezeigt werden kann. (13)

2.1.1.3 Häufige andere Pathogenesen des fetalen gastrointestinalen Systems

- *Zwerchfellhernien*

Bei einem unzureichenden Verschluss des Pleuroperitonealkanals durch die Pleuroperitonealmembran gehen die parietale Pleura und das Peritoneum an der hinteren Körperwand direkt ineinander über. Durch diese angeborene Zwerchfellhernie nach Bochdalek treten Baucheingeweide meistens auf der linken Seite ohne Hindernis in die Pleurahöhle ein. Dadurch liegen der Magen, die Milz und ein Teil der Leber in der Thoraxhöhle. Es kommt zu einer Kompression der linken und rechten Lungenflügel. Das Herz wird nach ventral in die Körperhöhle gedrängt. Durch die Kompression der meist hypoplastischen Lungenflügel ist die Atmung extrem behindert. Bei der parasternalen Hernie nach Morgagni ist die Entwicklung eines kleineren Teils der Zwerchfellmuskulatur meistens im vorderen Abschnitt gestört. Dadurch kann eine kleine Peritonealtasche mit Darminhalt in die Thoraxhöhle eindringen. Bei der Ösophagushernie kommt es zu einer Einschnürung des Magens auf Höhe des Zwerchfells, wodurch Kardial und die oberen Anteile im Thorax zurückgehalten werden. Diese Form der Zwerchfellhernie entsteht durch eine zu kurze Speiseröhre. (11)

- *Ösophagotrachealfistel und Ösophagusatresie*

Bei der Entwicklung der Lungenknospe und des Septum oesophagotracheale kommt es zu Fehlbildungen. Durch raumfordernde Prozesse zwischen Vorderdarm und Wirbelsäule wird das Septum nach hinten gedrückt, oder die Ösophagusanlage weicht nach vorn ab.

Sehr oft stellt der proximale Teil des Ösophagus einen Blindsack dar, der distale Teil ist dann dicht oberhalb der Bifurkation mit der Trachea über einen kleinen Gang verbunden.

Anstelle der Ösophagotrachealfistel ist in einigen Fällen auch die Ausbildung eines fibrösen Strangs möglich.

Sehr selten findet man eine proximale und distale Öffnung des Ösophagus in die Trachea. Hierdurch ist der Abfluss der Amnionflüssigkeit in den Intestinaltrakt gestört, wodurch es zu einer Flüssigkeitsansammlung in der Amnionhöhle kommt. Postpartal staut sich bei den ersten Trinkversuchen des Säuglings die Milch im proximalen Teil der Speiseröhre und dringt in die Lunge ein, wodurch es zu einer Aspirationspneumonie kommen kann. Ein operatives Vorgehen zu Behandlung der Missbildung ist in vielen Fällen erfolgversprechend. (11)

- *Pylorusstenose*

Durch eine Hypertrophie der longitudinalen und vor allem der zirkulären Muskelfasern des Magens im Pylorusbereich kann es zu einer Verengung des Pylorusvolumens kommen, welche die häufigste Erkrankung des Magens darstellt. Dadurch kommt es zu einer Blockade des Nahrungstransportes und zu einem Erbrechen im Strahl. Eine Therapie kann durch eine operative Spaltung des Muskelringes bis auf die Schleimhaut erfolgen. (11)

- *angeborene Nabelhernie*

Hierbei handelt es sich um einen unvollständigen Verschluss der Leibeswand durch Fehlen von Muskel- und Hautschichten im Bereich des Nabels. Durch ein Zurückziehen der Darmschlingen aus dem physiologischen Nabelbruch und ein sekundäres Austreten durch den Defekt kann es bei Geburt zu einem Einriss des Bruchsacks kommen. Die Oberfläche ist nur von Peritoneum und Amnion bedeckt und sehr dünn. Eine extreme Form ist die Eventration der Baueingeweide. Bei diesem ausgeprägtem Defekt liegen alle Eingeweide einschließlich der Leber vor der Bauchhöhle. (11)

2.1.2 Ätiologie

Die genaue Ursache der Gastroschisis ist unbekannt; es werden verschiedene Hypothesen diskutiert.

- 1) Eine unzureichende Differenzierung des embryonalen (Somatopleural) Mesenchyms durch eine teratogene Exposition während der 4. Woche nach der Empfängnis. Am Ektoblast fehlt hier die Mesenchymunterlagerung und es kommt, wie bei der Kloaken- und Buccopharyngealmembran beschrieben, zu

einer Ruptur des dünnen Bereich und zur Ausbildung einer Spalte in der Bauchwand. (14)

- 2) Die Ruptur der Amnionmembran an der Basis der Nabelschnur während der Zeit der physiologischen Herniation des primitiven Darms oder später in der Fetalperiode durch einen verzögerten Verschluss des Umbilikus. Hier soll es sekundär zur Ausbildung einer Hautbrücke zwischen Bruchspalte und Nabelschnuransatz kommen. (15)
- 3) Eine pathologische Rückbildung der rechten Nabelschnurvene führt zu Wachstums- und Zirkulationsstörungen des umgebenden Mesenchyms. Durch Zirkulationsstörungen und Infarkte bildet sich ein Defekt der Haut paraumbilikal aus, welcher zu einem anschließendem Bruch des Darms durch den Defekt führt. (4) Bei einer vorzeitigen Rückbildung der linken Umbilikalvene würde dies auch das Auftreten einer linksseitigen Bauchwandspalte erklären.
- 4) Die vorzeitige Unterbindung der Arteria omphalomesenterica (Arteria vitellina), in der 5. / 6. Embryonalwoche, führt zu Infarkten und Nekrosen des Gewebes an der Basis der Nabelschnur, mit anschließender Herniation des Darms im betroffenen Gebiet. (16)

Diese Hypothese basiert auf der Idee, dass die Dottersackarterie morphologisch am nächsten an der rechten Seite des Nabels liegt und die rechte Bauchwand mit Blut versorgt. Durch den Insult der Arterie proximal im Bereich der Arteria mesenterica inferior würden sich die mit der Gastroschisis häufig verbundenen Darmatresien und Stenosen erklären. (17)

Einwände gegen diese Theorie werden von Stevenson et al. (2) erhoben, da die Bauchwand während der Differenzierung auch von anderen seitlich verlaufenden Arterien zusätzlich gespeist wird.

Diese Hypothesen sind in der letzten Zeit durch eine Reihe von Untersuchungen zumindest partiell infrage gestellt worden.

Feldkamp et al. (18) sehen daher die zu einer Gastroschisis führenden ursächlichen Abläufe eher in einer Folge von frühen Störungen der Faltungsvorgänge, wie sie bereits für die Entstehung einer Omphalozele glaubhaft gemacht werden konnte. Es resultiert schließlich eine Malformation mit fehlerhafter Fusion des Haftstiels mit dem Dottersackstiel. Eine Konsequenz daraus ist die Herniation von Teilen des elongierten Darms in die Amnionhöhle und nicht durch den vorformierten Umbilikalring.

Untermuert wird dies, nach Ansicht der Autoren, durch die Beschreibung eines Meckel'schen Divertikels (als Remnant des embryonalen Ductus omphalo-mesentericus) anhernierten Dünndarmschlingen von Neugeborenen mit einer Gastroschisis.

Für eine derartige Annahme spricht auch die Beobachtung einer seltenen linksseitigen Gastroschisis. Ungeklärt bleibt allerdings die Frage, welcher Umstand einen passageren oder gar dauerhaften Arrest der Abfaltung der Embryonalanlage bewirkt. (19)

Es gibt, wie bei der Pathogenese, auch bei der zeitlichen Entstehung einer Gastroschisis gegensätzliche Theorien. Eine teratogenetische Terminationsperiode zwischen der 5.-10. Schwangerschaftswoche wird ebenso diskutiert wie eine deutlich spätere Ruptur mit Zunahme des intraabdominalen Druck und durch den vaskulären Insult geschädigten Gewebes. (20)

Shaw gab 1975 in seinen Ausführungen die Möglichkeit einer frühen Variante (5.-10. SSW) und einer späten Variante (kurz vor der Geburt) der Entstehung der Gastroschisis an. (15)

2.1.3 Assoziierte Fehlbildungen bei Gastroschisis

In den meisten Fällen tritt eine Gastroschisis isoliert auf. Anhand einer internationalen Studie von 2007, in der über 3200 Datenbankeinträge von Kindern mit Gastroschisis miteinander verglichen wurden, konnte dies in 84 % der Fälle nachgewiesen werden. Assoziierte Begleitfehlbildungen, wie kraniale, kardiale, urogenitale, enterale und skelettale, traten in 14 % auf (35). Gastroschisis kann im Besonderen in Verbindung mit einer oder mehreren der folgenden Anomalien auftreten: Klumpfuß, Hüftdysplasie, PDA, offenes Foramen ovale, Vorhofseptumdefekt, Hydronephrose oder vergrößertes Nierenbecken. Bei den enteralen Begleitfehlbildungen treten Stenosen und Atresien verschiedener Darmabschnitte in den Vordergrund (Dünn-/Dickdarmstenosen, Kolon-/Rektumatresien). Vor allem die Atresien treten in diesem Zusammenhang mit 10-15 % am häufigsten auf. (21)

Als andere eher seltene Fehlbildungen sind z.B. die Nierenagenesie, die Gallenblasenatresie und Meckel-Divertikel bekannt. (22)

In der oben genannten Studie sind bei den multiplen angeborenen Anomalien vor allem zwei auffällig assoziierte Sequenzen untersucht worden. Es sollte die Variabilität der begleitenden Fehlbildungen bei Gastroschisis gezeigt werden. Einen Zusammenhang kann man zum einen bei Gastroschisis und Anenzephalie oder Hydrocephalus und der Lippen-Kiefer-Gaumenspalte erkennen, zum anderen bei

Gastroschisis mit unbestimmtem Geschlecht, anorektaler Atresie mit Spina bifida und Nierenerkrankungen.

2.1.4 Assoziierte Chromosomenanomalien bei Gastroschisis

Assoziationen von Chromosomenanomalien und schweren Fehlbildungen treten bei der Gastroschisis in bis zu 30 % der Fälle auf. Bei der Omphalozele findet sich in bis zu 70% eine chromosomale Anomalie. (23) In der Literatur wird eine Chromosomenanalyse bei diagnostizierten Bauchwanddefekten kontrovers diskutiert. Beim Vorliegen einer Omphalozele ist eine Karyotypisierung des Feten sinnvoll, während vor allem bei einer isolierten Gastroschisis das Risiko einer Chromosomenanomalie für den Feten aufgrund des niedrigen mütterlichen Alters als sehr gering (im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung) eingestuft wird. Verglichen mit der isolierten Gastroschisis nehmen Fälle von Gastroschisis mit chromosomalen Trisomien und nicht-syndromalen multiplen angeborenen Anomalien mit steigendem Alter der Mutter deutlich zu. (24)

Zu den häufigsten zählen die Trisomie 18, die Trisomie 13, Geschlechtschromosomenanomalien und die Trisomie 21.

2.1.5 Prävalenz

Die Daten mehrerer internationaler Fehlbildungsregister (WHO, EUROCAT, ICBD SR) zeigen einen weltweiten jährlichen Anstieg der Gastroschisis- prävalenzrate, von etwa 0,1 pro 10 000 Geburten insgesamt in den 1970er Jahren, auf über 5 in den frühen 2000er Jahren.

Das Alter der Mutter spielt eine große Rolle, vor allem bei den jüngeren Schwangeren unter 20 Jahren, bei denen die Häufigkeit im Vergleich zu der bei Schwangeren zwischen 30 – 34 Jahren mit einem deutlichen Unterschied von 4,71 zu 0,26 pro 10000 Geburten am stärksten war. (25)

Als mögliche Ursache für diesen Trend wird eine ungünstige Nährstoffsituation bei den heranwachsenden Müttern und demzufolge eine verzögerte Entwicklung der Feten gesehen. Dies hat eine gesteigerte Fehlbildungsrate zur Folge. (26)

Bei den mütterlichen Ernährungsgewohnheiten kurz vor Eintritt der Schwangerschaft veröffentliche TORFS et al. 1998 (27), dass eine zu geringe Konzentration von Alpha-Carotin und totalem Glutathion und eine zu hohe Menge von Nitrosamin als Risiko für die Entstehung einer Gastroschisis zu werten sind. Ein zu geringer mütterlicher BMI stellt ebenfalls einen Risikofaktor aufgrund einer fetalen Minderversorgung dar, während die Entstehung einer Gastroschisis mit steigendem BMI abnimmt.

Alkohol- und Nikotingenuss im ersten Trimenon erhöhen das Risiko signifikant. Bei der Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) wie Acetylsalicylsäurederivate (Aspirin) und Arylpropionsäurederivate (Ibuprofen) erfolgt durch die Passage der Plazentaschranke eine Hemmung des Enzym Cyclooxygenase, was wiederum eine Konstriktion der abdominalen Blutgefäße mit anschließender Mangelversorgung des Gewebes zur Folge hat. (27)

Andere Faktoren wie Drogen, Umweltermutagen, eine Strahlenbelastung, aber auch genetische Ursachen, werden ebenfalls mit dem Anstieg assoziiert.

Regionale Unterschiede findet man z.B. im Vergleich zwischen England, wo bei Müttern < 20 Jahre ein drastischer Anstieg der Prävalenz von 8,9/10 000 Geburten (1994) auf 24,4/10 000 Geburten (2004) zu verzeichnen war, und Italien, wo dieser ausblieb. (24) Sicherlich spielen in dieser Entwicklung auch verbesserte Untersuchungsmethoden eine große Rolle.

Insgesamt ist international eine Zunahme der Gastroschisis innerhalb der letzten Jahrzehnte zu verzeichnen: 1995-1999: 0,1-2,8/10.000 Geborene, 2000: 0,4- 4,8/10.000 Geborene.

Innerhalb Europas stieg die Prävalenz von 0,94/10.000 (1980-1990) auf 1,84/10.000 Geborene (2000-2003). (28) Weibliche und männliche Feten sind mit gleicher Prävalenz betroffen. Weiterhin spielen das Alter und die Herkunft der Mutter, sowie die soziale Komponente, eine wichtige Rolle. (29)

2.2 Pränatale Diagnostik und Therapieoptionen

2.2.1 Fetale Sonographie des gastrointestinalen Systems

In der 7.-11. Schwangerschaftswoche zeigen alle Feten eine Herniation des Mitteldarms, welche als hyperechogene Masse in der Basis der Nabelschnur sonographisch sichtbar wird. Als sogenannte "physiologische Herniation" im Nabelzölon verbleiben fast der gesamte Dünndarm, das Colon ascendens mit Zäkum und Anteile des Colon transversum (siehe Abb.3). Die Einziehung in die Bauchhöhle, Darmschlinge für Darmschlinge, tritt in der 9.-12. Schwangerschaftswoche ein. Der Bauchnabel bildet sich und es erfolgt eine Schließung des Nabelzöloms. Daher kann die Diagnose eines Bauchwanddefektes erst nach der 12. Schwangerschaftswoche gestellt werden. (30)

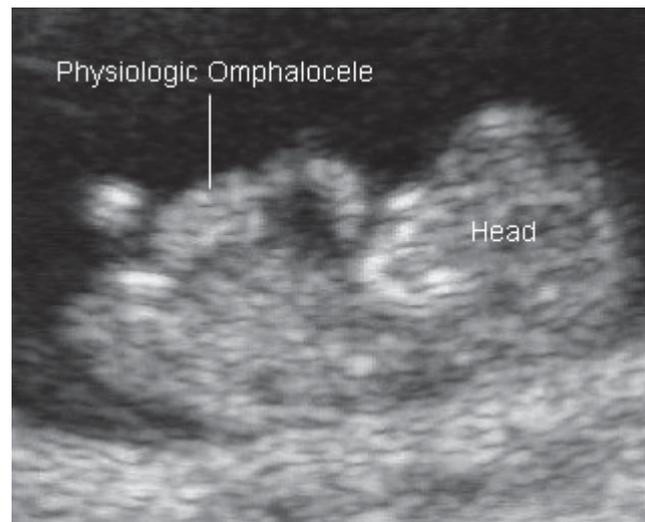


Abb. 3: **Physiologische Omphalozele in der 8.-9. SSW**

Quelle: med.cmu.ac.th

Die Untersuchung des fetalen Abdomens beginnt mit einer Querschnitteinstellung in Höhe der unteren Thoraxapertur. Hier stellt sich der Magen auf der linken Seite gefüllt dar, auf der rechten Hälfte des oberen Abdomens erkennt man die echogene Leber. Medial verläuft die V. umbilicalis mit ihrem intraabdominalen Anteil. Die Geschlossenheit der Bauchdecke sollte sonographisch immer nachgewiesen werden, was durch Quereinstellung des Abdomens mit Darstellung des ventralen Nabelschnuransatzes erfolgen kann. Große Befunde der physiologischen Nabelhernie können zu Fehldiagnosen führen, hier sollte eine Kontrolle nach der 12. Schwangerschaftswoche erfolgen. Dorsal vom Unterrand der Leber kommen die fetalen Nieren zur Darstellung, den unteren Abschluss bildet die Harnblase mit den beiden A. umbilicalis. Mit dem mediosagittalen Schnitt kann die Geschlossenheit der Bauchwand abschliessend gesichert werden. (30)

Pränatale Sonographie – Bauebene (normaler Befund):

Folgende Strukturen und Ebenen sollen gemessen werden (siehe Abb.4, 5 und 6):

1. in Höhe des Magen mit der Vena umbilicalis
2. die fetalen Nieren
3. der Nabelschnuransatz
4. die Harnblase mit den zwei Arteriae umbilicalis
5. im sagittalen Schnitt

