

Aus der
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen
Abteilung Kinderchirurgie und Kinderurologie mit Poliklinik

**Analyse der chirurgischen Therapie von
Darmdilataationen bei Kindern mit Kurzdarmsyndrom
oder chronischem Darmversagen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Darwish, Nalan**

2024

Dekan: Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Warmann
2. Berichterstatter: Professor Dr. R. Ladurner

Tag der Disputation: 10.05.2024

Meiner Familie und meinen Freunden gewidmet

*„Es gibt in der Tat zwei Dinge, die Wissenschaft und die Meinung;
die erste bringt Wissen hervor, die zweite Unwissenheit.“*

Hippokrates

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1 Einleitung	1
1.1 Allgemeine Aspekte zum Kurzdarmsyndrom und chronischen Darmversagen	1
1.1.1 Definitionen und Einteilung	1
1.1.2 Ätiologie	2
1.1.3 Klinische Manifestation und Komplikationen	3
1.1.4 Ernährungsunterstützung und enterale Autonomie	5
1.2 Darmdilatationen	7
1.2.1 Intestinale Adaptation	7
1.2.2 Komplikationen	8
1.3 Intestinale Rehabilitationsprogramme	10
1.4 Chirurgische Therapie	11
1.4.1 Autologe Gastrointestinale Rekonstruktion	14
1.4.2 Transplantationschirurgie	20
1.5 Fragestellung	22
2 Material und Methoden	23
2.1 Patientenkollektiv	23
2.2 Patientenmanagement	24
2.2.1 Diagnostik	24
2.2.2 Konservative Therapie	24
2.2.3 Chirurgische Therapie	25
2.2.4 Postoperative Versorgung	28
2.3 Datenerhebung	28
2.3.1 Patientenbezogene Daten	29
2.3.2 Operationsbezogene Daten	30
2.3.3 Outcomebezogene Daten	31
2.4 Statistische Auswertung	32

3	Ergebnisse	33
3.1	Patientenkollektiv	33
3.2	Patientenbezogene Daten	33
3.2.1	Geschlechterverteilung	33
3.2.2	Anatomische Parameter	33
3.2.3	Diagnosen	34
3.3	Operationsbezogene Daten	36
3.3.1	Indikationen für eine Operation	36
3.3.2	Anzahl an Operationen	36
3.3.3	Alter bei Operation	37
3.3.4	Dauer der Operationen	38
3.3.5	Ursachen der Darmdilataationen	39
3.3.6	Operative Verfahren	41
3.3.7	Redilataationen des Darms und Reoperationen	43
3.4	Follow-up	44
3.5	Ernährungoutcome	44
3.5.1	Ernährungoutcome und Geschlecht	45
3.5.2	Ernährungoutcome und Diagnose	45
3.5.3	Ernährungoutcome und Ursache der Darmdilataationen	46
3.5.4	Ernährungoutcome und Bauhin-Klappe	47
3.6	Klinische Verbesserung	48
3.6.1	Klinische Verbesserung und Geschlecht	49
3.6.2	Klinische Verbesserung und Diagnose	50
3.6.3	Klinische Verbesserung und Ursache der Darmdilataationen	51
3.6.4	Klinische Verbesserung und Bauhin-Klappe	52
3.7	Überleben	53
4	Diskussion	55
4.1	Studiendesign und Datenerhebung	55
4.2	Allgemeines zur Studienpopulation	56
4.3	Konservative Therapie	60
4.4	Diagnosen	61
4.5	Indikationen für eine chirurgische Therapie	62

4.6	Anzahl der Operationen	67
4.7	Ursachen der Darmdilataationen	68
4.7.1	Mechanische Ursachen	69
4.7.2	Funktionelle Ursachen	73
4.8	Chirurgische Therapie	74
4.8.1	Konventionelle operative Verfahren der Allgemein Chirurgie	74
4.8.2	Darmverlängernde operative Verfahren	76
4.8.3	Rolle der Darmmotilität	78
4.9	Redilataationen des Darms	80
4.10	Outcome	83
4.11	Schlussfolgerung	88
4.11.1	Therapiealgorithmus	90
5	Zusammenfassung	92
6	Literaturverzeichnis	94
7	Anhang	109
8	Erklärung zum Eigenanteil	113
8.1	Dissertationsschrift	113
8.2	Publikation	114
9	Veröffentlichungen	115
10	Danksagung	116

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersicht über das chronische Darmversagen (CDV) und Kurzdarmsyndrom (KDS).....	2
Abbildung 2: Zusammenschau der Risiken und Komplikationen von Darmdilatationen im Kontext eines Kurzdarmsyndroms (KDS) oder chronischen Darmversagens (CDV).....	9
Abbildung 3: Teilschritte der Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring (LILT).....	16
Abbildung 4: Schematische Zeichnung einer Serial Transverse Enteroplasty (STEP)	26
Abbildung 5: Schematische Zeichnung einer Strikturoplastik nach Heineke-Mikulicz	28
Abbildung 6: Selektion der Studienpopulation	33
Abbildung 7: Absolute und relative Verteilung aller Diagnosen auf die Kohorten des anatomischen Kurzdarmsyndroms (AKDS) und des funktionell bedingten chronischen Darmversagens (FCDV).....	35
Abbildung 8: Relative Verteilung der einzelnen Diagnosen innerhalb der Kohorten des anatomischen Kurzdarmsyndroms (AKDS) und des funktionell bedingten chronischen Darmversagens (FCDV).....	35
Abbildung 9: Verteilung des Patientenalters zum Zeitpunkt der Operation zur Behandlung der Darmdilatation	38
Abbildung 10: Verteilung der Operationsdauer zur Behandlung der Darmdilatation.....	39
Abbildung 11: Verteilung der Ursachen der Darmdilatationen.....	40
Abbildung 12: Verteilung der operativen Verfahren zur Behandlung der Darmdilatationen.....	42
Abbildung 13: Verteilung des Ernährungsergebnisses in Bezug auf das Geschlecht.....	45
Abbildung 14: Verteilung des Ernährungsergebnisses innerhalb der Subgruppen mit anatomischem Kurzdarmsyndrom (AKDS) und funktionell bedingtem chronischen Darmversagen (FCDV).....	46

Abbildung 15: Verteilung des Ernährungsauscomes in Bezug auf die Ursache der Darmdilatation.....	47
Abbildung 16: Verteilung des Ernährungsauscomes in Bezug auf das Vorhandensein der Bauhin-Klappe	48
Abbildung 17: Verteilung der klinischen Verbesserung in Bezug auf das Geschlecht.....	50
Abbildung 18: Verteilung der klinischen Verbesserung in Bezug auf die Diagnosen anatomisches Kurzdarmsyndrom (AKDS) und funktionell bedingtes chronisches Darmversagen (FCDV).....	51
Abbildung 19: Verteilung der klinischen Verbesserung in Bezug auf die Ursache der Darmdilatation.....	52
Abbildung 20: Verteilung der klinischen Verbesserung in Bezug auf das Vorhandensein der Bauhin-Klappe	53
Abbildung 21: Vorschlag für einen Therapiealgorithmus für Patienten mit Darmdilatation im Rahmen eines Kurzdarmsyndroms (KDS) oder chronischen Darmversagens (CDV).....	91
Abbildung 22: Checkliste zur Evaluation des chronischen Darmversagens aus dem Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation Kinder und Jugendliche Tübingen, erste Seite	109
Abbildung 23: Checkliste zur Evaluation des chronischen Darmversagens aus dem Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation Kinder und Jugendliche Tübingen, zweite Seite	110
Abbildung 24: Checkliste zur Evaluation des chronischen Darmversagens aus dem Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation Kinder und Jugendliche Tübingen, dritte Seite	111
Abbildung 25: Verteilung der Anzahl auswärtiger Operationen pro Patient..	112

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Merkmale der verstorbenen Patienten.....	54
Tabelle 2: Verteilung der Diagnosen.....	112

Abkürzungsverzeichnis

AGIR Autologe Gastrointestinale Rekonstruktion
AKDS Anatomisches Kurzdarmsyndrom
CDV Chronisches Darmversagen
CIPO Chronische intestinale Pseudoobstruktion
ESPEN European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FCDV Funktionell bedingtes chronisches Darmversagen
FIP Fokale Intestinale Perforation
GALT Gut associated lymphoid tissue
IFALD Intestinal failure-associated liver disease
IQA Interquartilsabstand
IR Intestinale Rehabilitation
IRP Intestinales Rehabilitationsprogramm
KDS Kurzdarmsyndrom
LILT Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring
MMIHS Megazystis-Mikrokolon-Intestinale Hypoperistaltik-Syndrom
NEK Nekrotisierende Enterokolitis
OP Operation
PE Parenterale Ernährung
PIRP Pädiatrisches Intestinales Rehabilitationsprogramm
SBBO Small bowel bacterial overgrowth
SILT Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring
SIRS Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
STEP Serial Transverse Enteroplasty
vgl. vergleiche
z. B. zum Beispiel
ZCDIR	.. Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation Kinder und Jugendliche
ZVK Zentralvenöser Katheter

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Aspekte zum Kurzdarmsyndrom und chronischen Darmversagen

1.1.1 Definitionen und Einteilung

In den vergangenen Jahren haben sich die Definitionen für das chronische Darmversagen (CDV), auch bekannt als chronische Darminsuffizienz, und für das Kurzdarmsyndrom (KDS) stetig weiterentwickelt. Diese Entwicklung hat dazu geführt, dass in der wissenschaftlichen Literatur unterschiedliche Definitionen für diese Zustände bestehen (1–8).

Eine zunehmend akzeptierte Definition für das CDV ist die der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) aus dem Jahr 2014, welche das CDV als eine „lang anhaltende Verringerung der Darmfunktion unter das für die Aufnahme von Makronährstoffen und/oder Wasser und Elektrolyten erforderliche Minimum [definiert, sodass] eine intravenöse Supplementierung erforderlich ist, um die Gesundheit und/oder das Wachstum zu erhalten“ (9, p174). Neuere Definitionen wie die der ESPEN unterscheiden sich von älteren Definitionen darin, dass sie die Bedeutung einer zusätzlichen Ernährungsunterstützung betonen (10). Die in der Definition der ESPEN betonte Verringerung der Darmfunktion kann hierbei durch ein anatomisches bzw. chirurgisches KDS, eine Störung der gastrointestinalen Motilität oder eine angeborene Enterozytenstörung bedingt sein (2, 11, 12).

Gemäß der Fachliteratur handelt es sich beim pädiatrischen KDS um einen Zustand, der durch eine angeborene oder erworbene verkürzte anatomische Länge des Dünndarms (3–5) bzw. eine Restlänge des Dünndarms von weniger als 25 % des für das Gestationsalter erwarteten Wertes (6) gekennzeichnet ist und dadurch mit einer unzureichenden Absorptionsfläche einhergeht (4). Einige Studien beziehen zudem auch den Aspekt in die Definition ein, dass der Ernährungsbedarf ohne parenterale oder enterale Nahrungsunterstützung nicht gedeckt werden kann (7, 13), während andere nur das Risiko für ein CDV und eine damit einhergehende Abhängigkeit von einer Ernährungsunterstützung

betonen (3–5). Zusammenfassend wird das KDS überwiegend als eine anatomische oder chirurgische Verkürzung des Dünndarms bzw. Verringerung der Schleimhautoberfläche aufgrund einer angeborenen oder erworbenen Erkrankung des Magen-Darm-Trakts verstanden. Das CDV hingegen stellt einen übergeordneten Begriff dar, der neben dem anatomischen bzw. chirurgischen KDS auch den funktionellen Verlust von Darmanteilen aufgrund von Motilitätsstörungen des Darms oder Enterozytenstörungen bzw. Resorptionsstörungen einschließt (2, 5, 7). Dieser funktionelle Verlust des Darms kann hierbei auch als funktionelles KDS betrachtet werden. Eine Übersicht zur Einteilung des CDV und KDS ist in Abbildung 1 aufgezeigt.

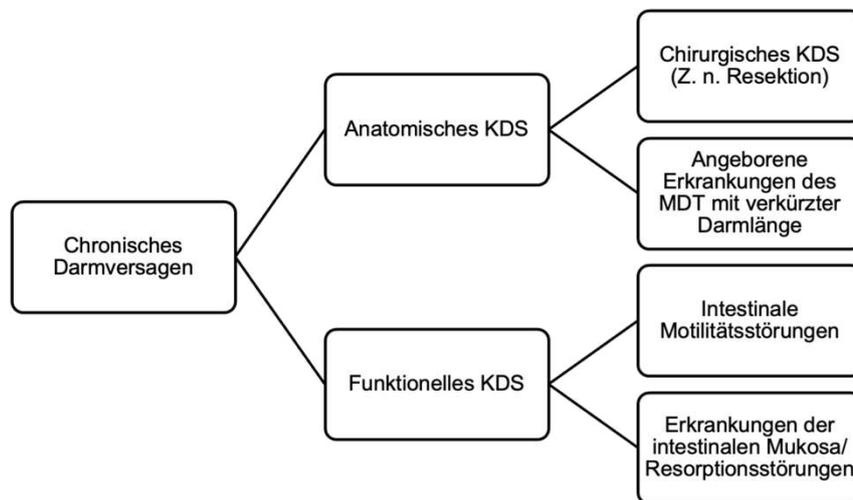


Abbildung 1: Übersicht über das chronische Darmversagen (CDV) und Kurzdarmsyndrom (KDS). Dargestellt ist die Unterteilung des chronischen Darmversagens als Dachbegriff. MDT = Magen-Darm-Trakt, Z. n. = Zustand nach.

1.1.2 Ätiologie

Sowohl das CDV als auch das KDS zählen zu den seltenen Erkrankungen des Kindesalters, können prinzipiell aber auch Erwachsene betreffen. Die Häufigkeit des CDV wird gemäß einer Arbeit aus Großbritannien auf 13,7 pro eine Million Kinder geschätzt (14). Am häufigsten ist das pädiatrische CDV auf ein anatomisches bzw. chirurgisches KDS zurückzuführen (11, 12). Diesem liegt in den allermeisten Fällen eine Nekrotisierende Enterokolitis (NEK), Gastroschisis, intestinale Atresie oder ein Mitteldarm-Volvulus zugrunde (2, 5, 11, 12, 15).

Die in der Fachliteratur am zahlreichsten genannten Erkrankungen der gastrointestinalen Motilität, die zu einem CDV führen können, sind die Chronische intestinale Pseudoobstruktion (CIPO) sowie intestinale Aganglionosen wie der Morbus Hirschsprung (2, 11, 12). Für das CDV basierend auf einer Erkrankung der intestinalen Mukosa bzw. Enterozyten wird in der Fachliteratur in den meisten Fällen auf die Epitheldysplasie, auch Tufting-Enteropathie genannt, oder die Mikrovillöse Einschlusskrankheit (englisch: Mikrovillus inclusion disease) verwiesen (2, 11, 12).

1.1.3 Klinische Manifestation und Komplikationen

Die klinische Erscheinung von Patienten¹, die an einem KDS oder CDV leiden, hängt im Wesentlichen von den individuell auftretenden Komplikationen ab. Diese stehen wiederum überwiegend in Verbindung mit der residuellen Darmlänge und der verbleibenden Darmfunktion bzw. den zur Darmfunktion beitragenden Darmabschnitten.

Grundsätzlich leiden die allermeisten Patienten aufgrund der verkürzten Darmpassage an einer chronischen Diarrhoe (2). Zusätzlich korrelieren häufig auftretende akute postoperative Diarrhoen mit dem Ausmaß der Resektion. Somit hat der Erhalt von möglichst viel Darm eine hohe Priorität bei der chirurgischen Therapie dieser Patienten (16). Je nach reseziertem Darmabschnitt kommt es außerdem durch eine Malabsorption, für welche das Risiko bereits im Rahmen der chronischen Diarrhoe erhöht ist, zu spezifischen Mangelerscheinungen von Vitaminen und Nährstoffen. Beispielsweise geht das Fehlen des Ileums nach einer Resektion häufig mit einem Vitamin B12-Mangel einher (2, 17).

Insgesamt zeigen Patienten mit KDS oder CDV einen hohen Wasser-, Elektrolyt- und Nährstoffverlust, der häufig zusätzlich durch eine orale Aversion verstärkt

¹ In dieser Studie wurde aus Gründen der besseren Lesbarkeit stets das generische Maskulinum (zum Beispiel "Patient" oder "Patienten") verwendet. Dabei sind jedoch immer alle Geschlechter und Identitäten eingeschlossen.

wird (2). In der Folge sind diese Patienten häufig auf eine langfristige parenterale Ernährung (PE) angewiesen, für welche sie einen zentralvenösen Katheter (ZVK) benötigen. Durch potenzielle Verunreinigung des ZVK und der parenteralen Flüssigkeiten bei unsachgemäßer Manipulation besteht ein hohes Risiko für Bakteriämien und Sepsen, weswegen in diesem Zusammenhang in der Fachliteratur auch häufig von ZVK-assoziierten Blutstrominfektionen (englisch: Central line-associated blood stream infection [CLABSI]) bzw. ZVK-assoziierten Komplikationen gesprochen wird (2, 18, 19). Weitere ZVK-assoziierte Komplikationen sind in der Fachliteratur für CDV-Patienten beschrieben und umfassen sämtliche ZVK-Fehlfunktionen. Diese können durch mechanische Schädigung oder durch Okklusionen im Sinne von thrombotischen Geschehen bedingt sein und bis zu 58 % der ZVK-assoziierten Komplikationen ausmachen (20).

Neben den genannten Aspekten können auch eine Cholelithiasis, Hypergastrinämie oder exokrine Pankreasinsuffizienz das klinische Bild prägen (2). Eine weitere relevante Komplikation, die das klinische Bild entscheidend beeinflussen kann, ist die Darmversagen-assoziierte Lebererkrankung (englisch: Intestinal failure-associated liver disease [IFALD]) auf welche im Folgenden gesondert eingegangen wird.

1.1.3.1 Darmversagen-assoziierte Lebererkrankung

Kinder mit KDS oder CDV sind in hohem Maße gefährdet eine IFALD zu entwickeln (2). Diese trägt neben der häufigen Bakteriämien entscheidend zur Morbidität und Mortalität von Säuglingen und Kindern mit Langzeit-PE bei (21–23).

Eine häufig genutzte Definition für die IFALD ist die „Cholestase und fortschreitende biliäre Zirrhose im Rahmen einer parenteralen Ernährung bei Patienten mit einer zugrundeliegenden Darmerkrankung, Resektion oder Dysfunktion, wenn andere spezifische Ursachen einer Leberschädigung ausgeschlossen wurden“ (25, zitiert nach 24, p519). Dabei kann die IFALD

verschiedene Stadien durchlaufen, die von einer Cholestase oder Steatohepatitis bis hin zu einem Leberversagen reichen können (21, 26).

Hinsichtlich der Entstehung einer IFALD kann zwischen PE-assoziierten und Patienten-assoziierten Pathogenesefaktoren unterschieden werden (26). Zu den PE-assoziierten Faktoren zählt beispielweise eine hyperkalorische PE (26, 27). Die Rolle der Zusammensetzung der PE für die Entstehung einer IFALD, insbesondere die der Lipidkomponente, wird zudem in der aktuellen Literatur stark diskutiert (21, 28–38). In diesem Zusammenhang gewinnen intravenöse Lipidemulsionen auf Fischölbasis bzw. intravenöse Lipidemulsionen, die nicht auf Sojaöl basieren, eine immer größere Bedeutung (21, 29, 39).

Unter den Dachbegriff der Patienten-assoziierten Pathogenesefaktoren fallen wiederum eine gestörte Darmbarriere, ein eingeschränkter enterohepatischer Kreislauf, eine unreife Leberfunktion bei Frühgeburtlichkeit sowie ZVK-assoziierte oder translokationsbedingte Sepsen (21, 26, 40). Die beiden letzten Aspekte werden in Kapitel 1.2.2 näher erläutert.

Zusammengefasst wird die Pathogenese der IFALD in der Fachliteratur auch unter dem Begriff „Darm-Lipid-Leber-Achse“. Dieser betont, dass sowohl die Zusammensetzung der Lipidkomponente der PE als auch Faktoren im Darm - wie die Darmbarriere und das Darm-Mikrobiom - eine wesentliche Rolle für die Entwicklung dieser Erkrankung spielen (21, 40).

1.1.4 Ernährungsunterstützung und enterale Autonomie

Eine sorgfältig verabreichte, auf die Patienten spezialisierte parenterale und enterale Ernährungstherapie ist eine der tragenden Säulen in der multidisziplinären Behandlung von KDS- und CDV-Patienten (26) und somit auch von jenen Patienten, die in diesem Kontext eine Darmdilatation entwickeln. Sie spielt nicht nur eine wichtige Rolle, weil sie in den meisten Fällen das Überleben der Patienten bei mangelhafter Darmfunktion sichert, sondern auch, weil sie häufig mit Komplikationen wie der IFALD einhergeht, die einen entscheidenden Einfluss auf die weitere Therapie nehmen können (21).

Jedem Beginn einer parenteralen und/oder enteralen Ernährungstherapie sollte eine multidisziplinäre und individuelle Bewertung und Erfassung des aktuellen Ernährungszustands und -bedarfs der Patienten vorausgehen (2, 41). Dabei sollten die zugrundeliegende Ursache für das KDS oder CDV, die residuelle Darmlänge, die fehlenden Darmabschnitte und die daraus resultierenden potenziellen Mangelercheinungen sowie die Funktionalität und Absorptionskapazität des verbleibenden Darms berücksichtigt werden (2).

Ein zunehmend verwendeter Ansatz ist die Betreuung parenteral und teilparenteral ernährter Patienten mit der Unterstützung eines Ernährungsberatungsteams, um durch den Zusammenschluss verschiedener Abteilungen die Sicherheit und Effizienz der Versorgung zu erhöhen (42) und das Risiko für Komplikationen zu reduzieren (43). Untersuchungen konnten zeigen, dass das Behandlungsteam idealerweise einen Ernährungsberater zur objektiven Messung des Ernährungsstatus, eine Ernährungspflegekraft zur Bewertung des venösen Zugangs, einen Ernährung pharmazeuten zur Überwachung der sterilen und sicheren Zubereitung der PE sowie einen auf Ernährung spezialisierten Arzt umfassen sollte (42, 43).

In der Regel setzt sich die Ernährungstherapie aus einer Kombination von parenteraler und enteraler Ernährung zusammen. Ziel ist es, den enteralen Anteil allmählich zu steigern und den parenteralen Anteil zu verringern, um eine enterale Autonomie, das heißt eine Unabhängigkeit von der PE zu erreichen. Hierfür werden individuelle Pläne erstellt, wobei es jedoch gewisse Grenzen gibt. Dies betrifft zum Beispiel Patienten mit besonders kurzem Dünndarm (Ultra-KDS), bei denen - je nach Quelle - eine Darmlänge von weniger als 10 bis 25 cm vorliegt (44–47). Für die Erstellung solcher Ernährungspläne gibt es entsprechende Konzepte (39, 48, 49).

Zahlreiche Untersuchungen konnten aufzeigen, dass bestimmte Faktoren sich günstig auf das Erreichen einer enteralen Autonomie auswirken können. Hierzu zählen ein zeitnahe Beginn der enteralen Ernährung nach Darmresektion, eine längere verbleibende Darmstrecke, der Erhalt der Bauhin-Klappe, ein jüngeres Alter zum Zeitpunkt der Darmresektion, die Diagnose einer NEK, das Fehlen

schwerer Lebererkrankungen, eine normale gastrointestinale Motilität, die kontinuierliche Betreuung der Patienten in einer einzigen Einrichtung sowie das Vorhandensein von Kolonanteilen (2, 49–53).

1.2 Darmdilataationen

1.2.1 Intestinale Adaptation

Resektionen oder funktionelle Ausfälle langer Darmabschnitte vor dem Hintergrund eines KDS oder CDV haben meist auf mikroskopischer und makroskopischer Ebene Anpassungsprozesse des residuellen Darms zur Folge. Diese können sowohl auf struktureller Ebene als auch auf funktioneller Ebene stattfinden und haben das Ziel, die Absorptionskapazität zu steigern und den Funktionsverlust auszugleichen (2, 54). Neben einer gesteigerten Vilushöhe und Kryptentiefe (55), einer Hyperplasie und Hypertrophie der Mukosa und einer verlangsamten Darmassage, können diese Anpassungsprozesse auch eine Dilatation des residuellen Darms umfassen (62). Auch eine Elongation des Darms als Adaptationsprozess ist prinzipiell möglich (62). In ihrer Gesamtheit werden diese Anpassungsprozesse unter dem Begriff der Intestinalen Adaptation zusammengefasst (54).

Die Entstehung einer Darmdilataation bei Patienten mit KDS oder CDV wird in der gegenwärtigen Literatur in der Mehrzahl auf die oben genannten Prozesse der Intestinalen Adaptation zurückgeführt (2, 16, 54, 56, 57). In diesem Kontext konnte auch gezeigt werden, dass der Dünndarm bei fehlender Bauhin-Klappe und kürzerem residuellem Darm stärker dilatiert (57).

Bianchi und Morabito führen die Entstehung von Darmdilataationen bei pädiatrischen Patienten mit KDS oder CDV neben Prozessen der intestinalen Adaptation auch auf distal der Dilatation liegende mechanische oder funktionelle Darmobstruktionen zurück. Mechanische Obstruktionen können demnach beispielsweise durch eine intestinale Atresie verursacht sein, während funktionellen Obstruktionen bzw. Stenosen eine unzureichende Peristaltik im Rahmen von primären Motilitätserkrankungen zugrunde liegen kann. Für

funktionelle Obstruktionen betonen sie, dass zwar die Durchgängigkeit des Darms gegeben sei, jedoch der Darminhalt den Darm nicht passieren könne. Eine folgende Stase des Darminhalts führe dabei zu einem klinischen Bild, das einer mechanischen Obstruktion ähnele. (58)

1.2.2 Komplikationen

Darmdilatationen erscheinen zunächst vorteilhaft, wenn man sie im Kontext der Intestinalen Adaptation betrachtet, da sie die Absorptionsleistung durch eine größere Absorptionsfläche zu steigern scheinen (2, 54). Allerdings wird in der aktuellen Literatur auch darauf hingewiesen, dass Darmdilatationen mit erheblichen Risiken und Komplikationen assoziiert sind (siehe Abbildung 2). Bianchi und Morabito betonen in diesem Zusammenhang, dass das Verhältnis aus Darmdurchmesser und der Fähigkeit das Darmlumen einzuengen, für eine effektive Motilität elementar ist und demnach eben diese Motilität in dilatierten Darmbereichen gestört ist (58). Eine insuffiziente Motilität geht wiederum mit einer Stase des Darminhalts und einem erhöhten Risiko für eine bakterielle Fehlbesiedlung und Überwucherung des Dünndarms (englisch: Small bowel bacterial overgrowth [SBBO]) einher (2, 59). Da hieraus eine gestörte Permeabilität der Darmmukosa resultieren kann, weisen Patienten mit einer Darmdilatation häufig eine gestörte Darmbarriere auf (21, 40). Für eine gestörte Darmbarriere haben Patienten mit KDS oder CDV wiederum ohnehin ein erhöhtes Risiko, da die meist notwendige PE und der Verlust bzw. die Resektion von darmassoziiertem lymphatischem Gewebe (englisch: Gut associated lymphoid tissue [GALT]) als eigenständige Risikofaktoren für eine gestörte Darmbarriere erachtet werden (18). Eine gestörte Darmbarriere trägt wiederum zur Entwicklung von weiteren Komplikationen, zum Beispiel (z. B.) einer Translokation von Darmbakterien ins Blutgefäßsystem bis hin zur Bakteriämie und Sepsis bei (21, 40). Dabei ist das Risiko für Blutstrominfektionen für CDV- oder KDS-Patienten, wie in Kapitel 1.1.3 dargelegt, bereits durch die Notwendigkeit eines ZVK erhöht (2, 18, 19).

Die erhöhte Permeabilität der Darmmukosa aufgrund einer eingeschränkten Darmbarriere sorgt außerdem für eine erhöhte Absorption von im englischsprachigen Raum als Pathogen-associated molecular patterns bezeichneten bakteriellen Bestandteilen (21, 60). Diese können bei Zirkulation im Blut im Rahmen einer möglicherweise damit einhergehenden Bakteriämie oder Sepsis das hepatische Immunsystem aktivieren und über Entzündungsprozesse eine Schädigung der Leber verursachen (21, 60). Dieser Prozess führt wiederum zu einem erhöhten Risiko für die Entstehung einer IFALD, welches bereits durch die längerfristige PE erhöht ist (21, 26).

Die Summe all dieser Aspekte und Prozesse führt dazu, dass Dünndarmdilatationen mit einer ungünstigen Prognose hinsichtlich des Überlebens und der Abhängigkeit von einer PE einhergehen (57).

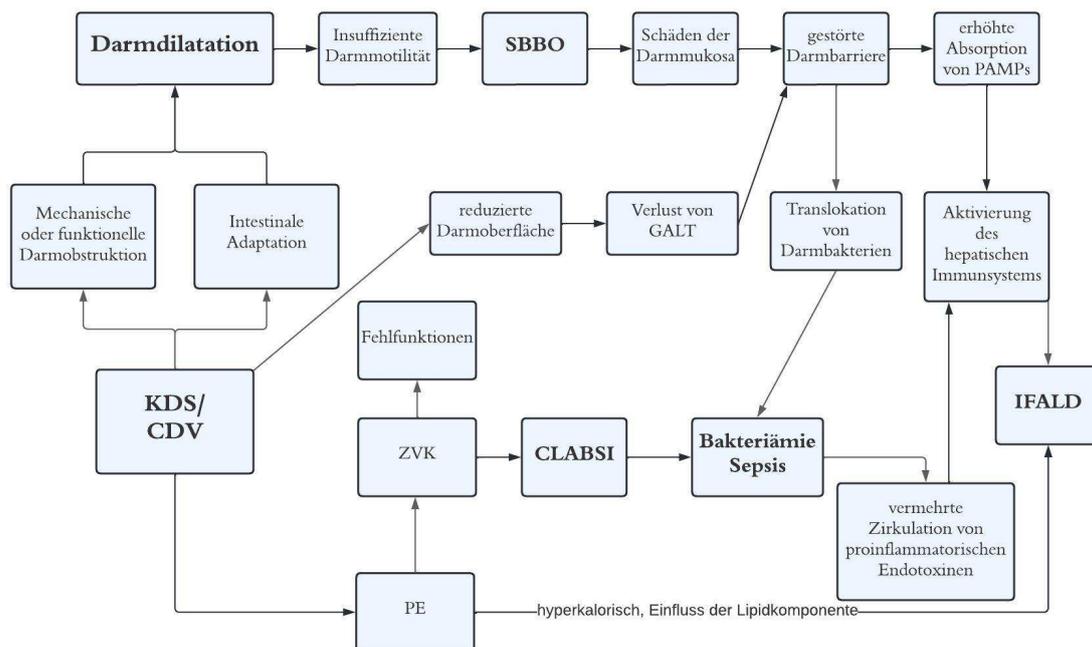


Abbildung 2: Zusammenschau der Risiken und Komplikationen von Darmdilatationen im Kontext eines Kurzdarmsyndroms (KDS) oder chronischen Darmversagens (CDV). SBBO = Small bowel bacterial overgrowth, deutsch: bakterielle Überwucherung des Dünndarms, PAMPs = Pathogen-associated molecular patterns, deutsch: Pathogen-assoziierte molekulare Muster, GALT = Gut associated lymphoid tissue, deutsch: darmassoziiertes lymphatisches Gewebe, ZVK = Zentralvenöser Katheter, CLABSI = Central line-associated blood stream infection, deutsch: ZVK-assoziierte Blutstrominfektion, IFALD = Intestinal failure-associated liver disease, deutsch: Darmversagen-assoziierte Lebererkrankung, PE = parenterale Ernährung.

1.3 Intestinale Rehabilitationsprogramme

In den vergangenen Jahren hat sich die Überlebensrate von pädiatrischen Patienten mit KDS oder CDV von etwa 60 % auf mehr als 90 % verbessert (61). Die Weiterentwicklung von chirurgischen Verfahren zur Darmverlängerung, Fortschritte bezüglich der PE und der Entwicklung einer IFALD sowie die Prävention von allgemeinen Komplikationen wie der CLABSI, spielen eine wichtige Rolle hinsichtlich dieser Entwicklung und stehen im Fokus von multidisziplinären Intestinalen Rehabilitationsprogrammen (IRP) (2, 46, 62). Elementarer Bestandteil solcher IRP ist die Zusammenarbeit verschiedener Abteilungen. Die North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition empfiehlt hierfür als Minimum die Beteiligung der Abteilungen Kinderchirurgie, Gastroenterologie, Ernährungsberatung und Krankenpflege (62). Weiter können allgemeine Pädiater, Pharmakologen, Sozialarbeiter, Physiotherapeuten, Psychologen, interventionelle Radiologen, Neonatologen und Transplantationsteams beteiligt sein (63).

Grundsätzliches Ziel von IRP ist es, über individuelle Therapiekonzepte die Darmadaptation der Patienten mit KDS oder CDV zu fördern. Eine wichtige Rolle spielt dabei die Wiederherstellung der Funktionen der verlorenen oder dysfunktional arbeitenden Darmabschnitte durch den verbleibenden funktionellen Darm, um eine enterale Autonomie anzustreben. Dabei soll durch die Förderung der Darmadaptation ein normales Wachstum ermöglicht und gleichzeitig Komplikationen wie die CLABSI, ZVK-Thrombosen, SBBO und IFALD verhindert oder frühzeitig erkannt werden. (2, 46, 62)

Insgesamt basiert die Betreuung von Patienten im Rahmen eines IRP auf einer vielfältigen Palette medizinischer Maßnahmen, einer engen Überwachung der ambulanten Patienten und der Aufklärung der Familien (62). Dabei umfassen die medizinischen Therapiemaßnahmen die Optimierung der Ernährungstherapie, medikamentöse Therapieansätze und chirurgische Behandlungsmaßnahmen wie Stomaanlagen bis hin zu darmverlängernden bzw. rekonstruktiven Verfahren (2, 46, 62). In diesem Kontext kommt den IRP eine besonders wichtige Rolle bei der Indikationsstellung einer chirurgischen Maßnahme zu. Eine ausführlichere Darlegung dieser Indikationskriterien sowie der chirurgischen

Therapie im Allgemeinen, speziell im Zusammenhang mit Darmdilatationen, erfolgt in Kapitel 1.4.