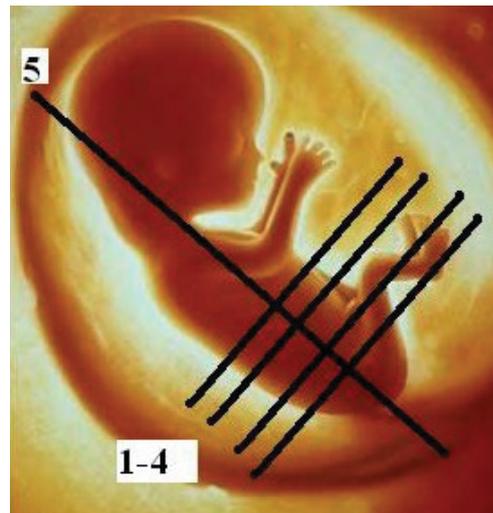


Abb. 4: Darstellung der verschiedenen Messebenen 1-5
Quelle: eigene Darstellung

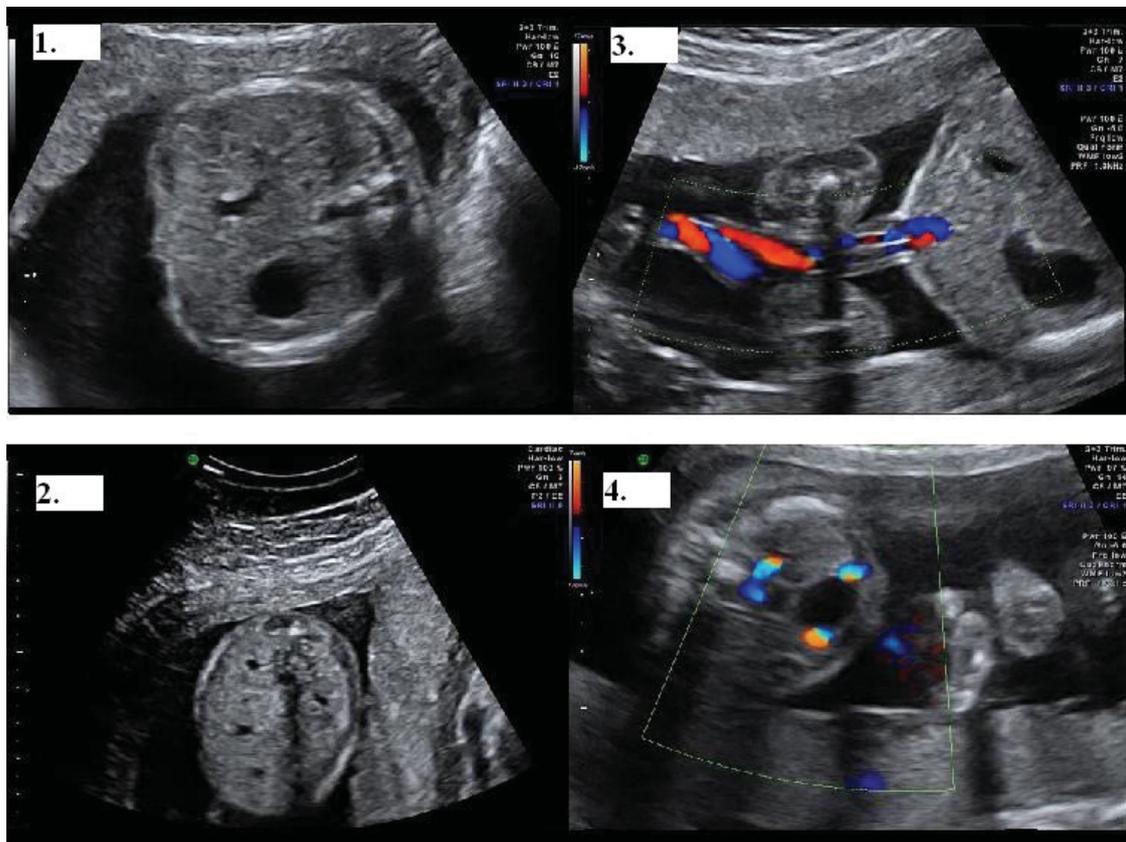


Abb. 5: Darstellung der verschiedenen Messebenen 1-4 im Ultraschallbild
Quelle: praenatal.de



Abb. 6: **Sagittalschnitt im Ultraschall, Messebene 5**
Quelle: praenatal.de

2.2.2 Sonographie bei fetaler Gastroschisis

Eine Gastroschisis wird meist schon aufgrund der heutigen detaillierten Ultraschalluntersuchungen des Fötus im ersten Trimenon ab der 11. SSW diagnostiziert (31) und bei 83% aller betroffenen Feten pränatal erkannt. (34)

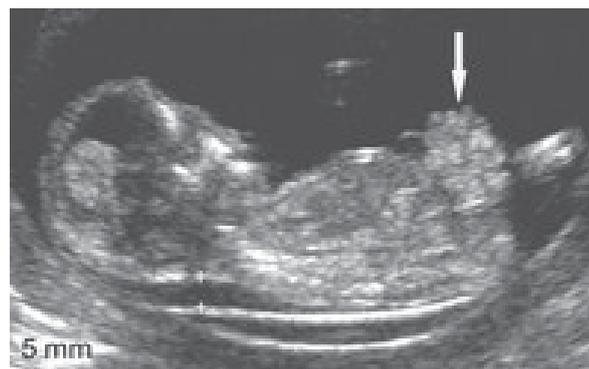


Abb. 7: **Ersttrimesterscreening: Fet mit Gastroschisis**
Quelle: praenatal.de

Frei flottierende Darmschlingen außerhalb des Abdomens im Fruchtwasser sind ca. ab der 12. SSW darstellbar (siehe Abb.7). Im Gegensatz zu einer Omphalozele liegen die Darmschlingen nicht innerhalb eines Bruchsacks, sondern erscheinen als extraabdominales Darmkonvolut. Sie stellen sich anfangs als hyperechogene und blumenkohlartige Strukturen dar, später füllen sie sich mit Flüssigkeit und imponieren frei flottierend (siehe Abb. 8). Die Lage des Defektes findet man meist rechts des Nabelschnuransatzes. (30)

Störungen der Darmdurchblutung durch eine mechanische Einengung von Gefäßen und sekundäre Schädigungen sind vor allem bei sehr kleinen Bauchwanddefekten zu erwarten. (32)

In etwa 30 % erkennt man sonographisch zusätzliche Auffälligkeiten wie eine Erweiterung der intraabdominellen Darmschlingen, eine Darmstenose, eine Malrotation oder eine abnorme Lokalisation des Magens. Mit zunehmendem Schwangerschaftsalter kommt es durch eine entzündliche Reaktion, im Zusammenhang mit der Amnionflüssigkeit, zu einer Verdickung der Darmwände. Prognostisch ungünstige Zeichen sind eine zunehmende Dilatation des Magens durch eine progrediente Obstruktion. (32)



Abb. 8: **sagittale (links) und vertikale (rechts) Darstellung einer fetalen Gastroschisis**

Quelle: Pränatalmedizin Düsseldorf

Es wurden einige pränatale sonographische Marker wie das Ausmaß der Darmschlingenerweiterung, die Dicke der Darmwand, die Echogenität des Darmes und die Aufweitung des Magens in verschiedenen Studien analysiert. In einigen konnte ein Zusammenhang zwischen der Erweiterung der Darmschlingen und dem Outcome der Feten nachgewiesen werden, andere waren in Bezug auf diese Fragestellung nicht aussagekräftig. Eine Übersichtstudie von Tower et al. 2009 zeigte, dass die pränatale Diagnose einer Darmschlingenerweiterung keinen Einfluss auf das postnatale Outcome der Kinder in Bezug auf Darmatresien hatte. Insgesamt analysierte man 273 Patienten aus insgesamt 10 Studien. Eine sonographische verwertbare Darmschlingenerweiterung wurde entweder bei einem Schwellenwert von 10 mm bzw. 18 mm oder anhand der subjektiven Einschätzung des Untersuchers festgelegt. Das Gestationsalter bei Diagnosestellung einer Darmschlingenerweiterung fand keine Berücksichtigung. In dieser Metaanalyse konnte z.B. keine signifikante Korrelation zwischen den verwendeten Meßgrößen und dem Geburtsgewicht, der postnatalen Darmkomplikation und dem Beginn des oralen Nahrungsaufbaus gezeigt werden. Man nahm an, dass eine Darmschlingenerweiterung im 3. Trimenon bei Feten mit Gastroschisis ein normales

Phänomen ist, das keine weiteren Auswirkungen auf das klinische Outcome der Kinder hat. Andere Studien zeigten hingegen, dass intrauterine Darmschlingenerweiterungen, insbesondere das Vorliegen von mehreren dilatierten Darmschleifen, ein wichtiger Marker für das Auftreten von postnatalen Darmatresien und Komplikationen ist. So wurde von Nick et. al berichtet, dass es in einer Untersuchung bei 10 Feten mit Gastroschisis und intrauterinen Darmschlingenerweiterung in der 29. Schwangerschaftswoche postnatal zu einer Darmatresie kam. (57)

Feten mit Gastroschisis werden häufig zu früh geboren und leiden sehr oft an einer intrauterinen Wachstumsrestriktion. (33)

Als wichtiges Instrument zum vorgeburtlichen Management dienen die Abschätzung des fetalen Gewichtsverlaufes und die vorgeburtliche Erkennung von intrauterinen Wachstumsretardierungen. Die Schätzung des Geburtsgewichtes mittels der Ultraschalldiagnostik beinhaltet die Verwendung mehrerer biometrischer Parameter, zu denen auch die Messung des fetalen Bauchumfangs gehört. Zur genauen Vorhersage des Geburtsgewichtes können eine Reihe von Formeln verwendet werden.

Bei der am häufigsten verwendeten Formel von Hadlock et al. für die Abschätzung des fetalen Gewichtes mittels Ultraschall, wird die Berechnung des Abdomenumfangs von strukturell normal entwickelten Feten abgeleitet und ähnlich einem Kreis in der korrekt ermittelten Transversalebene in Höhe des Magens und der Umbilikalvene gemessen. (siehe Tabelle 1).

Die Extrusion der Bauchinhalte führt bei der Messung des Abdomenumfangs häufig zu einem zu niedrigen fetalen Geburtsgewicht und zu erhöhten Fehldiagnosen einer intrauterinen Wachstumsretardierung, die potenziell eine iatrogene Frühgeburt hervorrufen.

„Unter einem IUGR (*intrauterin growth reduction*) versteht man das Absinken des fetalen Wachstums, das volle Wachstumspotenzial wird nicht erreicht. Voraussetzung ist eine pathogene Ursache, z.B. eine maternale Pathologie oder eine gestörte fetoplazentare Perfusion. Davon abzugrenzen sind SGA-Feten (*small for gestation age*). Ihr mangelndes Wachstum ist konstitutionell bedingt und es geht während der Schwangerschaft nicht mit einem Verlust von Perzentilenpunkten einher. Bezüglich der Grenzwerte für das Geburtsgewicht wird das Unterschreiten der 10. Perzentile für das Gestationsalter verwendet. In diesem Bereich steigt die perinatale Morbidität und Mortalität nachweislich an.“ (67)

Von Siemer et al. wurde eine neue Formel zur Berechnung des fetalen Geburtsgewichtes veröffentlicht. Ohne Ermittlung des Abdomenumfangs bei fetalen

Bauchwanddefekten kann hier ein optimaler Vorhersagewert identifiziert werden (siehe Tabelle 1). In einer vergleichenden retrospektiven Kohortenstudie von Chaudhury P et al. (34) über die Ultraschallvorhersage von Geburtsgewicht und Wachstumsretardierungen bei fetaler Gastroschisis, konnte gezeigt werden, dass die Formeln zur Berechnung des fetalen Geburtsgewichtes von Shepard et al. und Siemers et al. (siehe Tabelle 1) den höchsten richtigen Vorhersagewert und ein hohes Potential zur Vermeidung eines falsch diagnostizierten IUGR hatten.

Hadlock et al. (1)	$\begin{aligned} \text{Log}_{10}EFW = & 1.3596 - 0.00386(AC \times FL) + 0.0064(HC) \\ & + 0.00061(BPD \times AC) + 0.0424(AC) \\ & + 0.174(FL) \end{aligned}$
Hadlock et al. (3)	$\begin{aligned} \text{Log}_{10}EFW = & 1.335 - 0.0034(AC \times FL) + 0.0316(BPD) \\ & + 0.0457(AC) + 0.1623(FL) \end{aligned}$
Warsof et al.	$\begin{aligned} \text{Log}_{10}EFW = & -1.599 + 0.144(BPD) + 0.032(AC) \\ & - 0.000111(BPD^2 \times AC)/1000 \end{aligned}$
Shepard et al.	$\begin{aligned} \text{Log}_{10}EFW = & -1.7492 + 0.166(BPD) + 0.046(AC) \\ & - 2.646(AC \times BPD)/1000 \end{aligned}$
Siemer et al.	$\begin{aligned} EFW = & -145.577 + 23.724 \times (FL^2) + 1.255 \times (BDP^3) \\ & + 0.001 \times e^{OFD} - 0.0000406 \times 10^{FL} + 1.03 \times e^{FL} \end{aligned}$ <p>EFW in g; Fetometriemaße in cm</p>

Tabelle 1: **Verschiedene Formeln zur sonographischen Messung des fetalen Gewichtes** (AC, abdominal circumference; BPD, biparietal diameter; e, an irrational constant approximately equal to 2.718281828; EFW, estimated fetal weight; FL, femur length; HC, head circumference; OFD, occipitofrontal diameter), Quelle: Chaudhury. Ultrasound prediction of birthweight and growth restriction in gastroschisis. Am J Obstet Gynecol 2010.

2.2.3 Laborchemische Diagnostik

Neben den sonographischen Untersuchungen kann die Messung eines, um bis auf das Neunfache des Normalwertes, erhöhten Alpha-Fetoproteins im mütterlichen Serum im 2. Trimester nahezu alle Fälle einer Gastroschisis detektieren. (35) Vom Feten wird dieses Glykoprotein ab der 4. Schwangerschaftswoche kontinuierlich in der Leber gebildet und in das Fruchtwasser abgegeben, von dort gelangt es in den mütterlichen Blutkreislauf. Die Konzentration im maternalen Serum ist mit der Konzentration im Fruchtwasser identisch. Zwischen der 12.-16. Schwangerschaftswoche liegt die Konzentration am höchsten. Es zeigt sich dann bei Verschlussdefekten, wie den Bauchwanddefekten oder den Neuralrohrdefekten ein

deutlich erhöhter maternalen und fetaler Wert im Serumblut und im Fruchtwasser für das Alpha-Fetoprotein.

2.2.4 Geburtshilfliche Überwachung und Management

Heute werden, aufgrund des deutlichen technischen Fortschrittes und der somit verbesserten Auflösung der Ultraschallgeräte, die Diagnosen bei Bauchwanddefekten viel eher und viel häufiger bereits praepartal im Rahmen der normalen Schwangerschaftsvorsorge gestellt.

Die frühzeitige Unterscheidung zwischen einer Omphalozele und einer Gastroschisis ist besonders im Hinblick auf die sinnvolle weitere Diagnostik wichtig. Zum Diagnosezeitpunkt ist es möglich, dass sich etwaige andere Begleitfehlbildungen noch nicht deutlich ausgebildet haben, daher sollte eine regelmäßige sonographische Kontrolle im Vordergrund stehen. (36) Die fetale Echokardiographie dient hierbei der Detektion von assoziierten Herzfehlern.

Nach Diagnosestellung sollte ab der 28. SSW bei einer Gastroschisis ohne Auffälligkeiten (isolierter Defekt der Bauchwand) eine Überwachung des Feten in regelmäßigen Abständen von 2 Wochen erfolgen. Vor allem wird eine Fetometrie, eine Beurteilung der Fruchtwassermenge und –konsistenz, ebenso wie eine Messung von Darmdilatationen und eine Registrierung der kindlichen Herztöne, empfohlen. Kürzere Intervalle mit Doppleruntersuchungen der Arteria umbilicalis und einer Beurteilung des biophysikalischen Profils sind beim einem IUGR oder bei anderen kindlichen Auffälligkeiten zu wählen. Man findet bei Feten mit Gastroschisis häufig suspekte oder pathologische CTG-Befunde. Dies hat durch die folgenden engmaschigen Kontrollen eine gesteigerte geburtshilfliche Intervention zur Folge. (37)

Die Eltern sollten bei Diagnosestellung ausführlich über die Prognose, die präpartalen Überwachungsmöglichkeiten und die Therapie nach der Geburt des Kindes aufgeklärt werden. Eine invasive Diagnostik, wie eine fetale Karyotypisierung, ist eher als optional anzusehen, da die Gastroschisis kaum mit einer Chromosomenaberration verknüpft ist. Bei unklarem Befund oder zum Ausschluss einer rupturierten Omphalozele kann eine invasive Diagnostik sinnvoll sein. (38)

Bei einer isolierten Gastroschisis hingegen besteht aufgrund der beeindruckenden Therapieerfolge, in 84 % der Fälle kann ein primärer Bauchdeckenverschluss postpartal erzielt werden, aus kinderchirurgischer Sicht keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch. (39)

Das Risiko eines intrauterinen Fruchttodes ist bei fetaler Gastrochisis aufgrund der Möglichkeit einer ausgeprägten Nabelschnurkompression in Höhe des Bauchwanddefektes stark erhöht. Als eine weitere Ursache wird der hohe Proteinverlust des Feten durch die freien Darmschlingen und die somit verbundene Hypotonie mit kardialer Problematik diskutiert (40).

Die Entbindung in einem Perinatalzentrum Level I ist unbedingt anzustreben, die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Kinderchirurgen, Gynäkologen und Perinatologen ist entscheidend für das Outcome der Kinder. (41, 42)

Die neonatale Morbidität hängt von der Ausprägung der Darmatresien und Schäden an der Darmwand durch den ständigen Kontakt mit dem Fruchtwasser ab (Nekrosen, Ileus). Meist wird bei sonographischem Nachweis einer Schädigung, zum Schutz des freiliegenden Darmes, die primäre Schnittentbindung durchgeführt.

2.2.5 Komplikationen bei Gastroschisis

Meistens handelt es sich hierbei um direkte Folgen des Bauchwanddefektes, die Störungen beziehen sich meist ausschließlich auf den Darmtrakt. Mögliche Defekte sind durch Inkarzerationen und Strangulationen verursachte Ischämien, die wiederum häufig zu Stenosen, Atresien und Nekrosen führen. Durch postnatale Klassifikationen unterscheidet man simple von komplexen Formen. Zu den komplexen Formen zählen intestinale Komplikationen, bei denen eine Malrotation, ein Volvulus, Infarkte und Perforationen auftreten, und die zu einer deutlich höheren Mortalität und Morbidität nach der Geburt führen. (10)

Ein gehäuftes Auftreten der Malformationen im Bereich des Jejunums bei Gastroschisis wurde bereits von MOORE 1977 (1) beschrieben.

Sehr oft liegen Kombinationen verschiedener Komplikationen vor, vor allem treten sie im Zusammenhang mit vorhandenen Malformationen auf. Die postpartale Sepsis der Säuglinge und die Katheterinfektionen spielen eine große Rolle, und es wird ein gehäuftes Auftreten einer Ileussyptomatik verzeichnet. Ferner werden Fisteln, Inguinalhernien und Peritonitisformen als häufige Komplikationen beschrieben.

Als häufige Ursachen für Sekundäroperationen stehen eine Ileussyptomatik und Adhäsionen von Darmteilen im Vordergrund, andere Gründe liegen bei Stomarückverlagerungen oder Sekundärplastiken der Bauchdecken.

Bei zusätzlichen enteralen Fehlbildungen treten häufiger Komplikationen auf, die eine Sekundäroperation notwendig machen.