Für die medikamentöse Therapie existieren zahlreiche Ansätze, die in entsprechenden Forschungsarbeiten beschrieben sind und auf welche hier nicht weiter eingegangen wird, da sie nicht im Fokus dieser Arbeit stehen (2, 64–66).

Die Relevanz von IRP-Zentren für Kinder mit KDS oder CDV zeigt sich in gesteigerten Überlebensraten bzw. einer reduzierten Mortalität und Morbidität, einer Reduktion von septischen Episoden, Verbesserungen hinsichtlich der enteralen Autonomie mit PE-Entwöhnungsraten von über 70 % sowie Verbesserungen der Leberfunktion und der Lebensqualität (67–70). Insgesamt geht die Behandlung von Kindern mit KDS oder CDV durch ein multidisziplinäres Team demnach mit erheblichen Vorteilen einher (46, 71, 72). Basierend auf diesen Erkenntnissen herrscht Einigkeit darüber, dass KDS- oder CDV-Patienten im Rahmen eines multidisziplinären IRP behandelt werden sollen (2, 46, 70, 73, 74). Dabei wird die Überweisung der Patienten in solch ein spezialisiertes Zentrum möglichst frühzeitig, vor der Entwicklung einer fortgeschrittenen Leberbeeinträchtigung, empfohlen (75).

1.4 Chirurgische Therapie

Fortschritte hinsichtlich der Zusammensetzung der PE haben über die letzten Jahre die Überlebensrate von Patienten mit KDS oder CDV erheblich verbessert (76, 77). Auch heute spielt die PE eine entscheidende Rolle für das Überleben. Wie in Kapitel 1.1.3 bereits dargelegt, haben Untersuchungen allerdings gezeigt, dass eine längerfristige PE mit verschiedenen Risiken und Komplikationen wie einer IFALD verbunden ist (21).

Vor diesem Hintergrund gehört die Reduzierung des PE-Anteils zu den zentralen Zielen der multidisziplinären IRP, idealerweise bis hin zur Ermöglichung eines enteral autonomen Zustands (78). Für die Umsetzung dieser Bemühungen hat die chirurgische Therapie von Patienten mit KDS oder CDV in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen (79, 80).

Die chirurgische Therapie von Patienten mit KDS oder CDV wird in der gegenwärtigen Literatur vordergründig unter dem Dachbegriff der Autologen Gastrointestinalen Rekonstruktion (AGIR) behandelt (79, 81–85). Ziel der AGIR ist es, die Funktion des Darms zu verbessern (82, 86) und hierüber die Intestinale Adaptation zu fördern (87). Über eine Restrukturierung der Darmanatomie (88–90) soll die Transitzeit des Darminhalts gesteigert und so die Kontaktzeit zwischen Darmschleimhaut und Nahrung verlängert werden (82, 88, 90) sowie über die Wiedergewinnung von ungenutzter Absorptionsfläche (88) die Absorptionskapazität insgesamt erhöht werden (82, 87, 88). Dabei umfasst die AGIR zahlreiche chirurgische Verfahren, die zum Einsatz kommen, wenn allgemeinchirurgische Standardverfahren für das Anstreben der enteralen Autonomie nicht mehr ausreichen (82). Fusaro et al. grenzen dabei entsprechende AGIR-Verfahren, die die Transitzeit des Darms erhöhen (z. B. die Schaffung eines umgekehrten Dünndarmsegments (91) von den darmverlängernden Verfahren ab (82). Letztere stehen in der gegenwärtigen Literatur im Vordergrund und machen sich eine Darmdilatation zu Nutze. Zu diesen darmverlängernden und zugleich darmverjüngenden operativen Verfahren zählen die Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring (LILT), die Serial Transverse Enteroplasty (STEP) und die Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring. Die Tapering-Enteroplastie ist ein weiteres Verfahren, das in den meisten Fällen auch der AGIR zugeordnet wird (78). Im Unterschied zu den anderen genannten Verfahren wird hierbei zur Verjüngung des dilatierten Darmabschnitts ein Teil der Darmschleimhaut reseziert und geht damit verloren (92).

Es gibt nur wenige Studien, die sich mit der chirurgischen Therapie von Darmdilatationen im Spezifischen beschäftigt haben (81, 85, 93). Der Fokus der vorherrschenden Literatur liegt auf der chirurgischen Behandlung von KDS- oder CDV-Patienten im Allgemeinen, wobei einige dieser Patienten auch an einer Darmdilatation litten, für die eine chirurgische Therapie beschrieben wurde (74, 84, 94, 95). In einzelnen Studien wurden zudem auch Patienten ohne primäre Darmdilatation untersucht, bei welchen vor einer darmverlängernden Operation (OP) der Darm künstlich dilatiert wurde (96). Die meisten Studien, die

ausschließlich Patienten mit Darmdilataion untersucht haben, haben sich auf darmverlängernde Verfahren der AGIR konzentriert, die sich eben eine solche Darmdilataion zu Nutze machen (83, 97, 98). Vereinzelt finden sich auch Studien, welche die Anwendung von Tapering-Enteroplastien sowie konventioneller allgemeinchirurgischer OP-Verfahren wie Resektionen dilatierter Darmabschnitte bei Patienten mit Darmdilataion beschrieben haben (81, 85, 93).

Indikationskriterien für eine chirurgische Therapie existieren in der Literatur, insbesondere im Hinblick auf die Anwendung von AGIR-Verfahren, für KDS- oder CDV-Patienten. Diese beziehen sich nicht im Spezifischen auf Patienten mit Darmdilataion, auch wenn die gängigen AGIR-Verfahren Darmdilataionen voraussetzen. Einige Autoren empfehlen demnach eine AGIR, wenn die intestinale Anpassung ein Plateau erreicht hat und bisher noch keine Lebererkrankung aufgetreten ist (86, 87, 99). Auch die SBBO (87, 90, 100), wiederkehrende Sepsis (87, 90), fehlende Steigerung der enteralen Kalorienaufnahme im Allgemeinen (79, 101–103) oder zusammen mit einer Darmdilataion und assoziierter Dysmotilität sowie Stase des Darm(inhalts) (86), finden sich als häufig genannte Indikationen für eine AGIR. Weitere Indikationen sind eine Darmdilataion mit einem Durchmesser von mehr als 3,5 cm oder mehr als zwei Wirbelkörperhöhen in einem bildgebenden Verfahren (79, 101, 104, 105), Erbrechen bzw. obstruktive Symptome (79), Probleme mit dem Gefäßzugang (79, 100) sowie erhöhte Bilirubinwerte bei normaler INR und einer Darmlänge von mehr als 35 cm (79, 83).

Ein AGIR-Verfahren wird hingegen als ungeeignet erachtet, wenn der Patient eine Lebererkrankung im Endstadium aufweist (106, 107). Für solche Patienten hat sich in der Fachliteratur gezeigt, dass eine intestinale Transplantation oder eine kombinierte Darm- und Lebertransplantation als mögliche Optionen in Betracht gezogen werden können (106, 107). Grundsätzlich wird diese Säule der chirurgischen Therapie aufgrund von schlechten Langzeitprognosen, mangelndem Organangebot und der häufig erschwerten Eignung der Organe bei Patienten mit KDS oder CDV nur als letzte Eskalationsstufe durchgeführt, wenn alle anderen Maßnahmen ausgeschöpft wurden (69, 78, 86).

Zu den Arbeiten, die Nicht-AGIR-Verfahren bzw. konventionelle chirurgische Verfahren der Allgemeinchirurgie angewandt haben, zählen die Untersuchungen von Hukkinen et al. aus den Jahren 2015 und 2017, in welchen sie Resektionen von dilatierten Darmabschnitten durchgeführt haben (84, 85). Auch in der Studie von Dewberry et al. kamen Resektionen von Darmdilataationen bei Patienten mit intestinaler Atresie mit und ohne KDS zur Anwendung und wurden mit der Anwendung von Tapering-Enteroplastien verglichen (93). Durchgeführt wurden Resektionen im Rahmen dieser genannten Studien bei denjenigen Patienten, die eine ausreichende residuelle Darmlänge aufwiesen (84, 85, 93). Weitere konventionelle chirurgische Verfahren, die in der Literatur in Studienpopulationen von KDS- oder CDV-Patienten beschrieben wurden, von denen einige auch eine Darmdilataation aufwiesen, sind Darm-sparende Strikturrevisionen mittels Strikturoplastiken (84, 94, 95), Strikturresektionen (74) und Stomarevisionen (84).

Derzeit existieren keine klaren Empfehlungen für die chirurgische Therapie von Patienten mit KDS oder CDV, die von Darmdilataationen betroffen sind. Therapiealgorithmen finden sich vereinzelt für KDS- oder CDV-Patienten im Allgemeinen (107). Bei der Wahl eines geeigneten OP-Verfahrens existieren Empfehlungen, Faktoren wie die verbleibende Darmlänge, das Ausmaß der Darmdilataation, die mesenterialen Verhältnisse und die mögliche Darmverlängerung zu berücksichtigen (69). Die Fachliteratur betont zudem die Notwendigkeit, das chirurgische Vorgehen an die individuellen Bedürfnisse der Patienten und die Erfahrung des operierenden Teams anzupassen (87, 88).

In den kommenden Abschnitten werden einige spezifische chirurgische Verfahren näher erläutert und ihre Ergebnisse in Bezug auf ihre Wirksamkeit beschrieben.

1.4.1 Autologe Gastrointestinale Rekonstruktion

1.4.1.1 Bianchi-Methode

Die Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring, abgekürzt als LILT oder auch als Bianchi-Methode bekannt, ist eine der darmverlängernden OP-

Techniken der AGIR und wurde erstmals von A. Bianchi im Jahr 1981 an einem Patienten durchgeführt (108).

Bei der LILT wird eine Darmdilatation genutzt, um den Darm zu verlängern, wobei dies auf Kosten des Darmdurchmessers geschieht. Hierfür wird der betroffene dilatierte Darmabschnitt zunächst mobilisiert und abgesetzt. Anschließend erfolgt die Präparation des Mesenteriums, um die Peritonealblätter zu trennen und somit eine unabhängige Blutversorgung für die resultierenden Darmschlingen zu schaffen (siehe Abbildung 3 A). Im resultierenden avaskulären Raum zwischen Dünndarm und den peritonealen Blättern (siehe Abbildung 3 B) sowie auf der gegenüberliegenden antimesenterialen Seite des Darms wird der gewählte Darmabschnitt längs eingeschnitten und die getrennten Darmanteile werden zu jeweils einer Schlinge geformt (siehe Abbildung 3 C und Abbildung 3 D). Danach erfolgt eine isoperistaltische End-zu-End-Anastomose beider Schlingen in S-Form (siehe Abbildung 3 E) oder in Form einer Aigrain-Spirale (siehe Abbildung 3 F), abhängig davon, welche Anastomose einen geringeren Zug auf das Mesenterium ausübt. Schließlich wird die Darmkontinuität über eine Anastomose der übrigen Darmenden wiederhergestellt (69, 109, 110).

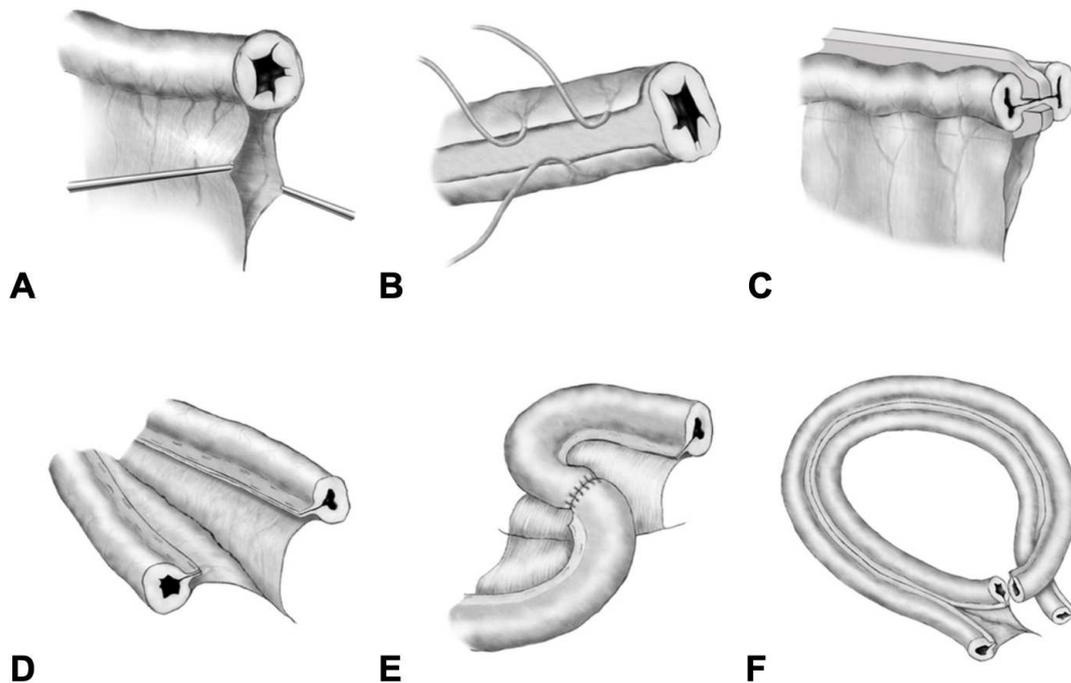


Abbildung 3: Teilschritte der Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring (LILT). **A:** Trennung der peritonealen Blätter des Mesenteriums. **B:** Blick auf den avaskulären Raum zwischen Darm und peritonealen Blättern. **C:** Trennung der dilatierten Darmschlinge in zwei Darmschlingen entlang der Longitudinalachse anhand eines Klammergeräts. **D:** Zwei tubularisierte Darmschlingen mit eigenständiger Blutversorgung aus den zwei getrennten peritonealen Blättern des Mesenteriums. **E:** Isoperistaltische Anastomose der Darmschlingen in S-Form. **F:** Isoperistaltische Anastomose in Form einer Aigrain-Spirale. Erstellt durch Herrn Hannes Schramm aus der Foto-Repro-Grafik-Abteilung des Universitätsklinikums Tübingen.

Im Idealfall ist das Ergebnis der LILT eine Halbierung des Darmdurchmessers und eine nahezu Verdoppelung der Länge des zuvor dilatierten Darmabschnitts, wobei Nagelkerke et al. in ihrer Übersichtsarbeit auf Darmverlängerungen um 42 % bis 49 % der Ausgangslänge kommen (111).

Seit der Erstbeschreibung wurden zahlreiche Studien zur LILT durchgeführt und beschrieben (96, 108, 112–114). Darüber hinaus wurde die Methode mehrfach modifiziert (115, 116). Eine Modifikation, die Bianchi im Jahr 1984 einführte, betraf die Rekonstruktion der beiden Darmschlingen unter Verwendung von Lambert-Nähten anstelle eines Klammernahtgerätes für gastrointestinale Anastomosen (115). Chahine und Rickets beschrieben ein Verfahren, bei dem nur eine statt drei End-zu-End-Anastomosen durchgeführt wird, um die OP-Zeit

zu verkürzen und das Risiko für Strikturen und Leckagen im Anastomosenbereich zu verringern (117).

Für die Ergebnisse bzw. das Outcome nach LILT gibt es in der internationalen Literatur verschiedene Angaben. Überlebensraten variieren von 63 % bis 89 % und es sind PE-Entwöhnungsraten von 79 % bis 87 % beschrieben (96, 112, 114). Eine systematische Übersichtarbeit von Nagelkerke et al. zu darmverlängernden chirurgischen Verfahren bei Kindern mit KDS ergab eine Gesamt-PE-Entwöhnungsrate von 52 % nach LILT und eine Gesamtmortalität von 26 % bei einer medianen Follow-up-Dauer von 66 Monaten (111).

Hinsichtlich der Prognosefaktoren sprechen sich Bueno et al. in ihrer Arbeit gegen eine LILT in der Neonatalperiode aus, wenn eine Einschränkung der Leberfunktion und eine Darmlänge kleiner als 50 cm vorliegt (112). Reinshagen et al. konnten zeigen, dass Patienten mit einer ausgeprägten Leberfibrose bei Durchführung der LILT höhere Komplikationsraten aufweisen (113). In einer weiteren Arbeit kommen Reinshagen et al. zum Ergebnis, dass die Dünndarmlänge, Dickdarmlänge, perioperative Leberfunktion und eine erfolgreiche Entwöhnung von der PE 18 Monate nach LILT als signifikante prognostische Faktoren für das Überleben gelten (114).

Als postoperative Komplikationen nach LILT sind Nekrosen einer der beiden Darmschlingen aufgrund einer beeinträchtigten Blutversorgung, Obstruktionen oder Strikturen des Dünndarms als Folge von Adhäsionen und Anastomosen sowie Leckagen und Darmfisteln beschrieben (106). Gemäß der Beschreibung von Nagelkerke et al. ist das Leberversagen mit 34 % der Fälle, gefolgt von der Sepsis, die häufigste Todesursache nach LILT (111).

1.4.1.2 Serial Transverse Enteroplasty

Die STEP wurde erstmals von Kim et al. im Jahr 2003 am Tiermodell und nach vorheriger Etablierung einer künstlich induzierten Darmdilatation beschrieben. Mit ihrer Einführung ergab sich die Möglichkeit einer Darmverlängerung ohne den

Darm absetzen und im Verlauf anastomosieren zu müssen. Hierbei wird der Darm mittels eines Klammernahtgerätes für gastrointestinale Anastomosen im Zickzack-Muster geklammert und geschnitten, sodass sich ein verlängerter und verjüngter Darm in Form eines Zick-Zack-Musters ergibt (operative Schritte siehe Methodik, Kapitel 2.2.3.1). Im Idealfall bildet sich das Zick-Zack-Muster nach einigen Wochen zurück und der Darm verbleibt im verlängerten Zustand. (118)

Charakteristisch für die STEP ist, dass sich nach der Durchführung die Orientierung der Muskulatur ändert. Die zuvor horizontal angeordnete Ringmuskulatur ist nach Auflösen des Zick-Zack-Musters des Darms längs angeordnet und die zuvor vertikal ausgerichtete Längsmuskulatur ist demnach horizontal ausgerichtet und fungiert dann als Ringmuskulatur. (119)

Seit der erstmaligen Beschreibung der STEP-Methode wurden zahlreiche Studien durchgeführt und veröffentlicht, die dieses Verfahren angewandt bzw. sich mit diesem befasst haben (98, 120–123). Die Daten von zwei der genannten Studien (120, 121) stammen aus der International Serial Transverse Enteroplasty Data Registry, einer freiwilligen internationalen Datenbank, in der Informationen über Patienten gesammelt werden, bei denen eine STEP-OP durchgeführt wurde.

Eine Variation der STEP wurde von Suri et al. vorgestellt, die anstatt eines Klammernahtgerätes für gastrointestinale Anastomosen ein elektrochirurgisches Instrument nutzten und einzelne Nähte am Scheitelpunkt der Gewebefusionslinie setzten (124).

Ähnlich wie bei der LILT variieren die Ergebnisse bzw. die Angaben zum Outcome nach STEP in der internationalen Literatur. In ihrer systematischen Übersichtsarbeit zum Thema darmverlängernde OP-Verfahren kommen Nagelkerke et al. hinsichtlich der prozentualen Darmverlängerung nach STEP auf ein Ergebnisspektrum von 34 bis 300 % mit einem medianen Wert von 49,5 % (111). Hinsichtlich der Mortalität nach STEP geben die Autoren bei einer medianen Follow-up-Dauer von 33,5 Monaten eine Gesamtmortalität von 7 % an, wobei die meisten Patienten aus Gründen verstarben, welche auf

Spätkomplikation des CDV bzw. KDS und nicht auf die STEP zurückzuführen waren. In Bezug auf die Entwöhnung von der PE kommen die Autoren auf Raten von acht bis 88 % und eine mediane Entwöhnungsrate von 52,5 %.

Einzelne Studien konnten auch zeigen, dass für Patienten, bei denen eine Entwöhnung von der PE nicht erreicht werden konnte, die Anwendung der STEP zu einer Steigerung der Toleranz gegenüber der enteralen Ernährung um bis zu 34 % und zu einer Reduktion der über den parenteralen Weg zugeführten Kalorien führen konnte (125, 126).

Hinsichtlich der Prognosefaktoren im Zusammenhang mit der STEP konnte gezeigt werden, dass eine längere residuelle Darmlänge vor der STEP die Wahrscheinlichkeit, einen enteral autonomen Zustand zu erreichen, signifikant erhöht (120). Eine kürzere Darmlänge oder erhöhte Bilirubinwerte vor der STEP stellen wiederum Risikofaktoren für eine Transplantationsbedürftigkeit oder den Tod dar (120). Darüber hinaus scheint die Abwesenheit der Bauhin-Klappe mit einem erhöhten Bedarf einer erneuten STEP verbunden zu sein (127). Es hat sich auch gezeigt, dass eine längere Dauer der PE nach STEP das Risiko einer erneuten Darmdilataion zu erhöhen und die Wahrscheinlichkeit einer enteralen Autonomie zu verringern scheint (128).

Im Hinblick auf Komplikationen nach STEP sind ZVK-assoziierte Bakteriämien, Darmobstruktionen und gastrointestinale Blutungen beschrieben, wobei Langzeitblutungen nach STEP überwiegend auf Ulzerationen im Bereich der Klammernaht-Linien zurückgeführt werden (102, 129–131).

In manchen Fällen kann nach LILT oder STEP eine Redilatation auftreten und eine erneute chirurgische Behandlung der Dilatation erforderlich sein. Dass eine STEP nach LILT möglich ist, wurde bereits anhand des ersten klinischen Berichts über die STEP am Patienten gezeigt (123). Die Machbarkeit einer Re-STEP, also einer STEP nach bereits durchgeführter STEP, wurde am Tiermodell verdeutlicht (132) und seitdem mehrfach am Patienten durchgeführt und beschrieben (83, 133, 134).

1.4.1.3 Tapering-Enteroplastie

Die Tapering-Enteroplastie ist ein chirurgisches Verfahren zur Verjüngung des Darms bei Vorliegen einer Darmdilataion, bei der ein Teil der antimesenterialen Darmwand longitudinal und keilförmig exzidiert und der restliche Darm durch eine Naht erneut zu einer Darmschlinge tubularisiert wird (operative Schritte siehe Methodik, Kapitel 2.2.3.2) (92). Über die Reduktion des Darmdurchmessers soll hierdurch eine Rückkehr zu einer effektiven Darmmotilität ermöglicht werden (78). Ihre Anwendung ist in der Fachliteratur vorwiegend für Patienten mit intestinaler Atresie und prästenotischer Darmdilataion beschrieben (93, 135). Weiter wurde die Durchführung einer Tapering-Enteroplastie für CDV-Patienten mit Darmdilataion, bei denen eine darmverlängernde OP technisch nicht umsetzbar war (81) sowie für CDV-Patienten mit Darmdilataion, bei denen aufgrund einer primären Motilitätskrankung des Darms eine intestinale Obstruktion nach darmverlängernder OP befürchtet wurde, beschrieben (84). Da die Tapering-Enteroplastie mit dem Verlust von mukosaler Absorptionsfläche einhergeht, wird sie in mehreren Arbeiten für Patienten mit Darmdilataion empfohlen, die eine ausreichende Darmlänge aufweisen (78, 84, 85). Da eine Tapering-Enteroplastie zudem mit einer langen Nahtlinie einhergeht und das Risiko für Leckagen aus diesem Grund erhöht ist (136), gibt es Berichte zur Abwandlung der Tapering-Enteroplastie hinsichtlich des Vorgehens, bei der die Darmwand ins Lumen gefaltet und mit einer Naht gefestigt wird (136, 137). Weitere Modifikationen der Tapering-Enteroplastie sind für Patienten mit primärer Darmdilataion (138) sowie Patienten mit Darmdilataion infolge einer Anastomose nach AGIR (139) beschrieben.

1.4.2 Transplantationschirurgie

Mit der Etablierung von multidisziplinären IRP-Teams und der damit einhergegangenen verbesserten Überlebensrate von Patienten mit Langzeit-PE (140, 141) hat sich die Rolle von intestinalen Transplantationen verändert. Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass die Anzahl an durchgeführten isolierten

intestinalen sowie kombinierten multiviszeralen Transplantationen über die letzten Jahre deutlich zurückgegangen ist (2, 61, 142).

In der Fachliteratur finden sich zahlreiche Untersuchungen, die sich mit pädiatrischen intestinalen Transplantationen befasst haben (143–147). Am häufigsten werden intestinale Transplantationen heutzutage im Zusammenhang mit einem KDS oder Motilitätsstörungen des Darms durchgeführt (143). Als mögliche Indikationskriterien finden sich in der Fachliteratur eine fortgeschrittene Lebererkrankung, der Verlust des zentralvenösen Zugangs, rezidivierende lebensbedrohliche CLABSI, häufige lebensbedrohliche Dehydratationsepisoden, komplette mesenteriale Thrombosen, eine totale intestinale Aganglionose sowie eine extrem kurze residuelle Darmlänge, die eine enterale Autonomie unmöglich macht (84, 148–150).

Raghu et al. konnten im Rahmen ihrer Analyse von Daten aus dem Internationalen Darmtransplantationsregister einen positiver Trend hinsichtlich des Outcomes nach intestinaler Transplantation verzeichnen (143). In diesem Zusammenhang konnten mehrere Studien erhöhte Gesamtüberlebensraten sowie verbesserte Überlebensraten im ersten Jahr nach Transplantation zeigen (143, 145, 151). Für das Transplantatüberleben nach drei und fünf Jahren identifizierten andere Studien nur geringfügige bis keine signifikanten Verbesserungen (143, 146). Insgesamt sind der Analyse der Daten des Internationalen Darmtransplantationsregisters für Transplantatüberlebensraten nach einem und fünf Jahren Ergebnisse von 66,1 % bzw. 47,8 % sowie für Überlebensraten nach einem und fünf Jahren Ergebnisse von 72,7 % bzw. 57,2 % zu entnehmen (143). In Bezug auf die Entwöhnung von der PE nach intestinaler oder multiviszeraler Transplantation sind in der Literatur Raten von bis zu 90 % beschrieben (145).

Hinsichtlich der Komplikationen stellen die Sepsis und das Organversagen die Haupttodesursachen nach intestinaler Transplantation dar, während die Transplantatabstoßung die Hauptursache für den Verlust des Transplantats darstellt und entscheidend zur Mortalität beiträgt (142).

Insgesamt wird die Transplantationschirurgie in der Fachliteratur für diejenigen Patienten empfohlen, bei denen ein besonders hohes Risiko für Komplikationen besteht und die Intestinale Rehabilitation scheitert (2, 143, 152). Eine möglichst frühzeitige Vorstellung in einem geeigneten Transplantationszentrum gilt hierbei als empfehlenswert (2, 152).

1.5 Fragestellung

Die chirurgische Therapie ist ein zentraler Bestandteil der Behandlung von Patienten mit KDS oder CDV mit begleitender Darmdilatation im Rahmen von IRP. Im Fokus der Fachliteratur stehen hierbei OP-Verfahren der AGIR, insbesondere darmverlängernde chirurgische Verfahren, die für erfahrene Kinderchirurgen auf dem Gebiet der Kurzdarmchirurgie heutzutage gängige Praxis sind. Für die Behandlung dieser Patienten ist neben der korrekten Durchführung der chirurgischen Eingriffe auch die Auswahl eines geeigneten Verfahrens für den individuellen Patienten von großer Bedeutung. Hierfür existieren in der bisherigen Literatur keine standardisierten Empfehlungen. (153)

Zudem ist keine Studie beschrieben, welche die chirurgische Therapie von Darmdilatationen im Allgemeinen untersucht hat, ohne sich ausschließlich auf darmverlängernde Verfahren zu konzentrieren oder Patienten mit ausgeprägtem KDS oder primärer Motilitätserkrankung des Darms auszuschließen. Am deutschlandweit ersten Zentrum für pädiatrische Intestinale Rehabilitation am Universitätsklinikum Tübingen wurden im Verlauf der letzten Jahre einige solcher Patienten mit Darmdilatation behandelt und operiert. Basierend auf der Analyse OP-bezogener Daten dieser Patienten und den Erfahrungen in Rahmen des pädiatrischen IRP war das primäre Ziel dieser Studie, neben einer umfassenden Darstellung der verfügbaren chirurgischen Verfahren, einen Therapiealgorithmus für die chirurgische Behandlung von Patienten mit Darmdilatation im Kontext eines KDS oder CDV zu erstellen. (153)

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Grundlage dieser Studie war eine retrospektive Analyse in der Fachabteilung für Kinderchirurgie und Kinderurologie des Universitätsklinikums Tübingen. In die Studie eingeschlossen wurden alle Patienten mit Kurzdarmsyndrom (KDS) oder chronischem Darmversagen (CDV), die im Zeitraum von November 2010 bis einschließlich Dezember 2019 im Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation Kinder und Jugendliche (ZCDIR) im Rahmen des pädiatrischen Intestinalen Rehabilitationsprogramms (PIRP) aufgrund einer Darmdilatation operiert wurden. Analysiert wurden patientenbezogene Daten, operationsbezogene Daten sowie Outcome-Parameter nach Operation (OP). (153)

Es existieren verschiedene Definitionen für das CDV und das KDS in der internationalen Literatur (1, 2, 8, 13, 154, 155). In dieser Studie wurde das CDV als Zustand definiert, bei dem der Darm nicht in der Lage war, den Kalorienbedarf für ein altersgerechtes Wachstum zu decken (vergleiche [vgl.] [1]). War das CDV auf eine verkürzte Darmlänge im Rahmen einer angeborenen Magen-Darm-Erkrankung oder eine Darmresektion zurückzuführen, wurde dieser Zustand für diese Studie als anatomisches bzw. chirurgisches KDS definiert (vgl. [2]). In Fällen, in denen das CDV durch eine Erkrankung der gastrointestinalen Motilität, wie z. B. eine intestinale Aganglionose, oder eine Erkrankung der Enterozyten, wie z. B. eine Mikrovillöse Einschlusskrankheit bedingt war, wurde dieser Zustand wiederum als funktionelles KDS definiert.

Die Diagnose einer klinisch relevanten Darmdilatation wurde in dieser Studie für jeden Patienten individuell unter Berücksichtigung sowohl bildgebender Befunde (vgl. [57, 81]) als auch dem klinischen Erscheinungsbild gestellt (153).

Diese Studie wurde von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät des UKT mit dem Ethik-Votum vom 5. August 2020 genehmigt (Projekt-Nummer 493/2020BO). (153)

2.2 Patientenmanagement

2.2.1 Diagnostik

Grundsätzlich erfolgte im Rahmen der Aufnahme ins ZCDIR zunächst bei allen Patienten eine umfassende Anamnese und Diagnostik. Dabei wurden stets folgende Aspekte erfasst und berücksichtigt: Wachstum, Ernährung, Darmfunktion, Leber- und Gefäßstatus, Nierenfunktion, Knochenstoffwechsel, metabolischer Status und psychosoziale Situation. Entscheidungen über spezifische diagnostische Maßnahmen, die für die weiterführende Behandlung relevant waren, wurden für jeden Patienten individuell gefällt. Orientierend wurde hierfür die Checkliste des ZCDIR zur Evaluation des CDV herangezogen, welche im Anhang dargestellt ist (siehe Abbildung 22 bis 24). (153)

Ein besonderer Fokus bei der Diagnostik lag auf der Bewertung des Ausmaßes der Darmdilatation und der Darmmotilität. Ziel war es, eine eventuell vorliegende Dysmotilität des Darms und die jeweilige Ursache zu diagnostizieren und das Ausmaß zu beurteilen. Diese Bewertung erfolgte auf Basis einer multifaktoriellen Grundlage, wobei folgende Aspekte eine zentrale Rolle spielten: Zugrundeliegende Diagnose, klinischer Verlauf und vorherige OPs, radiologische Diagnose, insbesondere in der Sonographie und Kontrastfluoroskopie, und gegebenenfalls neurohistopathologische und endoskopische Befunde. Weitere häufig eingesetzte diagnostische Verfahren waren bildgebende Verfahren wie die Computertomographie oder Magnetresonanztomographie. (153)

2.2.2 Konservative Therapie

An die diagnostische Abklärung schloss sich zunächst immer der Versuch der Therapie mittels konservativer Maßnahmen nach dem Standard des PIRP. Hierzu gehörte insbesondere die individuelle bedarfsgerechte Optimierung der parenteralen Ernährung (PE) mit engmaschigem Monitoring von Vitaminen und Spurenelementen sowie die Nutzung von modernen Lipidemulsionen mit besonderem Fokus auf die Lipidkomponente. Die PE erfolgte in der Regel zyklisch und über einen zentralvenösen Katheter. War eine enterale bzw. orale Nahrungsunterstützung möglich, wurde diese ebenso bedarfsgerecht angepasst.

Die Applikation der enteralen Nahrung erfolgte je nach Patient über eine transnasale Magen-, Duodenal- oder Jejunalsonde oder über eine Perkutane endoskopische Gastrostomie. (153)

Darüber hinaus wurden medikamentöse Therapieansätze evaluiert, die gemäß den Richtlinien des PIRP für jeden Patienten individuell erfolgten (153).

2.2.3 Chirurgische Therapie

Die Bewertung einer operativen Therapie erfolgte für jeden Patienten individuell, wenn trotz Optimierung nicht-chirurgischer Maßnahmen gemäß den Standards des PIRP keine Besserung der individuellen klinischen Bedingungen festgestellt werden konnte. Dies geschah im Rahmen einer interdisziplinären Konferenz, bei der verschiedene Fachexperten gemeinsam die beste Behandlungsstrategie für den Patienten besprachen und entschieden. (153)

Bei allen Patienten wurde standardmäßig während der OP eine Adhäsioolyse aller Darmabschnitte durchgeführt. Darüber hinaus erfolgte intraoperativ bei jedem Patienten die Vermessung des Darms und die Dokumentation der jeweiligen Dünndarmlänge. Die Ermittlung der Dünndarmlänge erfolgte gemäß dem Standardverfahren im ZCDIR intraoperativ unter Zuhilfenahme eines zehn Zentimeter langen Fadenstücks, welches zwischen zwei Klammern befestigt und entlang des Darms verschoben wurde. Gemessen wurde ab dem Treitz-Band, bei Patienten mit Malrotation des Darms mit Beginn am Pylorus. (153)

In einigen Fällen wurde eine simultane Endoskopie durchgeführt und bei Bedarf während der OP eine interdisziplinäre Besprechung abgehalten. Zudem erfolgte bei allen Patienten ein großzügiger Einsatz intraluminaler bzw. intraabdomineller Drainagesysteme. (153)

Die für diese Studie relevanten OP-Verfahren waren die Serial Transverse Enteroplasty (STEP), Tapering-Enteroplastie, Stenosenresektion, Enterostomarevision und Strikturoplastik. (153)

2.2.3.1 Serial Transverse Enteroplasty

Die STEP (vgl. [118]) erfolgte im Rahmen dieser Studie gemäß den folgenden Schritten, die in Abbildung 4 dargestellt sind. Zunächst wurden Mesenterialfenster am dilatierten Darmabschnitt angelegt, um den Darm von der mesenterialen Seite aus zugänglich zu machen. Anschließend wurde im Bereich der Darmdilatation ein Klammernahtgerät für gastrointestinale Anastomosen im 90°- und 270°-Winkel zur Längsachse des dilatierten Darms eingesetzt und dieser Schritt mehrfach wiederholt. Das Ergebnis war ein zickzackförmig verlängerter und verjüngter Darm. (153)

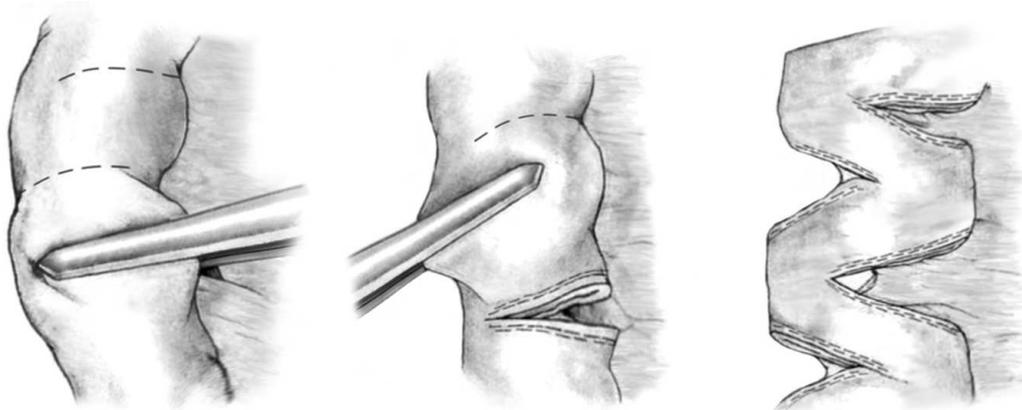


Abbildung 4: Schematische Zeichnung einer Serial Transverse Enteroplasty (STEP). Nach erfolgter Mesenterialfensterung wird ein Klammernahtgerät für gastrointestinale Anastomosen mehrfach in 90° und 270° zur Längsachse des Darms eingesetzt. Es ergibt sich ein im Zick-Zack-Muster verlängerter und verjüngter Darm. Erstellt durch Herrn Hannes Schramm aus der Foto-Repro-Grafik-Abteilung des Universitätsklinikums Tübingen.

2.2.3.2 Tapering-Enteroplastie

Die Anwendung der Tapering-Enteroplastie (vgl. [92]) erfolgte im Rahmen dieser Studie nach folgender Vorgehensweise: Zuerst wurde der Darm distal zur Dilatation abgesetzt. Anschließend wurde ein keilförmiger Abschnitt der Darmwand auf der antimesenterialen Seite des dilatierten Abschnitts exziiert. Im Anschluss wurde der Darm durch eine Naht retubularisiert und zum Schluss erfolgte eine Anastomose der Darmenden. (153)

2.2.3.3 Stenosenresektion mit Anastomose

Bei diesem OP-Verfahren wurde zunächst der Darm abgesetzt und die Darmstenose, die für die Darmdilatation ursächlich war, reseziert. Im Anschluss erfolgte die Anastomose der Darmenden nach End-to-back-Methode (vgl. [156, 157]), um die entstehende Kaliberdifferenz zwischen dem dilatierten Darmabschnitt bzw. Darmende und dem schmaleren Darmende zu überbrücken. Hierfür wurde das schmalere Ende des Darms auf der antimesenterialen Seite längs angeschnitten. Das Ende des gleichen Darmabschnitts wurde zudem schräg angeschnitten, um eine größere Oberfläche zu erzeugen. Zum Schluss wurde das nun vergrößerte Darmende mit dem Darmende des dilatierten Darmabschnitts vernäht. (153)

2.2.3.4 Enterostomarevision

Eine Enterostomarevision wurde bei Vorhandensein einer Enterostomastenose als Ursache der Darmdilatation durchgeführt. Die chirurgischen Abläufe ähnelten nach vorheriger Resektion des stenosierten Darmabschnitts der herkömmlichen Methode zur Stomaanlage. Dabei wurde das Stoma erneut an derselben Durchtrittsstelle durch die Bauchdecke angelegt. (153)

2.2.3.5 Strikturoplastik

Die Strikturoplastik erfolgte für diese Studie nach der Heineke-Mikulicz-Methode (vgl. [158]), die in Abbildung 5 visualisiert ist. Ziel dieses Verfahrens war es, die Stenose durch präzise Schnitt- und Nahttechniken zu beseitigen, wobei eine gewisse Darmverkürzung in Kauf genommen wurde. Hierfür wurde der Darm im Bereich der Stenose längs von der antimesenterialen Seite eröffnet. Der Schnitt erstreckte sich dabei bis in den gesunden, nicht-stenotischen Darm. Anschließend wurde die Öffnung wieder, nun quer zur Längsachse des Darms, vernäht. (153)

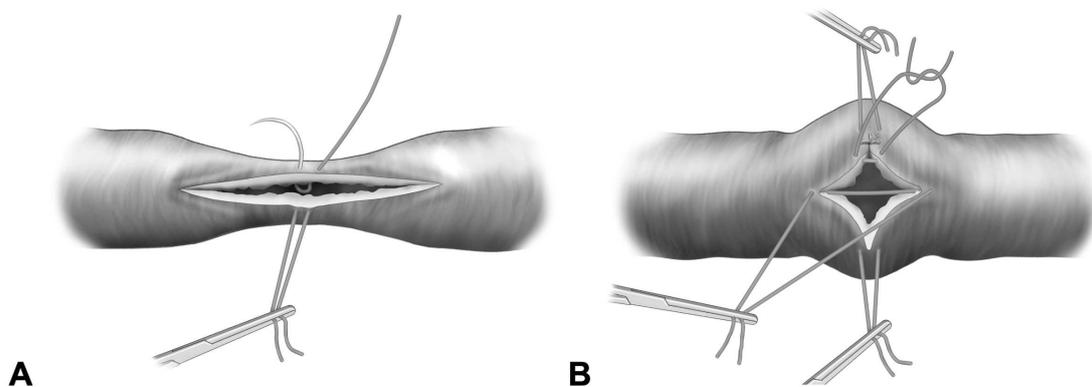


Abbildung 5: Schematische Zeichnung einer Strikturoplastik nach Heineke-Mikulicz.
A: Eröffnung des Stenotischen Darmabschnitts entlang der Längsachse des Darms.
B: Anschließend Wiederverschluss durch eine Naht quer zur Längsachse. Erstellt durch Herrn Hannes Schramm aus der Foto-Repro-Grafik-Abteilung des Universitätsklinikums Tübingen.

2.2.4 Postoperative Versorgung

Die postoperative Versorgung aller Patienten erfolgte auf der chirurgischen Intensivstation und gemäß den interdisziplinären Standards des PIRP (153).

2.3 Datenerhebung

Schwerpunkte der Datenerhebung waren patientenbezogene und operationsbezogene Daten sowie das OP-assoziierte und intestinale Outcome (153).

EDV-basierte Patientenakten aus dem ZCDIR erlaubten zunächst das Auslesen der Namen der Patienten, die im genannten Zeitraum aufgrund einer Darmdilatation operiert wurden. Diese Namen wurden mit den OP-Büchern des UKT abgeglichen und operationsbezogene Daten den darin dokumentierten OP-Berichten entnommen. Weitere notwendige patientenbezogene Daten und Informationen über den Krankheitsverlauf im Follow-up-Zeitraum wurden dem klinischen Informationssystem *i.s.h med* bzw. der *SAP®* Patientendokumentation entnommen (153).

2.3.1 Patientenbezogene Daten

2.3.1.1 Allgemeine Patientendaten

Erhoben wurden allgemeine Patientendaten wie das Geburtsdatum und das Geschlecht (153).

2.3.1.2 Anatomische Parameter

Für jeden Patienten dieser Studie wurde das Vorhandensein der Bauhin-Klappe erfasst. Die Ermittlung dieser Variable erfolgte für den Nachbeobachtungszeitraum. Außerdem wurde aus dem OP-Bericht für jeden Patienten, falls dokumentiert, die Dünndarmlänge in Zentimetern erhoben. (153)

2.3.1.3 Diagnosen

Erfasst wurden hierbei die der Aufnahme ins ZCDIR zugrundeliegenden Diagnosen der Patienten. Unterschieden wurde, ob ein anatomisches bzw. chirurgisches KDS oder ein funktionell bedingtes CDV vorlag. (153)

2.3.2 Operationsbezogene Daten

2.3.2.1 Indikationen für eine Operation

Hierbei erfolgte für jeden Patienten die Erfassung der jeweiligen Indikation für die chirurgische Therapie der Darmdilatation (153).

2.3.2.2 Anzahl an Operationen

Für jeden Patienten wurde die Gesamtzahl der OPs ermittelt, die im ZCDIR durchgeführt wurde. Darüber hinaus wurde die Anzahl der OPs erhoben, die vorher in anderen Kliniken im Zusammenhang mit dem KDS oder CDV durchgeführt wurden. (153)

2.3.2.3 Alter bei Operation

Anhand der Geburtsdaten und der Kalenderdaten der durchgeführten OPs wurde das Alter in Monaten am Tag der jeweiligen OP ermittelt. Dieser Parameter wurde für jeden Patienten und für jede im ZCDIR durchgeführte OP berechnet. (153)

2.3.2.4 Dauer der Operationen

Die Zeit zwischen dem Setzen des ersten Hautschnitts und dem Abschluss der Hautnaht durch den Operateur ergab die Dauer der OP in Minuten. Dieser Parameter wurde für jede im ZCDIR durchgeführte OP erhoben. (153)

2.3.2.5 Ursachen der Darmdilatationen

Hierbei wurde für jeden Patienten des Patientenkollektivs die Ursache ermittelt und erfasst, die der Darmdilatation zugrunde lag. Differenziert und entsprechend kategorisiert wurde hierbei, ob die jeweilige Darmdilatation auf eine mechanisch bedingte oder funktionell bedingte Ursache zurückgeführt werden konnte. (153)

2.3.2.6 Operative Verfahren

Für jeden Patienten dieser Studie wurde das angewandte operative Verfahren zur Behandlung der primären Darmdilatation ermittelt. Bei den Patienten, die eine Redilatation entwickelten, wurde zudem das angewandte chirurgische Verfahren zur Behandlung der Redilatation erfasst. (153)

2.3.2.7 Position der Dilatationsoperation

Hierbei wurde für jeden Patienten dieser Studie erfasst, an welcher Position in der Abfolge aller durchgeführten OPs im ZCDIR die operative Behandlung der Darmdilatation erfolgte (153).

2.3.2.8 Redilatationen des Darms

Untersucht wurde hierbei, ob eine erneute operative Therapie einer Darmdilatation erfolgte. Somit wurde zugleich die Anzahl an Redilatationen des Darms unter den untersuchten Patienten erfasst. (153)

Bei denjenigen Patienten, die nach OP der primären Darmdilatation eine Redilatation entwickelten, wurde das Zeitintervall zwischen erster Dilatations-OP und Redilatations-OP in Monaten ermittelt (153).

2.3.3 Outcomebezogene Daten

2.3.3.1 Follow-up-Dauer

Anhand des Datums des letzten Nachsorgetermins und des Datums der ersten OP im ZCDIR wurde für jeden Patienten die Dauer des Nachbeobachtungszeitraums bzw. Follow-up-Zeitraums in Monaten ermittelt (153).

2.3.3.2 Ernährungsoutcome

Hierbei wurde für jeden Patienten der Ernährungszustand zum Zeitpunkt der letzten Follow-up-Untersuchung erfasst und wie folgt kategorisiert:

- 1) nur PE ohne Toleranz jeglicher enteralen Ernährung,
- 2) vorwiegend PE mit enteraler Ergänzung,
- 3) vorwiegend enterale Ernährung mit parenteraler Ergänzung und
- 4) enteral autonom. (153)

2.3.3.3 Klinische Verbesserung

Angesichts der Herausforderung, den chirurgischen Behandlungserfolg aufgrund der individuellen Unterschiede der Patienten zu objektivieren, wurde für den Nachbeobachtungszeitraum erfasst, ob es zu einer Besserung des klinischen Zustands kam, der zur operativen Behandlung der Darmdilataion geführt hatte. Diese Veränderung des klinischen Zustands wurde für jeden Patienten erfasst und für diese Studie in die Kategorien *Verbesserung* und *keine Verbesserung* eingeteilt. (153)

2.3.3.4 Überleben

Im Rahmen der geplanten Follow-up-Untersuchungen wurde das Überleben für jeden Patienten dieser Studie erfasst (153).

2.4 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden mittels *Microsofts Excel*[®], Version 16.27, in einer Tabelle erfasst und anschließend mit dem statistischen Softwarepaket *JMP*[®] 11.2, Version 11.2 (SAS Institute, Cary, NC, USA) statistisch ausgewertet (153).

Zur Auswertung quantitativer Daten wurden folgende Parameter der deskriptiven Statistik genutzt: Minimale und maximale Werte, der Median, der Interquartilsabstand und Prozentwerte (153).

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom November 2010 bis Dezember 2019 wurden 184 Patienten mit Kurzdarmsyndrom (KDS) oder chronischem Darmversagen (CDV) im Rahmen des pädiatrischen Intestinalen Rehabilitationsprogramms (PIRP) im Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation (ZCDIR) behandelt. Hiervon konnten 76 Patienten mit einer Darmdilataion identifiziert werden. Unter diesen 76 Patienten wurden 47 Patienten (61,84 %) aufgrund der diagnostizierten Darmdilataion im ZCDIR operiert. Somit bestand die endgültige Studienpopulation aus 47 Patienten (siehe Abbildung 6). (153)

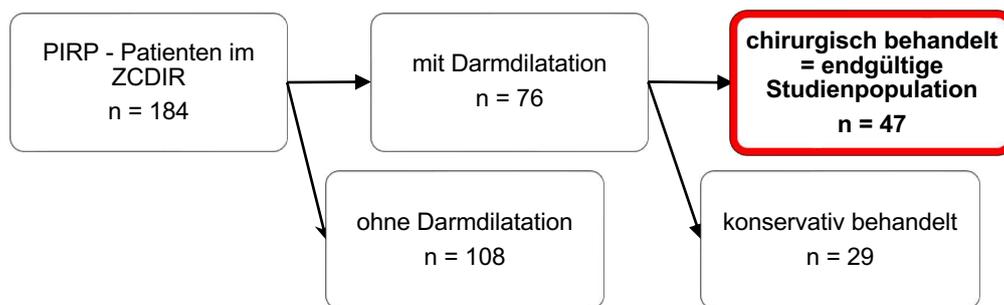


Abbildung 6: Selektion der Studienpopulation. PIRP = pädiatrisches Intestinales Rehabilitationsprogramm, ZCDIR = Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation Kinder und Jugendliche, n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten.

3.2 Patientenbezogene Daten

3.2.1 Geschlechterverteilung

Die Studienpopulation umfasste 17 Patientinnen (36,17 %) und 30 Patienten (63,83 %) (153).

3.2.2 Anatomische Parameter

Zum Zeitpunkt der letzten Follow-up-Untersuchung war bei 24 der 47 Patienten (51,06 %) keine Bauhin-Klappe mehr vorhanden. Für neun Patienten (19,15 %) konnte das Vorhandensein der Bauhin-Klappe ermittelt

werden, bei drei Patienten (6,38 %) lag ein Anus praeter oral der Bauhin-Klappe vor. Für elf Patienten (23,40 %) lagen keine Informationen hinsichtlich des Vorhandenseins der Bauhin-Klappe vor. (153)

Die mediane Dünndarmlänge betrug 25 cm (Interquartilsabstand [IQA] 16-68). Bei einem Patienten war kein Dünndarm mehr vorhanden, sodass sich eine minimale Dünndarmlänge von 0 cm ergab. Die maximale Dünndarmlänge betrug 160 cm. (153)

3.2.3 Diagnosen

Mit 35 von 47 Fällen (74,47 %) litten die Patienten der vorliegenden Studie häufiger an einem anatomischen KDS (AKDS) als an einem funktionell bedingten CDV (FCDV), welches in zwölf Fällen (25,53 %) vorlag (153).

Die Verteilung aller Diagnosen auf die Kohorten des AKDS und des FCDV ist in Abbildung 7 visualisiert (siehe auch Tabelle 2 im Anhang). Hier zeigt sich, dass die Gruppe der Nekrotisierenden Enterokolitis (NEK) bzw. Fokalen intestinalen Perforation (FIP) mit 25,53 % und die Gruppe der Gastroschisis mit 19,15 % aller Ursachen die insgesamt häufigsten Diagnosen darstellten. Am seltensten waren die Diagnosen Chronische intestinale Pseudoobstruktion (CIPO) und Mikrovillöse Einschlusskrankheit (englisch: Mikrovillus inclusion disease) vertreten (4,26 % und 2,13 %).

Abbildung 8 zeigt die Verteilung der zugrundeliegenden Diagnosen innerhalb der Kohorten des AKDS und FCDV. Mit einem Anteil von 34,29 % bzw. 25,71 % lag dem AKDS am häufigsten eine NEK/FIP bzw. Gastroschisis zugrunde. Innerhalb der Kohorte des FCDV waren die häufigsten Diagnosen das Megazystis-Mikrokolon-Intestinale Hypoperistaltik-Syndrom (MMIHS), das 41,67 % aller Patienten mit FCDV betraf, sowie die intestinale Aganglionose mit einem Anteil von 33,33 %.

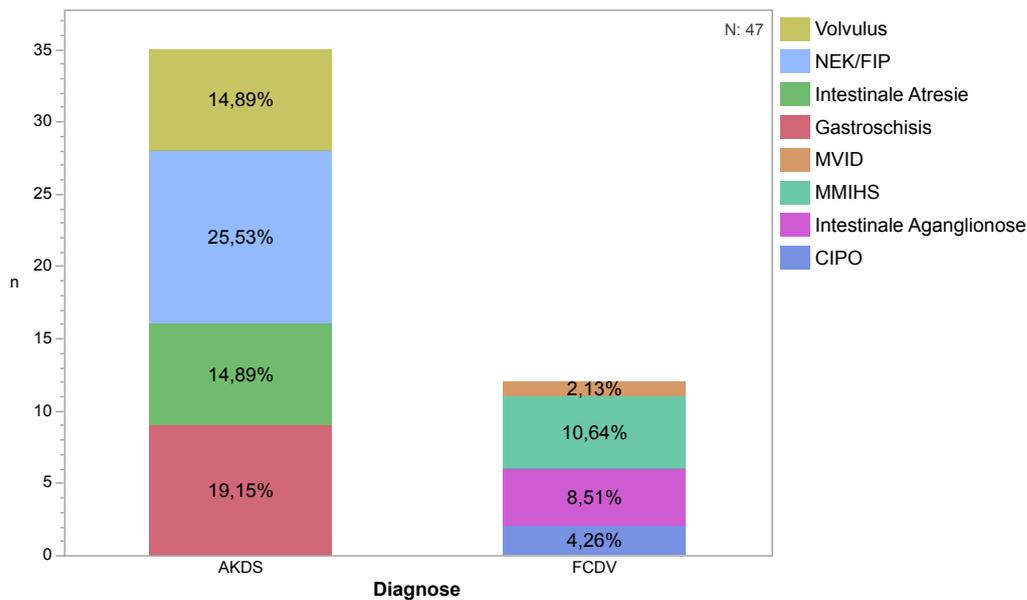


Abbildung 7: Absolute und relative Verteilung aller Diagnosen auf die Kohorten des anatomischen Kurzdarmsyndroms (AKDS) und des funktionell bedingten chronischen Darmversagens (FCDV). NEK = Nekrotisierende Enterokolitis, FIP = Fokale intestinale Perforation, MVID = Mikrovillöse Einschlusskrankheit, MMIHS = Megazystis-Mikrokolon-Intestinale Hypoperistaltik-Syndrom, CIPO = Chronische intestinale Pseudoobstruktion, n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Patienten.

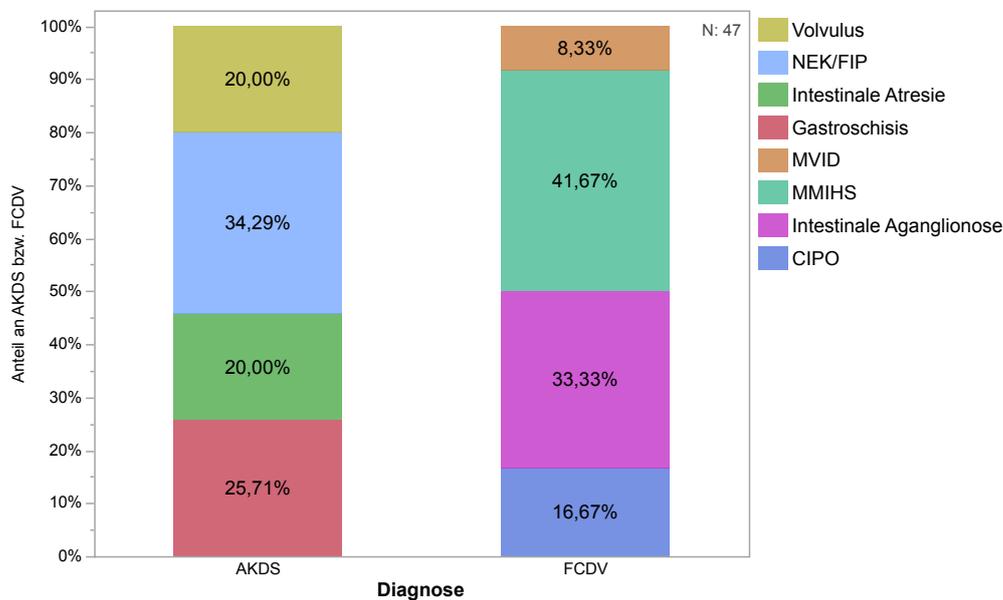


Abbildung 8: Relative Verteilung der einzelnen Diagnosen innerhalb der Kohorten des anatomischen Kurzdarmsyndroms (AKDS) und des funktionell bedingten chronischen Darmversagens (FCDV). NEK = Nekrotisierende Enterokolitis, FIP = Fokale intestinale Perforation, MVID = Mikrovillöse Einschlusskrankheit, MMIHS = Megazystis-Mikrokolon-Intestinale Hypoperistaltik-Syndrom, CIPO = Chronische intestinale Pseudoobstruktion, N = Gesamtzahl der Patienten.

3.3 Operationsbezogene Daten

3.3.1 Indikationen für eine Operation

Indikationen für eine operative Behandlung der in dieser Studie untersuchten Patienten mit Darmdilatation waren eine persistierende mechanische Behinderung der Darmpassage mit intestinaler Stase oder assoziiertem Erbrechen, eine bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms ohne Ansprechen auf eine konservative Therapie, eine Gedeihstörung sowie der fehlende Erfolg bei der Steigerung der enteralen Ernährung. Weitere Indikationen für eine Operation (OP) waren Bakteriämien, die aus der Darmdilatation hervorgegangen waren sowie Ulzerationen und bzw. oder prästenotische Darmentzündungen, die nicht auf eine konservative Therapie ansprachen. (153)

3.3.2 Anzahl an Operationen

Zwischen einem und sechs Mal wurden die Patienten im Rahmen des PIRP operiert. Die mediane OP-Anzahl lag dabei bei zwei (IQA 1-2). Hierbei handelte es sich nicht alleinig um OPs zur Behandlung der Darmdilatation, sondern es wurden alle im ZCDIR durchgeführten OPs erfasst. In 19 von 47 Fällen wurde der größte Anteil der Patienten (40,43 %) ein Mal und in 18 von 47 Fällen (38,30 %) ein etwas geringerer Anteil zwei Mal operiert. Fünf der insgesamt 47 Patienten (10,64 %) wurden drei Mal operiert, vier Patienten (8,51 %) vier Mal operiert und ein Patient (2,13 %) wurde sechs Mal operiert.

Nur ein geringer Anteil der Patienten (6 von 47 Patienten; 12,77 %) wurde von Beginn an im ZCDIR operiert und erhielt somit keine OP in einem auswärtigen Krankenhaus (153). Diese sechs Patienten wurden im Median 3,5 Mal im ZCDIR operiert (IQA 2,25-4). Für zehn der 47 Patienten (21,28 %) konnten keine Informationen hinsichtlich der vorausgegangenen OPs in externen Krankenhäusern erhoben werden. Die übrigen 31 von 41 Patienten (75,61 %) bzw. 31 von insgesamt 47 Patienten (65,96 %) wurden außerhalb des ZCDIR im Median drei Mal operiert (IQA 2-5). Hier wurden diese Patienten mindestens ein Mal und maximal sieben Mal operiert (153). Die genaue Verteilung der Anzahl

auswärtig durchgeführter OPs ist in Abbildung 25 im Anhang graphisch dargestellt. Innerhalb des ZCDIR wurden die 31 auswärtig voroperierten Patienten im Median zwei Mal (IQA 1-2) operiert.

3.3.3 Alter bei Operation

Das mediane Alter bei der ersten OP im ZCDIR betrug 48 Monate (IQA 11-96), wobei der älteste Patient 198 Monate (16,50 Jahre) und der jüngste null Monate bzw. weniger als vier Wochen alt war. Bei einer zweiten OP im ZCDIR lag das mediane Alter bei 39 Monaten (IQA 13,75-95,5). Dabei war der jüngste Patient null Monate bzw. weniger als vier Wochen und der älteste 200 Monate (16,67 Jahre) alt. Eine dritte OP im ZCDIR wurde im Median im Alter von 60 Monaten (5,00 Jahre; IQA 9,5-126,5) durchgeführt. Hierbei war der jüngste Patient ein Monat und der älteste 202 Monate (16,83 Jahre) alt. Im ZCDIR wurden nur vier Patienten vier Mal operiert. Diese OPs erfolgten im Alter von sechs, 16, 60 und 78 Monaten. Ein Patient wurde ein fünftes und sechstes Mal operiert und war zum Zeitpunkt dieser OPs sieben Monate und 46 Monate alt.

Da die operative Therapie der Darmdilatation je nach Patient bei der ersten, zweiten, dritten oder vierten OP im ZCDIR erfolgte, wurde zudem das Alter zum Zeitpunkt der jeweiligen OP zur Behandlung der Darmdilatation erfasst. Die Verteilung dieser Zahlen ist in Abbildung 9 veranschaulicht. Es zeigt sich, dass 75,00 % der Patienten zum Zeitpunkt der operativen Therapie der Darmdilatation jünger als 96 Monate (8,00 Jahre) alt waren. Dabei betrug das mediane Alter zum Zeitpunkt der Dilatations-OP 50 Monate (4,17 Jahre; IQA 16-96). Der jüngste Patient war hierbei ein Monat, der älteste 200 Monate (16,67 Jahre) alt. (153)

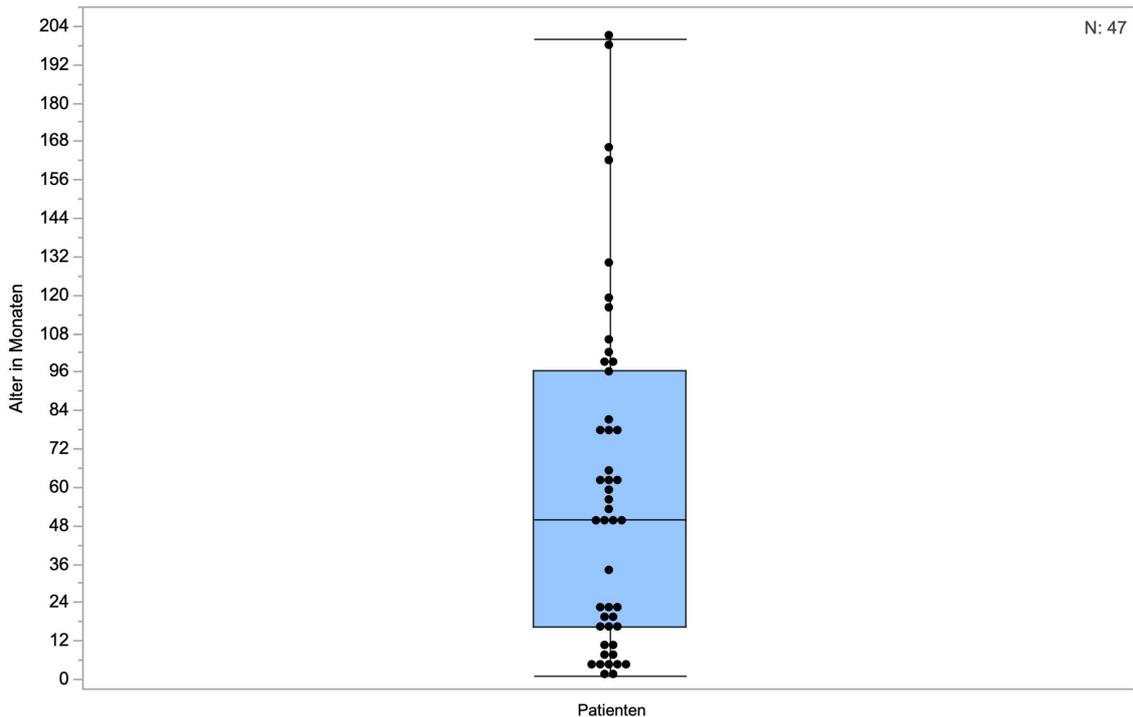


Abbildung 9: Verteilung des Patientenalters zum Zeitpunkt der Operation zur Behandlung der Darmdilataation. N = Gesamtzahl der Patienten.

3.3.4 Dauer der Operationen

Die OP-Dauer für die erste OP im ZCDIR lag im Median bei 192 Minuten (IQA 145-225) mit einer minimalen OP-Dauer von 76 Minuten und einer maximalen OP-Dauer von 1356 Minuten (22,60 Stunden).

Für die 24 Patienten, die eine zweite OP im ZCDIR erhielten, betrug die mediane OP-Dauer 134 Minuten (IQA 93,25-207,5). Die minimale OP-Dauer umfasste hierbei 16 Minuten, die maximale 591 Minuten (9,85 Stunden).

Sechs Patienten unterzogen sich im ZCDIR einer dritten OP. Dabei dauerten diese OPs jeweils 79; 93; 125, 145; 148 und 248 Minuten.

Die OP-Dauer für die drei Patienten, bei denen eine vierte OP im ZCDIR erfolgte, lag bei 86; 87 und 175 Minuten. Ein Patient erhielt eine fünfte und sechste OP, welche 111 und 122 Minuten andauerten.

Abbildung 10 zeigt die Verteilung der OP-Dauer zur Behandlung der Darmdilataationen. Die mediane OP-Dauer betrug 192 Minuten (IQA 145-225) mit

einer minimalen OP-Dauer von 76 Minuten sowie einer maximalen OP-Dauer von 1356 Minuten (22,60 Stunden). (153)

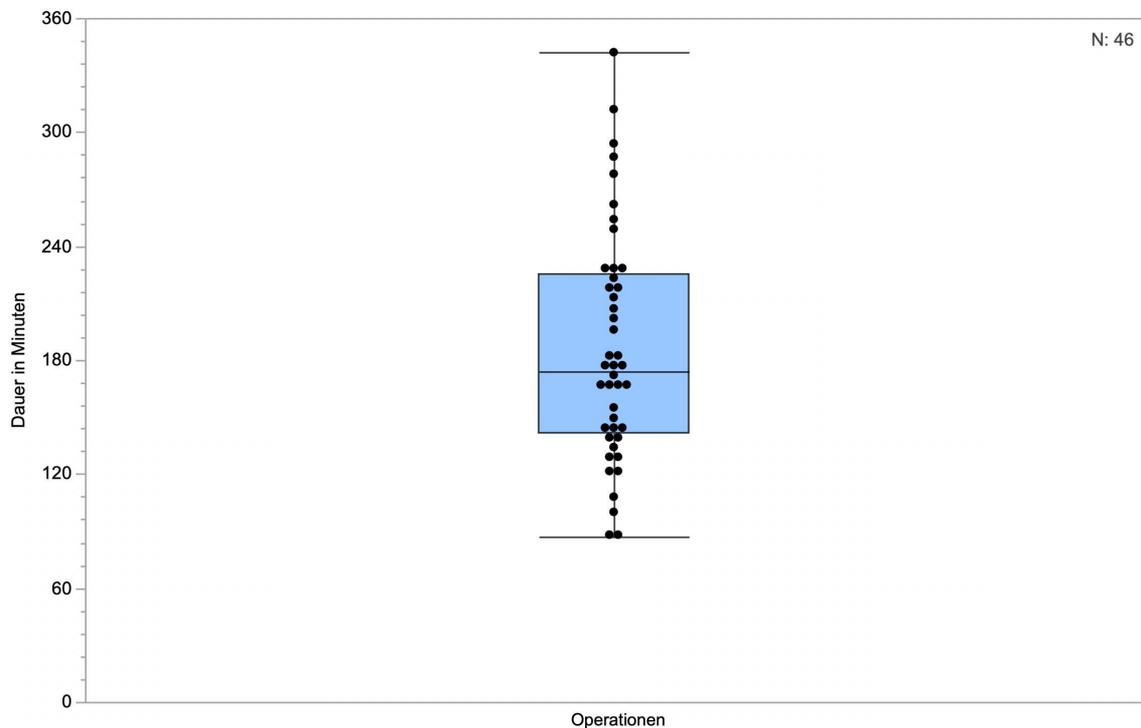


Abbildung 10: Verteilung der Operationsdauer zur Behandlung der Darmdilatation. N = Gesamtzahl der Operationen, Hinweise: Ausreißer bei 505 und 1356 Minuten nicht dargestellt, kein Datenwert für einen Patienten.