2.2.6 Entbindung und postnatale Therapieoptionen

Bezüglich des anzustrebenden Entbindungsmodus herrscht in der Literatur keine Einigkeit.

In den meisten Therapiekonzepten wird eine Entbindung per Sectio caesarea in der 34./35. Schwangerschaftswoche in einem Perinatalzentrum empfohlen. Durch den Eingriff sollen Verletzungen der prolabierte Bauchorgane minimiert und Infektionen vermieden werden. Die Planbarkeit der anschließenden operativen Versorgung ist deutlich besser. Es wurde jedoch auch in einigen Studien nachgewiesen, dass eine Spontangeburt bei Gastrochisis keine zusätzliche Traumatisierung der Bauchorgane fördert (43, 44).

Nach der 35. Schwangerschaftswoche wird durch die ansteigende Ablagerung von Fibrin eine Starre der Darmwand gefördert, was ein operatives Vorgehen erheblich beeinträchtigt. Deshalb favorisieren einige Autoren die primäre Sectio caesarea bereits ab der 33. Schwangerschaftswoche (45), was jedoch durch die genaue Diagnostik des Ultraschalls heute nur bei Feten mit enteralen Malformationen, wie Darmatresien, -dilatationen und -verdickungen, empfohlen wird.

Auch die allgemeinen Komplikationen bei Frühgeborenen vor der 37. Schwangerschaftswoche, wie die nekrotisierende Enterokolitis, Hirnblutungen oder kardiorespiratorische Anpassungsstörungen, sind in die Geburtsplanung miteinzubeziehen.

Die Aufenthaltsdauer in der Klinik und der längere Zeitraum des oralen Kostaufbaus konnte bei Frühgeborenen mit Gastrochisis bereits nachgewiesen werden. (46)

Manche Autoren argumentieren andererseits mit der Vermeidung eines intrauterinen Fruchttodes bei vorzeitiger Entbindung. (47)

Es erfolgt eine frühzeitige Operation nach der Geburt, die postpartale Versorgung sollte schon im Kreißsaal beginnen, was zusätzliche Komplikationen, wie die respiratorische Insuffizienz, eine Sepsis oder die Mekoniumaspiration, minimiert. In der Erstversorgung müssen die unbedeckten Organe mit Kompressen feucht und steril abgedeckt werden, wegen Störungen der Durchblutung ist auf eine schonende Lagerung des Darmes zu achten (siehe Abb. 9). Meist werden sterile Plastiktüten verwendet, in die das Neugeborene bis zu den Achseln hineingesteckt wird (siehe Abb. 9) Nach dem Bedecken des Darmes, durch sterile Kompressen oder durch Überstülpen von sterilen Handschuhen, wird durch ein Umwickeln mit einer elastischen Binde für die notwendige Stabilität gesorgt.

Hierdurch soll die Infektionsgefahr vermindert werden, weitere Komplikationen wie Abknicken, Auskühlen und Austrocknen des Darmes werden ebenfalls verhindert.

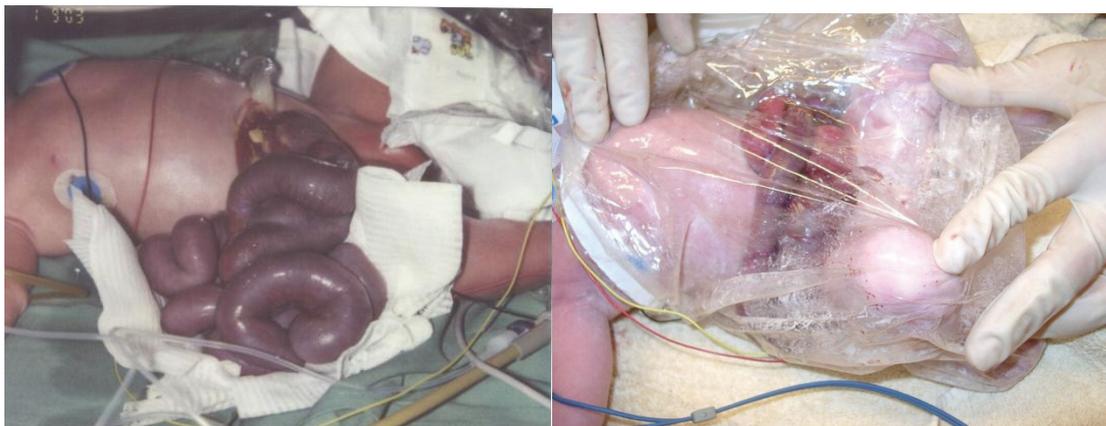


Abb. 9: **Neugeborene mit Gastroschisis**
Quelle: eigene Darstellung

Vor geplanter operativer Intervention sollte der Darm nach weiteren Fehlbildungen untersucht werden. Hierbei wird insbesondere die Durchgängigkeit des Darmes geprüft, und es erfolgt die Darstellung von möglichen Darmatresien, welche die Anlage eines Anus praeter zur Folge haben.

Operativ gilt ein primärer Bauchdeckenverschluss bei einem kleinen bis mittelgroßen Defekt als Standardtherapie. Der Erfolg der Therapie ist abhängig von der Größe der prolabierte Baueingeweide im Vergleich zum Abdomen, vom Allgemeinzustand des Neugeborenen, und von Begleitfehlbildungen. (48)

Vorher erfolgt eine Messung der intragastrischen und intravaskulären Werte. Liegt der intraabdominelle Druck während der Reposition unter 20 mmHg, ist nach Wilson et al. 2004 (49) ein primärer Bauchdeckenverschluss erfolgversprechend. Von Bianchi et al. (50) wurden Komplikationen, wie eine urethrale Obstruktion, eine Darmischämie oder eine Kompression der Vena cava, bei einer extremen Überspannung der Bauchdecken beschrieben. Das abdominale Kompartment-Syndrom muss also unbedingt verhindert werden.

Durch verbesserte Beatmungstechniken und postoperative Relaxation lassen sich die Chancen eines primären Verschlusses begünstigen, auch sind hierbei die postoperativen Komplikationen, die orale Nahrungszufuhr, sowie die Hospitalisierung erheblich verringert. Durch eine Inzision am kranialen Rand des Defektes gelingt es häufig einfacher, die ektopen Baueingeweide wieder in die Bauchhöhle zu reponieren. (51)

Auch ein Ausstreichen des Darmes in Richtung des Magens, mit anschließendem Absaugen des Inhaltes über eine Magensonde, kann eine Reduktion des Volumens und eine erleichterte Rückverlagerung erreichen. Bei der darauf folgenden Fasziennaht sollte auf Spannungsfreiheit geachtet werden. Bei erhöhtem

intraabdominalen Druck oder großen Gastroschisisvarianten ist ein zweizeitiger Eingriff zur Erweiterung des Bauchraumes notwendig. Es erfolgt in der Regel zunächst eine provisorische Deckung des Wanddefektes mit autologem (biologischen) oder alloplastischem (synthetischem) Material. Hierzu verwendete man Hautlappen aus menschlicher Dura oder vor Auftreten der Creutzfeld-Jakob- Erkrankung auch Rinderperikard. Fremdmaterialien, wie Patches aus Gore-Tex und Alloderm, sind heute die Materialien der Wahl, verwendete körpereigene Materialien bestehen aus Amnionhaut oder Nabelschnurstücken. Durch ein Einnähen des Materials zwischen die Faszierränder soll eine Vergrößerung der Bauchdeckenoberfläche und ein zweizeitiger Faszienschluss ermöglicht werden. (52)

Bei der Hautlappentechnik wird ein lateral mobilisierter Lappen verwendet. Ein Verschluss der Faszie ist auch nach mehreren Monaten möglich, die Gefahr einer nachfolgenden Herniation jedoch vergrößert. (53)

Bei der Siloplastik nach Schuster (zuerst 1967 beschrieben) handelt es sich um einen sogenannten verzögerten Bauchwandverschluss durch eine schrittweise Rückverlagerung der Eingeweide. Es kommen plastische Materialien in Form des Silastic-Pouches zum Verschluss der Bauchdecken zum Einsatz. Die ausgetretenen Bauchorgane werden mit Hilfe eines Plastiksacks umhüllt und durch eine zirkuläre Annaht oder durch einen Plastikring (Spring-loaded-Silo) im Bereich des Bauchwanddefekts stabilisiert. (55) Durch Senkrechtstellung des gesamten Pakets erfolgt nach und nach eine schonende Reposition der Organe in die Bauchhöhle innerhalb einer Woche. (55)

Große Fortschritte in der chirurgischen und postoperativen Versorgung der Neugeborenen in den letzten zehn Jahren haben dazu geführt, dass derzeit 90% der betroffenen Kinder ohne schwere Folgeschäden überleben. (10)

Weitere Gründe liegen in der Verbesserung der pränatalen Überwachung und dem postnatalen Management. Die Überlebensrate schwankt insgesamt zwischen 85- 94%, wobei die Sterblichkeit von dem Vorhandensein etwaiger Pathologien abhängt. Eine Reduktion der Überlebensrate auf 72% ist durch Darmatresien, -stenosen, -perforationen, -volvulus, -malrotationen zu verzeichnen. (56)

3 Material und Methoden

3.1 Fragestellung und Zielsetzung der Studie

Unser Ziel war es, prognoserelevante prädiktive Faktoren der Erkrankung Gastroschisis im Ultraschall zu finden. Dazu verglichen wir die Grenzwerte für eine Darmschlingenerweiterung bei Feten mit Gastroschisis in Gruppen von Schwangeren mit unterschiedlichen Gestationsalter. Außerdem bewerteten wir den prognostischen Wert der Darmschlingenerweiterung für den Schwangerschaftsausgang und das Auftreten einer postnatalen Darmatresie beim Neugeborenen. Wir haben in einem Zeitraum von 1997 bis 2009 retrospektiv 78 Schwangerschaften mit einer Gastroschisis analysiert. Sonographisch wurden der Kolondurchmesser in unterschiedlichen Schwangerschaftswochen, die Fruchtwassermenge, und die Dopplerparameter, vor allem die Durchblutung der Nabelschnurarterie, beurteilt. Feten mit komplexen Fehlbildungen wurden von der Studie ausgeschlossen. Auffallend häufig diagnostizierten wir ein niedriges Geburtsgewicht, das aber pränatal auf Grund des Bauchwanddefektes unter Vorbehalt zu bewerten war (normalerweise gilt der Bauchumfang als wichtigster Parameter, um eine intrauterine Wachstumsretardierung zu diagnostizieren). Es wurden weiterhin das Schwangerschaftsalter, das Geburtsgewicht, der Apgarwert, und die postpartalen Tage bis zur vollen enteralen Ernährung des Säuglings untersucht. (57)

3.2 Methodik

3.2.1 Patientenkollektiv

Die Auswahl der Patientinnen erfolgte zwischen März 1997 bis September 2009. Bei allen Schwangeren wurde in diesem Zeitraum mit Hilfe der Ultraschalldiagnostik eine fetale Gastroschisis festgestellt. Insgesamt handelt es sich hierbei um 78 Schwangerschaften. Primär erfolgten die Ultraschalluntersuchungen zwischen der 11. und der 40. Schwangerschaftswoche bei praenatal.de in Düsseldorf. Im Anschluss erfolgt eine Überweisung zur vorgeburtlichen Schwangerschaftsvorsorge in ein Pränatalzentrum Level 1. In Zusammenarbeit mit der Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin an der Universität Düsseldorf konnten kontinuierliche, vorgeburtliche Follow-up-Untersuchungen durchgeführt und das perinatale Management in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit mit den hiesigen Neonatologen und Kinderchirurgen festgelegt werden. Die ermittelten Daten wurden dem Behandlungsregister von praenatal.de in Düsseldorf und der Pränatalmedizin der Universitätsfrauenklinik entnommen. (57)

3.2.2 Auswertungen der Krankengeschichte der Patienten

3.2.2.1 Pränatale Daten

Aus den vorliegenden Anamnesen der Patientinnen ermittelten wir die Daten bezüglich der pränatal diagnostizierten Gastroschisis und dem Schwangerschaftsverlauf. Bei den pränatal diagnostizierten Gastroschisen wurde der genaue Zeitpunkt der Diagnosestellung anhand der Schwangerschaftswoche festgelegt. Die Bestimmung des genauen Schwangerschaftsalters erfolgte durch Berechnung der letzten Menstruation und mit Hilfe der fetalen Biometrie im ersten oder frühen zweiten Trimenon. (57)

Das mütterliche Alter, das fetale Geschlecht und sonographisch diagnostizierbare Begleitfehlbildungen, sowie der mütterliche Nikotinkonsum, spielten ebenfalls eine Rolle in unseren Analysen.

Weiterhin war die exakte Analyse des Ausprägungsgrades der fetalen Gastroschisis von großer Wichtigkeit. Hier lag das besondere Augenmerk auf dem Durchmesser des Dickdarmes und auf einer Herniation von zusätzlichen fetalen Strukturen. Im weiteren Verlauf untersuchten wir die Größenänderung bei vorhandenen Hernien und Veränderungen der Dickdarmschlingen während der Schwangerschaft. Großen Wert wurde ebenfalls auf die fetalen Dopplerparameter gelegt. (57)

3.2.2.2 Daten bei der Geburt

Wir erfassten Daten über die aktuelle Schwangerschaftswoche bei der Geburt und den Geburtsmodus (Spontanpartus, Sectio). Das Geburtsgewicht und das Vorliegen eines IUGR/SGA des Neugeborenen wurden ebenfalls analysiert.

3.2.2.3 Daten des postnatalen Verlaufes

Detaillierte postnatale Follow-up-Informationen, einschließlich der vollständigen stationären Aufenthalte der Kinder, sowie den postoperativen Komplikationen, erhielten wir durch die Arztbriefe aus der Kinderklinik. Die Diagnose einer präoperativen Darmatresie wurde dem ersten OP-Bericht nach Beginn der Therapie entnommen. Als Komplikationen nach einer Operation wurden Darmverschlüsse, Infektionen und die nekrotisierende Enterokolitis gewertet. (57)

3.3 Datenauswertung

Jeder Untersucher hatte vorher mindestens 5 Jahre Erfahrung in der Durchführung von detaillierten pränatalen Ultraschalluntersuchungen, und es wurden hochauflösende Ultraschallgeräte mit einem multimodalen 3 - bis 5 - MHz gekrümmten Array-Schallkopf verwendet.

Eine Gastroschisis wurde diagnostiziert, wenn sonographisch der Nachweis eines Vorfalls von Darm- und/oder anderen Organen durch einen Defekt in der Bauchwand des fetalen Abdomens erbracht wurde. Mittels genauer Auswertung der digitalen Bilder von den vorgeburtlichen Ultraschalluntersuchungen wurde der Darmdurchmesser im Bereich der maximalen Dilatation gemessen. Die Befunde unterteilten wir in drei Untergruppen (SSW < 27+0 Wochen, SSW < 30 Wochen und SSW \geq 30 Wochen). Das Vorliegen einer Darmschlingenerweiterung definierten wir bei einem Gestationsalter von < 27+0 Wochen mit \geq 10 mm Darmdurchmesser, bei einem Gestationsalter von < 30+0 Wochen mit \geq 10 mm Darmdurchmesser und bei einem Gestationsalter von \geq 30 Wochen mit einem Wert von \geq 18 mm Darmdurchmesser.

Zwei Fälle mit unvollständigen Informationen wurden aus der Studie ausgeschlossen, daher die Follow-up-Rate von 97,5% (78/80).

In die Auswertung miteinbezogen wurden die Sensitivität, die Spezifität, der positive prädiktive Wert (PPV) und der negative prädiktive Wert (NPV). Kategorische Daten ermittelten wir anhand des χ^2 Testes mit der Hilfe von Microsoft Excel. Die Analyse der numerischen Daten erfolgte mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests, für Unterschiede zwischen den Medianen mit MicrosoftExcel, sowie mit epidemiologischen Programmen. Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde als p-Wert von <0,05 definiert. (57)

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

In Tabelle 2 erkennt man die Darstellung der Zusammenfassung aller untersuchten Merkmale unserer Studienkohorte und das Outcome der Schwangerschaften. Diese Merkmale werden auf den folgenden Seiten einzeln erläutert.

Studienkohorte/ Merkmale	Anzahl	Gesamt (%)
Mütterliches Alter		
< 20 Jahre	16	(20.5)
21-25 Jahre	25	(32.1)
26-30 Jahre	17	(21.8)
31-35 Jahre	15	(19.2)
> 35 Jahre	5	(6.4)
Fetales Geschlecht		
Männlich	40	(51.3)
Weiblich	38	(48.7)
SSW-Alter bei Erstdiagnose		
10+0 – 13+6 Wochen	5	(6.4)
14+0 – 16+6 Wochen	27	(34.6)
17+0 – 26+6 Wochen	36	(46.2)
≥ 27+0 Wochen	10	(12.8)
Gesamt SSW	19.8	
Ergebniss		
Erfolgreiche chir. Therapie	68	(87,2)
< IUFT	3	(3.8)
Postnataler Tod nach mehr als 1 Woche	3	(3.8)
Abbruch	4	(5.1)
Begleitende Anomalien		
Feto-fetales Transfusionssyndrom	1	(1.3)
Multiple Anomalien	2	(2.6)
Spina bifida	1	(1.3)
Exencephalus	1	(1.3)
Keine	73	(93.6)

Tabelle 2: Zusammenfassung der Merkmale der Studienkohorte und dem Outcome der Schwangerschaft, Quelle: (57)

4.1.1 Auftreten und Häufigkeit der Gastroschisis

In der Zeit zwischen März 1997 bis September 2009 wurden bei praenatal.de Düsseldorf und in der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf insgesamt 78

Schwangerschaften mit Gastroschisis diagnostiziert. Somit liegt im oben genannten Beobachtungszeitraum der Anteil der Feten mit Gastroschisis in den beiden betreuenden Zentren bei durchschnittlich 6,5 Fällen pro Jahr.

4.1.2 Geschlechterverteilung

Von den 78 Gastroschisis-Feten waren 38 (48,7%) weiblich und 40 (51,3%) männlich (siehe Abb 10).