3.3.5 Ursachen der Darmdilatationen

Die häufigste Ursache für eine Darmdilatation in dieser Studie war eine mechanische Obstruktion des Darms, die bei 35 von 47 Patienten auftrat (74,47 %). Eine geringere Anzahl von Darmdilatationen (12 von 47 Fällen; 25,53 %) hatte eine funktionelle Genese. Abbildung 11 zeigt die Verteilung der Ursachen der Darmdilatationen, aufgeschlüsselt nach mechanischer und funktioneller Genese. Festzustellen ist, dass die meisten Darmdilatationen in dieser Studie auf eine Anastomosenstenose oder ein stenotisches Enterostoma zurückzuführen waren. Diese machten innerhalb der mechanisch bedingten Darmdilatationen 54,29 % (19 von 35 Patienten) bzw. 34,29 % (12 von 35 Patienten) aus. (153)

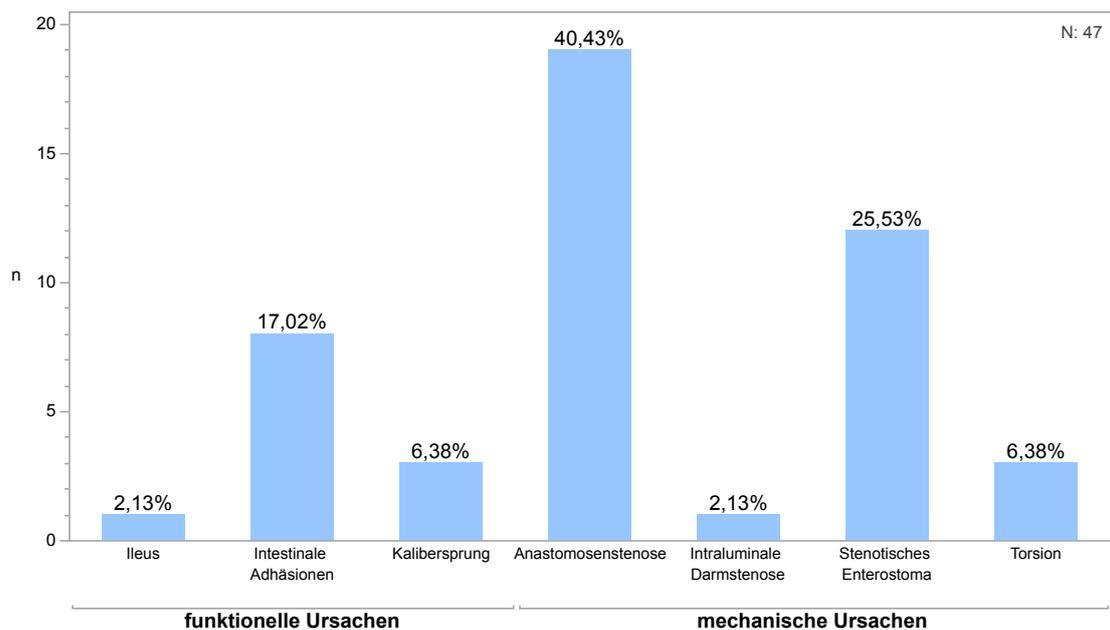


Abbildung 11: Verteilung der Ursachen der Darmdilataationen. n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Patienten.

Alle Patienten mit einer Anastomosenstenose wurden vor ihrer Behandlung im ZCDIR bereits in einem auswärtigen Krankenhaus operiert. Diese stellten mit neun von 31 Fällen einen Anteil von 29,03 % der extern voroperierten Patienten. Auch die überwiegende Anzahl der Patienten mit einem stenotischen Enterostoma (8 von 12 Patienten; 66,67 %) wurde zuvor auswärtig operiert. Nur einer dieser zwölf Patienten (8,33 %) wurde ausschließlich im ZCDIR operiert. Bei drei von zwölf Patienten (25,00 %) waren keine Informationen zur vorherigen auswärtigen Therapie zu erheben. Es zeigte sich zudem, dass bei fünf der zwölf Patienten mit stenotischem Enterostoma (41,67 %) im Rahmen von OPs außerhalb des ZCDIR, das Enterostoma in der ehemaligen Laparotomiewunde platziert wurde (153).

Seltener waren in dieser Studie Darmtorsionen (3 von 35 Patienten; 8,57 %) und intraluminale Darmstenosen (1 von 35 Patienten; 2,86 %) die Ursachen einer mechanisch bedingten Darmdilataation (153).

Die Gruppe der funktionell bedingten Darmdilataationen umfasst die Subgruppen der intestinalen Adhäsionen und Kalibersprünge. Bei diesen Patienten konnte nach gründlicher Diagnostik eine mechanische Ursache für die Darmdilataation ausgeschlossen werden und es wurden entweder allein intestinale Adhäsionen oder neben der Darmdilataation bzw. Kaliberdifferenz keine weiteren auffälligen Befunde festgestellt. Bei einem Patienten wurde die Darmdilataation zudem durch einen paralytischen Ileus verursacht und wurde daher auch funktionell eingeordnet. Vor ihrer Behandlung im ZCDIR wurde bei fünf der in diese Gruppe der funktionellen Darmdilataationen eingeordneten Patienten (41,67 %) bereits eine Serial Transverse Enteroplasty (STEP) in einem externen Krankenhaus bei schlechter Darmmotilität durchgeführt. Bei diesen Patienten wurde die Darmdilataation als funktionelle postoperative Komplikation gewertet. (153)

Die größte Gruppe unter den funktionell bedingten Darmdilataationen wurde von der Subgruppe der intestinalen Adhäsionen gebildet, die einen Anteil von 66,67 % (8 von 12 Patienten) ausmachte. Die Subgruppe der Kalibersprünge umfasste drei von zwölf Fällen (25,00 %), während der Patient mit dem Ileus einen Anteil von 8,33 % ausmachte. (153)

3.3.6 Operative Verfahren

Insgesamt wurden im Rahmen dieser Studie 56 OPs zur Behandlung der Darmdilataationen durchgeführt, deren Verteilung in Abbildung 12 visualisiert ist (153).

Das am häufigsten angewandte chirurgische Verfahren zur Behandlung einer Darmdilataation in dieser Studie war die Resektion der für die Darmdilataation ursächlichen Darmstenose mit anschließender Reanastomose der beiden Darmenden. Resiziert wurden hierbei sowohl Anastomosenstenosen als auch intraluminale Stenosen sowie Enterostomastenosen in den Fällen, in denen eine Wiederherstellung der Darmkontinuität angestrebt wurde. Insgesamt wurde die Stenosenresektion mit Reanastomose in 26 von 56 Fällen durchgeführt und machte 46,43 % aller durchgeführten OPs aus. (153)

Im Mittelfeld der OP-Verfahren fanden sich sowohl die Enterostomarevision als auch die Tapering-Enteroplastie, die jeweils in neun Fällen (16,07 %) zur Anwendung kamen. Seltener wurden die STEP-OP (5 Fälle; 8,93 %), die Strikturoplastik (4 Fälle; 7,14 %) und die Adhäsiolyse als alleiniges Verfahren (3 Fälle; 5,36 %) durchgeführt. (153)

Insgesamt kamen mit 42 OPs bzw. 75,00 % der insgesamt durchgeführten OPs vorwiegend konservative OP-Verfahren (Stenosenresektion mit Anastomose, Enterostomarevision, Strikturoplastik und Adhäsiolyse) zur Anwendung. OP-Verfahren der Autologen Gastrointestinalen Rekonstruktion (STEP, Tapering-Enteroplastie) stellten mit 14 Fällen bzw. 25,00 % der OP-Verfahren somit den geringeren Anteil. (153)

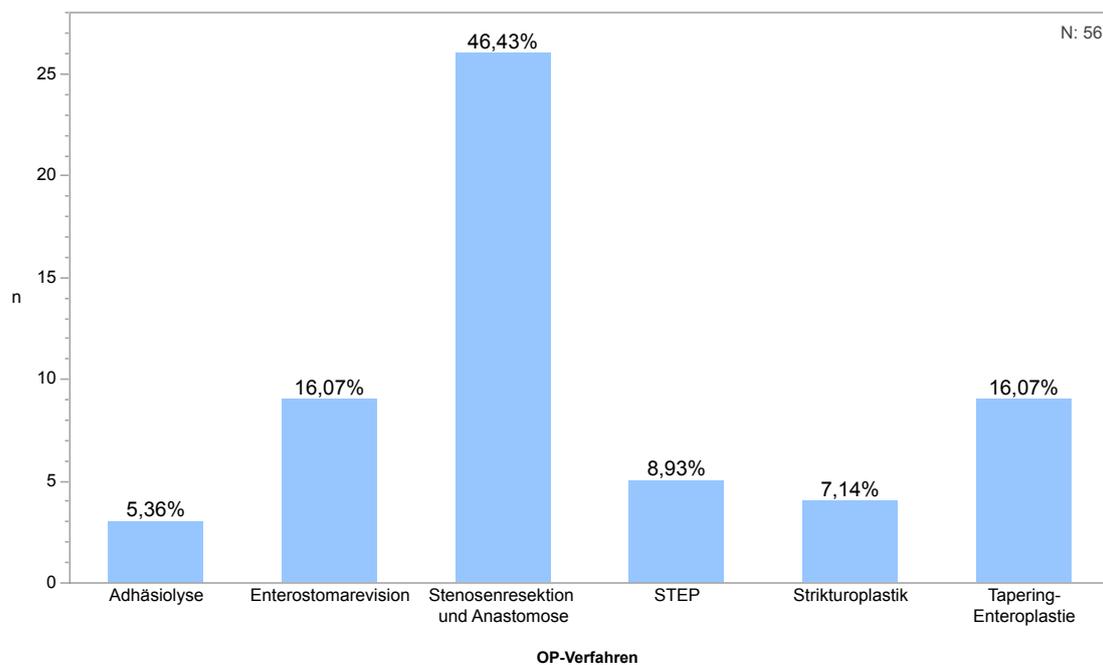


Abbildung 12: Verteilung der operativen Verfahren zur Behandlung der Darmdilataationen. OP-Verfahren = Operationsverfahren, STEP = Serial Transverse Enteroplasty, n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Operationen.

3.3.7 Redilatationen des Darms und Reoperationen

Bei sieben der insgesamt 47 Patienten (14,89 %) wurde nach der ersten durchgeführten OP zur Behandlung der Darmdilataion im Verlauf eine weitere OP aufgrund einer Redilatation des Darms durchgeführt. (153)

Vier dieser sieben Patienten waren männlich (57,14 %), drei Patienten waren weiblich (42,86 %). Alle sieben Patienten hatten eine Darmlänge von kleiner als 70 cm. Sechs dieser Patienten litten an einem AKDS (85,71 %), welches in drei Fällen durch eine Gastroschisis und in je einem Fall durch einen Volvulus, eine NEK/FIP und eine intestinale Atresie bedingt war. Bei einem Patienten (14,29 %) lag ein FCDV vor, welches auf ein MMIHS zurückzuführen war. Die primären Darmdilataionen dieser Patienten waren in vier Fällen (57,14 %) durch Anastomosenstenosen, in zwei Fällen (28,57 %) funktionell und in einem Fall (14,29 %) durch ein stenotisches Enterostoma bedingt.

Von den fünf Patienten, die im Rahmen dieser Studie eine STEP-OP durchliefen, entwickelten zwei Patienten (40,00 %) eine Redilatation des Darms.

Die operative Therapie der primären Darmdilataion erfolgte in vier Fällen durch eine Stenosenresektion mit Reanastomose (57,14 %) und in je einem Fall durch eine Strikturoplastik, eine STEP-OP und eine Enterostomarevision (jeweils 14,29 %).

Ursachen der Redilatationen waren in vier Fällen stenotische Anastomosen (57,14 %) sowie in je einem Fall (14,29 %) eine stenotische Strikturoplastik, ein stenotisches Enterostoma sowie ein funktionelles Problem.

Die sieben Redilatationen des Darms wurden in drei Fällen (42,86 %) durch eine Stenosenresektion mit Reanastomose behandelt. In zwei Fällen (28,57 %) wurde eine Stenosenresektion mit Reanastomose sowie STEP durchgeführt. Bei einem Patienten (14,29 %) erfolgte eine Enterostomarevision und ein weiterer Patient (14,29 %) erhielt eine Tapering-Enteroplastie. (153)

Bei denjenigen Patienten, die eine Redilatation des Darms entwickelten, lag das Zeitintervall zwischen erster und zweiter OP zur Behandlung der Darmdilataion

im Median bei 23 Monaten (IQA 7-28). Das größte Zeitintervall betrug hierbei 80 Monate (6,67 Jahre), das kleinste drei Monate. (153)

3.4 Follow-up

Die mediane Follow-up-Dauer in dieser Studie lag bei 33 Monaten (IQA 20-49). Zwei Patienten verstarben unmittelbar nach der OP, was zu einer minimalen Follow-up-Dauer von null Monaten führte. Die längste gemessene Follow-up-Dauer betrug 166 Monate (13,83 Jahre). (153)

3.5 Ernährungoutcome

Vor der operativen Therapie der Darmdilatation waren alle Patienten dieser Studie in unterschiedlichem Maße auf eine parenterale Ernährung (PE) angewiesen (153).

Zum Zeitpunkt der letzten Follow-up-Untersuchung zeigte sich bei insgesamt 47 Patienten folgendes Bild: Acht Patienten (17,02 %) waren nicht mehr abhängig von einer PE und somit enteral autonom. Fünfzehn Patienten (31,91 %) wurden hauptsächlich enteral ernährt und erhielten eine zusätzliche parenterale Ernährungsunterstützung. Eine überwiegend PE mit enteraler Ernährungsunterstützung konnte für 17 Patienten (36,17 %) erreicht werden. Drei Patienten (6,38 %) wurden ausschließlich parenteral ernährt und erhielten keine orale Zufuhr. (153)

Von den sieben Patienten, bei denen im Verlauf eine erneute operative Therapie aufgrund einer Redilatation des Darms erfolgte, wurden vier Patienten (57,14 %) zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung hauptsächlich parenteral und zwei Patienten (28,57 %) überwiegend enteral ernährt. Für einen Patienten (14,29 %) konnte eine ausschließlich enterale Ernährung erreicht werden.

3.5.1 Ernährungoutcome und Geschlecht

Abbildung 13 illustriert die Verteilung des Ernährungoutcomes aller Patienten dieser Studie in Bezug auf das Geschlecht. Es zeigt sich, dass bei den weiblichen Patienten der größte Anteil zum Ende des Follow-up-Zeitraums vorwiegend parenteral ernährt werden musste. Der größte Anteil der männlichen Patienten konnte vorwiegend enteral ernährt werden. Die Subgruppe der vorwiegend parenteral ernährten männlichen Patienten fiel dabei nur geringfügig kleiner aus.

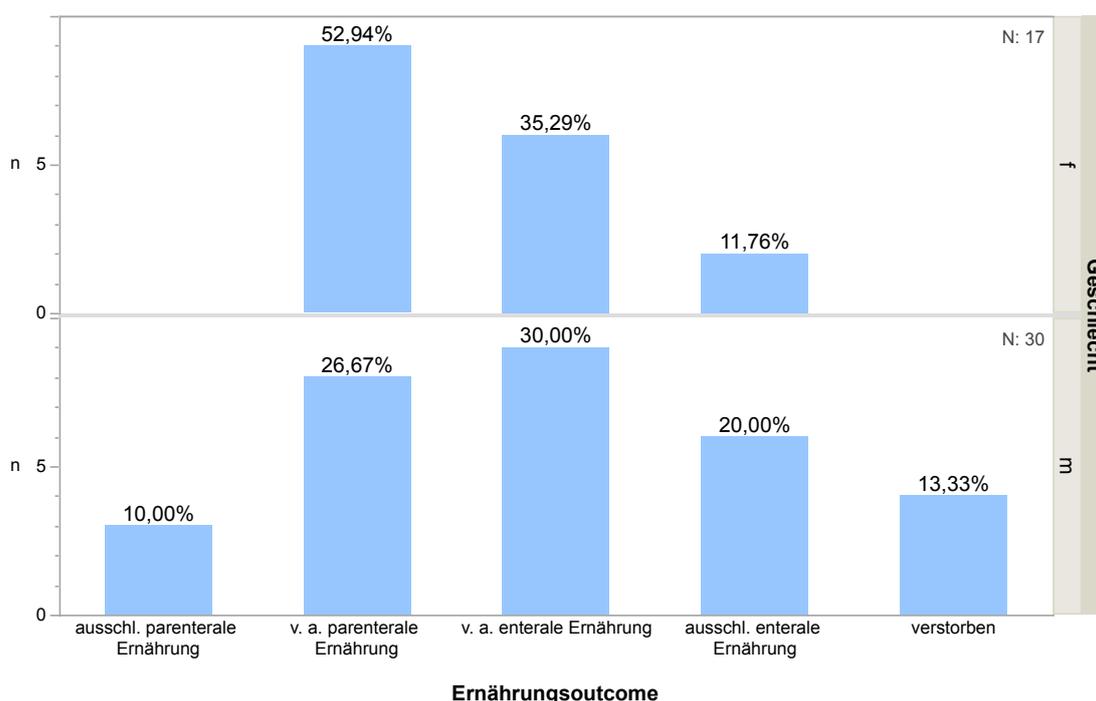


Abbildung 13: Verteilung des Ernährungoutcomes in Bezug auf das Geschlecht. f = weiblich, m = männlich, v. a. = vor allem, ausschl. = ausschließlich, n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Patienten.

3.5.2 Ernährungoutcome und Diagnose

Die grafische Darstellung in Abbildung 14 veranschaulicht die Verteilung des Ernährungoutcomes innerhalb der Subgruppen mit AKDS und FCDV. Beide Untergruppen zeigen ähnliche Ergebnisse hinsichtlich des Anteils der Patienten, der nach der OP vorwiegend enteral ernährt werden konnte. Es zeigt sich, dass in der Untergruppe des AKDS ein größerer Anteil der Patienten nach der OP ausschließlich über eine enterale Ernährung versorgt werden konnte im

Vergleich zur Untergruppe des FCDV. Während in der FCDV-Subgruppe in Relation mehr Patienten vorwiegend parenteral ernährt wurden als in der AKDS-Gruppe, gibt es in der AKDS-Gruppe einen Anteil von Patienten, der ausschließlich über eine PE versorgt werden musste, der in der FCDV-Gruppe nicht vorhanden war. Der Anteil der verstorbenen Patienten war in beiden Gruppen nahezu gleich groß.

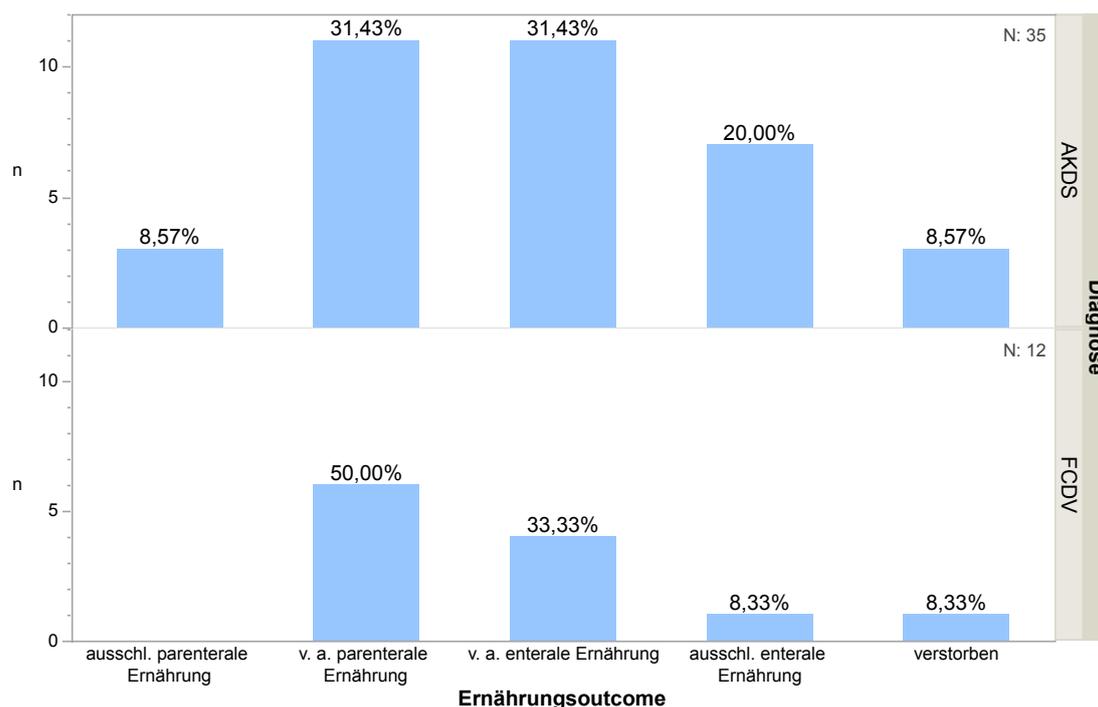


Abbildung 14: Verteilung des Ernährungsoutcomes innerhalb der Subgruppen mit anatomischem Kurzdarmsyndrom (AKDS) und funktionell bedingtem chronischen Darmversagen (FCDV). v. a. = vor allem, ausschl. = ausschließlich, n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Patienten.

3.5.3 Ernährungsoutcome und Ursache der Darmdilataationen

Die Verteilung des Ernährungsoutcomes in Bezug auf die Ursache der Darmdilataation ist in Abbildung 15 dargestellt. Es ist ersichtlich, dass diejenigen Patienten, deren Darmdilataation funktionell bedingt war, im Nachbeobachtungszeitraum in Relation am häufigsten vorwiegend parenteral ernährt werden mussten. Hingegen konnten Patienten mit einer Darmdilataation aufgrund einer intestinalen Stenose, Anastomosenstenose oder eines

stenotischen Enterostomas zum Ende des Follow-up-Zeitraums in den meisten Fällen vorwiegend enteral ernährt werden.

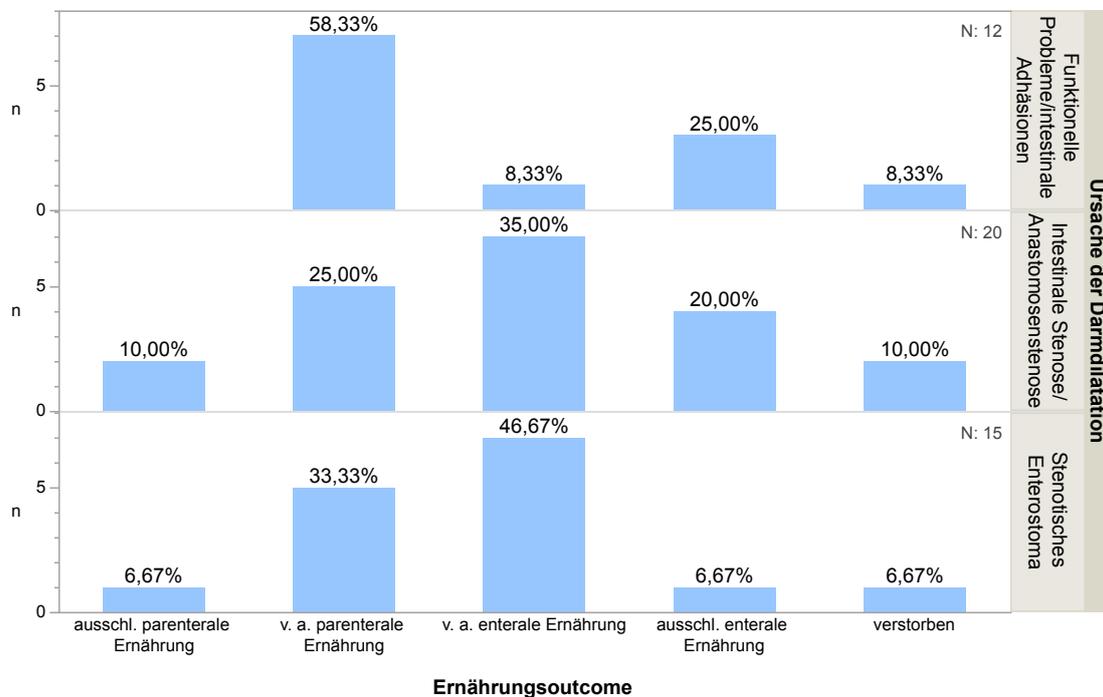


Abbildung 15: Verteilung des Ernährungsergebnisses in Bezug auf die Ursache der Darmdilatation. v. a. = vor allem, ausschl. = ausschließlich, n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Patienten.

3.5.4 Ernährungsergebnis und Bauhin-Klappe

In Abbildung 16 ist die Verteilung des Ernährungsergebnisses in Bezug auf das Vorhandensein der Bauhin-Klappe dargestellt. Patienten ohne Bauhin-Klappe mussten in dieser Studie zum Zeitpunkt der letzten Follow-up-Untersuchung in den meisten Fällen vorwiegend parenteral ernährt werden. Patienten, die noch eine Bauhin-Klappe besaßen, konnten in dieser Studie hingegen am häufigsten vorwiegend enteral ernährt werden. Für elf Patienten lagen keine Informationen hinsichtlich des Vorhandenseins der Bauhin-Klappe vor.

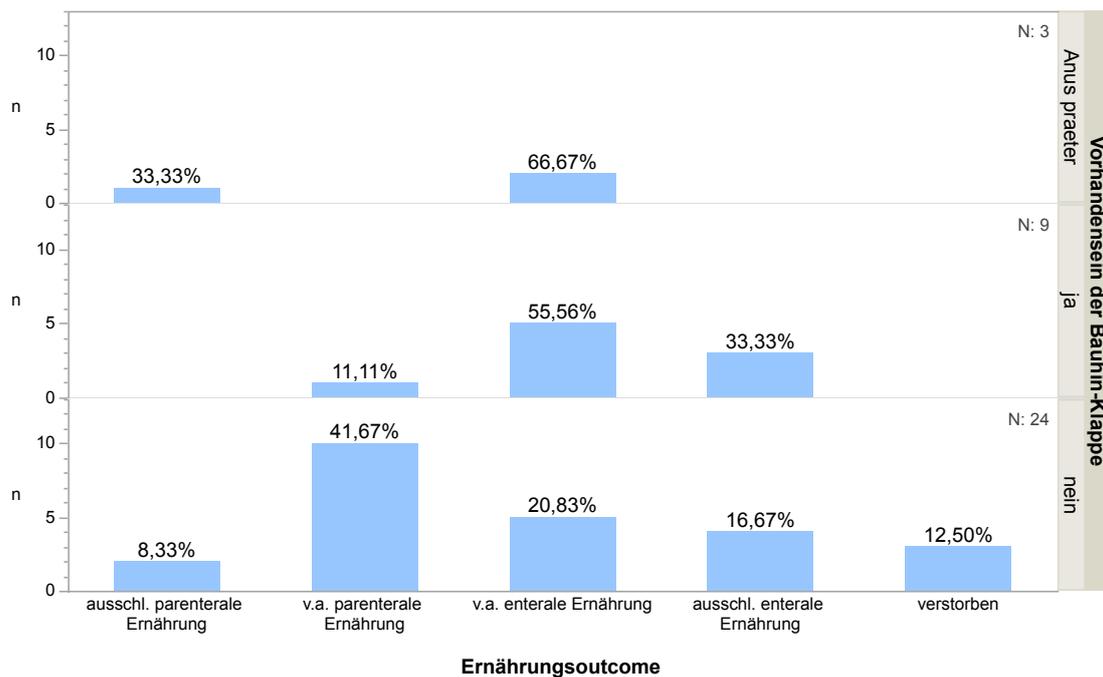


Abbildung 16: Verteilung des Ernährungsauscomes in Bezug auf das Vorhandensein der Bauhin-Klappe. Patienten, bei denen ein Anus praeter oral der Bauhin-Klappe vorlag, wurden in der Kategorie *Anus praeter* zusammengefasst. Ja = vorhanden, nein = nicht vorhanden, v. a. = vor allem, ausschl. = ausschließlich, n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Patienten. Hinweis: Elf Patienten, für die keine Information hinsichtlich des Vorhandenseins der Bauhin-Klappe vorlag, wurden in dieser Grafik nicht abgebildet.

3.6 Klinische Verbesserung

Zum Zeitpunkt der letzten Follow-up-Untersuchung zeigte sich im Vergleich zur präoperativen Situation für 39 von insgesamt 47 Patienten (82,98 %) eine Verbesserung des klinischen Problems, welches zur Indikation der OP geführt hatte (153). Von diesen 39 Patienten, von denen 23 männlich (58,97 %) und 16 weiblich (41,03 %) waren, wiesen 28 Patienten (71,79 %) ein AKDS und elf Patienten (28,21 %) ein FCDV auf.

Bei vier der insgesamt 47 Patienten (8,51 %) konnte abgesehen von der Abwesenheit der Darmdilatation keine Verbesserung des klinischen Zustands erreicht werden (153). Diese vier Patienten waren in drei Fällen männlich und in einem Fall weiblich. Alle vier Patienten mit ausgebliebener klinischer Verbesserung wurden vor ihrer Behandlung im ZCDIR schon einmal auswärtig operiert.

Sechs der sieben Patienten (85,71 %) mit Redilatation des Darms zeigten nach der operativen Therapie eine Verbesserung des klinischen Problems, das zur OP-Indikation geführte hatte. Bei einem Patienten mit Redilatation konnte keine Verbesserung des klinischen Zustands erreicht werden. (153)

Von denjenigen Patienten, die ausschließlich im ZCDIR operiert wurden (6 Patienten), zeigten alle eine Verbesserung des klinischen Zustands bzw. des klinischen Problems, das zur OP geführt hatte.

3.6.1 Klinische Verbesserung und Geschlecht

Abbildung 17 veranschaulicht die Verteilung der klinischen Verbesserung aller Patienten in Bezug auf ihr Geschlecht. Für beide Geschlechter konnte im Vergleich zum präoperativen Zustand für den Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung am häufigsten eine Verbesserung des klinischen Problems, das zur Indikation der OP geführt hatte, festgestellt werden. Nicht erreicht werden konnte eine klinische Verbesserung in Relation etwas häufiger unter den männlichen Patienten als unter den weiblichen.

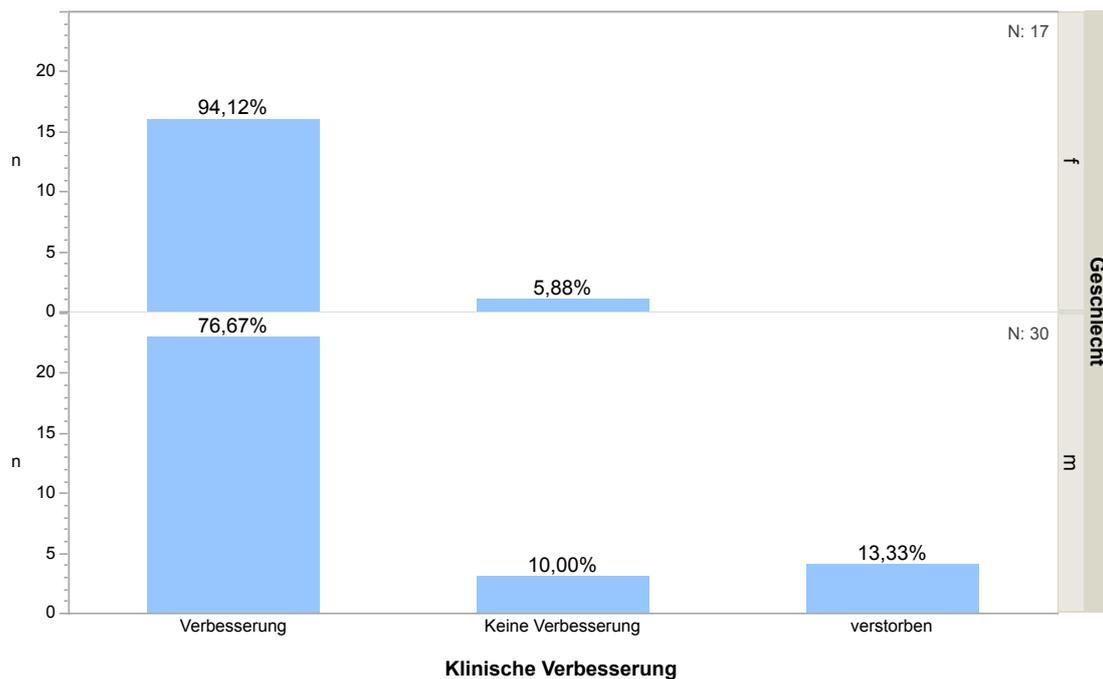


Abbildung 17: Verteilung der klinischen Verbesserung in Bezug auf das Geschlecht. f = weiblich, m = männlich, n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Patienten.

3.6.2 Klinische Verbesserung und Diagnose

Die Darstellung in Abbildung 18 zeigt die Verteilung der klinischen Verbesserung zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung in Bezug auf die zugrundeliegende Diagnose. Erkennbar ist, dass Patienten mit FCDV im Vergleich zu Patienten mit AKDS im Verhältnis etwas häufiger eine klinische Verbesserung erreichten.

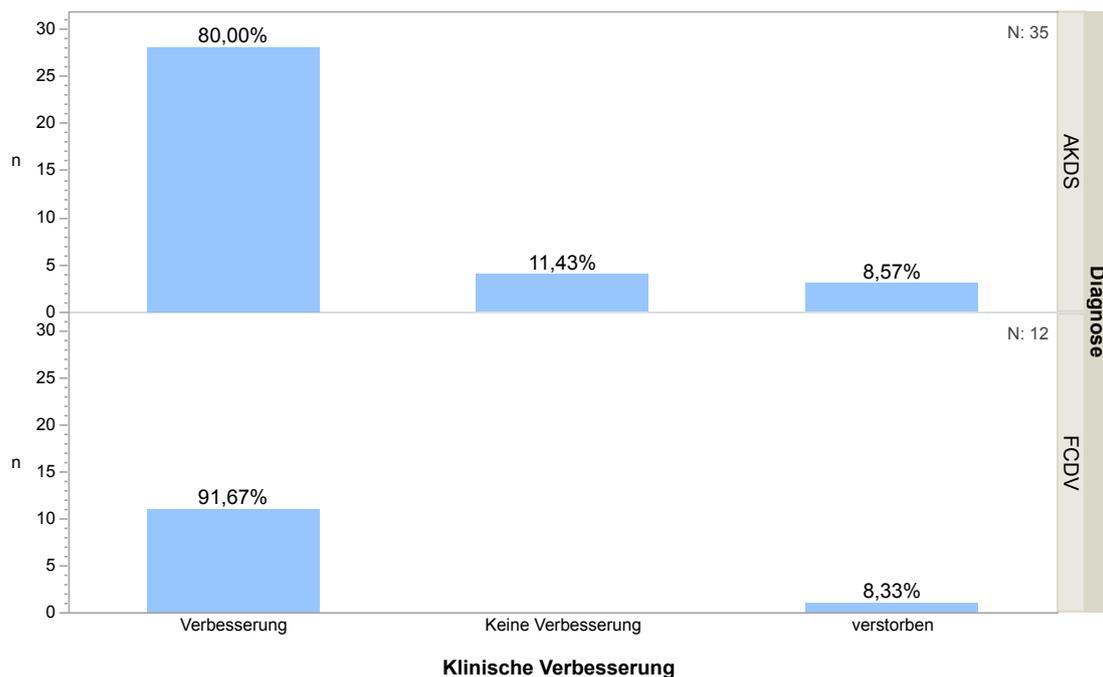


Abbildung 18: Verteilung der klinischen Verbesserung in Bezug auf die Diagnosen anatomisches Kurzdarmsyndrom (AKDS) und funktionell bedingtes chronisches Darmversagen (FCDV). n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Patienten.

3.6.3 Klinische Verbesserung und Ursache der Darmdilataationen

Abbildung 19 präsentiert die Verteilung der klinischen Verbesserung der Patienten nach der operativen Therapie der Darmdilataation in Abhängigkeit von deren Ursache. Sowohl absolut als auch relativ zeigte sich eine fehlende Verbesserung des klinischen Zustands am häufigsten bei denjenigen Patienten, deren Darmdilataation durch eine intestinale Stenose bzw. Anastomosenstenose bedingt war. Die höchste Rate an klinischer Verbesserung wurde in der Subgruppe von Patienten mit funktionellen Problemen bzw. intestinalen Adhäsionen als Ursache der Darmdilataation beobachtet, gefolgt von der Subgruppe mit stenotischen Enterostomata.

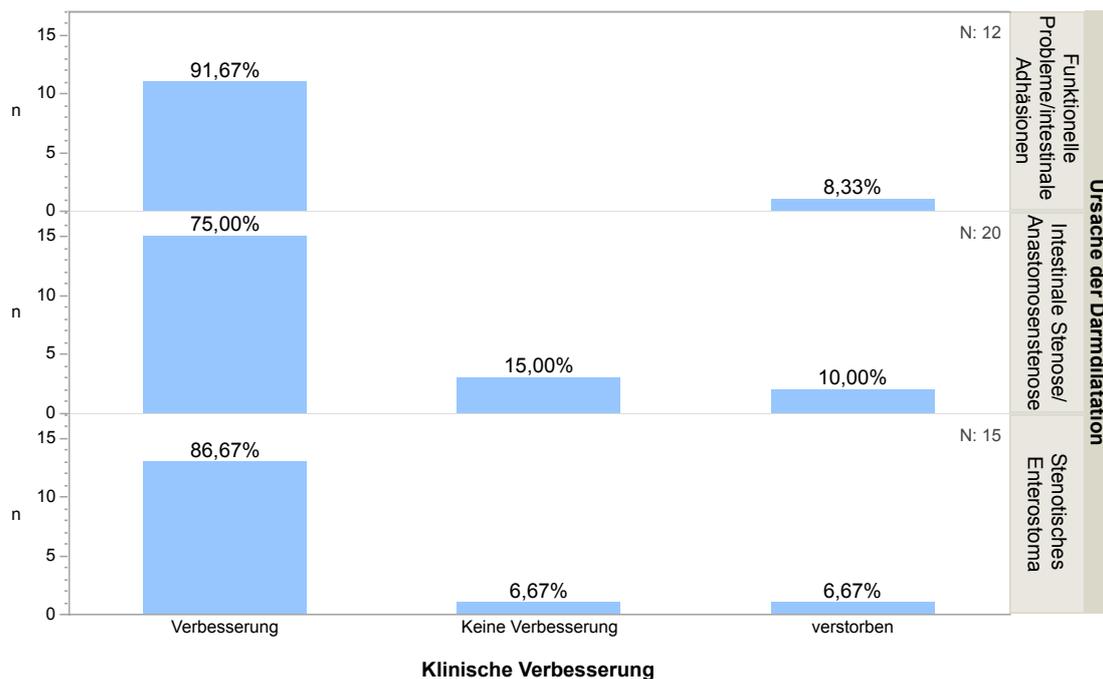


Abbildung 19: Verteilung der klinischen Verbesserung in Bezug auf die Ursache der Darmdilataion. n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Patienten.

3.6.4 Klinische Verbesserung und Bauhin-Klappe

In Abbildung 20 ist die Verteilung der klinischen Verbesserung der Patienten nach operativer Behandlung der Darmdilataion in Bezug auf das Vorhandensein der Bauhin-Klappe abgebildet. Sichtbar ist, dass alle Patienten mit vorhandener Bauhin-Klappe eine klinische Verbesserung zeigten. In der Gruppe der Patienten ohne Bauhin-Klappe wurde häufiger eine klinische Verbesserung im Vergleich zum präoperativen Zustand beobachtet als keine klinische Verbesserung. Zugleich gab es in dieser Subgruppe auch Patienten, die keine klinische Verbesserung erreichten oder verstarben. Für elf Patienten lagen keine Informationen hinsichtlich des Vorhandenseins der Bauhin-Klappe vor.

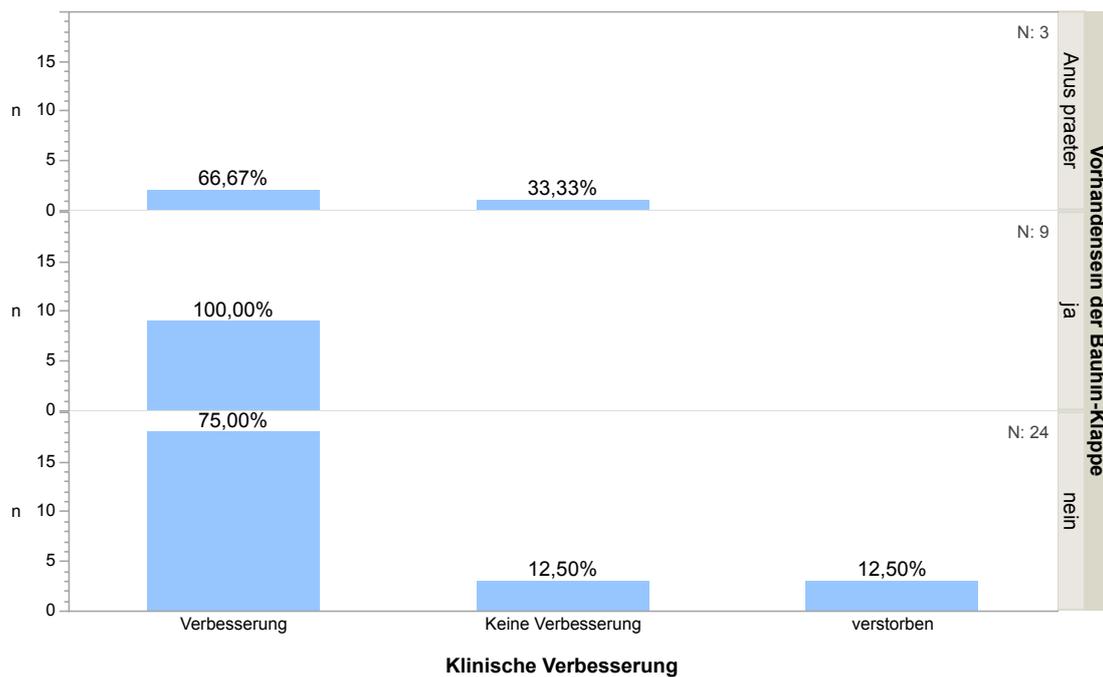


Abbildung 20: Verteilung der klinischen Verbesserung in Bezug auf das Vorhandensein der Bauhin-Klappe. Patienten, bei denen ein Anus praeter oral der Bauhin-Klappe vorlag, wurden in der Kategorie *Anus praeter* zusammengefasst. Ja = vorhanden, nein = nicht vorhanden, n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Patienten. Hinweis: Elf Patienten, für die keine Information hinsichtlich des Vorhandenseins der Bauhin-Klappe vorlag, wurden in dieser Grafik nicht abgebildet.

3.7 Überleben

Zum Zeitpunkt des letzten Nachsorgetermins waren 43 der 47 Patienten am Leben. Hieraus ergab sich für diese Studie eine Überlebensrate von 91,49 %. (153)

Vier Patienten (8,51 %) verstarben im Verlauf des Follow-up. Eine Auflistung der Merkmale dieser Patienten ist in Tabelle 1 aufgeführt. Zwei dieser vier Patienten verstarben im direkten postoperativen Verlauf. Ursachen für den direkten postoperativen Tod waren in einem Fall die Entstehung eines systemischen inflammatorischen Response-Syndroms nach STEP-OP, welches trotz intensivmedizinischer Maßnahmen nicht unter Kontrolle gebracht werden konnte, sowie die postoperative Ausbildung eines vollständigen Leberversagens im anderen Fall bei vorbestehender Leberinsuffizienz mit der Folge starker Blutungen. Die anderen zwei dieser vier verstorbenen Patienten verstarben unabhängig vom postoperativen Verlauf am ZCDIR. Ursachen hierfür waren das

Auftreten einer Sepsis als Folge einer katheterassoziierten Bakteriämie sowie das Auftreten eines Nierenversagens 36 Monate nach OP. (153)

Tabelle 1: Übersicht über die Merkmale der verstorbenen Patienten.
 Dilat.-OP = Dilatationsoperation, d. = der, Darmdilat. = Darmdilatation,
 KDS = Kurzdarmsyndrom, CIPO = Chronische intestinale Pseudoobstruktion,
 NEK = Nekrotisierende Enterokolitis, STEP = Serial Transverse Enteroplasty,
 Stenosenres. = Stenosenresektion, intest. Adhäsionen = intestinale Adhäsionen, Funkt.
 Problem = funktionelles Problem.

Patient	1	2	3	4
Geschlecht	männlich	männlich	männlich	männlich
Alter bei Dilat.-OP	98 Monate	198 Monate	16 Monate	50 Monate
Diagnose	KDS/CIPO	KDS/Gastroschisis	Ultra-KDS/NEK	KDS/Gastroschisis
Ursache d. Darmdilat.	Stenotisches Enterostoma	Funkt. Problem/ intest. Adhäsionen	Anastomosens- stenose	Anastomosens- stenose
Operationsverfahren	Enterostoma- revision	STEP, Tapering- Enteroplastie	Strikturoplastik	Stenosenres. + Reanastomose
Dauer d. Dilat.-OP	287 min	262 min	279 min	215 min
Redilatation	Nein	Nein	Nein	Nein
Follow-up-Dauer	36 Monate	0 Monate	0 Monate	46 Monate
Dünndarm-länge	0 cm	45 cm	25 cm	14 cm

4 Diskussion

Der vorliegende Diskussionsteil baut auf den Erkenntnissen und Ergebnissen auf, die im Rahmen dieser Promotionsarbeit erzielt wurden. Einzelne Aspekte der vorliegenden Arbeit wurden bereits in der Veröffentlichung von Schunn et al. diskutiert (153). Die vorliegende Diskussion soll diese Ansätze im Kontext der aktuellen Forschung erweitern, vertiefen und aktualisieren.

4.1 Studiendesign und Datenerhebung

Ziel dieser Studie war es, die chirurgische Therapie von Darmdilatationen bei pädiatrischen Patienten mit Kurzdarmsyndrom (KDS) oder chronischem Darmversagen (CDV) zu vergleichen und basierend auf den Erfahrungen im Rahmen des pädiatrischen Intestinalen Rehabilitationsprogramms (PIRP) und der Auswertung operationsbezogener Daten, einen Therapiealgorithmus für das Vorgehen bei der chirurgischen Versorgung dieser Patienten zu entwickeln. Ein grundlegender Schritt hierfür war die Datenerhebung. Diese erfolgte für diese Studie mittels einer retrospektiven Untersuchung.

Eine Schwierigkeit bei der Wahl des Studienmodells war die zu erwartende Heterogenität der Patienten. Diese war insbesondere aufgrund der unterschiedlichen Ätiologie des KDS bzw. CDV und der variablen Darmanatomie der Patienten sowie der folgend individuellen konservativen und operativen Versorgung zu erwarten. Eine weitere Herausforderung lag darin, dass aufgrund der Seltenheit des KDS und CDV sowie der Untergruppe der Patienten mit Darmdilatation eine kleine Stichprobe zu erwarten war, sodass ein prospektives Studiendesign nicht realisierbar war. Anhand des retrospektiven Studiendesigns war es möglich, eine größere Anzahl an Patienten zu rekrutieren und auf Daten zurückzugreifen, die eine langfristige Beobachtung ermöglichten. Ein Abgleich mit der aktuellen Fachliteratur zum Thema KDS und CDV zeigt, dass auch hier retrospektive Studien dominieren (74, 84, 85, 93–96). Eine seltene Ausnahme stellt die prospektive Studie von Almond et al. dar, die KDS- und CDV-Patienten mit Darmdilatation im Hinblick auf ihre chirurgische Therapie

verglichen (81). Die Studienpopulation fiel jedoch mit einer Anzahl von acht Patienten entsprechend klein aus.

Einschränkungen, die mit dem retrospektiven Ansatz dieser Studie einhergingen, waren mögliche Datenungenauigkeiten. Vereinzelt konnten Informationen wie die Länge des Dünndarms oder das Vorhandensein der Bauhin-Klappe nicht erhoben werden. Darüber hinaus ist es möglich, dass nicht erkannte Verzerrungen die Studienergebnisse beeinflusst haben könnten. Insbesondere, weil aufgrund der geringen Stichprobengröße kein Matching der Studienteilnehmer möglich war.

Trotz der im Verhältnis zur Vergleichsliteratur großen Stichprobengröße von 47 Patienten in dieser Studie ist die Anzahl der Studienteilnehmer im Allgemeinen als begrenzt anzusehen (153).

Angesichts dieser Einschränkungen waren die Bedingungen für eine explorative Datenanalyse nicht erfüllt, sodass eine rein deskriptive Datenanalyse erfolgte.

4.2 Allgemeines zur Studienpopulation

Der Vergleich von Studien zum Thema Darmdilatationen bei pädiatrischen Patienten mit KDS oder CDV stellt aufgrund uneinheitlicher Definitionen in der internationalen Literatur eine Herausforderung dar. Dieser Aspekt betrifft beispielsweise die Definition der Darmdilatation.

Im Rahmen des PIRP und dieser Studie wurde der Darmdurchmesser der Patienten mit KDS oder CDV in der Regel dann beurteilt, wenn symptomatische Komplikationen auftraten, die eine weitere Diagnostik erforderten (153). Die Diagnose einer Darmdilatation wurde für jeden Patienten individuell gestellt, wobei sowohl die medizinische Vorgeschichte und der Darmdurchmesser in der Bildgebung als auch das klinische Erscheinungsbild berücksichtigt wurden (153). Ziel war es, auf diesem Weg individuelle Unterschiede der Patienten hinsichtlich des Alters, Gewichts und der Größe mit abzubilden und Normalvariationen zu berücksichtigen.

Über die letzten Jahre haben sich alternative Ansätze herausgebildet, um die Individualität der Patienten mit einfließen zu lassen. Ein Beispiel hierfür ist die Einbeziehung der Wirbelkörper bei der Erfassung einer relevanten Darmdilatation (57, 81). Hukkinen et al. konnten in diesem Zusammenhang in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2017 zeigen, dass der absolute Dünndarmdurchmesser normiert auf die Höhe des fünften Lendenwirbelkörpers möglicherweise eine zuverlässigere Methode zur Beurteilung der Darmdilatation bei Kindern darstellt als die Beurteilung anhand des absoluten Durchmessers (57). Dieses Tool stellt möglicherweise eine einfache und objektive Möglichkeit zur Erfassung und Beurteilung einer relevanten Darmdilatation dar und könnte in Zukunft eine bessere Vergleichbarkeit von Studien, die Patienten mit Darmdilatation untersuchen, ermöglichen. Gestützt auf die Erkenntnisse im Rahmen des PIRP und dieser Studie sollte hierbei jedoch stets auch das klinische Bild mitberücksichtigt werden.

Aufgrund des Status als Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation Kinder und Jugendliche (ZCDIR) waren Patienten mit KDS oder CDV in dieser Studie überproportional häufig vertreten. Insgesamt konnte eine Fallzahl von 184 Patienten mit KDS oder CDV verzeichnet werden, die von November 2010 bis Dezember 2019 im Rahmen des PIRP behandelt wurden. Die endgültige Studienpopulation fiel allerdings kleiner aus, da nur ein Teil der Patienten mit KDS oder CDV eine Darmdilatation entwickelte (76 Patienten; 41,30 %) und von diesen wiederum nur eine Anzahl von 47 Patienten (25,54 % der insgesamt 184 Patienten) eine operative Behandlung durchlief. (153)

Von diesen 47 Patienten waren 17 weiblich (36,17 %) und 30 männlich (63,83 %) (153). Hieraus ergibt sich die Annahme, dass männliche Patienten möglicherweise häufiger von einer Darmdilatation betroffen sein könnten oder mit einer größeren Wahrscheinlichkeit an einem KDS oder CDV leiden könnten. Mangelnde Angaben in der gegenwärtigen Literatur lassen keine nähere Beurteilung dieses Aspekts zu. Ebenso finden sich keine Vergleichswerte hinsichtlich der Patientenrate, die im Rahmen eines KDS oder CDV eine Darmdilatation entwickelt. Weitere Studien zur epidemiologischen Analyse von

pädiatrischen Patienten mit Darmdilatation im Rahmen eines KDS oder CDV sind erforderlich.

Hinsichtlich der Einordnung in die internationale Literatur stellt die vorliegende Studie mit 47 Patienten nach eigenen Erkenntnissen die bisher größte Studienpopulation für eine vergleichende Analyse der chirurgischen Therapie von Darmdilatationen bei pädiatrischen Patienten mit KDS oder CDV dar (153). Eine vergleichbare Studie von Almond et al. untersuchte ebenfalls die chirurgische Therapie von Darmdilatationen bei Patienten mit KDS oder CDV, umfasste allerdings nur acht Patienten (81). Dies lässt sich am ehesten auf das prospektive Studiendesign sowie den Aspekt zurückführen, dass nur Patienten mit einer Darmlänge von mehr als 40 cm eingeschlossen wurden. Ähnliche Stichprobengrößen wie in der vorliegenden Arbeit zeigten sich zwar in den Studien von Hukkinen et al. (85) und Dewberry et al. (93), diese nutzten jedoch abweichende Kriterien für die Auswahl der Studienteilnehmer. Hukkinen et al. schlossen beispielsweise CDV-Patienten mit primärer Motilitätserkrankung des Darms aus ihrer Studie aus, in welcher sie 50 Patienten mit anatomischem KDS und Darmdilatation mit und ohne erfolgter Tapering-Operation (Tapering-OP) verglichen (85). Dewberry et al. verglichen in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2020 wiederum pädiatrische Patienten mit intestinaler Atresie und Darmdilatation nach erfolgter Tapering-OP mit Patienten, bei denen stattdessen eine Resektion des dilatierten Darmabschnitts mit Reanastomose der Darmenden durchgeführt wurde (93). Ihre Studienpopulation umfasste 47 Patienten. Der Studie ist jedoch nicht eindeutig zu entnehmen, wie viele dieser Patienten an einem CDV oder KDS litten.

Es existieren weitere Untersuchungen, die sowohl KDS- oder CDV-Patienten mit Darmdilatation einschlossen als auch chirurgische Behandlungsmethoden untersuchten (74, 84, 94–96). Einige dieser Studien wiesen im Vergleich zur vorliegenden Studie eine größere Stichprobe auf (74, 94, 95). Diese zielten jedoch auf die operative Behandlung eines KDS oder CDV im Allgemeinen ab, wobei Patienten mit Darmdilatation nur eine Subgruppe darstellten. Demnach wurden auch Patienten ohne Darmdilatation in diese Untersuchungen inkludiert.

Darüber hinaus wurden in einige dieser Studien auch erwachsene Patienten einbezogen (74, 95).

Des Weiteren gibt es Studien, die Patienten mit KDS oder CDV untersucht haben, deren Darm nicht dilatiert war und zunächst künstlich dilatiert wurde, um anschließend Darmverlängerungsverfahren - wie die im angloamerikanischen Raum benannte Serial Transverse Enteroplasty (STEP) oder Longitudinal Intestinal Lengthening and Tapering (LILT) - durchzuführen (96, 159). Angesichts der Kontroll- und Interventionsmöglichkeiten bei der künstlichen Induktion von Darmdilataationen stellt sich jedoch die Frage, ob diese mit natürlichen Darmdilataationen gleichzusetzen sind. Es ist anzunehmen, dass bei künstlicher Darmdilataation auftretende Komplikationen früher diagnostiziert, sorgfältiger beobachtet und bei diesen gegebenenfalls früher interveniert werden kann. Im Gegensatz dazu werden spontan auftretende Darmdilataationen häufig erst entdeckt, wenn bereits symptomatische Komplikationen aufgetreten sind. Es ist notwendig zu hinterfragen, ob das postoperative Ergebnis der Patienten, bei denen der Darm für eine Darmverlängerungs-OP künstlich dilatiert wurde, ähnliche Resultate zeigt, wie bei den Patienten deren Darm spontan dilatiert war und die ebenfalls einer darmverlängernden OP unterzogen wurden. Es ist Aufgabe der zukünftigen Wissenschaft, Studien durchzuführen, welche die chirurgische Behandlung von künstlich induzierten Darmdilataationen mit spontan entstandenen Darmdilataationen vergleichen. Ziel sollte sein, den Einfluss der künstlichen Induktion einer Darmdilataation auf das Patientenoutcome zu bewerten und somit ein besseres Verständnis für die Wirksamkeit und Sicherheit der chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten zu erlangen.

Obwohl diese Studie im Vergleich zur Fachliteratur auf diesem Themengebiet eine große Studienpopulation aufweist, erschwert die Stichprobengröße signifikante statistische Schlussfolgerungen. Der begrenzte Stichprobenumfang machte zudem eine gewisse Heterogenität innerhalb der Studienpopulation unvermeidlich. Verschiedene Ursachen für das zugrundeliegende KDS oder CDV, variable residuelle Darmlängen und das variierende Alter der Patienten waren beispielhafte Gründe, die auch in Vergleichsstudien auf diesem Themengebiet zu stark heterogenen Studienpopulationen geführt haben.

Deshalb ist es wichtig, alle Ergebnisse dieser und anderer Studien auf diesem Themengebiet stets kritisch zu betrachten und die Heterogenität der Studienpopulationen bei einem Vergleich von Ergebnissen zu berücksichtigen. Die Kenntnis dieser Einschränkungen ermöglicht eine angemessene Interpretation der Ergebnisse und fördert das Verständnis der Komplexität dieses seltenen Krankheitsbildes.

4.3 Konservative Therapie

Alle Patienten dieser Studie durchliefen zunächst entsprechend den PIRP-Standards eine individuelle konservative bzw. nicht-chirurgische Therapie, die auf ihren spezifischen Grund für die Behandlung im ZCDIR - wie zum Beispiel (z. B.) ein rezidivierendes Erbrechen - abgestimmt war. Konservative Therapiemaßnahmen wurden hierbei vor der Entscheidung über eine chirurgische Therapie vollständig ausgeschöpft. Erst wenn diese keine ausreichende Besserung erbrachten, wurden chirurgische Verfahren erwogen. (153)

Angesichts der Tatsache, dass vor jedem chirurgischen Eingriff spezifisch angepasste konservative Therapiemaßnahmen durchgeführt wurden, stellt sich die Frage, inwiefern diese Maßnahmen möglicherweise die Ergebnisse der nachfolgenden chirurgischen Behandlung beeinflusst haben könnten. Ebenfalls relevant ist die Überlegung, ob individuelle konservative Therapieansätze dazu geführt haben könnten, dass die Heterogenität innerhalb der untersuchten Gruppe verstärkt wurde, was die Vergleichbarkeit der Patienten eventuell zusätzlich beeinträchtigt haben könnte. Ein Vergleich der chirurgischen Therapie zwischen den Patienten schien jedoch trotz dieser Gesichtspunkte möglich, da alle Patienten denselben Ausgangspunkt für eine operative Behandlung aufwiesen - nämlich das Ausbleiben einer Besserung ihres individuellen klinischen Problems trotz vorheriger konservativer Therapie.

Individuelle Therapieansätze stellten in dieser Studie die Grundlage für die Behandlung der Patienten im Rahmen des PIRP. Dass Intestinale Rehabilitationsprogramme (IRP) eine wichtige Rolle bei der Reduktion der

Morbidität und Mortalität für Patienten mit KDS oder CDV spielen und multidisziplinäre IRP-Teams hierfür elementar sind, ist in der Fachliteratur bekannt (46, 63, 70, 73, 160). Im ZCDIR und für diese Studie waren über die Empfehlungen der North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (62) hinaus die Abteilungen der pädiatrischen Hepatologie, Nephrologie und Intensivmedizin sowie Kinderradiologie, Kinderkardiologie und Neonatologie fest ins IRP-Team integriert, ergänzt durch eine Fachschwester für Intestinale Rehabilitation (IR). Eine hieraus gewonnene größere Expertise auf dem Themengebiet der IR könnte sich positiv auf die Ergebnisse der chirurgischen Therapie dieser Studie ausgewirkt haben. (153)

4.4 Diagnosen

Es ist unbestritten, dass die Nekrotisierende Enterokolitis (NEK), Gastroschisis, intestinale Atresie, der Volvulus und die intestinale Aganglionose die häufigsten Ursachen eines KDS oder CDV darstellen (2, 60, 61, 83, 161). Auch in dieser Studie fanden sich die Diagnosen NEK bzw. Fokale Intestinale Perforation (FIP) (12 Patienten; 25,53 %), Gastroschisis (9 Patienten; 19,15 %), intestinale Atresie (7 Patienten; 14,89 %), Volvulus (7 Patienten; 14,89 %) und intestinale Aganglionose (4 Patienten; 8,51 %) am häufigsten wieder und machten über 80 % der Diagnosen aus. Die häufigsten Ursachen für ein anatomisches KDS waren hierbei mit einem Anteil von 34,29 % die NEK bzw. FIP und mit einem Anteil von 25,71 % die Gastroschisis. Das funktionell bedingte CDV (FCDV) war mit 41,67 % in den allermeisten Fällen auf das Megazystis-Mikrokolon-Intestinale Hypoperistaltik-Syndrom (MMIHS) zurückzuführen, gefolgt von der Intestinalen Aganglionose mit 33,33 % der Fälle. (153)

Eine ähnliche Verteilung für die Ursachen des KDS und CDV zeigte eine großangelegte multizentrische Studie von Squires et al., in welcher 272 Patienten mit KDS oder CDV auf den Verlauf ihrer Erkrankung untersucht wurden (161). Auch hier waren die häufigsten Diagnosen für ein anatomisches KDS die NEK und Gastroschisis. Für ein FCDV war in den allermeisten Fällen eine langstreckige Aganglionose des Darms im Rahmen eines Morbus

Hirschsprung ursächlich. Das ähnliche Muster in der Verteilung der Diagnosen zwischen der vorliegenden Studie und der Studie von Squires et al. (161), die eine größere Teilnehmerzahl aufweist, deutet darauf hin, dass die in dieser Studie untersuchte Population in gewissem Maße repräsentativ für die Ursachen des KDS und CDV ist.

In 35 von 47 Fällen (74,45 %) litten die Patienten dieser Studie an einem anatomischen KDS, in 12 von 47 Fällen (25,53 %) und somit seltener an einem FCDV. Es lässt sich annehmen, dass der geringere Anteil an Patienten mit FCDV, die aufgrund einer Darmdilatation operiert wurden, nicht darauf zurückzuführen ist, dass für solche Patienten eine Zurückhaltung bei der chirurgischen Therapie erfolgte oder dass ein geringeres Risiko für die Entwicklung von Darmdilatationen bestand. Vielmehr ist diese Verteilung wahrscheinlich dadurch zu erklären, dass intestinale Motilitätserkrankungen, die dem FCDV am häufigsten zugrunde liegen (161), eine niedrigere Inzidenz aufweisen, als die Erkrankungen, die einem anatomischen KDS zugrunde liegen (162). Ähnliche Beobachtungen sind auch in der Studie von Squires et al. beschrieben (161).

4.5 Indikationen für eine chirurgische Therapie

Wie bereits dargelegt, wurde in dieser Studie eine chirurgische Therapie evaluiert und durchgeführt, wenn nach Ausschöpfung der entsprechenden konservativen Therapiekonzepte für das individuelle Problem der Patienten - wie z. B. eine Gedeihstörung - keine Besserung erzielt werden konnte. Indikationen zur chirurgischen Behandlung dieser Patienten waren eine persistierende mechanische Behinderung der Darmpassage mit intestinaler Stase und/oder Erbrechen, eine bakterielle Überwucherung des Dünndarms, eine Gedeihstörung, eine ausbleibende Steigerung der enteralen Ernährung, rezidivierende Bakteriämien oder Ulzerationen und/oder prästenotische Darmentzündungen. (153)

Ein spezifischer Vergleich dieser Indikationskriterien zur chirurgischen Therapie einer Darmdilatation bei KDS- oder CDV-Patienten mit denjenigen der

internationalen Literatur gestaltet sich schwierig, da hier der Fokus hauptsächlich auf den Verfahren der Autologen Gastrointestinalen Rekonstruktion (AGIR), insbesondere auf den darmverlängernden OP-Verfahren, liegt. Je nach Quelle werden zudem verschiedene OP-Verfahren als Teil der AGIR betrachtet, wie beispielsweise auch die Tapering-Enteroplastie, die keine Darmverlängerung beinhaltet. Ein Vergleich mit der Fachliteratur wird demnach zusätzlich durch unterschiedliche Definitionen für die AGIR erschwert.

Angesichts des Hauptaugenmerks der Fachliteratur auf AGIR-Verfahren beziehen sich auch die Indikationskriterien, die sich in der gegenwärtigen Literatur im Hinblick auf die chirurgische Behandlung von Darmdilataationen finden, hauptsächlich auf OP-Verfahren der AGIR. Zwar gibt es auch Studien, die neben AGIR-Verfahren andere chirurgische Verfahren wie z. B. Darmresektionen oder Strikturoplastiken bei KDS- oder CDV-Patienten durchgeführt haben, allerdings wiesen in diesen Studien nicht alle Patienten mit KDS oder CDV eine Darmdilataation auf (74, 84, 94–96). Die in diesen Studien genannten Indikationskriterien sind somit eher auf die chirurgische Therapie des KDS oder CDV im Allgemeinen zu beziehen und nicht spezifisch auf die der Darmdilataation.

Unter Berücksichtigung dieser Aspekte reihen sich die Indikationskriterien zur chirurgischen Therapie einer Darmdilataation dieser Studie wie folgt in die gegenwärtige internationale Literatur ein. Capriati et al. kamen in einer systematischen Literaturrecherche zu dem Ergebnis, dass bei Patienten mit radiologisch bestätigter Darmdilataation und Symptomen einer bakteriellen Überwucherung des Dünndarms (englisch: Small bowel bacterial overgrowth [SBBO]) sowie einer ausbleibenden Steigerbarkeit der enteralen Ernährung und/oder einer Gedeihstörung eine AGIR erwogen werden kann (79). Weitere Autoren vertreten ebenfalls die Meinung, dass eine AGIR bei ausbleibender Steigerung der enteralen Ernährung unter konservativer Therapie (81, 86, 99, 106, 111) bzw. bei Darmdilataationen mit anhaltender Abhängigkeit von einer parenteralen Ernährung (PE) ohne weiteren Fortschritt (94, 163) indiziert ist. Ba´ath et al. schreiben der SBBO eine ebenso besondere Rolle hinsichtlich der Indikationsstellung einer OP zu und nennen außerdem als weitere Indikation rekurrente Septikämien (90). Auch in weiteren

Untersuchungen spielte die SBBO eine besondere Rolle bei der Indikationsstellung einer OP (74, 85, 94). Das Indikationskriterium *persistierende mechanische Behinderung der Darmpassage* dieser Studie findet sich in einer Arbeit von Rege und Sudan, in welcher betont wird, dass AGIR-Verfahren als Alternative zur Tapering-Enteroplastie erwogen werden können, wenn eine Darmdilataion auf eine Obstruktion der Darmpassage zurückgeführt werden kann (86). Auch in der Arbeit von Sudan et al. spielten Obstruktionen des Darms eine entscheidende Rolle bei der Indikationsstellung einer OP (74). Pakarinen et al. betonen zudem die Wichtigkeit der Nicht-Transplantationschirurgie für die Beseitigung von Darmobstruktionen bei Patienten mit intestinalen Motilitätserkrankungen (164). Die Rolle einer intestinalen Stase mit Erbrechen für die Indikationsstellung einer OP im Rahmen einer Obstruktion des Darms wird zudem in den Arbeiten von Hukkinen et al. (85) sowie Almond et al. (81) betont.