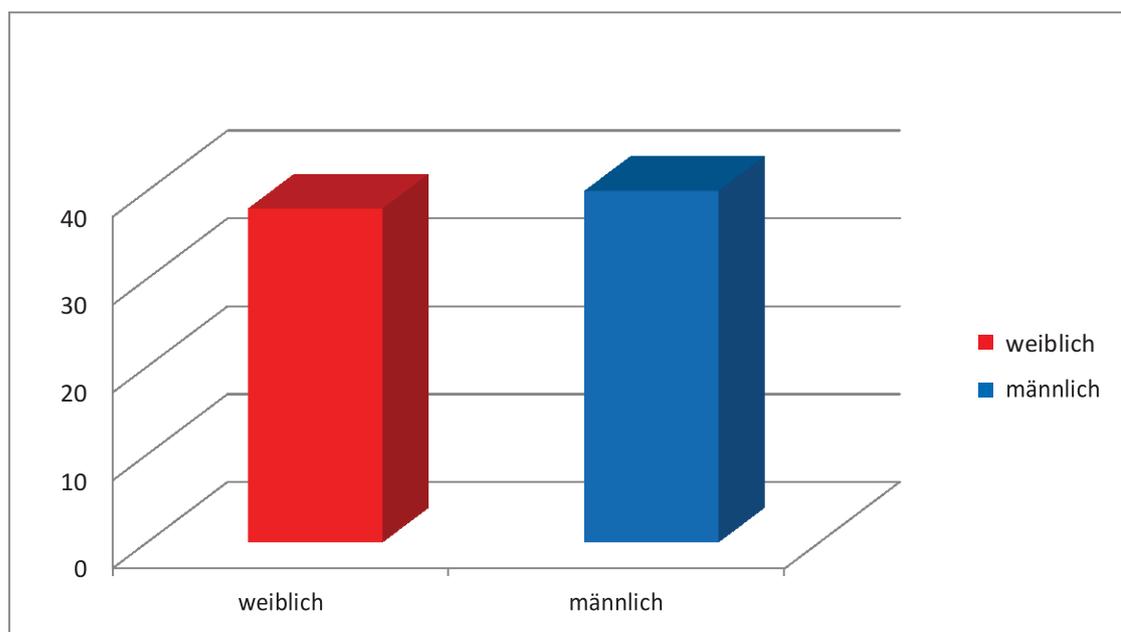


Abb. 10: **Geschlechterverteilung Gastroschisis**
Quelle: eigene Darstellung

4.2 Anamnese der Schwangerschaften

4.2.1 Schwangerschaftszeitpunkt der Diagnosestellung

Wir analysierten aus den vorhandenen Daten der Patientinnen den Schwangerschaftszeitpunkt der Erstdiagnose einer Gastroschisis. Wie aus Abbildung 11 ersichtlich wird, diagnostizierten wir bei den pränatalen sonographischen Untersuchungen nur 6% (5 Schwangerschaften) der Darmfehlbildungen im ersten Trimenon bis zur 14. Schwangerschaftswoche. Bei 81% (63 Schwangerschaften) der Fälle erfolgte die Diagnosestellung im zweiten Trimenon bis zur 28. Schwangerschaftswoche. Rund 13% (10 Schwangerschaften) wurden im dritten Trimenon bis zur 34. Schwangerschaftswoche erstdiagnostiziert. (57)

Das durchschnittliche Schwangerschaftsalter bei Diagnosestellung lag bei 19,8 Schwangerschaftswochen.

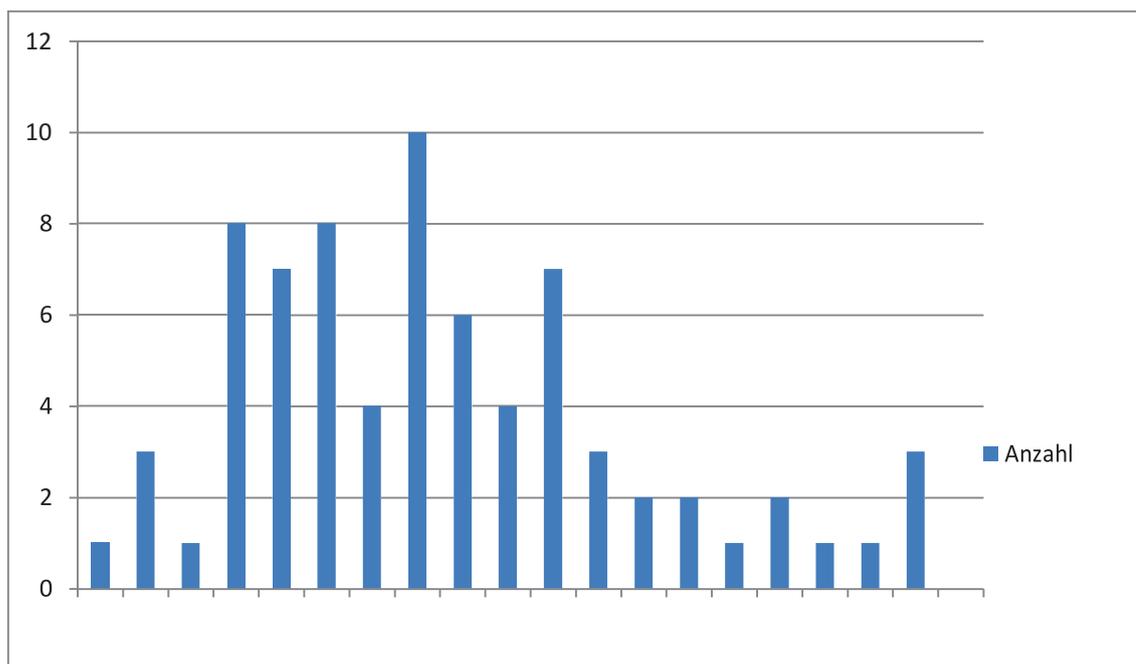


Abb. 11: **Schwangerschaftszeitpunkt der Diagnosestellung**
Quelle: eigene Darstellung

4.2.2 Fruchtwassermenge im 3. Trimenon

Die Fruchtwassermenge im 3. Trimenon war bei 58 (74,3%) der 78 untersuchten Schwangerschaften im Normbereich bei einem AFI zwischen 8-18 (engl. Amniotic fluid index: Messung des vertikalen größten Fruchtwasserdepots in allen 4 Quadranten des Bauches der Schwangeren und Aufsummierung). (58)

Bei fünf (6,4%) Feten wurde ein Oligohydramnion (Fruchtwassermenge weniger als 5,1 cm) festgestellt, bei 2 (2,5 %) Feten ein Polyhydramnion (Fruchtwassermenge mehr als 20 cm). Bei 13 Feten war keine verwendbare Untersuchung der Fruchtwassermenge in den Unterlagen vermerkt (siehe Abb 12).

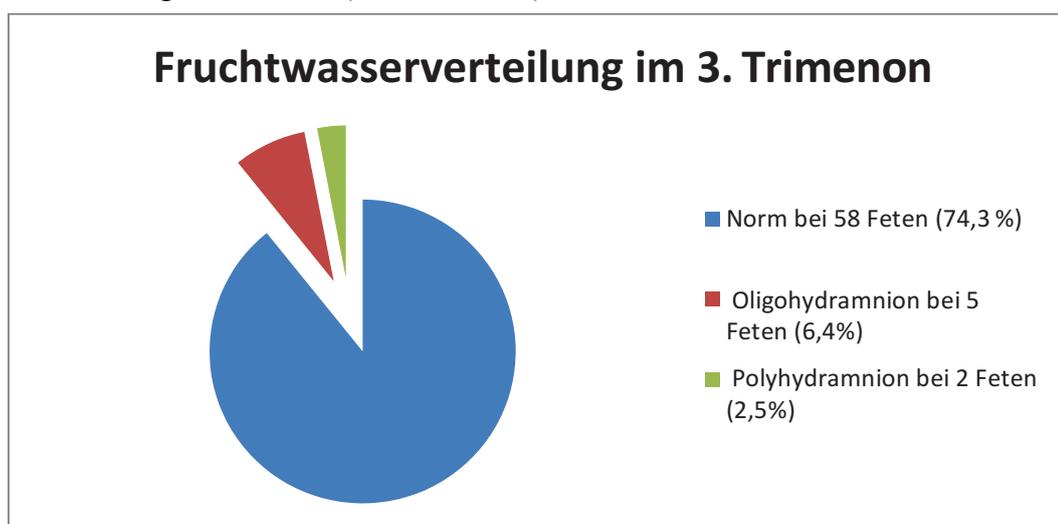


Abb. 12: **Fruchtwasserverteilung im 3. Trimenon bei Gastroschisis**
Quelle: eigene Darstellung

4.2.3 Mütterliches Alter

Wie zuvor beschrieben, stellten wir bei unseren Auswertungen fest, dass das mütterliche Alter bei Erstdiagnose einer Gastroschisis anteilmäßig vor allem zwischen 21 bis 25 Jahren lag.

In 53% der Fälle waren die Mütter jünger als 26 Jahre. (57)

Das Alter der Mütter der Gastroschisis-Kinder war bei 78 Müttern von 78 (100%) dokumentiert.

Von diesen 78 Müttern waren im einzelnen 16 (20,5%) jünger als 20 Jahre, 25 (32,1%) der Mütter waren zwischen 21 und 25 Jahre alt, 17 (21,8%) zwischen 26 und 30 Jahre, 15 (19,2%) lagen zwischen 31 und 35 Jahren und 5 Schwangere (6,4%) waren älter als 35 Jahre (siehe Abb.13)

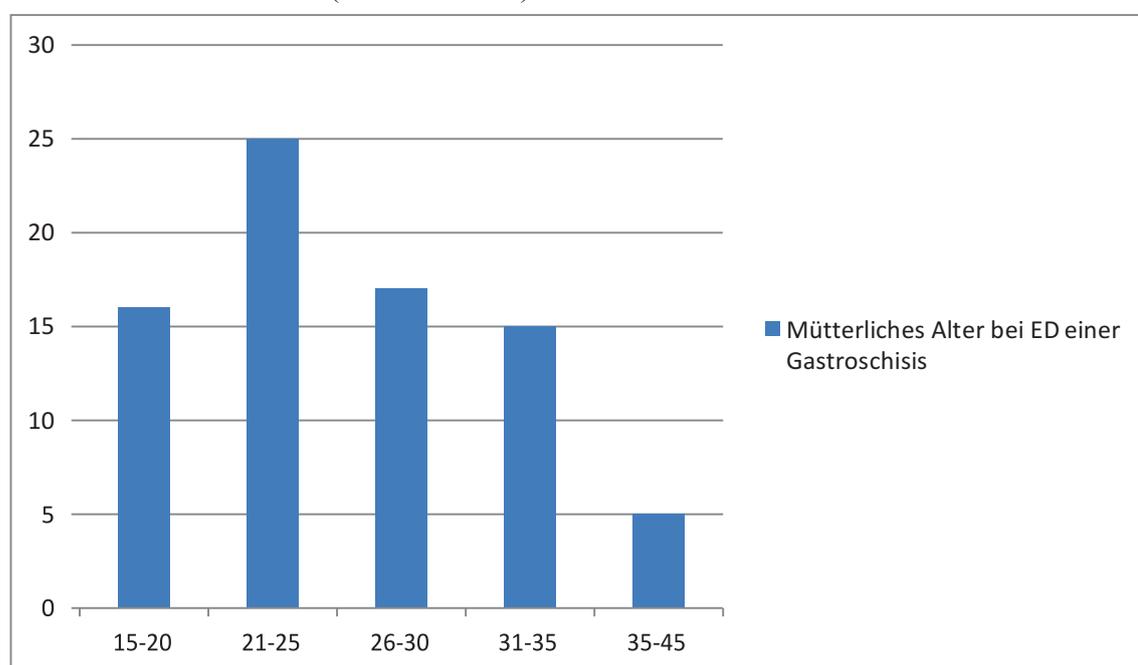


Abb. 13: **Mütterliches Alter bei Erstdiagnose einer Gastroschisis**
Quelle: eigene Darstellung

4.2.4 Nikotinkonsum

In der Anamnese wurden die Schwangeren zu ihrem Zigarettenkonsum vor und in der Schwangerschaft befragt. 37 (47,4%) von 78 Schwangeren gaben an, prä- und perikonzeptionell geraucht zu haben. Von den unter 20-jährigen rauchten 15 Schwangere (93,8 %), bei den 21-25-jährigen waren es ebenfalls 15 (60%). Bei den 26-30-jährigen betrug der Anteil der Raucherinnen 23,5% (4 Schwangere) und bei den 31-35-jährigen waren es 13,3 % (2 Schwangere). Bei den über 35-jährigen hat 1 Schwangere (20%) geraucht. (siehe Abb.14)

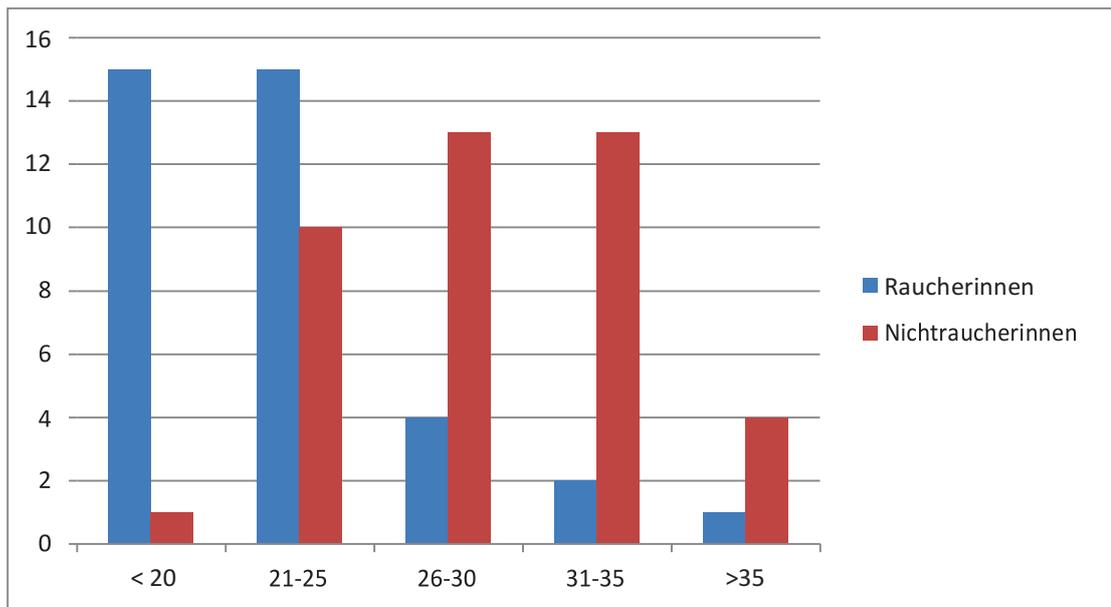


Abb. 14: Anteil der Raucher-/Nichtraucherinnen
Quelle: eigene Darstellung

4.3 Anamnese der Entbindungen

4.3.1 Entbindungszeitpunkt und Outcome

Das mittlere Gestationsalter der Kinder bei Geburt lag bei 35,4 Schwangerschaftswochen und variierte dabei zwischen 31+4 und 41+6 SSW. 87,1% (61/69) der Kinder mit Gastroschisis wurden vor der 37. SSW geboren und kamen somit als Frühgeborene auf die Welt. 8 Kinder (12,9 %) wurden nach der 37+0 SSW geboren. (siehe Abb.15)

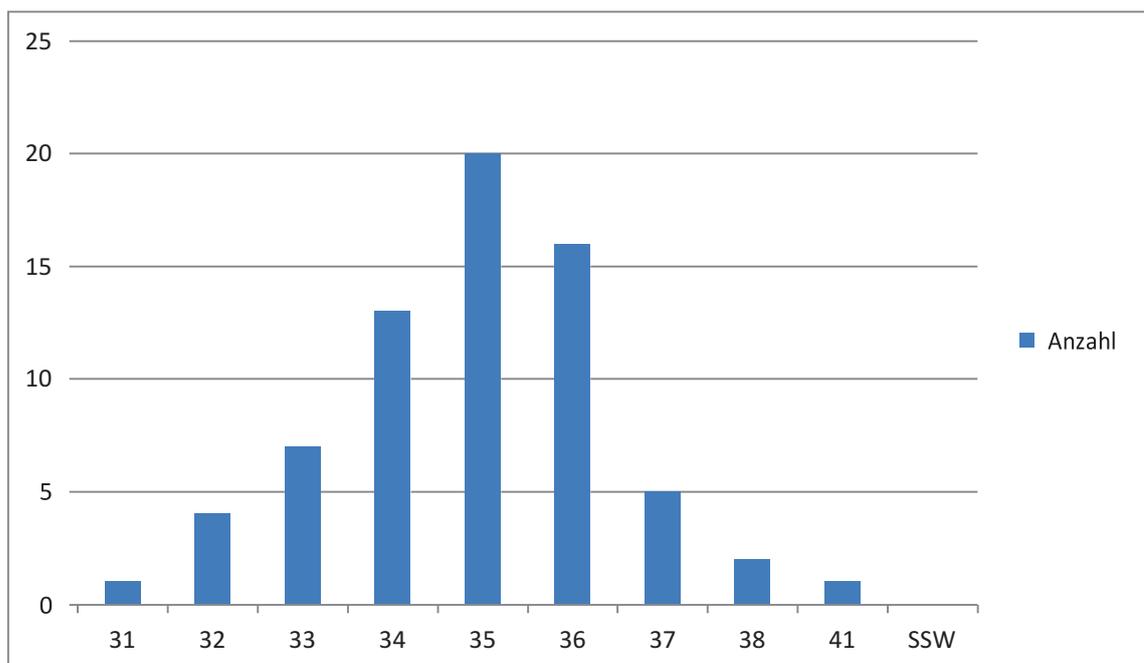


Abb. 15: Zeitpunkt der Entbindungen
Quelle: eigene Darstellung

Bei zwei Kindern war der Entbindungszeitpunkt nicht bekannt.

Zusätzlich kam es zu 3 (3,8 %) Totgeburten und es wurde in vier (5,1%) Fällen eine Interruptio nach Diagnosestellung durchgeführt. 3 (3,8%) Kinder verstarben postnatal nach mehr als 1 Woche. Bei 68 (87,2%) Kindern konnte eine erfolgreiche chirurgische Therapie durchgeführt werden. (siehe Abb.16) (57)

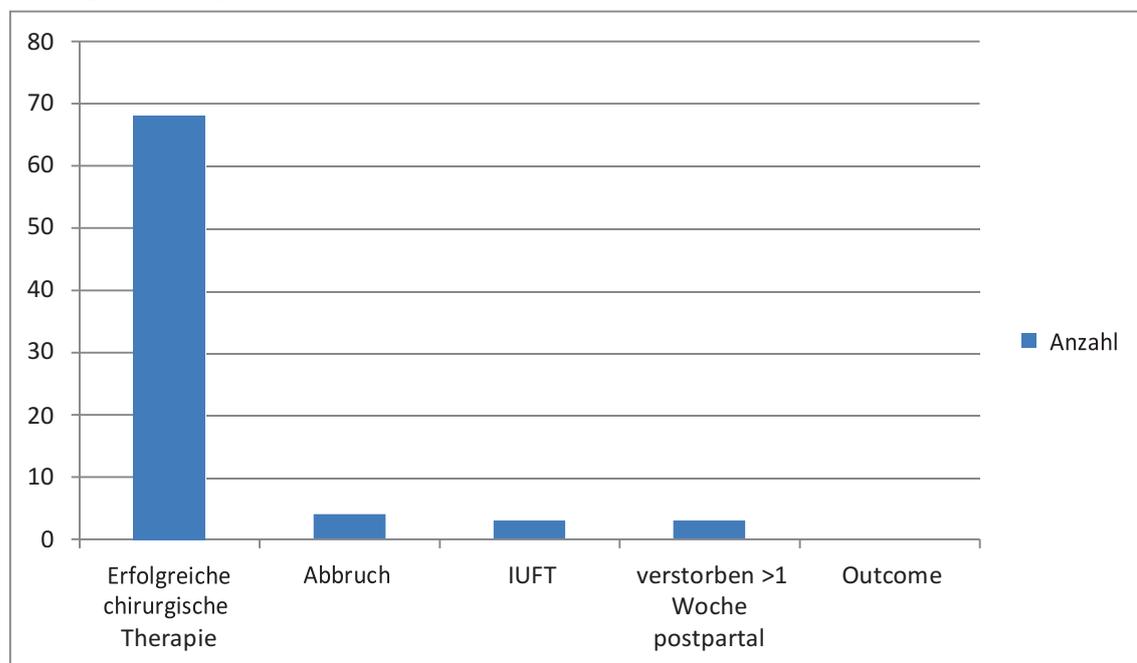


Abb. 16: **Outcome der Entbindungen**

Quelle: eigene Darstellung

4.3.2 Geburtsmodus

Bei der Datenauswertung bezüglich des Geburtsmodus zeigte sich, dass von den 61 (87%) lebend geborenen Kindern mit einer Entbindung vor der 37. Schwangerschaftswoche, 11 Kinder (19%) durch eine vaginale Geburt zur Welt gebracht wurden. Bei 50 Kindern (81%) war die Sectio caesarea der gewählte Geburtsmodus. Von den 8 Kindern, die nach der 37. Schwangerschaftswoche geboren wurden, wurden 6 (85,7%) Kinder per Sectio zur Welt gebracht, ein Kind (14,2%) wurde spontan geboren, bei einem Kind war der Entbindungsmodus nicht bekannt (siehe Abb. 17).

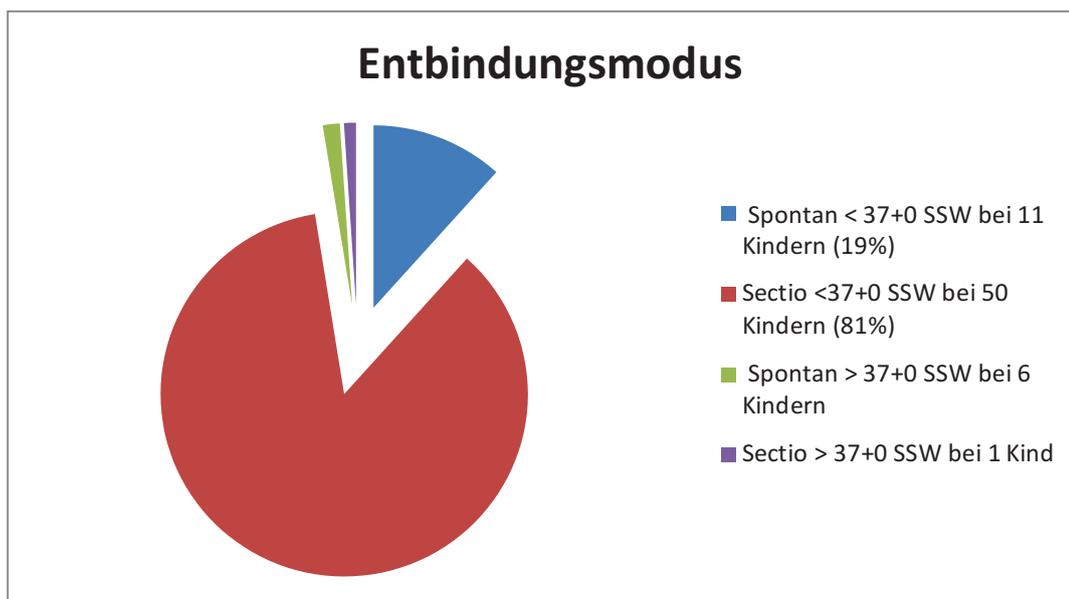


Abb. 17: **Geburtsmodus bei Gastroschisis in unserem Kollektiv**
Quelle: eigene Darstellung

4.3.3 Prae- und perinatale Auffälligkeiten (IUGR/SGA)/Geburtsgewicht

Die Geburtsgewichte der weiblichen Neugeborenen lagen zwischen 980 g und 3120 g. Die Geburtsgewichte der männlichen Neugeborenen lagen zwischen 1650 g und 3900 g. Der Mittelwert aller 64 gemessenen Neugeborenen geburtsgewichte in unserer Studie lag bei 2351,8 g. Bei 5 Kindern konnte das Geburtsgewicht nicht ermittelt werden. Bei einem mittleren Gestationsalter von 35,3 Schwangerschaftswochen erwartet man auf Grundlage der Perzentilenwerte nach Voigt ein normales Geburtsgewicht auf der 50 %-Perzentile bei 2610 g. (59)

In unserem Kollektiv hatten 40 (63 %) der Neugeborenen ein Geburtsgewicht unter 2500 g und 24 (37 %) größer und gleich 2500 g. Dies zeigt, dass Neugeborene mit Gastroschisis deutlich kleiner sind und eine erhöhte Anzahl an SGA-Kindern vorliegt. Bei uns lag der Anteil der SGA-Kinder bei 13 Kindern (20,3 %), wovon bei 5 Kindern (7,8 %) eine intrauterine Wachstumsrestriktion vorlag (siehe Abb. 18)

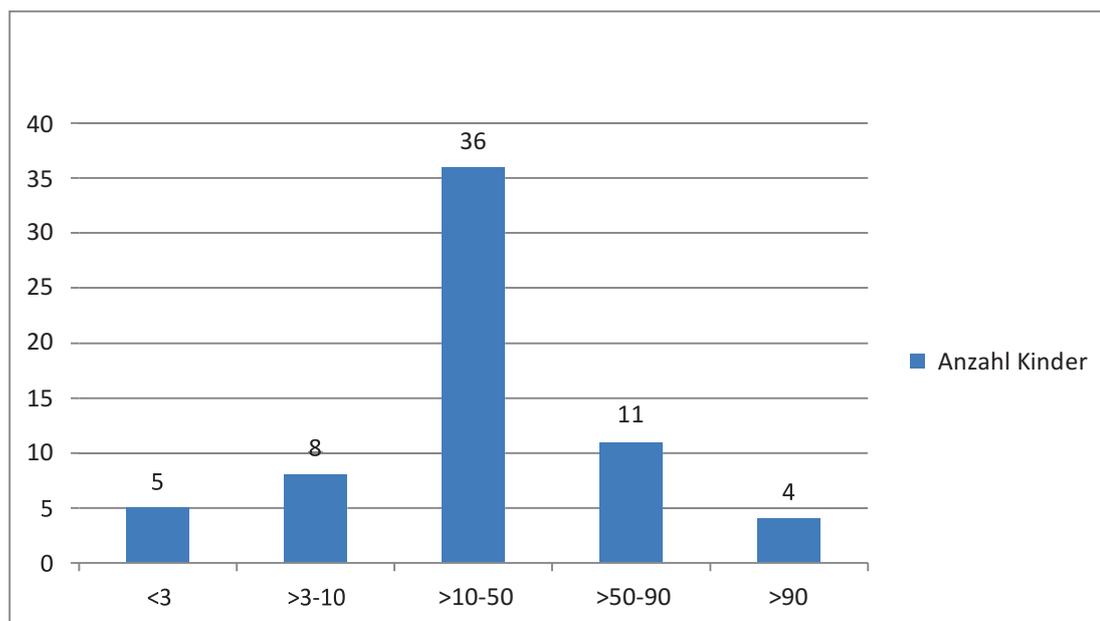


Abb. 18: **Perzentilerverteilung der Geburtsgewichte**

Quelle: eigene Darstellung

4.4 Begleitfehlbildungen

4.4.1 Isolierte/komplexe Gastroschisis

In 73 Fällen (94%) handelt es sich bei unseren Analysen pränatal um eine isolierte Gastroschisis, zusätzliche wurden in 5 Fällen (6%) komplexe Anomalien gefunden.

(57) Unter einer isolierten Gastroschisis wurden alle Kinder mit Gastroschisis zusammengefasst, die keine weiteren Anomalien hatten, sowie die Kinder mit milden enteralen, skelettalen, kardialen und urogenitalen Fehlbildungen. Die Gruppe der komplexen Anomalien bestand aus Kindern mit schweren extraintestinalen Fehlbildungen, sowie mit chromosomalen und syndromalen Veränderungen.

Es kam zu drei Totgeburten mit unterschiedlichen Ursachen. Im ersten Fall diagnostizierte man bei dem Fötus zusätzlich ein Steißbeinteratom, eine Thoraxhypoplasie und eine Kardiodilatation, im zweiten Fall handelte es sich um eine monochoriale-diamniale Zwillingsschwangerschaft mit einem feto-fetalen Transfusionssyndrom.

In vier Fällen wurde die Schwangerschaft bei Diagnosestellung der Gastroschisis durch eine Abruption beendet. Davon waren bei drei Feten komplexe Anomalien diagnostiziert worden. (57) Im ersten Fall handelte es sich um eine Spina bifida, eine beidseitige Pyelektasie und eine Fußfehlstellung rechts. Dem zweiten Fall lag ein Exenzephalus zugrunde. Im dritten Fall diagnostizierte man ein komplexes Fehlbildungssyndrom mit Hydrozephalus, Kyphoskoliose und Klumpfüßen beidseits (siehe Abb. 19).

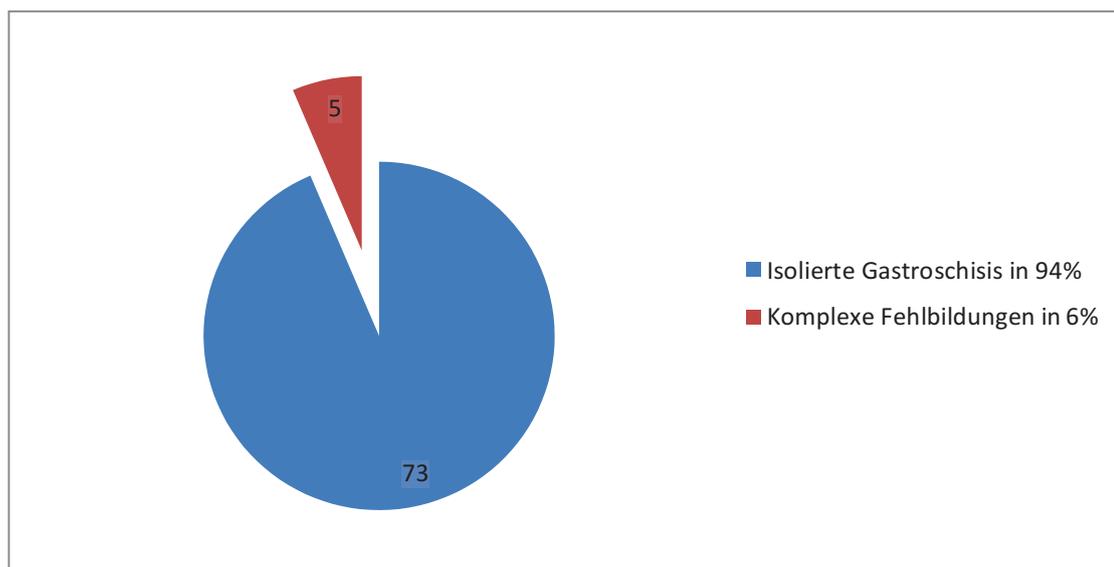


Abb. 19: **Verteilung isolierte Gastroschisis/komplexe Fehlbildungen**
Quelle: eigene Darstellung

4.4.2 Postnatale Begleitfehlbildungen/assoziierte Fehlbildungen

Postnatal konnten wir bei insgesamt 68 Kindern Angaben zu Begleitfehlbildungen auswerten. In einer weiteren Einteilung unterschieden wir zwischen kardialen, urogenitalen, skelettalen und enteralen Fehlbildungen. Bei 49 Kindern (72,1%) gab es keine assoziierten Begleitfehlbildungen. In 4 Fällen kam es zu einem Schwangerschaftsabbruch, 3 Kinder verstarben intrauterin und bei 3 Kindern gab es keine verwertbaren postnatalen Daten. Von den 19 (27,9%) Kindern mit Malformationen konnte bei 13 (68%) eine zusätzliche und bei 5 (32%) mehrere Begleitfehlbildungen postnatal festgestellt werden (siehe Abb. 20). Im ersten Fall der Kinder mit mehreren Fehlbildungen handelte es sich um ein persistierendes Foramen ovale und um eine Hydronephrose. Im zweiten Fall stellte sich eine Leistenhernie, eine Orchidopexie links, eine periphere Pulmonalstenose und ein persistierendes Foramen ovale dar. Im dritten Fall diagnostizierte man postnatal eine glanduläre Hypospadie und ein Hodenhochstand rechts. Im vierten Fall fand man einen Ventrikelseptumdefekt mit Links-Rechts-Shunt, einen kleinen Atriumseptumdefekt mit Links-Rechts-Shunt, und ein persistierendes Foramen ovale. Im letzten Fall handelte es sich um eine Nierenagenesie links, eine Ekstrophie der Harnblase, eine Fehlbildung der Pankreas und eine beidseitige Nondescensus testis.

Insgesamt wurde zusätzlich bei 6 Kindern ein isoliert vorkommendes persistierendes Foramen ovale festgestellt. Weitere einzelne zusätzliche Fehlbildungen waren ein Ductus urachus-Relikt, eine Hydrozele testis beidseits, ein Nondescensus testis links, ein Meckel-Divertikel, ein Mikrozephalus, eine Omphalozele und ein persistierender Ductus arteriosus.

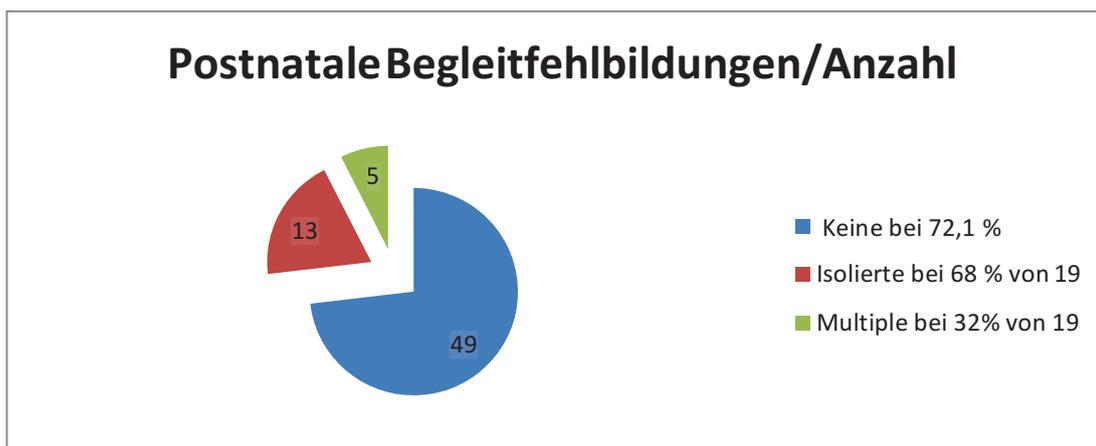


Abb. 20: **Postnatal diagnostizierte Fehlbildungen**

Quelle: eigene Darstellung

Bei den assoziierten postnatalen Fehlbildungen konnten wir insgesamt 47 gastrointestinale Fehlbildungen feststellen. Bei 10 Kindern lag ein Microcolon vor, wir diagnostizierten bei 9 Kindern Atresien im Bereich des Dünn- bzw. Dickdarmes, 4 Kinder hatten Stenosen im Darmbereich. 20 Kinder waren von einer Nonrotation des Darmes (Unterform der Malrotation, 90°-Rotation [Ausbleiben der 2. und 3. Drehung]) betroffen. Bei 2 Kindern trat eine Malrotation auf, bei einem ein Volvulus und bei einem Kind ein Megajejunum. (siehe Tabelle 3).

Enterale Fehlbildung	Anzahl/prozentualer Anteil
Malrotation	2/3
Atresie	9/13,6
Stenose	4/6
Volvulus	1/1,5
Apple-Peel-Syndrom	0
Nonrotation	20/30
Microcolon	10/15
Megajejunum	1/1,5
Nicht vorliegend	18/27

Tabelle 3: **Assoziierte gastrointestinale Fehlbildungen gesamt (Mehrfachnennung möglich)**, Quelle: eigene Darstellung

4.5 Messungen des Darmdurchmesser

Die pränatalen Messungen des Darmdurchmesser waren für alle Untergruppen des festgelegten Gestationsalter (< 27+0 Wochen, < 30+ 0 Wochen und \geq 30 +0 SSW) in

64 Fällen (82%) verwertbar. In 14 nicht verwertbaren Fällen mit mindestens einer fehlenden Messung gab es 2 intrauterine Fruchttode (IUFT), 2 Schwangerschaftsabbrüche, 1 postnatalen Todesfall und 9 Neugeborenen, die postnatal erfolgreich chirurgisch therapiert wurden.

Prognostische sonographische Parameter	Gesamt	Erfolgreiche postnatale Versorgung (%)	IUFT (%)	Postnataler Tod (%)	IUGR (%)	Moderates IUGR (%)
Darmschlingenerweiterung ≥ 10 mm, $< 27+0$ SSW	11	10 (90,9)	0 (0)	1 (9,1)	1 (9,1)	2 (18,2)
Darmschlingenerweiterung ≥ 10 mm, $< 30+0$ SSW	21	20 (95,2)	0 (0)	1 (4,8)	2 (9,5)	4 (19)
Darmschlingenerweiterung ≥ 18 mm, $\geq 30+0$ SSW	17	16 (94,1)	0 (0)	1 (5,9)	1 (5,9)	3 (17,6)
Keine Darmschlingenerweiterung (zu keinem Zeitpunkt)	43	39 (90,7)	3 (7)	1 (2,3)	4 (9,3)	7 (16,3)

Tabelle 4: **Ausmaß der Darmschlingenerweiterung und Outcome.** Quelle: (57)

Bei 11 Kindern mit einer gemessenen Darmschlingenerweiterung von größer gleich 10 mm vor der 27+0 SSW wurden insgesamt 10 Kinder (90,9%) postnatal erfolgreich operiert, ein (9,1%) Kind verstarb postnatal. Bei einem Kind (9,1%) lag ein IUGR vor, bei 2 Kindern (18,2%) ein moderates IUGR.