Ulzerationen des Darms und prästenotische Darmentzündungen sind in der gegenwärtigen Fachliteratur im Zusammenhang mit der Indikationsstellung einer chirurgischen Therapie von Darmdilataionen bei KDS- oder CDV-Patienten bisher nicht aufgeführt. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass es bisher nur Hinweise darauf gibt, dass Darmdilataionen mit Ulzerationen assoziiert sind. Es wird vermutet, dass anastomotische Ulzerationen durch Darmdilataionen begünstigt werden, da gezeigt werden konnte, dass Darmdilataionen häufig mit einer SBBO einhergehen und SBBOs zugleich bei einigen Patienten mit anastomotischen Ulzerationen beschrieben wurden (165). Beobachtungen im Rahmen dieser Studie haben gezeigt, dass Ulzerationen als fortgeschrittenes Stadium entzündlicher Darmveränderungen häufig im Bereich von Anastomosen bzw. prästenotisch im Bereich der Darmdilataion bzw. Stase des Darminhalts auftreten. Betroffene Patienten wurden im Rahmen des PIRP zunächst konservativ mittels topischer Steroide (oral oder als Einlauf) behandelt. Allerdings traten häufig erneut Ulzerationen auf, sobald die Steroidbehandlung eingestellt wurde (153). In solchen Fällen erfolgte eine chirurgische Intervention, mit welcher in dieser Studie positive Ergebnisse erzielt werden konnten. Ein ähnlicher Therapieansatz ist auch in einer Arbeit von Fusaro et al.

beschrieben (165). In dieser Studie wurden zwei von drei Patienten mit anastomotischen Ulzerationen, bei denen die konservative Therapie nicht erfolgreich war, operiert und es konnte im Bereich der Ulzerationen eine Darmdilatation festgestellt werden (165).

Die Ergebnisse dieser Studie und die Erfahrungen im Rahmen des PIRP legen nahe, dass es notwendig ist, genauere Untersuchungen der Beziehung zwischen Darmdilatationen und Ulzerationen sowie prästenotischen Entzündungen durchzuführen.

Betrachtet man die Frage, zu welchem Zeitpunkt im Krankheitsverlauf eine chirurgische Therapie bei KDS- oder CDV-Patienten mit Darmdilatation indiziert ist, findet man in der aktuellen Literatur auch diesbezüglich vorwiegend Arbeiten dazu, zu welchem Zeitpunkt eine AGIR bei KDS- oder CDV-Patienten im Allgemeinen indiziert ist. Die meisten Autoren sprechen sich für eine AGIR aus, wenn der Anpassungsprozesse ein Plateau erreicht hat, also die enterale Ernährung keine Steigerung mehr erfährt bzw. die Entwöhnung von der PE keine Erfolge zeigt oder bereits Komplikationen aufgetreten sind (PE-assoziiert oder SBBO) (79, 84, 86, 90, 106, 111, 163). Es gibt jedoch auch einige Autoren, die eine frühere Durchführung einer AGIR befürworten, um beispielsweise PE-assoziierte Langzeitkomplikationen wie die Darmversagen-assoziierte Lebererkrankung (englisch: Intestinal failure-associated liver disease [IFALD]) zu vermeiden (82, 90). Einen Konsens darüber, wann eine AGIR indiziert ist, gibt es in der aktuellen Literatur demnach noch nicht. So gibt es auch innerhalb der Befürworter einer „späten AGIR“ keine übereinstimmende Meinung darüber, nach welchem genauen Zeitraum einer ausbleibenden Steigerung der enteralen Ernährung eine OP-Indikation vorliegt. Im Rahmen dieser Studie konnten gute Ergebnisse damit erzielt werden, Darmdilatationen zu dem Zeitpunkt operativ zu behandeln, wenn konservative Therapiemaßnahmen ausgeschöpft waren. Der Zeitpunkt der operativen Therapie wurde somit für jeden Patienten individuell durch das multidisziplinäre PIRP-Team bestimmt.

Darmdilatationen wurden bisher hauptsächlich mit dem Fokus auf darmverlängernde OP-Verfahren untersucht. Diese Tatsache ist am ehesten

darauf zurückzuführen, dass Darmdilataationen als Quelle für eine Darmverlängerung genutzt werden und jeder einzelne Zentimeter des Darms für KDS- und CDV-Patienten von großer Bedeutung sein kann, da er potenziell den letzten verbleibenden oder funktionierenden Darmabschnitt darstellen kann. Konventionelle chirurgische Verfahren wie die Strikturoplastik oder Stenosenresektion spielen bisher bei der Behandlung von Darmdilataationen nur eine untergeordnete Rolle. Ein möglicher Grund hierfür könnte sein, dass die aktuelle Fachliteratur hinsichtlich der Ursachen einer Darmdilataation hauptsächlich auf intestinale Adaptationsprozesse und weniger auf funktionelle oder mechanische Stenosen des Darms konzentriert ist.

In Zusammenschau der Ergebnisse dieser Studie und der Vergleichsliteratur gilt es, eine operative Therapie von Darmdilataationen bei Auftreten von Komplikationen der Darmdilataation zu evaluieren. Zu diesen Komplikationen zählen insbesondere eine SBBO, rezidivierende Bakteriämien, prästenotische Darmentzündungen, eine persistierende mechanische Behinderung mit intestinaler Stase und Erbrechen oder PE-assoziierte Komplikationen wie eine ausbleibende Steigerung der enteralen Ernährung oder Gedeihstörung. Allerdings erscheint es auch relevant, konventionelle allgemein chirurgische OP-Verfahren zu erwägen und sich nicht ausschließlich auf AGIR-Verfahren zu konzentrieren (153). Weitere, möglichst größer angelegte multizentrische Studien hinsichtlich der Indikationsstellung einer operativen Versorgung von Darmdilataationen, insbesondere unter Einbeziehung von Nicht-AGIR- bzw. Nicht-transplantationschirurgischen-Verfahren, sind erforderlich.

4.6 Anzahl der Operationen

Insgesamt zeigt sich, dass der Großteil der Patienten dieser Studie (65,96 %) vor der Behandlung im ZCDIR bereits in einem externen Krankenhaus operiert wurde (153). Diese Patienten wurden in den externen Einrichtungen vergleichbar häufig operiert (Median: 3; Interquartilsabstand [IQA]: 2-5) wie die sechs Patienten (12,77 % der Studienpopulation), die von Anfang an im ZCDIR behandelt und operiert wurden (Median: 3,5; IQA: 2,25-4) (153). Unterschiede zeigen sich jedoch in der Gesamtzahl der durchgeführten OPs, die bei den bereits auswärtig voroperierten Patienten (Median: 4; IQA: 2,5-6) etwas höher ausfiel als bei den Patienten, die ausschließlich im ZCDIR operiert wurden. Dies führt zur Annahme, dass eine frühe Behandlung in einem IR-Zentrum möglicherweise dazu beitragen könnte, die Gesamtzahl an OPs für betroffene Patienten zu reduzieren bzw. das Gesamtrisiko für die Notwendigkeit einer chirurgischen Therapie zu verringern. Zudem ergibt sich die Frage, ob die Ergebnisse der chirurgischen Therapie in dieser Studie negativ beeinflusst wurden, da Patienten von auswärtigen Krankenhäusern aufgrund von Komplikationen ans ZCDIR überwiesen wurden und somit potenziell in einem schlechteren Gesundheitszustand waren. Diese Studie lässt keine genauere Beurteilung dieser Gesichtspunkte zu, da nicht erfasst wurde, wie viele der weiteren 29 Patienten, die aufgrund einer Darmdilatation im beobachteten Zeitraum im ZCDIR behandelt wurden, jedoch nicht operiert wurden, von externen Krankenhäusern überwiesen wurden (153). Zudem ist wichtig anzumerken, dass die Ergebnisse bezüglich der Anzahl der OPs mit Vorsicht zu interpretieren sind, da die Gruppe der ausschließlich im ZCDIR operierten Patienten nur aus sechs Fällen bestand.

Demnach geben die Ergebnisse dieser Studie lediglich Hinweise, die mit Vorsicht interpretiert werden sollten. In der Literatur herrscht jedoch Einigkeit über die Bedeutung von IR-Zentren, wenn es darum geht, Komplikationen zu verhindern und die Morbidität sowie Mortalität betroffener Patienten zu reduzieren (46, 63, 70, 73, 160). Es ist anzunehmen, dass eine frühe Behandlung von Patienten in IR-Zentren durch spezialisierte Teams dazu beitragen kann, Komplikationen im Zusammenhang mit Darmdilatationen und der

PE, wie beispielsweise therapieresistente SBBOs oder wiederkehrende Bakteriämien, frühzeitig zu erkennen oder besser vorzubeugen. In Anbetracht dessen, dass diese Komplikationen in dieser und anderer Studien (79, 84, 86, 90, 106, 111, 153, 163) Indikationskriterien für eine chirurgische Therapie darstellten, lässt sich annehmen, dass bei einer frühen Behandlung in einem IR-Zentrum konservative Therapieansätze möglicherweise ausreichen und eine chirurgische Intervention verhindern könnten.

Die Erfahrungen im Rahmen des PIRP und dieser Studie bestätigen dies, da viele der ans ZCDIR überwiesenen Patienten sich in einem schlechten Gesundheitszustand befanden, der möglicherweise durch eine frühe Behandlung in einem IR-Zentrum hätte vermieden werden können (153). In Übereinstimmung mit der Literatur erscheint es somit schlüssig Patienten mit KDS oder CDV in einem hochspezialisierten Zentrum für IR zu behandeln und möglichst vor dem Auftreten von Komplikationen an ein solches Zentrum zu überweisen (75, 96).

4.7 Ursachen der Darmdilataationen

Betrachtet man die internationale Literatur im Hinblick auf die Ursachen einer Darmdilataation bei KDS- oder CDV-Patienten, finden sich zahlreiche Arbeiten, welche die Entstehung einer Darmdilataation auf die natürliche intestinale Adaptation als Reaktion auf den Verlust von Darmabschnitten zurückführen (2, 16, 54, 56, 57).

Bianchi und Morabito sehen die Entstehung von Darmdilataationen bei KDS- und CDV-Patienten wiederum vorwiegend in dem Vorhandensein von mechanischen oder funktionellen Obstruktionen bzw. Stenosen des Darms begründet (58). Beispiele für mechanische Obstruktion können demnach kongenitale Darmatresien sein, bei welchen das Darmlumen mechanisch verengt oder verlegt ist. Funktionelle Obstruktionen treten am häufigsten im Rahmen von Motilitätsstörungen des Darms, etwa dem Morbus Hirschsprung auf und sind gekennzeichnet durch einen fehlenden Transit des Darminhalts trotz Durchgängigkeit des Darmlumens. Eventuell kann auch dieser Ansatz zur Erklärung einer Darmdilataation als intestinaler Anpassungsmechanismus

betrachtet werden, da der Darmabschnitt nach der Stenose nicht mehr oder nur eingeschränkt in der Lage ist, zur Darmfunktion beizutragen. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass die Entstehung in erster Linie auf den Rückstau des Darminhalts vor der Stenose zurückzuführen ist, an welcher Stelle der Darm infolgedessen eher als Komplikation denn als Anpassung dilatiert.

In dieser Studie konnte bei allen Patienten eine Obstruktion bzw. Stenose des Darms als Ursache der Darmdilatation detektiert werden. In 74,47 % der Fälle (35 von 47 Patienten) handelte es sich um eine mechanische Obstruktion und in 25,53 % der Fälle (12 von 47 Patienten) um eine funktionelle Obstruktion des Darms. Diese Erkenntnis unterstreicht die Bedeutung einer gründlichen Diagnostik, um eben solche Stenosen bzw. Obstruktionen als Ursache einer Darmdilatation zu identifizieren. (153)

In den folgenden Abschnitten wird speziell auf die einzelnen Ursachen der Darmdilatationen in dieser Studie eingegangen. Dabei ist es wichtig zu betonen, dass aufgrund der unterschiedlichen Ansätze zur Erklärung der Entstehung von Darmdilatationen ein Vergleich der Ursachen dieser Studie mit denjenigen der Fachliteratur erschwert wird. Während sich in dieser Studie bei der Ursachenerfassung auf mögliche Darmstenosen konzentriert wurde, wurden Darmdilatationen in der Fachliteratur vorwiegend auf allgemeine intestinale Adaptationsprozesse als Reaktion auf den Verlust von Darmabschnitten zurückgeführt (2, 16, 54, 56, 57).

4.7.1 Mechanische Ursachen

In 35 von 47 Fällen (74,47 %) war die Ursache der Darmdilatation eine mechanische Obstruktion des Darms. Diese mechanischen Obstruktionen waren mit 19 Fällen (54,29 %) vorwiegend auf Anastomosenstenosen sowie mit zwölf Fällen (34,29 %) auf stenotische Enterostomata zurückzuführen. Bei drei von 35 Patienten (8,57 %) waren Torsionen des Darms und bei einem Patienten (2,86 %) eine intraluminale Darmstenose für die mechanische Obstruktion des Darms verantwortlich. (153)

4.7.1.1 Anastomosenstenosen

Stenosen und Strikturen des Darms sind bekannte Komplikationen von Darmanastomosen. Diese werden in der pädiatrischen Chirurgie häufig und bei Patienten mit variabler Ätiologie durchgeführt. Beispiele sind Anastomosen nach erfolgter Darmresektion im Rahmen einer NEK, Gastroschisis oder eines Volvulus. Mit 19 von 47 Fällen stellte die Anastomosenstenose in dieser Studie die häufigste Ursache der Darmdilataationen insgesamt (40,43 %) sowie die häufigste Ursache (54,29 %) für eine mechanisch bedingte Darmdilataation dar (153). Auffällig war, dass nur bei den Patienten, die im Verlauf an das ZCDIR überwiesen wurden, Anastomosenstenosen auftraten. Bei diesen waren Anastomosenstenosen in 29,03 % der Fälle (9 von 31 Patienten) die Ursache für eine Darmdilataation. Dass zahlreiche Faktoren wie z. B. die OP-Technik und der Ort der Behandlung die Entwicklung von Anastomosenstenosen und -leckagen beeinflussen, konnten Guyton et al. bereits ihrer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2016 zeigen (166). Auch für diese Studie sind viele Aspekte denkbar, die eine gute Anastomosenheilung beeinflusst haben könnten. Beispiele sind die postoperative Behandlung nach multidisziplinären IRP-Standards, die individuelle Auswahl der Anastomosentechnik sowie des Zeitpunkts zur Durchführung der Anastomose oder die großzügige Anlage von protektiven Stomata bei Patienten mit zu erwartenden Anastomosenkomplikationen.

In welchem Rahmen die Anastomosen, die später eine Striktur entwickelten, durchgeführt wurden und ob spezifische Anastomosentechniken einen Einfluss auf das Risiko für eine Anastomosenstenose hatten, konnte in dieser Studie nicht erfasst bzw. ermittelt werden. Wichtig ist jedoch, dass die Gruppe, die von Anfang an am ZCDIR behandelt und operiert wurde, sehr klein war (6 Patienten) und der Aspekt, dass diese Gruppe keine Anastomosenstenose entwickelte, demnach dem Zufall unterliegen könnte. Weitere Studien, welche die Rolle von Anastomosenstenosen für die Entstehung von Darmdilataationen untersuchen, sind erforderlich, um klare Empfehlungen für das Vorgehen bei Anastomosen zu schaffen.

Bei der Untersuchung von Anastomosenstenosen wurden diejenigen Patienten dieser Studie gesondert erfasst, bei denen die Ursache der Darmdilataation eine

torquiert angelegte Anastomose des Darms war. Dieses Szenario trat bei drei von 47 Patienten (6,38 %) auf (153). Torsionen des Darms als Ursache einer Darmdilatation machten somit 8,57 % der mechanisch bedingten Darmdilatationen aus. Eine separate Erfassung dieser Patienten erfolgte, da es sich hierbei am ehesten um eine iatrogene Situation handelte. Es ist davon auszugehen, dass die jeweiligen Anastomosen durch das operierende Team in Bezug auf das Mesenterium verdreht angelegt wurden und als Passagehindernis über eine Stase des Darminhalts eine Darmdilatation verursachten.

4.7.1.2 Stenotische Enterostomata

Stenotische Enterostomata traten in dieser Studie bei zwölf Patienten auf und waren für 34,29 % der mechanisch bedingten und 25,53 % der Darmdilatationen insgesamt ursächlich. Acht dieser zwölf Patienten (66,67 %) wurden im Rahmen ihrer Vorgeschichte bereits auswärtig operiert und im Verlauf ans ZCDIR überwiesen. Nur einer der zwölf Patienten (8,33 %) wurde von Beginn an im ZCDIR behandelt und operiert. Für die übrigen drei Patienten (25,00 %) lagen keine Informationen über die vorherige externe Behandlung vor. (153)

Insgesamt waren stenotische Enterostomata in dieser Studie die zweithäufigste Ursache für eine Darmdilatation (153). Der aktuellen Literatur ist zu entnehmen, dass Komplikationen im Zusammenhang mit Enterostomata in bis zu 40 % der Fälle auftreten können (167). Neben Stomastenosen gehören dazu auch Stomanekrosen, -prolapse und -retraktionen (167). Da in der vorliegenden Studie nicht die Gesamtzahl der Patienten mit Enterostoma erfasst wurde, ist keine Angabe über den prozentualen Anteil von Patienten mit Stomastenosen und somit kein Vergleich dieses Aspekts mit der Literatur möglich. Zudem finden sich in der Literatur keine Daten zur Häufigkeit von stenotischen Enterostomata bei Patienten mit KDS oder CDV. Dennoch deuten die Ergebnisse darauf hin, dass stenotische Enterostomata bei den Patienten dieser Studie häufig auftraten und diese in Bezug auf die Komplikationen bei Patienten mit KDS oder CDV eine wichtige Rolle spielen.

Es sind zwei Erklärungen für die hohe Anzahl von Stenosen in dieser Studie denkbar. Zum einen konnte beobachtet werden, dass bei einer hohen Anzahl der ans ZCDIR überwiesenen Patienten mit stenotischem Enterostoma die Indikation für das vorliegende Enterostoma nicht klar ersichtlich war. Da Patienten mit KDS oder CDV ein hochkomplexes Patientenkollektiv darstellen und jeder Eingriff mit einem hohen Risiko für Komplikationen einhergeht, lässt sich nicht ausschließen, dass die möglicherweise fehlende Indikation für die Anlage eines Enterostomas, die Komplikationsrate negativ beeinflusst haben könnte.

Ein weiterer Erklärungsansatz ist die mehrfach in externen Häusern durchgeführte Platzierung der Enterostomata in der ehemaligen Laparotomiewunde (153). Innerhalb des Patientenkollektivs dieser Studie wurden fünf der zwölf stenotischen Enterostomata (41,67 %) im Rahmen von OPs in externen Krankenhäusern in der ehemaligen Laparotomiewunde platziert (153). Um das Risiko für Komplikationen zu reduzieren, wird die Anlage eines Stomas jedoch mit ausreichendem Abstand zu knöchernen Vorsprüngen, etwa den Rippenbögen und Spinae iliacae abdomines, zu Hautfalten, zum Nabel und zu Narben empfohlen (168). So ist es naheliegend, dass die Narbenbildung im Bereich von OP-Wunden zu stenosierenden Umbauprozessen in darin angelegten Enterostomata führen kann. In Zusammenschau der Ergebnisse dieser Studie sollte davon abgeraten werden Stomata in den OP-Wunden anzulegen. Es empfiehlt sich die in der Literatur beschriebene Anlage, nach welcher ein Stoma entfernt von Narben der Bauchdecke und somit an einer von der Laparotomiewunde separaten Stomaausleitungsstelle angelegt werden soll (168–170). Diese Vorgehensweise sollte auch erfolgen, wenn dies mit einer zusätzlichen Narbe der Bauchdecke einhergeht (153).

4.7.2 Funktionelle Ursachen

In dieser Studie konnte bei zwölf von 47 Patienten (25,53 %) nach gründlicher Diagnostik zunächst eine mechanisch bedingte Darmdilatation ausgeschlossen werden, sodass bei diesen Patienten von einer funktionell bedingten Darmdilatation ausgegangen wurde. (153)

Im Verlauf erfolgte bei diesen Patienten eine diagnostische Laparotomie. Acht der insgesamt 47 Patienten (17,02 %) zeigten hierbei neben der Darmdilatation intestinale Adhäsionen (153). Intestinale Adhäsionen als einziger Befund neben der Darmdilatation machten demnach unter den funktionellen Darmdilatationen den Hauptanteil (66,67 %) aus. Diese Ergebnisse deuten möglicherweise darauf hin, dass intestinale oder peritoneale Adhäsionen einen negativen Einfluss auf die Darmmotilität haben könnten und hierüber zu einer funktionellen Darmdilatation führen könnten.

Wissenschaftliche Arbeiten, die sich mit der Auswirkung von intestinalen bzw. peritonealen Adhäsionen auf die Darmmotilität beschäftigt haben, liegen bisher nicht vor. Daher besteht ein Forschungsbedarf für Studien, die den Einfluss dieser Adhäsionen auf die Darmmotilität sowie die Entwicklung von Darmdilatationen, insbesondere im Kontext des KDS oder CDV, detailliert untersuchen.

Die mögliche Unterschätzung der Rolle von peritonealen und intestinalen Adhäsionen bei der Entstehung von Darmdilatationen in der aktuellen Literatur könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Fachliteratur bisher hauptsächlich auf Prozesse der intestinalen Adaptation als Erklärung für die Ursachen von Darmdilatationen fokussiert ist. Daher ist es von großer Bedeutung, Studien durchzuführen, welche die Ursachen von Darmdilatationen, insbesondere im Zusammenhang mit möglichen funktionellen Obstruktionen, untersuchen.

Neben intestinalen Adhäsionen waren funktionelle Darmdilatationen in dieser Studie in einem von zwölf Fällen (8,33 %) auf einen paralytischen Ileus zurückzuführen und in drei Fällen (25,00 %) ergab sich in der diagnostischen Laparotomie kein weiterer auffälliger Befund, sodass bei diesen lediglich die Darmdilatation bzw. Kaliberdifferenz festgestellt werden konnte. (153)

Insgesamt erhielten zudem fünf der zwölf Patienten (41,67 %) mit funktioneller Darmdilatation in einem externen Krankenhaus zuvor bei schlechter Darmmotilität eine STEP-OP, weshalb diese Darmdilatationen als funktionelle postoperative Komplikationen gewertet wurden. Dieses Ergebnis unterstreicht die Bedeutung der Darmmotilität für die Entscheidung über eine chirurgische Behandlung, worauf im weiteren Verlauf näher eingegangen wird. (153)

4.8 Chirurgische Therapie

Darmverlängernde OP-Verfahren gewinnen in der aktuellen Literatur immer mehr an Bedeutung und Aufmerksamkeit. Insbesondere die STEP und LILT, aber auch neuere Verfahren wie die im angloamerikanischen Sprachraum benannte Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring (SILT) (deutsch: spiralförmige intestinale Verlängerung und Verjüngung) stehen im Fokus der Therapie von Patienten mit einer Darmdilatation im Rahmen eines KDS oder CDV. Dennoch machten in dieser Studie mit 42 von 56 Fällen (75,00 %) konventionelle OP-Verfahren der Allgemein Chirurgie den Großteil aus. Zu diesen gehörten in erster Linie die Stenosenresektion mit Reanastomose der Darmenden (26 Fälle; 46,43 %) sowie die Enterostomarevision (9 Fälle; 16,07 %). Strikturoplastiken (4 Fälle; 7,14 %) und die Adhäsiolyse (3 Fälle; 5,36 %) machten einen geringeren Anteil aus. Als einzige darmverlängernde OP wurde die STEP in fünf Fällen (8,93 %) durchgeführt. Ein weiteres AGIR-Verfahren, das in neun Fällen (16,07 %) zur Anwendung kam, war die Tapering-Enteroplastie. (153)

4.8.1 Konventionelle operative Verfahren der Allgemein Chirurgie

In der internationalen Literatur wurde bisher wenig Aufmerksamkeit auf konventionelle allgemein chirurgische Verfahren zur Behandlung von Darmdilatationen bei KDS- oder CDV-Patienten gelegt. Einzelne Autoren wie beispielsweise Iyer betonen für die Behandlung von CDV-Patienten mit Morbus Crohn zwar die Bedeutung konventioneller chirurgischer Verfahren wie der Strikturoplastik, beziehen sich dabei jedoch nicht explizit auf die Behandlung von Darmdilatationen (171). Hukkinen et al. beschrieben in ihrer Arbeit aus dem Jahr

2017 neben der Anwendung von Tapering-Enteroplastien auch die Durchführung von Resektionen des dilatierten Darmabschnitts bei KDS-Patienten mit Darmdilatation (85). Dabei fokussierten sie sich jedoch im Allgemeinen auf Tapering-OPs bzw. OPs zur Verjüngung des Darmdurchmessers, welche auch die STEP und LILT beinhalteten. Im Unterschied zur vorliegenden Studie wurden zudem Patienten mit primären Motilitätskrankungen des Darms aus der Studie ausgeschlossen. Hukkinen et al. führten zwar im Rahmen ihrer Studie aus dem Jahr 2015 neben AGIR-Verfahren auch zahlreiche konventionelle OP-Verfahren (Stomarevisionen, Strikturoplastiken, Resektionen von dilatierten Darmabschnitten) bei KDS- und CDV-Patienten durch, schlossen jedoch nicht nur Patienten mit einer Darmdilatation ein (84). Auch wenn davon auszugehen ist, dass ein großer Anteil der Patienten eine Darmdilatation aufwies, da einige der OP-Verfahren eine Darmdilatation voraussetzen (z. B. die STEP, LILT und Tapering-Enteroplastie), stellte die Darmdilatation kein Einschlusskriterium für diese Studie dar. Die Ergebnisse dieser Studie lassen sich somit nur bedingt mit denen der vorliegenden Studie vergleichen. Ein großer Unterschied zur vorliegenden Studie war zudem, dass auch Darmtransplantationen erfolgten (8,9 % aller OPs). Diese waren im ZCDIR im untersuchten Zeitraum zwar prinzipiell möglich, mussten jedoch für keinen Patienten in Betracht gezogen werden (153).

Für den überwiegenden Einsatz konventioneller chirurgischer Verfahren in der vorliegenden Studie sind zwei Erklärungen denkbar. Zum einen erfolgte im Rahmen des PIRP eine strenge Indikationsstellung für darmverlängernde OP-Verfahren, auf welche im Verlauf eingegangen wird. Zum anderen spielte die Suche nach einer mechanischen oder funktionellen Stenose als mögliche Ursache für eine Darmdilatation in dieser Studie eine wesentliche Rolle bei der Entscheidung und Indikation für eine chirurgische Intervention (153). In der Vergleichsliteratur stehen hingegen, wie bereits dargelegt, allgemeine intestinale Adaptationsprozesse als Ursache einer Darmdilatation im Vordergrund (2, 16, 54, 56, 57). Bei der Identifizierung einer Stenose als Ursache einer Darmdilatation erweisen sich konventionelle allgemein-chirurgische Verfahren jedoch häufig als einfaches und geeignetes

Mittel. Wird beispielsweise eine mechanische Stenose als Ursache einer Darmdilatation erkannt, können herkömmliche OP-Verfahren wie z. B. eine Stenosenresektion zur Behebung der Stenose und Therapie der Darmdilatation ausreichen. In diesem Zusammenhang wurde in dieser Studie zudem bei narbig fixierten oder entzündlich veränderten Stenosen des Darms, insbesondere im Rahmen von stenotischen Anastomosen, eine Stenosenresektion mit Reanastomose der Darmenden einer Strikturoplastik vorgezogen (153). Eine Begründung für dieses Vorgehen liegt darin, dass entsprechend veränderte Abschnitte meist kurz sind und nicht wesentlich zur Funktion des Darms beitragen (153). Andererseits hat die Erfahrung im PIRP gezeigt, dass solche Patienten nach einer Strikturoplastik verstärkt zu einer Restenose und Redilatation des Darms neigen (153).

Bei Patienten mit funktionell bedingter Darmdilatation können konventionelle allgemeinchirurgische Verfahren zwar nicht die funktionelle Störung des Darms beheben, jedoch können sie häufig dazu beitragen, Komplikationen der Darmdilatation zu verbessern (153).

Wichtig zu beachten ist jedoch, dass die Unterscheidung einer mechanischen und funktionellen Stenose bzw. Obstruktion des Darms als Ursache für eine Darmdilatation häufig eine Herausforderung darstellt, da oft mehrere Faktoren beteiligt sind und nur selten ein einzelner dominierender Faktor vorliegt. Eine mechanische Transportstörung kann beispielsweise durch die Dilatation des Darms mit einer eingeschränkten Motilität und damit einem funktionellen Problem einhergehen. Umgekehrt kann eine ausgeprägte funktionelle Transportstörung ähnliche Symptome wie eine mechanische Darmstenose verursachen. Eine gründliche Diagnostik ist bei solchen Patienten somit unabdingbar. (153)

4.8.2 Darmverlängernde operative Verfahren

Da der Untersuchungszeitraum dieser Studie aufgrund der Seltenheit von KDS- und CDV-Patienten und der Subgruppe mit einer Darmdilatation sehr groß gewählt wurde, liegen zwischen der ersten und letzten durchgeführten OP dieser Studie neun Jahre. In dieser Zeit hat sich das Wissen und die Erfahrung auf dem

Themengebiet der AGIR, insbesondere hinsichtlich der darmverlängernden OPs, durch eine zunehmende Anzahl an Studien und Erfahrungsberichten stark vermehrt, sodass darmverlängernde OP-Verfahren wie die STEP und LILT heute eine breite Anwendung finden. Zudem wurden neuere OP-Verfahren, wie etwa die SILT beschrieben (119). Dieses Verfahren fand in dieser Studie keine Anwendung, da es erstmalig im Jahr 2011 beschrieben wurde und innerhalb des Studienzeitraums noch nicht umfangreich untersucht war.

Bemerkenswert in dieser Studie war, dass die LILT, welche 23 Jahre vor der STEP beschrieben wurde (109), keine Anwendung fand und als präferierte Methode zur Darmverlängerung die STEP zum Einsatz kam (153). Hinsichtlich des Vergleichs der STEP und LILT in der internationalen Literatur sind die Ergebnisse in Bezug auf das Outcome und die Komplikationen sehr heterogen und so lassen sich die OP-Verfahren nur erschwert vergleichen. Es sind ähnliche Überlebensraten bei der STEP und LILT beschrieben (172). Nagelkerke et al. kommen zwar in ihrer Übersichtsarbeit zu dem Ergebnis, dass die Mortalität bei der LILT (22 %) höher ist als bei der STEP (7 %) (111), jedoch ist dieses Ergebnis mit Vorsicht zu betrachten, da die Follow-up-Dauer der LILT aufgrund der früheren Beschreibung länger und möglicherweise verzerrend ist. Hinsichtlich der Komplikationen nach LILT und STEP geben Frongia et al. an, dass das Risiko für Strikturen und Leckagen bei beiden Verfahren ähnlich hoch ist und Abszesse bei der LILT und Blutungen bei der STEP häufiger vorkommen (173). Dem gegenüber steht das Ergebnis von King et al. mit allgemein höheren Komplikationsraten für die STEP im Vergleich zur LILT (172). Im Hinblick auf die PE-Entwöhnung sind von Nagelkerke et al. für beide Verfahren ähnliche Raten von 50 % beschrieben (111). Für die erzielte Darmverlängerung zeigt sich die Tendenz, dass die LILT eine größere Darmverlängerung erreicht als die STEP (69). Diese variablen, sich teilweise widersprechenden Ergebnisse, welche am ehesten durch die Heterogenität der Patientenpopulationen der jeweiligen Studien erklärt werden können, lassen im Hinblick auf das Outcome der Patienten nach OP keine klare Empfehlung für den Vorzug einer der beiden OP-Verfahren zu. Jedoch zeigen die beiden OP-Verfahren Unterschiede hinsichtlich der Anwendbarkeit. Zum einen ist die STEP technisch einfacher und

auch bei schlechteren Mesenterialverhältnissen sowie ungleichmäßiger Darmdilatation durchführbar (69). Zum anderen wird die STEP auch bei ausgeprägten Darmdilatationen über sechs Zentimetern im Durchmesser empfohlen, während die LILT insbesondere bei Dilatationen von vier bis sechs Zentimetern empfehlenswert erscheint (69). Die LILT bietet jedoch wiederum den Vorteil, dass sie die Ausrichtung der Darmmuskulatur nicht verändert und daher bei bereits eingeschränkter Darmmotilität im Vergleich zur STEP weniger wahrscheinlich die Motilität beeinträchtigt. Basierend auf den Erfahrungen im ZCDIR erscheint es jedoch wenig sinnvoll, einen Darm mit schlechter Motilität chirurgisch zu verlängern, sodass dieser Vorteil im Rahmen dieser Studie nur bedingt relevant erschien. Zusammenfassend kann die Präferenz der STEP gegenüber der LILT in dieser Studie durch die breite Anwendbarkeit und technisch einfachere Durchführbarkeit der STEP mit dem Hintergrund, dass sich das Patientenoutcome tendenziell nur wenig von der LILT unterscheidet, erklärt werden. Dennoch sollten individuelle Patienteneigenschaften und die Fachkompetenz des behandelnden Teams immer in die Entscheidung über eine darmverlängernde OP einbezogen werden. In entsprechenden Fällen kann eine LILT trotzdem eine geeignete Option darstellen.