Bei 21 Kindern mit einer gemessenen Darmschlingenerweiterung von größer gleich 10 mm nach der 27+0 SSW und vor der 30+0 SSW, wurden insgesamt 20 Kinder (95,2%) postnatal erfolgreich operiert, 1 Kind (4,8%) verstarb postnatal. Bei zwei Kindern (9,5%) lag ein IUGR vor, bei vier Kindern (19%) ein moderates IUGR.

Bei 17 Kindern mit einer gemessenen Darmschlingenerweiterung von größer gleich 18 mm nach der 30+0 SSW wurden insgesamt 16 Kinder (94,1%) postnatal erfolgreich operiert, 1 Kind (5,9%) verstarb postnatal. Bei einem Kind (5,9%) lag ein IUGR vor, bei drei Kindern (17,6%) ein moderates IUGR.

Bei 43 Kindern mit einer fehlenden Darmschlingenerweiterung wurden postnatal 39 Kinder (90,7%) erfolgreich operiert. Bei 3 Kindern kam es zu einem intrauterinen

Fruchttod (7%), 1 Kind (2,3%) verstarb postnatal. Bei 4 Kindern (9,3%) lag ein IUGR vor, bei 7 Kindern (16,3%) ein moderates IUGR (siehe Tabelle 4).

Bezüglich der intrauterinen Fruchttode, der postpartalen Todesfälle und der Abruptiones konnten wir keine signifikante Korrelation zwischen der pränatalen Darmschlingenerweiterung, dem Gestationsalter der Feten und den primärem Outcome der Schwangerschaften feststellen. Darüber hinaus wurde keine relevante signifikante Korrelation zwischen IUGR oder moderatem IUGR und der Darmschlingenerweiterung gefunden. (57)

4.5.1 Korrelation der Darmschlingenerweiterung mit postnatalen Komplikationen

Die pädiatrischen Arztbriefe und die detaillierten operativen Berichte konnten für insgesamt 47 Neugeborene in den Auswertungen verwendet werden.

Wir stellten fest, dass die postnatale Darmatresie in allen 3 Untergruppen signifikant mit der pränatalen Darmschlingenerweiterung (siehe Abb.21) korrelierte.

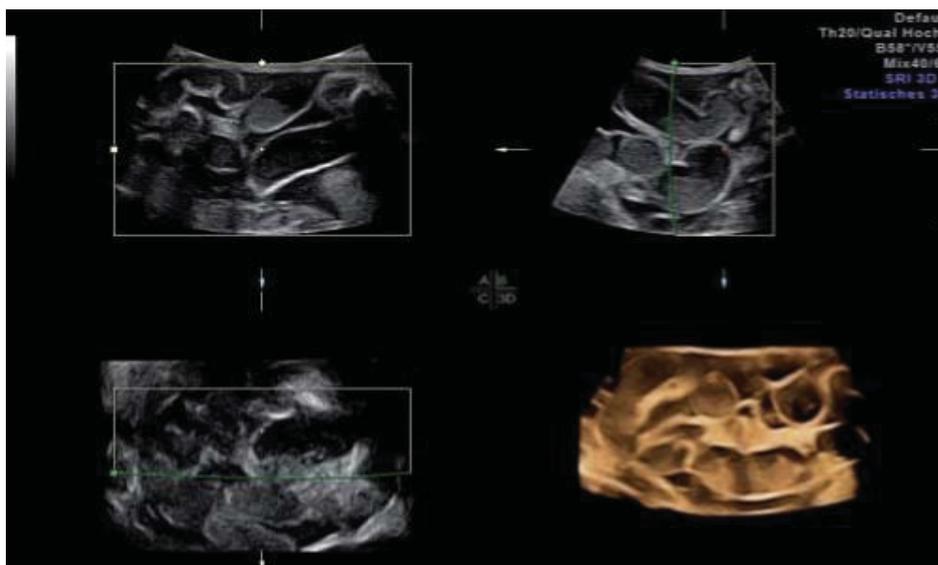


Abb. 21: **Dilatierte Darmschlingen über 20 mm bei Gastroschisis 31+6 SSW**
Quelle: (57)

Als prognostisch relevante sonographische Parameter zeigte eine Darmschlingenerweiterung von ≥ 10 mm vor der 27+0 SSW eine Sensitivität der präoperativen Darmatresien von 66,7% und eine Spezifität der präoperativen Darmatresien von 92,1% (35/38). Eine Darmschlingenerweiterung ≥ 10 mm vor der 30+0 Schwangerschaftswoche war der beste prädiktive Marker für das Auftreten von postnatalen Komplikationen mit einer Sensitivität von 89% und einer Spezifität von 79% (30/38).

Ein Schwellenwert von 10 mm vor der 27+0 SSW war zwar spezifischer (92%, 35/38), dieser wurde sonographisch aber nur in 6 von 9 Fällen (67%) gemessen.

Eine Darmschlingenerweiterung von $\geq 18\text{mm}$ $\geq 30+0$ SSW hatte nur eine Sensitivität von 66,7% und eine Spezifität von 78,9 % und erreichte keine statistische Signifikanz (siehe Tabelle 5). (57)

Prognostisch relevante sonographische Parameter	Sensitivität der präoperativen Darmatresien	Spezifität der präoperativen Darmatresien	PPV der präoperativen Darmatresien	NPV der präoperativen Darmatresien	Statistische Signifikanz
Darmschlingenerweiterung ≥ 10 mm, $< 27+0$ SSW	66,7 (6/9)	92,1 (35/38)	66,7 (6/9)	92,1 (35/38)	p=0.0001
Darmschlingenerweiterung ≥ 10 mm, $< 30+0$ SSW	88,9 (8/9)	78,9 (30/38)	50 (8/16)	96,8 (30/31)	p=0.0001
Darmschlingenerweiterung ≥ 18 mm, $\geq 30+0$ SSW	66,7 (6/9)	78,9 (30/38)	42,9 (6/14)	90,9 (30/33)	p=0.0071

Tabelle 5: Evaluation der pränatalen Ultraschallprädiktoren und binäre Klassifikatoren bei Darmatresien des Neugeborenen, Quelle: (57)

4.6 Postoperativer Verlauf und Komplikationen

4.6.1 Operative Versorgung und Outcome

Im Beobachtungszeitraum konnten insgesamt 68 (87,2%) Kinder postnatal einer erfolgreichen chirurgischen Therapie zugeführt werden. Bei 57 Kindern (81,3%) wurde ein Primärverschluss durchgeführt, bei elf Kindern (18,6%) war eine Bauchdeckenersatzplastik bzw. ein zweizeitiges Vorgehen notwendig. Postnatal starben 3 (3,8%) Kinder, alle waren älter als eine Woche. Bei 3 (3,8%) Schwangerschaften ereignete sich ein intrauteriner Fruchttod und bei 4 (5,1%) Schwangerschaften wurde nach Diagnosestellung eine Abruption durchgeführt.

4.6.2 Parenterale Ernährung und Dauer

Bei allen Säuglingen wurde postoperativ eine parenterale Ernährung durchgeführt, und je nach dem Allgemeinzustand des Kindes parallel dazu die enterale Ernährung begonnen.

Insgesamt konnten wir bei 51 Kindern Angaben über die Art und Dauer der Ernährung verwerten. Bei 20 Kindern waren die Angaben unvollständig, bei 3 Schwangerschaften ereignete sich ein intrauteriner Fruchttod und bei 4 Schwangerschaften wurde nach Diagnosestellung eine Abruption durchgeführt. Von den 51 Kindern konnte bei insgesamt 27 Kindern (52,9%), nach Beginn der enteralen Ernährung, diese erfolgreich und ohne Unterbrechung abgeschlossen werden. Im Durchschnitt begann man nach 6,5 Tagen postnatal mit der enteralen Ernährung parallel zur parenteralen Ernährung. Die Dauer lag im Durchschnitt bei 11,6 Tagen bis zum Erreichen einer vollständigen enteralen Ernährung. Bei 24 (47,1%) Kindern konnte kein primärer Nahrungsaufbau stattfinden, sondern musste verzögert nach Rehabilitation der Kinder erfolgen. Die Gründe waren u.a. die zweizeitige Rückverlagerung der Darmanteile bei 11 Kindern und Komplikationen wie Dünndarmatresien, -stenosen, NEC und Infektionen, die teilweise Relaparotomien notwendig machten.

4.6.3 Postoperative Komplikationen

Von den insgesamt 78 untersuchten Schwangerschaften mit Gastroschisis war bei 50 von ihnen (64,1 %) bekannt, ob postoperative Komplikationen auftraten. Bei 32 (64%) traten postoperativ keine Komplikationen auf. Bei 18 (36%) von 50 Neugeborenen traten postoperativ verschiedene Komplikationen auf: bei 13 (72%) ein Ileus/Darmstenose, bei 4 Kindern (22%) eine NEC, und eine Wundinfektion bei 1 Kind (1/18, 6%). Diese Komplikationen waren auch die Ursache für einen längeren stationären Aufenthalt der Neugeborenen.

Bei einer Darmschlingenerweiterung von ≥ 10 mm vor der 27+0 SSW lag die Sensitivität für einen stationären Aufenthalt von ≥ 8 Wochen bei 33,3 % (6/18) und die Spezifität bei 89,7% (26/29).

Eine pränataler Darmdurchmesser von ≥ 10 mm bis 30+0 Schwangerschaftswochen war der beste Prädiktor für einen längeren Krankenhausaufenthalt des Neugeborenen von ≥ 8 Wochen (Sensitivität= 61,1%, 11/18, Spezifität 82,8% (24/29).

Bei einer Darmschlingenerweiterung ≥ 18 mm $\geq 30+0$ SSW lag die Sensitivität für einen stationären Aufenthalt von ≥ 8 Wochen bei 44,4 % (8/18) und die Spezifität bei 79,3 % (23/29). (siehe Tabelle 6).

Prognostisch relevante Parameter	Sensitivität (stationärer Aufenthalt ≥ 8 Wochen)	Spezifität (stationärer Aufenthalt ≥ 8 Wochen)	PPV (stationärer Aufenthalt ≥ 8 Wochen)	NPV (stationärer Aufenthalt ≥ 8 Wochen)	Statistische Signifikanz
Darmschlingenerweiterung ≥ 10 mm, $< 27+0$ SSW	33,3 (6/18)	89,7 (26/29)	66,7 (6/9)	68,4 (26/38)	P=0,0515
Darmschlingenerweiterung ≥ 10 mm, $< 30+0$ SSW	61,1 (11/18)	82,8 (24/29)	68,8 (11/16)	77,4 (24/31)	p=0,002
Darmschlingenerweiterung ≥ 18 mm, $\geq 30+0$ SSW	44,4 (8/18)	79,3 (23/29)	57,1 (8/14)	69,7 (23/33)	p=0,0834

Tabelle 6: Evaluation der pränatalen Ultraschallprädiktoren und binäre Klassifikatoren für lange Krankenhausaufenthalte aufgrund von NEC, Ileus oder postoperativen Infektionen, Quelle: (57)

4.7 Pulsatilitätsindex der Arteria umbilicalis

Wir fanden keine Korrelation zwischen dem Pulsatilitätsindex in der Arteria umbilicalis bei Schwangerschaften mit Gastroschisis und dem Outcome der Feten. In nur zwei Fällen wurden pathologische Dopplerergebnisse ermittelt – beim ersten Fall handelte es sich um eine Zwillingschwangerschaft, beim zweiten Fall war ein vorbestehender VSD bekannt. In allen anderen Fällen war der Pulsatilitätsindex im normalen Bereich. (siehe Abb. 22)

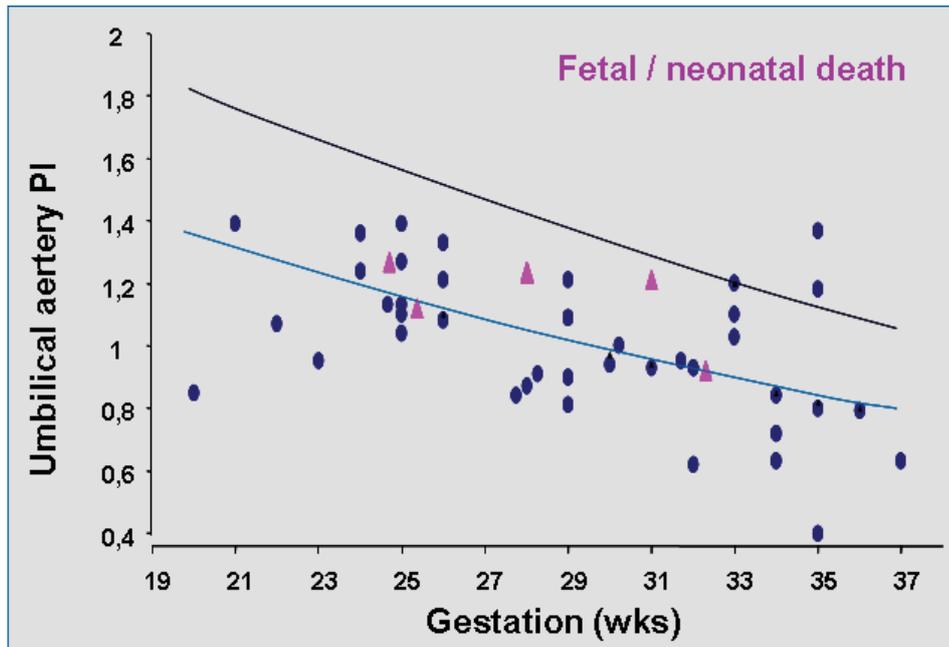


Abb. 22: **Pulsatilitätsindex in der Arteria umbilicalis bei Schwangerschaften mit Gastroschisis (● gutes Ergebnis, ▲ schlechtes Ergebnis)**

Quelle: eigene Darstellung

5 Diskussion

5.1 Patientenkollektiv

Das Ziel unserer retrospektiven Studie war es, festzustellen, ob ein prognostischer Zusammenhang zwischen der fetalen Darmschlingenerweiterung bei Gastroschisis in unterschiedlichen Trimestern und dem fetalen Outcome besteht.

Dazu analysierten wir 78 Schwangerschaften mit fetaler Gastroschisis, die bei praenatal.de und in der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf untersucht wurden. Wir werteten die pränatalen Ultraschallbilder der ungeborenen Kinder, die mütterlichen Patientenakten und die Entlassungsbriefe und OP-Berichte der Neugeborenen aus. (57)

5.1.1 Auftreten und Häufigkeit der Gastroschisis

Bei der Gastroschisis handelt es sich um einen, weltweit zunehmenden, ventralen Körperwanddefekt, der mit einer erhöhten Prävalenz bei sehr jungen Müttern auftritt. (60)

Die verschiedenen Hypothesen der Entstehung einer Gastroschisis korrelieren nur bedingt mit den pränatalen Daten und es gibt, aufgrund der geringen allgemeinen Prävalenz, in der Literatur nur eine begrenzte Menge an prädiktiven Faktoren. Bei einer Inzidenz der Gastroschisis von 1:100000 wird ein weltweiter Anstieg beschrieben, vor allem unter der Berücksichtigung von Todgeburten, Schwangerschaftsabbrüchen und Spontanaborten. Dafür können verschiedene Gründe eine Rolle spielen. Das gehäufte Auftreten der Gastroschisis bei Kindern von sehr jungen Müttern lässt einen Zusammenhang mit verschiedenen Umweltfaktoren wie Rauchen, Medikamenten- und Drogenabusus vermuten, bisher konnte jedoch in Studien kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden. (61) Weiterhin ist durch die verbesserte Aussagekraft der sonographischen Untersuchungen eine genauere Prognoseeinschätzung des Outcomes der Kinder und der notwendigen Therapieoptionen gegeben. Die betroffenen Eltern sind insgesamt ausführlicher über die verbesserte Lebensqualität ihrer Kinder aufgeklärt und entscheiden sich seltener zu einem Schwangerschaftsabbruch.

Im Beobachtungszeitraum zwischen März 1997 bis September 2009 wurden bei praenatal.de Düsseldorf und in der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf insgesamt 78 Schwangerschaften mit Gastroschisis diagnostiziert. Somit liegt im oben genannten Beobachtungszeitraum der Anteil der Feten mit Gastroschisis in den beiden betreuenden Zentren bei durchschnittlich 6,5 Fällen pro Jahr. In der ersten Hälfte von 1997 bis Mitte 2003 wurde insgesamt in 30 Fällen (38,4%) die Diagnose einer

Gastroschisis bei den untersuchten Feten gestellt, von Mitte 2003 bis 2009 waren es insgesamt 48 Fälle (68,6%). Der beschriebene Anstieg der Inzidenz der Gastroschisis kann also in den beiden Düsseldorfer Zentren bestätigt werden.

5.1.2 Geschlechterverteilung

In den meisten Studien wird beschrieben, dass es bezüglich der Geschlechterverteilung bei der Gastroschisis keine Unterschiede gibt. (29, 37,62)

In unserem untersuchten Kollektiv war das Geschlechterverhältnis bei 38 weiblichen der Feten (48,7%) und 40 (51,3%) männlichen ausgewogen.

5.2 Anamnese der Schwangerschaften

5.2.1 Schwangerschaftszeitpunkt der Diagnosestellung

Bei den pränatalen sonographischen Untersuchungen wurden 6% der Darmfehlbildungen im ersten Trimenon bis zur 14. Schwangerschaftswoche und 81% der Fälle im zweiten Trimenon bis zur 28. Schwangerschaftswoche erstdiagnostiziert. Rund 13% wurden im dritten Trimenon bis zur 34. Schwangerschaftswoche erstdiagnostiziert. In der Literatur wird beschrieben, dass die Diagnose einer Gastroschisis in den meisten Fällen ab der 12. SSW sonographisch gestellt werden kann, in Einzelfällen ist sie auch früher diagnostizierbar. (20)

5.2.2 Fruchtwassermenge im 3. Trimenon

Die Fruchtwassermenge im 3. Trimenon war bei 58 (74,3%) der 78 untersuchten Schwangerschaften im Normbereich bei einem AFI zwischen 8-18 (engl. Amniotic fluid index: Messung des vertikalen größten Fruchtwasserdepots in allen 4 Quadranten des Bauches der Schwangeren und Aufsummierung). (58)

Bei fünf (6,4%) Feten wurde ein Oligohydramnion (Fruchtwassermenge weniger als 5,1 cm) festgestellt, bei 2 (2,5 %) Feten ein Polyhydramnion (Fruchtwassermenge mehr als 20 cm). Bei dreizehn Feten war keine Untersuchung der Fruchtwassermenge in den Unterlagen vermerkt. Das Auftreten eines Polyhydramnions wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 5-7% angegeben und kann signifikant als Ursache schwerer Darmkomplikationen gelten. (40)

In unserem Kollektiv trat das Polyhydramnion in einem Fall beim Rezipienten im Rahmen eines ausgeprägten feto-fetalen Transfusionssyndroms bei MCDA Geminigravidität auf. Im 2. Fall handelte es sich um einen Feten mit einem milden Polyhydramnion im 3. Trimester und postnataler Dünndarmatresie.

5.2.3 Mütterliches Alter

Das in der Literatur beschriebene Auftreten der Gastroschisis bei Kindern jüngerer Mütter konnten wir in unseren Auswertungen bestätigen. Penman et al. analysierten in ihren Studien für die Altersgruppe der unter 20 jährigen Mütter ein bis zu 12-fach erhöhtes Risiko. (63)

Bei Erstdiagnose einer Gastroschisis lag das mütterliche Alter in unserem Kollektiv anteilmäßig vor allem zwischen 21 bis 25 Jahren, in 53% der Fälle waren die Mütter jünger als 26 Jahre. Von 78 Müttern waren im einzelnen 16 (20,5%) jünger als 20 Jahre, 25 (32%) der Mütter waren zwischen 21 und 25 Jahre alt. Als Gründe für diese, auch in zahlreichen Studien beobachtete, Altersverteilung mit Mittelwerten zwischen 21-25 Jahren werden verschiedene Hypothesen angenommen. Vor allem Umwelteinflüsse und teratogenen Noxen, wie Nikotin-, Medikamenten- oder Drogenabusus, stehen in Verdacht eine Rolle bei der Entstehung der Gastroschisis zu spielen. (64)

5.2.4 Nikotinkonsum

Das Rauchen gilt nach aktueller Studienlage als ein wesentlicher Risikofaktor bei der Entstehung einer Gastroschisis. (26)

Die meisten der 38 Schwangeren mit Nikotinkonsum prä- und perikonzeptionell befanden sich in den Altersgruppen der unter 20 und 21-25-jährigen. In den anderen Altersgruppen war der Anteil der Raucherinnen wesentlich geringer.

5.3 Anamnese der Entbindungen

5.3.1 Entbindungszeitpunkt

Bei Kindern mit einer Gastroschisis liegt nach Literaturangaben zwischen 40 % - 67 % eine Frühgeburt vor (Geburt vor der vollendeten 37. SSW). Durchschnittlich werden die Kinder in der 36+0 bis 37+0 Schwangerschaftswoche geboren. (47)

Bei uns lag das mittlere Gestationsalter der Kinder bei Geburt bei 35,4 Schwangerschaftswochen und variierte dabei zwischen 31+6 und 41+6 SSW. 87,1% (61/69) der Kinder mit Gastroschisis wurden vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren und kamen somit als Frühgeborene auf die Welt. 8 Kinder (12,9 %) wurden nach der 37+0 Schwangerschaftswoche geboren. Somit lag die Rate an Frühgeborenen in unserem untersuchten Kollektiv höher als in der Literatur beschrieben, und das Gestationsalter liegt unter dem in der Literatur bekanntem.

Um den optimalen Entbindungszeitpunkt bei Feten mit Gastroschisis zu wählen, sind einige Aspekte im Vorfeld zu beachten. Um den Entbindungstermin erhöht sich die

Rate an intrauteriner Morbidität, daher tendiert man zu einem früheren Entbindungszeitpunkt. Hier muss man wiederum die Risiken der Frühgeburtlichkeit in Betracht ziehen (Hirnblutungen, kardiopulmonale Anpassungsstörungen und die nekrotisierende Enterocolitis). Bei Frühgeborenen mit Gastroschisis sind signifikant längere Krankenhausaufenthalte und ein längerer Zeitraum bis zur vollständigen enteralen Ernährung bekannt. (65)

Die Entscheidung zu einer vorzeitigen Entbindung bei Gastroschisis sollte in der Zusammenschau einzelner Faktoren getroffen werden. Hier spielen, durch die verbesserte Pränataldiagnostik, Marker wie Darmwanddicke, Darmdilatation, Fruchtwassermenge, das biophysikalische Profil und die fetale Wachstumskurve, eine wichtige Rolle.

5.3.2 Geburtsmodus

In einer Metaanalyse von Segel mit insgesamt 15 analysierten Studien zum Thema Geburtsmodus bei Gastroschisis und Outcome (Rate an Primärverschlüssen, neonatalen Komplikationen, Dauer bis zur vollständigen oralen Ernährung, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, und postnataler Mortalität) konnte gezeigt werden, dass kein signifikanter Unterschied bei der Wahl des Geburtsmodus zwischen einer Spontangeburt versus einer Sectio caesarea besteht. (44)

In Studien wurden verschiedene Gründe gegen eine Spontangeburt aufgeführt. So besteht bei einer normalen Entbindung zum Beispiel die Gefahr, dass die eventerierten Darmanteile bei Kompression im Geburtskanal ischämisch werden und der Kontakt mit vaginalen Keimen eine postpartale Infektion des Darmes zur Folge haben kann. Auch ist bei einer primären Sectio caesarea der Geburtszeitpunkt besser planbar, Kinderchirurgen und Neonatologen können das Neugeborene unmittelbar postpartal versorgen. Trotz dieser Argumente für eine Sectio caesarea ist in großen Kollektiven kein signifikanter Vorteil gefunden worden. (65)

Forensische Aspekte spielen bei sonographisch diagnostiziertem Bauchwanddefekt sicherlich ebenfalls eine große Rolle in der Wahl des Geburtsmodus einer primären Sectio.

In unserem Kollektiv wurden von den 61 lebend geborenen Kindern mit einer Entbindung vor der 37. Schwangerschaftswoche, 11 Kinder (19%) durch eine vaginale Geburt zur Welt gebracht. Bei 50 Kindern (81%) war die Sectio caesarea der gewählte Geburtsmodus. Nach der 37. Schwangerschaftswoche wurden 6 Kinder per Sectio zur Welt gebracht, ein Kind wurde spontan geboren, bei einem Kind war der Entbindungsmodus nicht bekannt.

Die Sectiorate bei Kindern mit Gastroschisis liegt nach Studienlage bei 93% - 97 %, in unserem Kollektiv wurden die Kinder deutlich häufiger vaginal entbunden. (37, 66)

5.3.3 Prae- und perinatale Auffälligkeiten (IUGR/SGA)/Geburtsgewicht

Bei Feten mit Gastroschisis stellt man im Verlauf der regelmäßigen Kontrolluntersuchungen häufiger, als bei normalen Schwangerschaften eine intrauterine Wachstumsretardierung fest. Das intrauterine Wachstum des Feten ist aufgrund einer pathologischen Ursache nicht der entsprechenden Schwangerschaftswoche angepasst. Bei der symmetrischen Wachstumsretardierung kommt es zu einer gleichmäßiger Verminderung des Kopf- und abdominellen Umfangs im ersten und zweiten Trimenon, bei der asymmetrischen Wachstumsretardierung zu einer deutlichen Verminderung des Abdomenumfangs im Vergleich zum Kopfumfang, vor allem durch eine Abnahme der Wachstumsgeschwindigkeit im letzten Trimenon. (67)

Die Ursache einer fetalen Wachstumsstörung bei Gastroschisis ist unbekannt, es wird jedoch vermutet, dass diese entweder aufgrund einer unzureichenden Zufuhr von Nährstoffen entsteht, oder dass der Proteinverlust aus exponiertem Eingeweide in das Fruchtwasser eine entscheidende Rolle spielt. (40)

Auch die exakte sonographische Messung des fetalen Körpergewichtes stellt sich in vielen Fällen aufgrund des Bauchwanddefektes sehr schwierig dar. Eine Unterschätzung der fetalen Gewichtszunahme und die Diagnose eines IUGR können nachweislich zu einer erhöhten Rate der iatrogenen Frühgeburtlichkeit führen. (68)

Zudem führt die hohe Belastung unter der Geburt bei vielen IUGR -Feten zum sogenannten „fetal distress“. Dies zeigt sich in pathologischen CTG-Ableitungen. Oft muss deswegen eine sekundäre Sectio als Geburtsmodus gewählt werden.

Bei unserer Analyse des Durchmessers in unterschiedlichen Trimenon im Vergleich zum Geburtsgewicht konnten wir keine Korrelation zwischen der Höhe der fetalen Darmschlingenerweiterung im dritten Trimenon und der Entwicklung einer schweren intrauterinen Wachstumsretardierung (<3. Perzentile) feststellen. Der Anteil der SGA-Kinder lag in unserer Studie bei 13 Kindern (20,3 %), wovon bei 5 Kindern (7,8 %) eine intrauterine Wachstumsrestriktion vorlag.

5.4 Begleitfehlbildungen

5.4.1 Isolierte/komplexe Gastroschisis

Begleitfehlbildungen sind bei einer Gastroschisis eher selten, in den meisten Fällen kommt sie isoliert vor. Vergleicht man die Daten aus einer multinationalen Studie

von 2007, bei der mehr als 3200 Datenbankeinträge von Feten mit Gastroschisis analysiert wurden, handelte es sich hier in 86% der Fälle um eine isolierte Gastroschisis, in 14 % der Fälle traten komplexe Fehlbildungen auf. (69)

So handelte es sich auch in unserer Studie in 73 Fällen (94%) pränatal um eine isolierte Gastroschisis, zusätzlich wurden in 5 Fällen (6%) komplexe Anomalien gefunden.

Bei den komplexen Anomalien kam es zu drei Totgeburten mit unterschiedlichen Ursachen. Im ersten Fall diagnostizierte man bei dem Fötus zusätzlich ein Steißbeinteratom, eine Thoraxhypoplasie und eine Kardiodilatation, im zweiten Fall handelte es sich um eine monochoriale-diamniale Zwillingsschwangerschaft mit einem feto-fetalen Transfusionssyndrom. In vier Fällen wurde die Schwangerschaft bei Diagnosestellung der Gastroschisis durch eine Abruptio beendet. Davon waren bei drei Feten komplexe Anomalien diagnostiziert worden. Im ersten Fall handelte es sich um eine Spina bifida, eine beidseitige Pyelektasie und eine Fußfehlstellung rechts. Im zweiten Fall um einen Exenzephalus. Im dritten Fall diagnostizierte man ein komplexes Fehlbildungssyndrom mit Hydrozephalus, Kyphoskoliose und Klumpfüßen beidseits.

5.4.2 Postnatale Begleitfehlbildungen/assoziierte Fehlbildungen

Begleitfehlbildungen bei Gastroschisis liegen nach Literaturangaben zwischen 5 - 53%, den größten Anteil der assoziierten postnatalen Fehlbildungen bilden die gastrointestinalen Anomalien. (70)

In unserem Kollektiv bildeten den größten Anteil an den assoziierten postnatalen Fehlbildungen mit insgesamt 47 (61,8 %) die enteralen Fehlbildungen. Dies stimmt mit den Literaturangaben überein.

5.5 Messungen des Darmdurchmessers

5.5.1 Korrelation der Darmschlingenerweiterung mit postnatalen Komplikationen

Die Messung der pränatalen Darmschlingenerweiterung bei Gastroschisis hat in den letzten Jahren immer mehr Beachtung gewonnen. Es ist jedoch schwierig, eine klare Definition oder zuverlässige Schwellenwerte für eine signifikante Darmschlingenerweiterung festzulegen. Einige Studien fanden keinen Zusammenhang zwischen der pränatalen Darmdilatation und dem Outcome der Kinder. (71)

In anderen, der bisher veröffentlichten, Studien lag der Schwellenwert des intraluminalen Darmdurchmessers zwischen 10-17 mm. (72,73)

Dass bei Erreichen dieser Werte nicht zwingend postpartale Komplikationen auftreten, zeigt z.B. eine Studie von Pryde et al. Hier wurden 23 Neugeborene mit Gastroschisis untersucht. Man verglich die Darmschlingenerweiterung bei einem Durchmesser von 10 mm und mehr versus einen Durchmesser von 17 mm und mehr und fand keine relevanten Unterschiede im Outcome der Feten zwischen den beiden Gruppen, außer einer gering verlängerten Hospitalisierung bei der Gruppe mit einem Durchmesser von mehr als 17 mm. (73)

In den letzten Jahrzehnten gab es eine Reihe weiterer kontroverser Veröffentlichungen. Eine Auswirkung der Darmschlingenerweiterung auf das klinische Outcome der Feten bei einem Schwellenwert von 6 mm wurden ebenso beschrieben, wie bei einem Schwellenwert von 25 mm. (74,75)

In unserer Studie fanden wir eine hochsignifikante Korrelation zwischen einer Darmdilatation von ≥ 10 mm vor der 30. Schwangerschaftswoche und dem Auftreten von postpartalen Komplikationen. Bei 8 der 21 Fälle (38%) mit dieser pränatalen Diagnose wurde eine neonatale Darmatresie diagnostiziert, im Vergleich zu 1 von 26 (4%) mit einem Durchmesser von <10 mm in diesem Gestationsalter ($p=0,0001$). (57)

5.6 Postoperativer Verlauf und Komplikationen

5.6.1 Operative Versorgung und Outcome

Je nach Datenlage gelingt in 75-98% der Fälle postnatal ein primärer Bauchdeckenverschluss bei Neugeborenen mit Gastroschisis und ist aus kinderchirurgischer Sicht wegen früheren oralen Nahrungsaufbau, geringerer Sepsisraten und Hospitalisierungsdauer der Kinder primär anzustreben. Bei Komplikationen, die eine Erhöhung des intraabdominellen Drucks über 20 mmHg zur Folge haben, wird der eventerierte Darm für 5-10 Tage in einem Silo vor der Abdominalhöhle gelagert und nach und nach zurückgeführt, im Anschluss erfolgt der Faszienverschluss. (61,76)

In unserem Kollektiv wurde von insgesamt 68 (87,2%) postnatal erfolgreich operierten Kindern, bei 57 Kindern (81,3%) ein Primärverschluss durchgeführt, bei elf Kindern (18,6%) war eine Bauchdeckenersatzplastik oder ein zweizeitiges Vorgehen notwendig. Somit stimmen unsere Daten mit den Literaturangaben überein. Postnatal starben 3 (3,8%) Kinder, alle waren älter als eine Woche. Bei 3 (3,8%) Schwangerschaften ereignete sich ein intrauteriner Fruchttod und bei 4 (5,1%) Schwangerschaften wurde nach Diagnosestellung eine Abortio durchgeführt.

5.6.2 Parenterale Ernährung und Dauer

In der Literatur existieren unterschiedliche Angaben zur Dauer der parenteralen Ernährung und dem Zeitpunkt des oralen Kostaufbaus bei Kindern mit Gastroschisis. Kitchanan et al. beschrieben in einer australischen Studie im Jahre 2000 für die Dauer der parenteralen Ernährung bei Gastroschisis einen Median von 23 Tagen. Der Beginn der oralen Nahrungsaufnahme lag hier bei Gastroschisiskindern bei einem Median von 13 Tagen, die komplette orale Ernährung war im Median nach 24 Tagen möglich. (77)

In unserer Studie konnte bei 27 Kindern mit einem Primärverschluss und komplikationslosem Verlauf bereits nach durchschnittlich 6,5 Tagen mit der enteralen Ernährung begonnen werden.

Bis zum Erreichen einer vollständigen enteralen Ernährung vergingen 11,6 Tage.

Bei Kindern mit Gastroschisis und Begleitkomplikationen wie Atresien, Perforationen oder Stenosen verzögert sich der Zeitpunkt der parenteralen Ernährung signifikant. (78)

Auch benötigen Frühgeborene oft deutlich länger bis ein Wechsel von der parenteralen Ernährung zum oralen Nahrungsaufbau erfolgen kann. (79)

Bei 24 (47,1%) Kindern aus unserem Kollektiv konnte kein primärer Nahrungsaufbau stattfinden. Wie in der Literatur beschrieben, waren die Gründe u.a. die zweizeitige Rückverlagerung der Darmanteile bei 11 Kindern, und Komplikationen wie Dünndarmatresien, -stenosen, NEC und Infektionen, die teilweise Relaparotomien notwendig machten.

5.6.3 Postoperative Komplikationen

Durch die Evaluation unterschiedlicher Schwellenwerte bei verschiedenen Ausprägungen der Darmschlingenerweiterungen im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft konnten wir prognostische Werte bezüglich einer neonatalen Darmatresie und anderer postnataler Darmkomplikationen ermitteln. (57)

Bei Säuglingen mit Darmverschluss, Darmatresie oder Volvulus kommt es zu wesentlich schlechteren Outcomes als im Vergleich zu Säuglingen ohne Darmkomplikationen. (80)

Wir stellten bei unseren Auswertungen fest, dass bei einem Schwellenwert der intrauterinen Darmschlingenerweiterung von 10 mm vor 27 +0 SSW ca. 23% der Feten (11/47) mit einer Sensitivität von 67% (6/9) für postpartale Komplikationen gefährdet waren. Eine Darmschlingenerweiterung im dritten Trimenon mit einem Schwellenwert von 12 mm stellte einen prognostischen Marker für postnatale

Komplikationen dar und korrelierte mit dem postnatalen Verlauf. Bei diesen Feten zeigte sich im Anschluss eine deutlich höhere Anzahl von Tagen der parenteralen Ernährung und somit der Hospitalisierung. So war eine Darmschlingenerweiterung ≥ 10 mm in unserer Studie wegen auftretendem Ileus, Stenosen, nekrotisierender Enterokolitis oder Wundinfektionen, mit einem deutlich längeren Krankenhausaufenthalt verbunden. (57)

Es werden in der Literatur erhöhte postnatale Komplikationsraten bei Kindern mit Gastroschisis und einer Darmschlingenerweiterung angegeben, jedoch keine erhöhten Mortalitätsraten. (57,81) In unserer Studie verstarb ein Kind 8 Wochen postpartal an einer Colонатresie und NEC.

In einer Studie von Nick et al. 2006 diagnostizierte man eine intrauterine Darmschlingenerweiterung bei 10 von 58 Feten (17%), bei allen wurde eine Darmatresie nach der Geburt nachgewiesen. Die Sensitivität, mit der im Vorfeld eine postnatale Darmatresie identifiziert werden konnte, lag in dieser Studie bei 62% (5/8). (57,82)

Diese hohe prädiktive Genauigkeit wurde jedoch nicht in allen nachfolgenden Studien, die sich auf eine intrauterine Darmschlingenerweiterung mit postnataler Komplikation konzentriert haben, bestätigt. So zeigen die Studien von Contro et al. und Huh et al. beide 2012, eine intrauterine Darmschlingenerweiterung in 29% (14/48) bzw. 37% (16/43) der Feten mit Gastroschisis. Die Sensitivität für nachfolgende Darmkomplikationen lag bei 62% (5/8) und bei 75% (6/8). (57,72,83)

Man muss jedoch in Betracht ziehen, dass die Messungen der intrauterinen Darmdilatation in diesen Studien eine breite Varianz aufweisen, da der angegebene Schwellenwert von 6 mm bis hin zur schriftlichen Dokumentation der Diagnose in den Ultraschallberichten schwankt. Darüber hinaus ist das genaue Schwangerschaftsalter, in dem erstmalig eine Erweiterung der Darmschlingen nachgewiesen wurde, unbekannt.

Bei einem Vergleich der Daten verschiedener Studien wurde von Nick et al. das Auftreten intrauteriner Darmschlingenerweiterungen bei Feten mit Gastroschisis in den meisten Fällen ab der 25. Schwangerschaftswoche gefunden. (57,82)

Dieser Befund stimmt mit unseren Daten überein.

5.7 Pulsatilitätsindex der Arteria umbilicalis

Da das Risiko eines intrauterinen Fruchttodes bei Feten mit isolierter Gastroschisis in der Literatur um das 14- fache erhöht ist, wird in Studien ein engmaschiges

Monitoring der betroffenen Feten mittels Dopplersonographie und CTG- Überwachung empfohlen. Als Ursache vermutet man eine Kompression der eventerierten Darmanteile und den hohen Proteinverlust über den im Fruchtwasser frei flottierenden Darm.

Dopplersonographisch fand sich in einer Arbeit von Kalache u. Mitarb. bei einem Fall mit postnatal nachgewiesener Kompression des Nabelschnuransatzes in den pränatalen Kontrollen ein diastolisches Notching der Arteria umbilicalis mit Brain sparing und eingeschränktem CTG. (84)

Wir fanden keine prädiktive Bedeutung des Pulsatilitätsindex in der Arteria umbilicalis. Die Messung des Pulsatilitätsindex im Ductus venosus ist, wegen des Bauchwanddefektes, bei Feten mit Gastroschisis sehr schwierig. In den meisten Fällen liegt der Ductus venosus in einer abnormalen Position, und aus diesem Grund wird meist ein erhöhter Pulsatilitätsindex gemessen. In unserem Fall hatten wir nicht genügend Daten für eine statistische Analyse. In unseren Messungen zeigte sich, dass der Pulsatilitätsindex der Arteria umbilicalis in einer Schwangerschaft mit fetaler Gastroschisis niedriger ist, was vermutlich eine Ursache der geringeren fetalen intraabdominalen Druckverhältnisse ist.

6 Schlussfolgerung:

Eine Gastroschisis tritt vor allem bei jüngeren Müttern auf, der Nikotinabusus ist ein wesentlicher Risikofaktor.

Die isolierte Gastroschisis kann in den meisten Fällen erfolgreich chirurgisch behandelt werden und stellt heutzutage keine Indikation für eine Abruption dar.

Die Letalität für eine Gastroschisis konnte in den letzten Jahren dank verbesserter operativer Techniken und einer genaueren pränatalen Diagnostik (die Erstdiagnose wird zum größten Teil zu Beginn des 2. Trimenon gestellt) drastisch gesenkt werden.

Folgeoperationen sind vor allem abhängig von dem Ausmaß der assoziierten gastrointestinalen Begleitfehlbildungen, für den Langzeitverlauf sind sie vor allem für Defizite in der kindlichen Entwicklung und Lebensqualität verantwortlich.

Ein prognostischer Zusammenhang zwischen der fetalen Darmschlingenerweiterung bei Gastroschisis in unterschiedlichen Trimenon und dem fetalen Outcome konnte nachgewiesen werden.

Eine Darmschlingenerweiterung ≥ 10 mm ist wegen auftretendem Ileus, Stenosen, NEC oder Wundinfektionen, mit einem deutlich längerem Krankenhausaufenthalt verbunden.

Bei Säuglingen mit Darmverschluss, Darmatresie oder Volvulus kommt es zu wesentlich schlechteren Outcomes als im Vergleich zu Säuglingen ohne Darmkomplikationen.

7 Literaturverzeichnis

1. Moore, TC and Stokes, GE: *Gastroschisis. Report of Two Cases Treated by a Modification of the Gross Operation for Omphalocele. Surgery* 1953; 33:112
2. Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM: *Human Malformations and Related Anomalies* Vol II New York, Oxford 1993; pp 878-889
3. Orpha.net, Das Portal für seltene Krankheiten, Gliedmaßen-Körperwand-Defekt, Gutachter: Dr. Didier Lacombe, März 2009, www.orpha.net
4. De Vries PA: *The pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. J Pediatr Surg* 1980; 15:245-51.
5. Magnuson DK: *Abdominal wall defects*. In: Stringer MD, Oldham KT, Mouriquand PDE. *Pediatric Surgery and Urology: Long-Term Outcomes*. 2. ed. (2006). Cambridge: Cambridge University Press, pp 270-285
6. Mahieu-Caputo D, Muller F, Jouvet P, et al: *Amniotic fluid B-endorphin: A prognostic marker for gastroschisis? J Pediatr Surg* 2002; 37:1602-1606
7. Langer JC, Bell JG, Castillo RO, et al: *Etiology of intestinal damage in gastroschisis. II. Timing and reversibility of histological changes, mucosal function and contractility. J Pediatr Surg* 1990; 25:1122-1126
8. Langer JC, Longaker MT, Crombleholme TM, Bond SJ, Finkbeiner WE, Rudolph CA, Verrier ED, Harrison MR: *Etiology of intestinal damage in gastroschisis. I. Effects of amniotic fluid exposure and bowel constriction in a fetal lamb model. J Pediatr Surg* 1989, 24:992-997
9. Morrison JJ, Klein N, Chitty LS, et al: *Intra-amniotic inflammation in human gastroschisis; possible aetiology of postnatal bowel dysfunction. Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:1200-1204
10. Molik KA, Gingalewski CA, West KW et al: *Gastroschisis: a plea for risk categorization. J Pediatr Surg* 2001; 36:51-55
11. Langman J: *Medizinische Embryologie: Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen*, 1989, S. 55-59, 246-256, 267-275, 277-280, 282-284, 292-293,
12. Drews U: *Taschenatlas der Embryology*. Thieme. Stuttgart, New York 1993; S.302-323

13. Keeling JW (Hrsg.): *Fetal and Neonatal Pathology*. Springer. London, Berlin, New York 1993; pp. 347-371
14. Duhamel B: *Embryology of exomphalos and allied malformation*. *Arch Dis Child* 1963; 38:142-7.
15. Shaw A: *The myth of gastroschisis*. *J Pediatr Surg* 1975; 10:235-44
16. Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones K LJ: *The vascular pathogenesis of gastroschisis: Intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery*. *Journal of Pediatr* 1981; 98: 228-231
17. Amoury RA, Ashcraft KW, Holder TM: *Gastroschisis complicated by intestinal atresia*. *Surgery* 1977; 82:373-381
18. Feldkamp ML, Carey JC, Sadler TW: *Development of Gastroschisis: Review of Hypotheses, a Novel Hypothesis, and Implications for Research*. *Am J Med Genet* 2007; 143A:639-652
19. Weichert J et al: *Kongenitale Gastrochisis – pränatale Diagnose*, *Geb. Neonatologie* 2010; 214:135–144
20. Torfs CP, Katz EA, Bateson T et al: *Maternal medications and environmental exposures as risk factors for gastroschisis*. *Teratology* 1996; 54:84–92
21. Grosfeld JL, Weber TR: *Congenital abdominal wall defects: gastroschisis and omphalocele*. *Curr Probl Surg* 1982; 19: 157
22. Fries et al: *Growth retardation in prenatally diagnosed cases of gastroschisis*. *Ultrasound in medicine* 1993; vol.12 no.10 583-588
23. Bonnard A, Zamakhshary M, Silva N et al: *Nonoperative management of gastroschisis: a casematch study*. *Pediatr Surg Int* 2008; 24:767-771
24. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE: *The incidence of gastroschisis: research urgently needs resources*. *BMJ* 2006; 332: 423-424
25. Kilby MD: *The incidence of gastroschisis*. *BMJ* 2006; 332:250-251
26. Lam PK, Torfs CP: *Interaction between maternal smoking and malnutrition in infant risk of gastroschisis*. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006; 76:182-186
27. Torfs CP, Lam PK, Schaffer DM, Brand HJ: *Assoziation between mothers nutrient intake and their offsprings risk of gastroschisis*. *Teratology* 1998; 58:241-250

28. EUROCAT: *European registration of congenital abnormalities and twins Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980- 1990*
29. Calzolari E, Bianchi F, Dolk H, Milan M and *EUROCAT Working Group. Omphalocele and Gastroschisis in Europe: A Survey of 3 Million Births 1980-1990. Am J Med Genet* 1995; 58:187-194
30. Sohn C, Holzgreve W: *Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe*, 3.2., S.77, S.196-200, S.204-205
31. Cullen TS: *Embryology, anatomy, and diseases of the umbilicus together with the Urachus. Philadelphia and London: WB Saunders Company, 1916*
32. Gembruch U, Lecher K, Steiner H: *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie*, 10.3, S.267-271
33. Netta DA, Wilson RD et al. *Gastroschisis: growth patterns and a proposed prenatal surveillance protocol. Fetal Diagn Ter* 2007; 22:352-357
34. Chaudhury, P, Harei, S, Horton, AL, Wolfe, WH *Ultrasound prediction of birthweight and growth restriction in fetal gastroschisis. Am J Obstet Gynecol* 2010; 203(4):395
35. Saller DN Jr, et al: *Second trimester maternal serum alpha-fetoprotein unconjugated estriol, and hCG levels in pregnancies with ventral wall defects. Obstet Gynecol* 1994; 84:852-5
36. Barisic I, Clementi M, Haeusler M, Gjergja R, Stoll C: *The EUROSCAN study Group. Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis (or: Prenatal ultrasound detection of foetal AWD) of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:309-316
37. Brantberg A, Blaas HG, Salvesen KA, Haugen SE, Eik-Nes SH: *Surveillance and outcome of fetuses with gastroschisis. Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:4-13
38. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, et al: *Gastroschisis and associated defects: an international study. Am J Med Genet A* 2007; 143:66
39. Eberhard Merz, Band 2: *Geburtshilfe: Lehrbuch und Atlas in 2 Bänden*, S. 306
40. Japaraj RP, Hockey R, Chan FY: *Gastroschisis: Can prenatal sonography predict neonatal outcome? Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:329-333

41. Leitlinie der DGGG: Indikation zur Einweisung von Schwangeren in Krankenhäuser der adäquaten Versorgungsstufe. 12.10.2010, S.2, Z 29-35
42. Coughlin et al: *Delivery room repair of gastroschisis. Surgery* 1993;114:822- 827
43. Carpenter MW, Curci MR, Dibbins W, Haddow JE: *Perinatal management of ventral wall defect. Obstet Gynecol* 1984; 64:646-651.
44. Segel SJ, Marder SJ, Perry S, Macones PA: *Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review. Obstet Gynecol* 2001; 98: 867-873
45. Moore TC, Nur K: *An international survey of gastroschisis and omphalocele (490 cases) I. Nature and distribution of additional malformations. Pediatr Surg Int* 1986; 1:46-50
46. Puligandla PS, Janvier A, Flageole H, Bouchard S, Mok E, Laberge JM: *The significance of intrauterine growth restriction is different from prematurity for the outcome of infants with gastroschisis. J Pediatr Surg* 2004; 39:1200-1204
47. Hwang PJ, Kousseff BG: *Omphalocele and gastroschisis: an 18-year review study. Genet Med* 2004; 6:232-236
48. Dunn JC, Fonkalsrud EW, Atkinson JB: *The influence of gestational age and mode of delivery on infants with gastroschisis. J Pediatr Surg* 1999; 34:1393-1395
49. Wilson RD, Johnson MP: *Congenital abdominal wall defects: an update. Fetal Diagn Ther* 2004; 19:385
50. Bianchi A, Dickson AP, Alizai NK: *Elective delayed midgut reduction– no anaesthesia for gastroschisis: selection and conversion criteria. J Pediatr Surg* 2002; 37: 1334 – 1336
51. Olesevich M, Alexander F, Khan M, Cotman K: *Gastroschisis revisited: Role of intraoperative measurement of abdominal pressure. J Pediatr Surg* 2005; 40:789
52. Aspel G, Langer JC: *Abdominal wall defects. Current Paediatrics* 2006; 16, 192-198
53. Sanders RC: *Omphalocele. In: Sanders RC. Structural Fetal Abnormalities: The total picture. 2ed (2002). St. Louis: Mosby, pp. 221-223*
54. Schuster SR: *A new method for the staged repair of large omphaloceles. Surg Gynecol Obstet* 1967; 125: 837-50

55. Langer JC, Khanna J, Caco C et al: *Prenatal diagnosis of gastroschisis: development of objective sonographic criteria for predicting outcome. Obstet Gynecol* 1993; 81: 53 – 56
56. Fischer R, Attah A, Partington A, Dykes E. *Impact of antenatal diagnosis on incidence and prognosis in abdominal wall defect. J Pediatr Surg* 1996; 31:538
57. Lato K, Qweider M, Poellmann M, Knippel AJ, Stressig R, Hammer R, Janni W, Kozlowski P, *Fetal Gastroschisis: A comparison of second vs. thirdtrimester bowel dilatation for predicting bowel atresia and neonatal outcome, Ultraschall in medicine*, 2013; 34:157-161
58. CJ Jeng, TJ Jou, KG Wang, YC Yang, YN Lee, CC Lan: *Amniotic fluid index measurement with the four-quadrant technique during pregnancy*
59. Voigt M, Fusch C, Olbertz D, Hartmann K, Rochow N, Renken C, Schneider KTM: Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland. 12. Mitteilung: Vorstellung engmaschiger Perzentilenwerte (-kurven) für die Körpermaße Neugeborener. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2006; 66, 956-970
60. Holland, AJ, Walker, K & Badawi, N: *Gastroschisis: an update. Pediatr Surg Int* 2010; 26: 871-8.
61. David AL, Tan A, Curry J: *Gastroschisis: sonographic diagnosis, associations, management and outcome. Prenat Diagn.* 2008; 28: 633-644
62. Bradnock TJ, Marven S, Owen A, Johnson P, Kurinczuk JJ, Spark P, Draper ES, Knight M: *Gastroschisis: one year outcomes from national cohort study. BMJ* 2011; 343: d6749
63. Penman DG, Fisher RM, Noblett HR, Soothill PW: *Increase in incidence of gastroschisis in the south west of England in 1995. Br J Obstet Gynaecol* 105:328-331, 1998
64. Boyd PA, Bhattacharjee A, Gould S, Manning N, Chamberlain P: *Outcome of prenatally diagnosed anterior abdominal wall defects. Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 1998; 78: F209-213
65. Puligandla PS, Janvier A, Flageole H et al: *Routine caesarean delivery does not improve the outcome of infants with gastroschisis. J PediatrSurg* 2004; 39 : 742 – 745

66. Axt R, Quijano F, Boos R, Hendrik HJ, Jessberger HJ, Schwaiger C, Schmidt W: *Omphalocele and gastroschisis: prenatal diagnosis and peripartal management: A case analysis of the years 1989-1997 at the Department of Obstetrics and Gynecology, University of Homburg/Saar. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 87:47-54
67. Diagnostik und Management bei intrauteriner Wachstumsrestriktion, Speer/Dudenhausen, Frauenarzt 50/2009, S. 760-766
68. Abdullah F, Arnold MA, Nabaweesi R, Fischer AC, Colombani PM, Anderson KD, Lau H & Chang DC: *Gastroschisis in the United States 1988-2003: analysis and risk categorization of 4344 patients. J Perinatol* 2007; 27: 50-5
69. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE et al: *Gastroschisis and associated defects: an international study. Am J Med Genet A* 2007; 143A :660 – 671
70. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP: *Risk factors in congenital abdominal wall defects (omphalocele and gastroschisi): a study in a series of 265,858 consecutive births. Ann Genet* 2001, 44:201-208
71. Badillo AT, Hedrick HL, Wilson RD et al. *Prenatal ultrasonographic gastrointestinal abnormalities in fetuses with gastroschisis do not correlate with postnatal outcomes. Pediatr Surg* 2008; 43: 647–653
72. Contro E, Fratelli N, Okoye B et al. *Prenatal ultrasound in the prediction of bowel obstruction in infants with gastroschisis. Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 702–707
73. Pryde PG, Bardicef M, Treadwell MC, et al: *Gastroschisis: can antenatal ultrasound predict infant outcomes? Obstet Gynecol* 1994; 84:505- 10.
74. Piper HG & Jasic T: *The impact of prenatal bowel dilation on clinical outcomes in neonates with gastroschisis. J Pediatr Surg* 2006; 41: 897-900.
75. Garcia L, Brizot M, Liao A, Silva MM, Tannuri AC & Zugaib M: *Bowel dilation as a predictor of adverse outcome in isolated fetal gastroschisis. Prenat Diagn* 2010; 30(10):964-9
76. Schlatter M, Norris K, Uitvlugt N et al: *Improved outcomes in the treatment of gastroschisis using a preformed silo and delayed repair approach. J Pediatr Surg* 2003; 38 : 459 – 464

77. Kitchanan S, Patole SK, Muller R, Whitehall JS: *Neonatal outcome of gastroschisis and exomphalos: a 10-year review. J Paediatr Child Health* 2000; 36:428-430
78. Snyder CL, Miller KA, Sharp RJ, Murphy JP, Andrews WA, Holcomb GW, Gittes GK, Ashcraft KW: *Management of intestinal atresia in patients with gastroschisis. J Pediatr Surg* 2001; 36:1542-1545
79. Driver CP, Bruce J, Bianchi A, Doig CM, Dickson AP, Bowen J: *The contemporary outcome of gastroschisis. J Pediatr Surg* 2000; 35:1719-1723
80. Arnold MA, Chang DC, Nabaweesi R et al: *Risk stratification of 4344 patients with gastroschisis into simple and complex categories. J Pediatr Surg* 2007; 42: 1520-1525
81. Tower C, Ong SS, Ewer AK et al. *Prognosis in isolated gastroschisis with bowel dilatation: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F268–F274
82. Nick AM, Brunner JP, Moses R et al: *Secondtrimester intra-abdominal bowel dilatation in fetuses with gastroschisis predicts neonatal bowel atresia. Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 821-825
83. Huh NG, Hirose S, Goldstein RR: *Prenatal intraabdominal bowel dilation is associated with postnatal gastrointestinal complications in fetuses with gastroschisis. Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 396.e1-396.6
84. Kalache KD, Bierlich A, Hammer H et al: *Is unexplained third- trimester intrauterine death of fetuses with gastroschisis caused by umbilical cord compression due to acute extraabdominal bowel dilatation? Prenat Diagn* 2002; 22: 715 – 71