4.8.3 Rolle der Darmmotilität

Es erscheint nicht angemessen, bei allen Patienten mit einem KDS oder CDV, die eine Darmdilatation aufweisen, den Darm zu verlängern und auf diesem Weg zu verjüngen, wie es bei einer STEP oder LILT der Fall ist. Eine Erhöhung der Absorptionskapazität und das Erreichen der enteralen Autonomie erscheint sehr unwahrscheinlich, wenn ein Darmverlängerungsverfahren wie die STEP oder LILT beispielsweise bei Patienten mit einer schlechten Darmmotilität durchgeführt wird. Nach einem Darmverlängerungsverfahren wie der STEP, ist der Darm zwar verjüngt und verlängert, die Schleimhautoberfläche bleibt jedoch die gleiche und ist nur anders verteilt. Die reine Absorptionsfläche ist somit nicht verändert. Die Erhöhung der Absorptionskapazität wird im Idealfall durch eine sich daraus ergebende verbesserte Propulsion und dem hieraus resultierenden

verbesserten Kontakt von Nahrung und Mukosa erreicht (69). Ist die Propulsion jedoch aufgrund einer Motilitätserkrankung des Darms oder ausgeprägten Dysmotilität des dilatierten Darmabschnitts eingeschränkt, wird diese auch nach der darmverlängernden OP eingeschränkt bleiben und man hat die Patienten möglicherweise nur einem erhöhten OP-Risiko ausgesetzt.

Die Rolle der Motilität für darmverlängernde OP-Verfahren bei KDS- und CDV-Patienten wird auch in der gegenwärtigen Forschung diskutiert. Die Autoren Hukkinen et al. (84) sowie Pakarinen et al. (164) sprachen sich beispielsweise in ihren Arbeiten aus den Jahren 2013 und 2015 gegen darmverlängernde OP-Verfahren und für die Durchführung einer Tapering-Enteroplastie bei Patienten mit primären Motilitätserkrankungen aus, da sonst mit einer funktionellen Obstruktion des Darms zu rechnen wäre. Auch Rege und Sudan betonen in Ihrer Arbeit die Wichtigkeit der Darmmotilität, um eine Darmverlängerung mit ausbleibendem Erfolg zu vermeiden (86). Im Zusammenhang mit der Chronischen intestinalen Pseudoobstruktion (CIPO), einer seltenen chronischen Motilitätsstörung des Darms, wird die AGIR sogar als kontraindiziert betrachtet (164). In der Zusammenschau wird deutlich, dass die Motilität im Hinblick auf die Indikationsstellung einer darmverlängernden OP immer mehr an Bedeutung gewinnt, allerdings bisher keine klaren Empfehlungen hierfür bestehen. Wichtig ist hierbei auch, zwischen primären Motilitätserkrankungen des Darms und einer Dysmotilität des dilatierten Darmabschnitts zu unterscheiden. Die zunehmende Tendenz, sich mit darmverlängernden OPs zurückzuhalten, beschränkt sich in der internationalen Literatur bisher vorwiegend auf primäre Motilitätserkrankungen des Darms (84, 85, 164). Hukkinen et al. führten beispielsweise bei Patienten mit Dysmotilität des dilatierten Darmabschnitts darmverlängernde OPs durch (84, 85), während sie sich mit diesen bei Patienten mit primärer Motilitätserkrankung zurückhielten (84).

Die Erfahrungen im Rahmen des PIRP und dieser Studie legen nahe, dass es von großer Bedeutung ist, die Motilität des dilatierten Darmabschnitts bei der Entscheidungsfindung für darmverlängernde Eingriffe zu berücksichtigen. Angesichts des damit verbundenen OP-Traumas und des Risikos einer

Verschlechterung der Darmfunktion durch den Eingriff, erscheint es beispielsweise nicht sinnvoll, einen bereits 30 cm langen dysmotilen Darm auf eine Länge von 45 cm zu verlängern. Entsprechend wurde in dieser Studie bei Patienten mit ausgeprägter Dysmotilität des dilatierten Darmabschnitts von darmverlängernden OP-Verfahren abgesehen. Mit diesem Ansatz konnten gute Ergebnisse hinsichtlich des Outcomes der Patienten, insbesondere in Bezug auf die Ernährung und die Verbesserung des klinischen Zustands, erzielt werden. (153)

Eine Herausforderung bei der Berücksichtigung der Darmmotilität bei der Entscheidung über ein OP-Verfahren stellt allerdings die Objektivierung der Dysmotilität des dilatierten Darmabschnitts dar. Hierfür gibt es bisher keine standardisierten Untersuchungen. In dieser Studie erfolgte die Bewertung der Motilität durch das interdisziplinäre PIRP-Team, welches verschiedene Faktoren wie Bildgebung und klinische Symptomatik berücksichtigte. (153)

Eine Objektivierung der Dysmotilität im Bereich des dilatierten Darmabschnitts könnte helfen zu bewerten, ab welchem Ausmaß einer Dysmotilität, ein darmverlängerndes OP-Verfahren nicht mehr durchgeführt werden sollte. In Zukunft wird es Aufgabe der wissenschaftlichen Forschung sein, sich mit dieser Frage zu beschäftigen und eine Methode zu entwickeln, die Dysmotilität des dilatierten Darmabschnitts zu quantifizieren (153).

4.9 Redilatationen des Darms

Das Auftreten von Redilatationen des Darms nach chirurgischer Behandlung einer primären Darmdilatation - wie etwa nach einer STEP oder LILT - sind in der Literatur bereits mehrfach beschrieben (133, 134, 159, 174). In dieser Studie entwickelten sieben von 47 Patienten und somit 14,89 % eine Redilatation des Darms (153). Bei der Betrachtung weiterer Forschungsarbeiten, in welchen Redilatationsraten von 56 bis 57 % beschrieben sind (128, 174), erscheint die Redilatationsrate dieser Studie primär gering. Ein Unterschied, der zwischen dieser Studie und den beiden zum Vergleich herangezogenen Studien auffällt, besteht darin, dass die Vergleichsstudien ausschließlich Redilatationen nach

darmverlängernden OP-Verfahren untersucht haben (128, 174). In der vorliegenden Studie wurden primäre Darmdilataationen hingegen überwiegend mit konservativen OP-Verfahren und nur in fünf bzw. 8,93 % der Fälle mit einer darmverlängernden OP bzw. STEP behandelt (153).

Bei Betrachtung derjenigen Patienten, bei denen nach einer Darmverlängerungs-OP eine Redilatation aufgetreten ist, ist festzustellen, dass von fünf Patienten, die eine STEP erhalten haben, zwei im Verlauf eine Redilatation entwickelten (153). Dadurch ergibt sich eine Redilatationsrate von 40,00 %, die auch dieser Betrachtung nach niedriger ausfällt als die Raten der beiden zuvor genannten Studien (128, 174). Da diese Auswertung jedoch auf einer geringen Patientenzahl, nämlich nur auf zwei von fünf Patienten beruht, ist die Aussagekraft dieser Daten kritisch zu betrachten.

Kerneigenschaften der chirurgischen Therapie von Darmdilataationen in dieser Studie waren eine präzise und strenge Indikationsstellung für eine darmverlängernde OP unter Berücksichtigung der Darmmotilität sowie die Integration von etablierten Verfahren der Allgemeinchirurgie wie beispielsweise Stenosenresektionen. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass diese Kernaspekte, welche die vorliegende Studie von der Vergleichsliteratur abgrenzen, möglicherweise mit einem verringerten Risiko für Redilatationen einhergehen. Es bedarf allerdings weiterer Studien, die Redilatationsraten nach darmverlängernden und konventionellen allgemein chirurgischen OP-Verfahren untersuchen und vergleichen, um eine umfassende Beurteilung vornehmen zu können.

Behandelt wurden Redilatationen des Darms in dieser Studie in zwei Fällen (28,57 %) mittels einer Stenosenresektion mit Reanastomose sowie (Re-)STEP. Weitere OP-Verfahren waren in drei Fällen (42,86 %) eine alleinige Stenosenresektion mit Reanastomose sowie je eine Enterostomarevision und Tapering-Enteroplastie (je 14,29 %). Der Großteil der OP-Verfahren, die eine Beseitigung der für die Redilatation verantwortlichen Obstruktion zum Ziel hatten, waren somit auch hier konventionelle allgemein chirurgische Verfahren. (153)

Insgesamt zeigt ein Vergleich der Redilatations-OPs dieser Studie mit denjenigen der aktuellen Fachliteratur, dass sich die Forschungsbemühungen im Zusammenhang mit der Therapie von Redilatationen des Darms entsprechend der Therapie von primären Darmdilatationen, vorwiegend auf die Anwendung von darmverlängernden OP-Verfahren konzentrieren. Es sind Studien beschrieben, in welchen bei Redilatationen des Darms eine erneute STEP (83, 133, 134) oder eine STEP nach einer primären LILT (123) durchgeführt wurden. Auch gab es bereits Versuche, eine LILT nach einer primären STEP durchzuführen (175). Es finden sich zum jetzigen Stand jedoch keine Arbeiten, in denen etablierte konventionelle OP-Verfahren der Allgemeinchirurgie bei der Behandlung von Redilatationen des Darms im Fokus standen. Weitere Studien, die darmverlängernde und konventionelle allgemein chirurgische Verfahren zur Behandlung von Redilatationen des Darms vergleichen, sind notwendig.

Hinsichtlich des Outcomes der Patienten mit Redilatation des Darms zeigten sechs von sieben Patienten (85,71 %) zum Zeitpunkt der letzten Follow-up-Untersuchung eine Verbesserung ihres klinischen Zustands. Nur einer von sieben (14,29 %) Patienten mit Redilatation konnte entsprechend bis zum Ende des Follow-up keine Verbesserung des klinischen Problems erreichen, das zur Indikation der OP geführt hatte. (153) Zum Vergleich können diejenigen Patienten herangezogen werden, die auch ohne Redilatation des Darms keine klinische Besserung erreichten. Dieser Anteil lag bei 7,50 % (3 von 40 Patienten) und war somit beinahe halb so groß wie der Anteil der Patienten, die mit Redilatation des Darms keine klinische Besserung erzielte. Diese Daten könnten die Ergebnisse der Untersuchung von Miyasaka et al. unterstützen, die besagen, dass Patienten mit Redilatation des Darms insgesamt klinisch schlechter abschneiden (174). Studien haben auch gezeigt, dass Patienten, die eine Redilatation des Darms erleiden, tendenziell eine reduzierte Wahrscheinlichkeit aufweisen, von der PE entwöhnt zu werden (128). Bei Betrachtung der Rate der PE-Entwöhnung in der Redilatationsgruppe (14,29 %) mit der allgemeinen PE-Entwöhnungsrate in dieser Studie (17,02 %), ergibt sich allerdings für diese Studie ein ähnliches Niveau. Dieser Vergleich hinsichtlich der PE-Entwöhnung und klinischen Verbesserung ist jedoch insgesamt nur mit Vorsicht zu

interpretieren, da es sich nur um einen Patienten mit Redilatation handelt, der zum Ende des Follow-up keine klinische Verbesserung bzw. eine Entwöhnung von der PE erreichte (153).

Bei Betrachtung von PE-Entwöhnungsraten ist zudem wichtig zu bedenken, dass Patienten mit sehr kurzem Dünndarm oder Ultra-KDS möglicherweise nie eine Entwöhnung von der PE erreichen werden, da ihr Darm zu kurz ist und selbst durch Darmverlängerung keine adäquate Darmlänge erreicht werden würde. Dies war auch in dieser Studie der Fall, denn alle sieben Patienten mit Redilatation des Darms hatten eine Darmlänge von weniger als 70 cm (153).

4.10 Outcome

Zur Beurteilung des Outcomes der Patienten dieser Studie wurden als Messgrößen das Überleben, die Veränderung des klinischen Zustands zu präoperativ sowie die Ernährungssituation der Patienten zum Ende des Follow-up-Zeitraums erfasst.

Bei Betrachtung der Ernährungssituation der Patienten nach OP fällt zunächst im Vergleich zur internationalen Literatur auf, dass die PE-Entwöhnungsrate dieser Studie deutlich niedriger ausfiel. Während in der vorliegenden Studie acht von 47 Patienten (17,02 %) von der PE entwöhnt und 15 Patienten (31,91 %) überwiegend enteral ernährt werden konnten (153), finden sich in der internationalen Literatur PE-Entwöhnungsraten von 44 bis 85 % (74, 83–85, 94, 96). Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass die Studienpopulationen der Vergleichsarbeiten andere Einschlusskriterien aufwiesen und unterschiedliche OP-Verfahren zum Einsatz kamen. Einige Studien schlossen beispielsweise Patienten mit primären Motilitätserkrankungen aus ihrer Untersuchung aus (81, 85). Dass Patienten mit primärer Motilitätserkrankung bzw. FCDV jedoch im Allgemeinen in Bezug auf ihre Ernährung schlechter abschneiden, ist in der internationalen Literatur bekannt (176–178). Dies zeigte sich auch in der vorliegenden Studie, in welcher die meisten Patienten mit FCDV (50,00 %) sowie die meisten Patienten mit funktionell bedingter Darmdilatation (58,33 %) zum Zeitpunkt der letzten Follow-

up-Untersuchung vorwiegend parenteral ernährt werden mussten. Andere Studien schlossen wiederum Patienten mit sehr kurzem residuellem Darm aus (81) oder die mediane Dünndarmlänge der Patienten fiel letztlich deutlich niedriger aus als in der vorliegenden Studie (84, 85, 94, 95), in welcher die mediane Dünndarmlänge bei 25 cm lag (153). Da die Darmlänge wiederum ebenfalls einen wichtigen Prädiktor für das Erreichen der enteralen Autonomie darstellt (71, 179), könnte auch dieser Aspekt die Ergebnisse dieser Studie im Hinblick auf das Ernährungsergebnis vergleichsweise negativ beeinflusst haben.

Das Vorhandensein der Bauhin-Klappe wiederum stellt einen positiven Prädiktor für das Erreichen eines enteral autonomen Zustands dar (2). In dieser Studie war bei 24 von 47 Patienten (51,06 %) die Bauhin-Klappe nicht mehr vorhanden. Auffällig war zudem, dass der größte Anteil der Patienten, die keine Bauhin-Klappe mehr besaßen (41,67 %), zum Zeitpunkt der letzten Follow-up-Untersuchung vorwiegend parenteral ernährt werden musste. Der hohe Anteil der Patienten ohne Bauhin-Klappe in dieser Studie könnte somit ein weiterer Einflussfaktor für die vergleichsweise niedrigere PE-Entwöhnungsrate sein.

Des Weiteren sind die im Vergleich niedrigeren Raten der Entwöhnung von der PE wahrscheinlich dadurch zu erklären, dass viele der Vergleichsstudien auch Darmtransplantationen durchführten (74, 83, 84, 95), während in der vorliegenden Studie keine durchgeführt werden musste, obwohl diese im ZCDIR prinzipiell möglich gewesen wäre (153). Einerseits gehen Darmtransplantationen bei pädiatrischen Patienten gemäß der Fachliteratur in bis zu 90 % der Fälle mit dem Erreichen der enteralen Autonomie einher (140). Andererseits scheint sich das Outcome von langfristig parenteral ernährten Patienten mit CDV nur wenig vom Outcome von darmtransplantierten Patienten zu unterscheiden (61). Gründe hierfür könnten sein, dass intestinale Transplantationen trotz gesteigerter Überlebensraten über die letzten Jahre weiterhin mit einer bedeutenden Mortalität sowie stagnierenden 5-Jahres-Transplantatüberlebensraten einhergehen (142–144). Demzufolge ist anzunehmen, dass die Patienten der Vergleichsstudien in Anbetracht der durchgeführten Darmtransplantationen zwar häufiger von der PE entwöhnt werden konnten, langfristig aber möglicherweise

ein ähnliches Outcome erzielen wie die Patienten dieser Studie, die keiner Darmtransplantation unterzogen werden mussten.

Ungeachtet der Ergebnisse dieser Studie in Bezug auf das Ernährungoutcome erscheint es nicht sinnvoll, sich bei der Bewertung der chirurgischen Resultate hauptsächlich auf den parenteralen Ernährungsanteil oder die Rate der Entwöhnung von der PE zu fokussieren, wie es in der internationalen Literatur häufig der Fall ist (81, 84, 85). Während sich der Therapieansatz von KDS- und CDV-Patienten in der gegenwärtigen Fachliteratur immer mehr in Richtung individueller Therapiekonzepte entwickelt, konzentriert sich die Beurteilung des Therapieerfolgs allerdings größtenteils weiterhin auf die Veränderung des PE-Anteils. Angesichts der Ergebnisse dieser Studie erscheint es jedoch sinnvoll, den Erfolg von therapeutischen Maßnahmen zusätzlich anhand individueller Patientenfaktoren zu bewerten. Besonders bei Patienten mit Ultra-KDS ist es unrealistisch zu erwarten, dass sie vollständig unabhängig werden von einer PE. Dennoch können sie durch nicht-transplantationschirurgische Eingriffe eine individuelle Besserung ihrer Darmfunktion und ihres klinischen Zustands erfahren. Untersuchungen im Rahmen dieser Studie haben beispielsweise einerseits gezeigt, dass der Großteil der Patienten ohne Bauhin-Klappe (41,67 %) - trotz operativer Behandlung - im Verlauf des Follow-up-Zeitraums vorwiegend parenteral ernährt werden musste. Andererseits führte die operative Intervention im Rahmen des PIRP bei 75,00 % der Patienten ohne Bauhin-Klappe zu einer klinischen Besserung des spezifischen Problems, das zur Indikation der OP geführt hatte. Trotz ausgebliebener PE-Entwöhnung konnte demnach eine klinische Verbesserung verzeichnet werden. Ein ähnlicher Sachverhalt zeigt sich bei der Tatsache, dass Patienten mit funktioneller Darmerkrankung, insbesondere jene mit Motilitätserkrankungen des Darms, in dieser Studie während des Follow-up-Zeitraums nach OP überwiegend parenteral ernährt werden mussten, wie es auch in der Literatur für solche Patienten häufig beschrieben wird (176–178). Trotz dieser Umstände erreichten diese Patienten in Relation sogar häufiger eine klinische Verbesserung als die Patienten mit anatomischem KDS (91,67 % gegenüber 80,00 %).

Diese Beispiele unterstreichen die Wichtigkeit, sich bei der Beurteilung operativer therapeutischer Maßnahmen nicht allein auf die Veränderung der Ernährungssituation zu fokussieren. Insbesondere im Fall von KDS- oder CDV-Patienten, die aufgrund der Seltenheit der Erkrankung häufig zu kleinen und heterogenen Studienpopulationen führen, sollten die Bewertungskriterien um individuelle Gegebenheiten erweitert werden.

Insgesamt konnte bei Betrachtung der Entwicklung des klinischen Zustands nach operativer Therapie der Darmdilatation für sämtliche in dieser Studie erfassten Ursachen der Darmdilatation in den meisten Fällen eine klinische Verbesserung erreicht werden. Bei genauerer Betrachtung wird deutlich, dass Patienten mit funktionell bedingter Darmdilatation im Verhältnis am häufigsten (91,67 %) eine klinische Besserung erfahren haben. Im Gegensatz dazu zeigten Patienten mit mechanisch bedingter Darmdilatation nach OP etwas seltener eine klinische Verbesserung (86,67 % bei stenotischen Enterostomata bzw. 75,00 % bei intestinalen Stenosen als Ursache). Dies legt die Vermutung nahe, dass Patienten mit funktionell bedingter Darmdilatation möglicherweise stärker vom Behandlungsschema und den in dieser Studie präferierten konventionellen OP-Verfahren der Allgemeinchirurgie profitiert haben könnten.

Mit einer Anzahl von vier verstorbenen Patienten konnte in dieser Studie eine Überlebensrate von 91,49 % erreicht werden (153). Dieses Ergebnis reiht sich in die Literatur ein, in welcher Überlebensraten von 87 % bis 100 % für Stichproben beschrieben werden, bei denen insbesondere Verfahren der AGIR und Darmtransplantationen zur Anwendung kamen (74, 83, 85, 94–96). Der Großteil der Patienten der vorliegenden Studie durchlief hingegen überwiegend konventionelle, technisch einfache allgemein chirurgische OP-Verfahren (75,00 %) und zeigte hiernach eine positive klinische Entwicklung (82,98 %) (153). Diese Ergebnisse könnten einen Hinweis darauf liefern, dass bei der Behandlung von KDS- oder CDV-Patienten mit Darmdilatation bei guter Ausführung auch konventionelle allgemein chirurgische Eingriffe zu vergleichbar guten Überlebensraten führen könnten.

Zwei der verstorbenen vier Patienten starben unmittelbar nach OP, einer davon aufgrund eines systemischen inflammatorischen Response Syndroms (SIRS) nach STEP, das trotz intensivmedizinischer Behandlung nicht unter Kontrolle gebracht werden konnte (153). Im Rahmen der Datenerhebung für diese Studie blieb unklar, ob das SIRS durch eine Infektion verursacht wurde, da die genaue Ursache nicht erhoben werden konnte. Da Patienten mit KDS oder CDV für die PE häufig mit dauerhaften zentralvenösen Kathetern versorgt werden und diese ebenso wie Darmdilatationen das Risiko für Bakteriämien bzw. Blutstrominfektionen erhöhen (2, 21, 40), lässt sich eine infektiöse Genese des SIRS nur vermuten. Fujioka und Cowles berichten in ihrer Studie aus dem Jahr 2015 von einer Inzidenz von 35 % für Blutstrominfektionen nach einer STEP-OP (131). Ein weiterer Patient der vorliegenden Studie, der 46 Monate nach OP verstarb, erlitt eine katheterassoziierte Bakteriämie, die zu einer Sepsis führte (153). In Zusammenfassung liefern diese Ergebnisse in Verbindung mit der vorhandenen Fachliteratur einen Hinweis darauf, dass systemische Entzündungsreaktionen nach einer STEP bzw. nach operativer Therapie einer Darmdilatation im Allgemeinen zumindest besondere Beachtung finden sollten. Weitere Studien zur Untersuchung von Blutstrominfektionen und Sepsen nach chirurgischer Behandlung von KDS- oder CDV-Patienten mit Darmdilatation sind nötig.

Der Tod der anderen zwei Patienten dieser Studie stand nicht in Zusammenhang mit einer systemischen Entzündungsreaktion. Der zweite Patient, der unmittelbar postoperativ verstarb, hatte eine vorbestehende Leberinsuffizienz, die sich zu einem vollständigen Leberversagen mit starken Blutungen entwickelte. Der Tod des vierten Patienten in dieser Studie, 36 Monate nach OP, war wiederum auf ein Nierenversagen zurückzuführen. (153)

4.11 Schlussfolgerung

Die Behandlung von pädiatrischen Patienten mit Darmdilataion im Kontext eines KDS oder CDV stellt, basierend auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft, zweifellos eine Herausforderung dar. In den meisten Studien, die sich mit Patienten mit Darmdilataion beschäftigen bzw. diese in ihre Untersuchungen einbeziehen, liegt der Schwerpunkt darauf, Darmdilataionen zur Verlängerung des Darms zu nutzen. Daher konzentrieren sich bisherige Studien hauptsächlich auf darmverlängernde OP-Verfahren wie die STEP oder LILT (79, 81, 85, 97, 171).

Ein direkter Vergleich mit solchen Studien gestaltet sich schwierig, da die Inzidenz von Patienten mit KDS oder CDV, insbesondere die der Patienten mit Darmdilataion, niedrig ist. Die begrenzten Stichproben erlauben oft kein Matching der Patienten, was zu einer starken Heterogenität der Studienpopulationen führt.

Im Rahmen dieser Studie wurden Patienten mit Darmdilataion erst dann einer OP unterzogen, wenn konservative Therapieansätze keine Besserung erbrachten. Die Entstehung einer Darmdilataion wurde in diesem Zusammenhang nicht lediglich als ein Resultat natürlicher intestinaler Anpassungsprozesse betrachtet. Vielmehr wurden mechanische oder funktionelle Darmstenosen, die am ehesten über eine Stase des Darminhalts zu einer Darmdilataion führten, als ursächliche Faktoren identifiziert. Im Fokus der chirurgischen Behandlung von Darmdilataionen standen in dieser Studie etablierte bzw. konventionelle Verfahren der Allgemein Chirurgie, da in diesen der am einfachsten zu behebbende Ansatz zur Lösung der Ursache mechanisch bedingter Darmdilataion gesehen wurde. Für funktionell bedingte Darmdilataionen stellten diese Verfahren wiederum eine einfache Möglichkeit dar, Komplikationen einer Darmdilataion zu reduzieren. (153)

Ein weiterer entscheidender Faktor, der zur Präferenz konventioneller allgemein chirurgischer Verfahren in dieser Studie führte, war die Motilität des Darms bzw. des dilatierten Darmabschnitts. Bei einer stark eingeschränkten Darmmotilität erschien es wenig sinnvoll, eine operative Darmverlängerung

vorzunehmen, da das Resultat ein verlängerter, jedoch dysmotiler Darm gewesen wäre (153). Dies führte zur Entscheidung, eher auf konventionelle allgemeinchirurgische Methoden zu setzen, um die funktionelle Leistungsfähigkeit des Darms zu optimieren. Darmtransplantationen erfolgten in dieser Studie nicht, da diese im Rahmen des PIRP für seltene Ausnahmefälle vorgesehen werden, wenn andere Maßnahmen keine Wirkung zeigen (153).

Das therapeutische Vorgehen in dieser Studie basierte auf individuellen Überlegungen für jeden Patienten, ermöglicht durch ein multidisziplinäres IRP-Team. Dieser Ansatz findet sich auch in den Empfehlungen der gegenwärtigen Literatur wieder. Gerade weil sich in der Fachliteratur für spezifische Therapiemaßnahmen von KDS- oder CDV-Patienten häufig unterschiedliche Meinungen und Empfehlungen finden, herrscht Einigkeit darüber, dass solche Entscheidungen im Allgemeinen unter dem Dach eines multidisziplinären IRP getroffen werden sollten (2, 46, 70, 73, 74), um das Management an die spezifischen Anforderungen jedes einzelnen Patienten und an die Fachexpertise des IRP-Teams anzupassen.

Der Hauptfokus bei der chirurgischen Therapie der Patienten mit Darmdilatation in dieser Studie lag nicht darauf, bei jedem Patienten eine Entwöhnung von der PE zu erreichen, da dies, besonders für Patienten mit ausgeprägtem KDS oder Ultra-KDS, nicht für realistisch gehalten wurde. Daher wurde der Erfolg der chirurgischen Therapie in Abhängigkeit von der Verbesserung des individuellen klinischen Problems, das zur OP-Indikation geführt hatte, bewertet.

Zusammenfassend hatte der Behandlungsansatz im Rahmen des PIRP und dieser Studie vier Schwerpunkte:

- 1) Eine individuelle Therapie durch ein multidisziplinäres Team für IR,
- 2) eine umfassende Diagnostik, um mechanische oder funktionelle Stenosen als Ursache der Darmdilatation aufzuspüren und die intestinale Motilität zu beurteilen,
- 3) maßgeschneiderte chirurgische Eingriffe, wenn konservative Ansätze keine Besserung zeigten, und

- 4) die Integration von etablierten konventionellen chirurgischen Verfahren der Allgemeinchirurgie.

Insgesamt wurde auf diesem Weg bei 39 von insgesamt 47 Patienten (82,98 %) eine klinische Verbesserung nach der OP und eine Überlebensrate von 91,49 % (153) erzielt, die sich mit den Ergebnissen der Vergleichsliteratur deckt (74, 83, 85, 94–96).

Basierend auf den Erfahrungen und Ergebnissen dieser Studie und unter Berücksichtigung der Beobachtungen anderer pädiatrischer IR-Gruppen konnte ein Therapiealgorithmus für KDS- und CDV-Patienten mit Darmdilatation entwickelt werden, der in Abbildung 21 dargestellt ist. Selbstverständlich gibt es immer Fälle, die eine individuelle Lösung erfordern. Jedoch war es im Rahmen dieser Studie möglich, gute Ergebnisse mit dem vorgestellten Algorithmus als Grundgerüst zu erzielen. (153)

4.11.1 Therapiealgorithmus

Im Falle einer Darmdilatation erfolgt zunächst eine umfassende diagnostische Untersuchung der Patienten, um die Ursache der Darmdilatation zu identifizieren. Bei einem vorwiegend mechanischen Problem ist eine OP indiziert, jedoch sollten vorher alle nichtoperativen IR-Maßnahmen optimiert werden (siehe Abbildung 21) (153).

Ist die Darmdilatation auf eine funktionelle Ursache zurückzuführen, es sind keine Komplikationen aufgetreten und das Ausmaß der Dilatation ist stabil oder rückläufig, kann eine Beobachtung und erneute Beurteilung mit entsprechenden therapeutischen Schritten je nach Verlauf ausreichend sein. (153)

Bei funktionell bedingter und fortschreitender Darmdilatation oder assoziierten Komplikationen, wie z. B. einer refraktären SBBO, Gedeihstörung, ausbleibenden Steigerung der enteralen Ernährung bzw. Entwöhnung von der PE, gestörten Darmassage oder bei rezidivierenden Blutstrominfektionen sollten zunächst alle nichtoperativen Verfahren der IR eingesetzt werden. Erst

wenn keine Besserung eintritt, sollte eine chirurgische Therapie in Betracht gezogen werden. (153)

Wird eine Tapering-OP bzw. eine OP zur Verjüngung des Darmdurchmessers erwogen und es liegt eine eingeschränkte Darmmotilität vor, sollte eine konventionelle Tapering-Enteroplastie gewählt werden. Ebenso kann bei guter Darmmotilität und ausreichender Darmlänge eine konventionelle Tapering-Enteroplastie erfolgen. Bei unzureichender Darmlänge und guter Darmmotilität ist hingegen ein darmverlängerndes OP-Verfahren wie die STEP oder LILT empfehlenswert. (153)

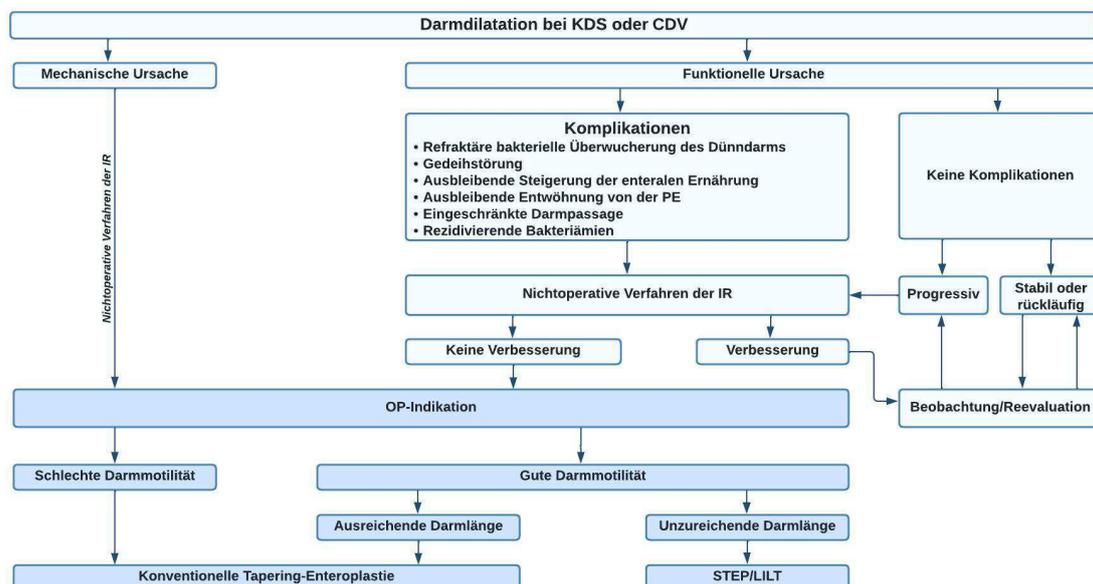


Abbildung 21: Vorschlag für einen Therapiealgorithmus für Patienten mit Darmdilataion im Rahmen eines Kurzdarmsyndroms (KDS) oder chronischen Darmversagens (CDV). OP = Operation, PE = parenterale Ernährung, STEP = Serial Transverse Enteroplasty, LILT = Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring, IR = Intestinale Rehabilitation. In Anlehnung an Schunn et al. (153).

5 Zusammenfassung

Hintergrund: Darmdilataationen bei pädiatrischen Patienten mit Kurzdarmsyndrom (KDS) oder chronischem Darmversagen (CDV) gehen mit erheblichen lokalen und systemischen Risiken und Komplikationen einher und sind mit einer ungünstigen Prognose assoziiert. In dieser Hinsicht spielen multidisziplinäre pädiatrische intestinale Rehabilitationsprogramme (PIRP) eine entscheidende Rolle bei der Behandlung dieser Patienten. Die Komplexität und Heterogenität der Patienten erschwert jedoch weiterhin die Etablierung von standardisierten chirurgischen Therapieplänen. Ziel dieser Studie war es, einen Überblick über die chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten für KDS- oder CDV-Patienten mit Darmdilatation zu geben sowie im Rahmen der Untersuchung der chirurgischen Therapie solcher Patienten in unserem PRIP einen Behandlungsansatz zu entwickeln (153).

Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Analyse der Daten der PIRP-Patienten, die im Zeitraum von November 2010 bis Dezember 2019 aufgrund einer Darmdilatation im Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation Kinder und Jugendliche (ZCDIR) operiert wurden. Die Analyse umfasste patientenbezogene und operationsbezogene Daten sowie Outcomeparameter. (153)

Ergebnisse: In dieser Studie wurden insgesamt 47 Patienten, hiervon 35 Patienten mit anatomischem KDS und zwölf Patienten mit funktionell bedingtem CDV, aufgrund einer Darmdilatation operiert. Ursachen der Darmdilataationen waren in 35 Fällen eine mechanische Stenose des Darms. In zwölf Fällen waren die Darmdilataationen funktionell bedingt. Insgesamt erfolgten 56 Operationen (OPs). Die häufigsten waren die Stenosenresektion mit Reanastomose (26 Fälle), Enterostomarevision (9 Fälle), Tapering-Enteroplastie (9 Fälle), Serial Transverse Enteroplasty (5 Fälle) und Strikturoplastik (4 Fälle). Nach einer Medianen Follow-up-Dauer von 33 Monaten (Interquartilsabstand 20-49) erreichten acht Patienten eine enterale Autonomie und 15 Patienten konnten vorwiegend enteral ernährt werden. Bei 39 von 47 Patienten konnte das klinische Problem, das zur OP geführt hatte,

verbessert werden. Sieben Kinder mussten aufgrund einer Redilatation des Darms erneut operiert werden und vier Kinder verstarben. (153)

Diskussion: Die Behandlung von Patienten mit Darmdilatation im Rahmen eines KDS oder CDV stellt zweifellos aufgrund der Heterogenität und Komplexität dieser Patienten und Erkrankungen eine große Herausforderung dar. Ein multidisziplinärer und für den Patienten individueller Ansatz bei der Behandlung im Rahmen von PIRP ist hierbei von entscheidender Bedeutung. Dies schließt eine umfassende Diagnostik ein, um eine mechanische oder funktionelle Stenose des Darms als mögliche Ursache für eine Darmdilatation zu identifizieren. Chirurgische Therapieansätze zur Beseitigung einer solchen mechanischen Stenose oder zur Behandlung von Komplikationen einer funktionellen Darmstenose sollten erwogen werden, wenn nicht-chirurgische Therapiemaßnahmen optimiert wurden und keine Besserung mehr zu erwarten ist. Bei der Wahl des chirurgischen Verfahrens sollte besonders die Motilität des Darms berücksichtigt werden, wobei basierend auf den Erfahrungen und Ergebnissen im Rahmen des PIRP und dieser Studie bei Patienten mit schlechter Darmmotilität Zurückhaltung bezüglich darmverlängernder OP-Verfahren empfohlen wird. Weiterhin sollten konventionelle allgemeinchirurgische OP-Verfahren bei der Behandlung dieser Patienten eine stärkere Beachtung finden. Darmtransplantationen sollten nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen. Zudem haben die Ergebnisse dieser Studie gezeigt, dass bei einer relevanten Anzahl an Patienten vor der Behandlung im ZCDIR auswärtig ein Enterostoma in der ehemaligen Laparotomiewunde angelegt wurde. Angesichts des erhöhten Stenosierungsrisikos aufgrund von vernarbenden Prozessen bei der Wundheilung wird die Anlage eines Enterostomas in einer von der Laparotomiewunde separaten Stelle empfohlen. In der Gesamtschau der Erfahrungen und Ergebnisse dieser Studie haben wir einen Therapiealgorithmus entworfen. Diesen schlagen wir für die Behandlung von pädiatrischen Patienten mit Darmdilatation im Kontext eines KDS oder CDV vor. (153)

6 Literaturverzeichnis

1. Pironi L, Arends J, Baxter J, et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* 2015;34(2):171-180. doi:10.1016/j.clnu.2014.08.017
2. Duggan CP, Jaksic T. Pediatric Intestinal Failure. *N Engl J Med.* 2017;377(7):666-675. doi:10.1056/NEJMra1602650
3. Lauro A, Lacaille F. Short bowel syndrome in children and adults: from rehabilitation to transplantation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;13(1):55-70. doi:10.1080/17474124.2019.1541736
4. Engelstad HJ, Danko ME. Short Bowel Syndrome in an Infant. *Neoreviews.* 2020;21(6):e370-e382. doi:10.1542/neo.21-6-e370
5. Premkumar MH. Short Bowel Syndrome and Dysmotility. *Clin Perinatol.* 2022;49(2):521-536. doi:10.1016/j.clp.2022.02.013
6. Pironi L. Definitions of intestinal failure and the short bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016;30(2):173-185. doi:10.1016/j.bpg.2016.02.011
7. Chandra R, Kesavan A. Current treatment paradigms in pediatric short bowel syndrome. *Clin J Gastroenterol.* 2018;11(2):103-112. doi:10.1007/s12328-017-0811-7
8. Shaffer J. Intestinal failure: definition and service development. *Clin Nutr.* 2002;21:144-145. doi:10.1016/S0261-5614(02)80034-6
9. Pironi L, Arends J, Baxter J, et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* 2015;34(2):174. doi:10.1016/j.clnu.2014.08.017
10. Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, Colomb V. Irreversible Intestinal Failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(3):250-269. doi:10.1097/00005176-200403000-00006
11. Goulet O, Ruemmele F. Causes and Management of Intestinal Failure in Children. *Gastroenterology.* 2006;130(2 Suppl 1):S16-S28. doi:10.1053/j.gastro.2005.12.002
12. Mangalat N, Teckman J. Pediatric Intestinal Failure Review. *Children (Basel).* 2018;5(7):100. doi:10.3390/children5070100
13. Wales PW, Christison-Lagay ER. Short bowel syndrome: epidemiology and etiology. *Semin Pediatr Surg.* 2010;19(1):3-9. doi:10.1053/j.sempedsurg.2009.11.001
14. Beath SV, Gowen H, Puntis JWL. Trends in paediatric home parenteral nutrition and implications for service development. *Clin Nutr.* 2011;30(4):499-502. doi:10.1016/j.clnu.2011.02.003
15. Cole CR, Hansen NI, Higgins RD, Ziegler TR, Stoll BJ. Very low birth

weight preterm infants with surgical short bowel syndrome: incidence, morbidity and mortality, and growth outcomes at 18 to 22 months. *Pediatrics*. 2008;122(3):e573-e582. doi:10.1542/peds.2007-3449

16. Shakhsher BA, Warner BW. Short Bowel Syndrome. *Curr Treat Options Pediatr*. 2019;5(4):494-505. doi:10.1007/s40746-019-00179-y

17. Yang CF, Duro D, Zurakowski D, Lee M, Jaksic T, Duggan C. High prevalence of multiple micronutrient deficiencies in children with intestinal failure: a longitudinal study. *J Pediatr*. 2011;159(1):39-44.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2010.12.049

18. Terra RM, Plopper C, Waitzberg DL, et al. Remaining small bowel length: association with catheter sepsis in patients receiving home total parenteral nutrition: evidence of bacterial translocation. *World J Surg*. 2000;24(12):1537-1541. doi:10.1007/s002680010274

19. O'Keefe SJ, Burnes JU, Thompson RL. Recurrent sepsis in home parenteral nutrition patients: An analysis of risk factors. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1994;18(3):256-263. doi:10.1177/0148607194018003256

20. Knafelz D, Gambarara M, Diamanti A, et al. Complications of home parenteral nutrition in a large pediatric series. *Transplant Proc*. 2003;35(8):3050-3051. doi:10.1016/j.transproceed.2003.10.040

21. Lee WS, Chew KS, Ng RT, Kasmi KE, Sokol RJ. Intestinal failure-associated liver disease (IFALD): insights into pathogenesis and advances in management. *Hepatol Int*. 2020;14(3):305-316. doi:10.1007/s12072-020-10048-8

22. Lauriti G, Zani A, Aufferi R, et al. Incidence, prevention, and treatment of parenteral nutrition-associated cholestasis and intestinal failure-associated liver disease in infants and children: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(1):70-85. doi:10.1177/0148607113496280

23. Willis TC, Carter BA, Rogers SP, Hawthorne KM, Hicks PD, Abrams SA. High rates of mortality and morbidity occur in infants with parenteral nutrition-associated cholestasis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(1):32-37. doi:10.1177/0148607109332772

24. Lee WS, Sokol RJ. Intestinal Microbiota, Lipids, and the Pathogenesis of Intestinal Failure-Associated Liver Disease. *J Pediatr*. 2015;167(3):519. doi:10.1016/j.jpeds.2015.05.048

25. Rangel SJ, Calkins CM, Cowles RA, et al. Parenteral nutrition-associated cholestasis: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg*. 2012;47(1):225-240. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.10.007

26. Diamond IR, Wales PW. Intestinal Failure-Associated Liver Disease. In: *Duggan CP, Jaksic T, Gura KM, Eds. Clinical Management of Intestinal Failure*. 1st ed. Taylor & Francis Group; 2011:247-256.

27. Lal S, Pironi L, Wanten G, et al. Clinical approach to the management of Intestinal Failure Associated Liver Disease (IFALD) in adults: A position paper from the Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt A):1794-1797. doi:10.1016/j.clnu.2018.07.006
28. Kapoor V, Malviya MN, Soll R. Lipid emulsions for parenterally fed preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;6(6):CD013171. doi:10.1002/14651858.CD013171.pub2
29. El Kasmi KC, Anderson AL, Devereaux MW, et al. Phytosterols promote liver injury and Kupffer cell activation in parenteral nutrition-associated liver disease. *Sci Transl Med.* 2013;5(206):206ra137. doi:10.1126/scitranslmed.3006898
30. Belza C, Wales JC, Courtney-Martin G, de Silva N, Avitzur Y, Wales PW. An Observational Study of Smoflipid vs Intralipid on the Evolution of Intestinal Failure-Associated Liver Disease in Infants With Intestinal Failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(4):688-696. doi:10.1002/jpen.1692
31. Kasirer Y, Bin-Nun A, Raveh A, Schorrs I, Mimouni FB, Hammerman C. SMOFlipid Protects Preterm Neonates against Perinatal Nutrition-Associated Cholestasis. *Am J Perinatol.* 2019;36(13):1382-1386. doi:10.1055/s-0038-1676977
32. Jackson RL, White PZ, Zalla J. SMOFlipid vs Intralipid 20%: Effect of Mixed-Oil vs Soybean-Oil Emulsion on Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis in the Neonatal Population. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021;45(2):339-346. doi:10.1002/jpen.1843
33. Huff KA, Breckler F, Cruse W, Szeszycki E, Vanderpool C. Pediatric Smoflipid Therapy: Patient Response and Safety Concerns. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021;45(4):792-799. doi:10.1002/jpen.1929
34. Rollins MD, Ward RM, Jackson WD, et al. Effect of decreased parenteral soybean lipid emulsion on hepatic function in infants at risk for parenteral nutrition-associated liver disease: a pilot study. *J Pediatr Surg.* 2013;48(6):1348-1356. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.03.040
35. Diamond IR, de Silva NT, Tomlinson GA, et al. The role of parenteral lipids in the development of advanced intestinal failure-associated liver disease in infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(5):596-602. doi:10.1177/0148607111413598
36. Javid PJ, Malone FR, Dick AA, et al. A contemporary analysis of parenteral nutrition-associated liver disease in surgical infants. *J Pediatr Surg.* 2011;46(10):1913-1917. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.06.002
37. Levit OL, Calkins KL, Gibson LC, et al. Low-Dose Intravenous Soybean Oil Emulsion for Prevention of Cholestasis in Preterm Neonates. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(3):374-382. doi:10.1177/0148607114540005
38. Nehra D, Fallon EM, Carlson SJ, et al. Provision of a soy-based

intravenous lipid emulsion at 1 g/kg/d does not prevent cholestasis in neonates. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(4):498-505. doi:10.1177/0148607112453072

39. Jochum F, Krohn K, Kohl M, et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES), der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE), die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI). Parenterale Ernährung in der Kinder- und Jugendmedizin. *Aktuel Ernährungsmed.* 2014;39:e99-e147. doi:10.1055/s-0034-1370222

40. Pironi L, Sasdelli AS. Intestinal Failure-Associated Liver Disease. *Clin Liver Dis.* 2019;23(2):279-291. doi:10.1016/j.cld.2018.12.009

41. Braegger C, Decsi T, Dias JA, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51(1):110-122. doi:10.1097/MPG.0b013e3181d336d2

42. A.S.P.E.N. Practice Management Task Force, DeLegge M, Wooley JA, et al. The state of nutrition support teams and update on current models for providing nutrition support therapy to patients. *Nutr Clin Pract.* 2010;25(1):76-84. doi:10.1177/0884533609354901

43. Nehme AE. Nutritional support of the hospitalized patient. The team concept. *JAMA.* 1980;243(19):1906-1908. doi:10.1001/jama.1980.03300450020013

44. Kaufman SS, Atkinson JB, Bianchi A, et al. Indications for pediatric intestinal transplantation: a position paper of the American Society of Transplantation. *Pediatr Transplant.* 2001;5(2):80-87. doi:10.1034/j.1399-3046.2001.005002080.x

45. Infantino BJ, Mercer DF, Hobson BD, et al. Successful rehabilitation in pediatric ultrashort small bowel syndrome. *J Pediatr.* 2013;163(5):1361-1366. doi:10.1016/j.jpeds.2013.05.062

46. Belza C, Wales PW. Multidisciplinary Management in Pediatric Ultrashort Bowel Syndrome. *J Multidiscip Healthc.* 2020;13:9-17. doi:10.2147/JMDH.S236130

47. Diamanti A, Conforti A, Panetta F, et al. Long-term outcome of home parenteral nutrition in patients with ultra-short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(4):438-442. doi:10.1097/MPG.0000000000000242

48. Puntis J, Hojsak I, Ksiazek J, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2392-2400. doi:10.1016/j.clnu.2018.06.953

49. Gosselin KB, Duggan C. Enteral nutrition in the management of pediatric intestinal failure. *J Pediatr.* 2014;165(6):1085-1090.

doi:10.1016/j.jpeds.2014.08.012

50. Khan FA, Squires RH, Litman HJ, et al. Predictors of Enteral Autonomy in Children with Intestinal Failure: A Multicenter Cohort Study. *J Pediatr*. 2015;167(1):29-34.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2015.03.040

51. Sparks EA, Khan FA, Fisher JG, et al. Necrotizing enterocolitis is associated with earlier achievement of enteral autonomy in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg*. 2016;51(1):92-95. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.10.023

52. Petit LM, Girard D, Ganousse-Mazeron S, et al. Weaning Off Prognosis Factors of Home Parenteral Nutrition for Children With Primary Digestive Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(3):462-468. doi:10.1097/MPG.0000000000000980

53. Demehri FR, Stephens L, Herrman E, et al. Enteral autonomy in pediatric short bowel syndrome: predictive factors one year after diagnosis. *J Pediatr Surg*. 2015;50(1):131-135. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.10.011

54. Tappenden K. Intestinal adaptation following resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(1 Suppl):23S-31S. doi:10.1177/0148607114525210

55. McDuffie LA, Bucher BT, Erwin CR, Wakeman D, White FV, Warner BW. Intestinal adaptation after small bowel resection in human infants. *J Pediatr Surg*. 2011;46(6):1045-1051. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.03.027

56. Coletta R, Morabito A, Iyer K. Nontransplant Surgery for Intestinal Failure. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019;48(4):565-574. doi:10.1016/j.gtc.2019.08.009

57. Hukkinen M, Kivisaari R, Merras-Salmio L, Koivusalo A, Pakarinen MP. Small Bowel Dilatation Predicts Prolonged Parenteral Nutrition and Decreased Survival in Pediatric Short Bowel Syndrome. *Ann Surg*. 2017;266(2):369-375. doi:10.1097/SLA.0000000000001893

58. Bianchi A, Morabito A. The dilated bowel: a liability and an asset. *Semin Pediatr Surg*. 2009;18(4):249-257. doi:10.1053/j.sempedsurg.2009.07.010

59. Lacher M. Kurzdarmsyndrom bei Kindern. In: von Schweinitz D, Ure B, Eds. *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters*. 3rd ed. Springer; 2019:453-460. doi:10.1007/978-3-662-58202-2

60. Hukkinen M, Mutanen A, Pakarinen MP. Small bowel dilation in children with short bowel syndrome is associated with mucosal damage, bowel-derived bloodstream infections, and hepatic injury. *Surgery*. 2017;162(3):670-679. doi:10.1016/j.surg.2017.04.018

61. Wendel D, Cole CR, Cohran VC. Approach to Intestinal Failure in Children. *Curr Gastroenterol Rep*. 2021;23(6):8. doi:10.1007/s11894-021-00807-4

62. Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, et al. Intestinal Rehabilitation Programs in the Management of Pediatric Intestinal Failure and Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(5):588-596. doi:10.1097/MPG.0000000000001722

63. Javid PJ, Wendel D, Horslen SP. Organization and outcomes of multidisciplinary intestinal failure teams. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27(4):218-222. doi:10.1053/j.sempedsurg.2018.07.005
64. Lim DW, Diané A, Muto M, et al. Differential Effects on Intestinal Adaptation Following Exogenous Glucagon-Like Peptide 2 Therapy With and Without Enteral Nutrition in Neonatal Short Bowel Syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(2):156-170. doi:10.1177/0148607116665812
65. Kocoshis SA, Merritt RJ, Hill S, et al. Safety and Efficacy of Teduglutide in Pediatric Patients With Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome: A 24-Week, Phase III Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(4):621-631. doi:10.1002/jpen.1690
66. Gokmen T, Oguz SS, Bozdog S, Erdevé O, Uras N, Dilmen U. A controlled trial of erythromycin and UDCA in premature infants during parenteral nutrition in minimizing feeding intolerance and liver function abnormalities. *J Perinatol.* 2012;32(2):123-128. doi:10.1038/jp.2011.56
67. Avitzur Y, Wang JY, de Silva NT, et al. Impact of Intestinal Rehabilitation Program and Its Innovative Therapies on the Outcome of Intestinal Transplant Candidates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1):18-23. doi:10.1097/MPG.0000000000000735
68. Park CJ, Shaughnessy MP, Zhang L, Armenia SJ, Caty MG, Cowles RA. National Survey of Pediatric Intestinal Rehabilitation Programs in the United States. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021;45(6):1249-1258. doi:10.1002/jpen.1997
69. Lauro A, Coletta R, Morabito A. Restoring gut physiology in short bowel patients: from bench to clinical application of autologous intestinal reconstructive procedures. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;13(8):785-796. doi:10.1080/17474124.2019.1640600
70. Stanger JD, Oliveira C, Blackmore C, Avitzur Y, Wales PW. The impact of multi-disciplinary intestinal rehabilitation programs on the outcome of pediatric patients with intestinal failure: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2013;48(5):983-992. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.02.070
71. Belza C, Fitzgerald K, de Silva N, et al. Predicting Intestinal Adaptation in Pediatric Intestinal Failure: A Retrospective Cohort Study. *Ann Surg.* 2019;269(5):988-993. doi:10.1097/SLA.0000000000002602
72. Fitzgerald K, Muto M, Belza C, De Silva N, Avitzur Y, Wales PW. The evolution of the serial transverse enteroplasty for pediatric short bowel syndrome at a single institution. *J Pediatr Surg.* 2019;54(5):993-998. doi:10.1016/j.jpedsurg.2019.01.051
73. Modi BP, Langer M, Ching YA, et al. Improved survival in a multidisciplinary short bowel syndrome program. *J Pediatr Surg.* 2008;43(1):20-24. doi:10.1016/j.jpedsurg.2007.09.014
74. Sudan D, Dibaise J, Torres C, et al. A multidisciplinary approach to the

treatment of intestinal failure. *J Gastrointest Surg.* 2005;9(2):165-177. doi:10.1016/j.gassur.2004.10.014

75. Torres C, Sudan D, Vanderhoof J, et al. Role of an intestinal rehabilitation program in the treatment of advanced intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45(2):204-212. doi:10.1097/MPG.0b013e31805905f9

76. Javid PJ, Oron AP, Duggan CP, Squires RH, Horslen SP, Pediatric Intestinal Failure Consortium. The extent of intestinal failure-associated liver disease in patients referred for intestinal rehabilitation is associated with increased mortality: an analysis of the Pediatric Intestinal Failure Consortium database. *J Pediatr Surg.* 2018;53(7):1399-1402. doi:10.1016/j.jpedsurg.2017.08.049

77. Puder M, Valim C, Meisel JA, et al. Parenteral fish oil improves outcomes in patients with parenteral nutrition-associated liver injury. *Ann Surg.* 2009;250(3):395-402. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b36657

78. Rege A. The Surgical Approach to Short Bowel Syndrome - Autologous Reconstruction versus Transplantation. *Viszeralmedizin.* 2014;30(3):179-189. doi:10.1159/000363589

79. Capriati T, Mosca A, Alterio T, et al. To Wean or Not to Wean: The Role of Autologous Reconstructive Surgery in the Natural History of Pediatric Short Bowel Syndrome on Behalf of Italian Society for Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SIGENP). *Nutrients.* 2020;12(7):2136. doi:10.3390/nu12072136

80. Wilmore DW, Byrne TA, Persinger RL. Short bowel syndrome: New therapeutic approaches. *Curr Probl Surg.* 1997;34(5):389-444. doi:10.1016/S0011-3840(97)80005-6

81. Almond SL, Haveliwala Z, Khalil B, Morabito A. Autologous intestinal reconstructive surgery to reduce bowel dilatation improves intestinal adaptation in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(6):631-634. doi:10.1097/MPG.0b013e318287de8d

82. Fusaro F, Hermans D, Reding R. Autologous gastrointestinal reconstructive surgery: complement or alternative to intestinal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2013;18(3):286-290. doi:10.1097/MOT.0b013e3283607a16

83. Shah AA, Petrosyan M, Franklin AL, Chahine AA, Torres C, Sandler AD. Autologous intestinal reconstruction: a single institution study of the serial transverse enteroplasty (STEP) and the longitudinal intestinal lengthening and tailoring (LILT). *Pediatr Surg Int.* 2019;35(6):649-655. doi:10.1007/s00383-019-04468-3

84. Hukkinen M, Merras-Salmio L, Sipponen T, et al. Surgical rehabilitation of short and dysmotile intestine in children and adults. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(2):153-161. doi:10.3109/00365521.2014.962607

85. Hukkinen M, Kivisaari R, Koivusalo A, Pakarinen MP. Risk factors and outcomes of tapering surgery for small intestinal dilatation in pediatric short bowel

syndrome. *J Pediatr Surg.* 2017;52(7):1121-1127. doi:10.1016/j.jpedsurg.2017.01.052

86. Rege AS, Sudan DL. Autologous gastrointestinal reconstruction: review of the optimal nontransplant surgical options for adults and children with short bowel syndrome. *Nutr Clin Pract.* 2013;28(1):65-74. doi:10.1177/0884533612460405

87. Bianchi A. From the cradle to enteral autonomy: the role of autologous gastrointestinal reconstruction. *Gastroenterology.* 2006;130(2 Suppl 1):S138-S146. doi:10.1053/j.gastro.2005.09.070

88. Gondolesi GE, Ortega M, Martinez MI, Rumbo C, Solar H. Autologous gastrointestinal reconstruction surgery for short bowel syndrome: the cornerstone for intestinal rehabilitation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2022;27(2):148-153. doi:10.1097/MOT.0000000000000967

89. Bianchi A. Autologous gastrointestinal reconstruction for short bowel syndrome. *Br J Hosp Med (Lond).* 2007;68(1):24-27. doi:10.12968/hmed.2007.68.1.22651

90. Ba'ath ME, Almond S, King B, Bianchi A, Khalil BA, Morabito A. Short bowel syndrome: a practical pathway leading to successful enteral autonomy. *World J Surg.* 2012;36(5):1044-1048. doi:10.1007/s00268-012-1512-5

91. Shepard D. Antiperistaltic bowel segment in the treatment of the short bowel syndrome. *Ann Surg.* 1966;163(6):850-855. doi:10.1097/0000658-196606000-00005

92. Howard ER, Othersen HB. Proximal jejunoplasty in the treatment of jejunal atresia. *J Pediatr Surg.* 1973;8(5):685-690. doi:10.1016/0022-3468(73)90407-7

93. Dewberry LC, Hilton SA, Vuille-Dit-Bille RN, Liechty KW. Is Tapering Enteroplasty an Alternative to Resection of Dilated Bowel in Small Intestinal Atresia? *J Surg Res.* 2020;246:1-5. doi:10.1016/j.jss.2019.08.014

94. Merras-Salmio L, Mutanen A, Ylinen E, Rintala R, Koivusalo A, Pakarinen MP. Pediatric Intestinal Failure: The Key Outcomes for the First 100 Patients Treated in a National Tertiary Referral Center During 1984-2017. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(8):1304-1313. doi:10.1002/jpen.1164

95. Thompson JS, Langnas AN, Pinch LW, Kaufman S, Quigley EMM, Vanderhoof JA. Surgical approach to short-bowel syndrome. Experience in a population of 160 patients. *Ann Surg.* 1995;222(4):600-607. doi:10.1097/0000658-199522240-00016

96. Khalil BA, Ba'ath ME, Aziz A, et al. Intestinal rehabilitation and bowel reconstructive surgery: improved outcomes in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(4):505-509. doi:10.1097/MPG.0b013e318230c27e

97. Sudan D, Thompson J, Botha J, et al. Comparison of intestinal lengthening procedures for patients with short bowel syndrome. *Ann Surg.* 2007;246(4):593-604. doi:10.1097/SLA.0b013e318155aa0c

98. Javid PJ, Kim HB, Duggan CP, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty is associated with successful short-term outcomes in infants with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 2005;40(6):1019-1024. doi:10.1016/j.jpedsurg.2005.03.020
99. Jones BA, Hull MA, McGuire MM, Kim HB. Autologous intestinal reconstruction surgery. *Semin Pediatr Surg.* 2010;19(1):59-67. doi:10.1053/j.sempedsurg.2009.11.007
100. Barrett M, Demehri FR, Ives GC, Schaedig K, Arnold MA, Teitelbaum DH. Taking a STEP back: Assessing the outcomes of multiple STEP procedures. *J Pediatr Surg.* 2017;52(1):69-73. doi:10.1016/j.jpedsurg.2016.10.024
101. Oh PS, Fingeret AL, Shah MY, et al. Improved tolerance for enteral nutrition after serial transverse enteroplasty (STEP) in infants and children with short bowel syndrome—a seven-year single-center experience. *J Pediatr Surg.* 2014;49(11):1589-1592. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.07.019
102. Ching YA, Fitzgibbons S, Valim C, et al. Long-term nutritional and clinical outcomes after serial transverse enteroplasty at a single institution. *J Pediatr Surg.* 2009;44(5):939-943. doi:10.1016/j.jpedsurg.2009.01.070
103. Duggan C, Piper H, Javid PJ, et al. Growth and nutritional status in infants with short-bowel syndrome after the serial transverse enteroplasty procedure. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(10):1237-1241. doi:10.1016/j.cgh.2006.06.006
104. Wales PW, de Silva N, Langer JC, Fecteau A. Intermediate outcomes after serial transverse enteroplasty in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 2007;42(11):1804-1810. doi:10.1016/j.jpedsurg.2007.07.029
105. Coletta R, Aldeiri B, Morabito A. Institutional Experience with Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring. *Eur J Pediatr Surg.* 2019;29(5):412-416. doi:10.1055/s-0038-1660850
106. Ramos-Gonzalez G, Kim HB. Autologous intestinal reconstruction surgery. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27(4):261-266. doi:10.1053/j.sempedsurg.2018.08.001
107. Abu-Elmagd KM, Armanyous SR, Fujiki M, et al. Management of Five Hundred Patients With Gut Failure at a Single Center: Surgical Innovation Versus Transplantation With a Novel Predictive Model. *Ann Surg.* 2019;270(4):656-674. doi:10.1097/SLA.0000000000003523
108. Boeckman CR, Traylor R. Bowel lengthening for short gut syndrome. *J Pediatr Surg.* 1981;16(6):996-997. doi:10.1016/s0022-3468(81)80863-9
109. Bianchi A. Intestinal loop lengthening--a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg.* 1980;15(2):145-151. doi:10.1016/s0022-3468(80)80005-4
110. Bianchi A. Longitudinal intestinal lengthening and tailoring: results in 20 children. *J R Soc Med.* 1997;90(8):429-432. doi:10.1177/014107689709000804

111. Nagelkerke SCJ, Poelgeest MYV, Wessel LM, et al. Bowel Lengthening Procedures in Children with Short Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Eur J Pediatr Surg.* 2021;32(4):301-309. doi:10.1055/s-0041-1725187
112. Bueno J, Guitierrez J, Mazariegos GV, et al. Analysis of patients with longitudinal intestinal lengthening procedure referred for intestinal transplantation. *J Pediatr Surg.* 2001;36(1):178-183. doi:10.1053/jpsu.2001.20047
113. Reinshagen K, Zahn K, Buch C, et al. The impact of longitudinal intestinal lengthening and tailoring on liver function in short bowel syndrome. *Eur J Pediatr Surg.* 2008;18(4):249-253. doi:10.1055/s-2008-1038645
114. Reinshagen K, Kabs C, Wirth H, et al. Long-term outcome in patients with short bowel syndrome after longitudinal intestinal lengthening and tailoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;47(5):573-578. doi:10.1097/mpg.0b013e31816232e3
115. Bianchi A. Intestinal lengthening: an experimental and clinical review. *J R Soc Med.* 1984;77(Suppl 3):35-41.
116. Chahine AA, Ricketts RR. A modification of the Bianchi intestinal lengthening procedure with a single anastomosis. *J Pediatr Surg.* 1998;33(8):1292-1293. doi:10.1016/S0022-3468(98)90171-3
117. Pokorny WJ, Fowler CL. Isoperistaltic intestinal lengthening for short bowel syndrome. *Surg Gynecol Obstet.* 1991;172(1):39-43.
118. Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): A novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg.* 2003;38(3):425-429. doi:10.1053/jpsu.2003.50073
119. Cserni T, Takayasu H, Muzsnay Z, et al. New idea of intestinal lengthening and tailoring. *Pediatr Surg Int.* 2011;27(9):1009-1013. doi:10.1007/s00383-011-2900-x
120. Jones BA, Hull MA, Potanos KM, et al. Report of 111 consecutive patients enrolled in the International Serial Transverse Enteroplasty (STEP) Data Registry: a retrospective observational study. *J Am Coll Surg.* 2013;216(3):438-446. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.018
121. Modi BP, Javid PJ, Jaksic T, et al. First report of the international serial transverse enteroplasty data registry: indications, efficacy, and complications. *J Am Coll Surg.* 2007;204(3):365-371. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2006.12.033
122. Oliveira C, de Silva N, Wales PW. Five-year outcomes after serial transverse enteroplasty in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 2012;47(5):931-937. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.01.049
123. Kim HB, Lee PW, Garza J, Duggan C, Fauza D, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty for short bowel syndrome: a case report. *J Pediatr Surg.* 2003;38(6):881-885. doi:10.1016/S0022-3468(03)00115-5
124. Suri M, Dicken B, Nation PN, Wizzard P, Turner JM, Wales PW. The next

step? Use of tissue fusion technology to perform the serial transverse enteroplasty—proof of principle. *J Pediatr Surg.* 2012;47(5):938-943. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.01.048

125. Mercer DF, Hobson BD, Gerhardt BK, et al. Serial transverse enteroplasty allows children with short bowel to wean from parenteral nutrition. *J Pediatr.* 2014;164(1):93-98. doi:10.1016/j.jpeds.2013.08.039

126. Fernandes MA, Usatin D, Allen IE, Rhee S, Vu L. Improved enteral tolerance following step procedure: systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2016;32(10):921-926. doi:10.1007/s00383-016-3927-9

127. Wester T, Borg H, Naji H, Stenström P, Westbacke G, Lilja HE. Serial transverse enteroplasty to facilitate enteral autonomy in selected children with short bowel syndrome. *Br J Surg.* 2014;101(10):1329-1333. doi:10.1002/bjs.9583

128. Kang KHJ, Gutierrez IM, Zurakowski D, et al. Bowel re-dilation following serial transverse enteroplasty (STEP). *Pediatr Surg Int.* 2012;28(12):1189-1193. doi:10.1007/s00383-012-3212-5

129. Gibbons TE, Casteel HB, Vaughan JF, Dassinger MS. Staple line ulcers: a cause of chronic GI bleeding following STEP procedure. *J Pediatr Surg.* 2013;48(6):E1-E3. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.04.011

130. Fisher JG, Stamm DA, Modi BP, Duggan C, Jaksic T. Gastrointestinal bleeding as a complication of serial transverse enteroplasty. *J Pediatr Surg.* 2014;49(5):745-749. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.02.060

131. Fujioka WK, Cowles RA. Infectious complications following serial transverse enteroplasty in infants and children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 2015;50(3):428-430. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.07.009

132. Piper H, Modi BP, Kim HB, Fauza D, Glickman J, Jaksic T. The second STEP: the feasibility of repeat serial transverse enteroplasty. *J Pediatr Surg.* 2006;41(12):1951-1956. doi:10.1016/j.jpedsurg.2006.08.015

133. Ehrlich PF, Mychaliska GB, Teitelbaum DH. The 2 STEP: an approach to repeating a serial transverse enteroplasty. *J Pediatr Surg.* 2007;42(5):819-822. doi:10.1016/j.jpedsurg.2006.12.056

134. Andres AM, Thompson J, Grant W, et al. Repeat surgical bowel lengthening with the STEP procedure. *Transplantation.* 2008;85(9):1294-1299. doi:10.1097/TP.0b013e31817268ca

135. Aboalazayem A, Ragab M, Magdy A, Bahaaeldin K, Shalaby A. Outcome of Tapering Enteroplasty in Managing Jejunoileal Atresia. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2022;27(6):666-669. doi:10.4103/jiaps.jiaps_1_22

136. de Lorimier AA, Harrison MR. Intestinal plication in the treatment of atresia. *J Pediatr Surg.* 1983;18(6):734-737. doi:10.1016/S0022-3468(83)80014-1

137. Borgstein ES, Munro A, Youngson GG. Intestinal plication: An alternative to tapered jejunostomy in functional small bowel obstruction. *Br J Surg.*

1991;78(9):1075-1076. doi:10.1002/bjs.1800780914

138. Marei MM, Abouelfadl MH, Rawwash AAE, et al. Early outcomes of tapering jejunoplasty by antimesenteric seromuscular stripping and mucosal inversion for proximal jejunal atresia. *Gaz Egypt Paediatr Assoc.* 2019;67(1):4. doi:10.1186/s43054-019-0003-9

139. Cruz RJ. Modified Antimesenteric Tapering Enteroplasty: An Alternative Technique for the Treatment of Dysfunctional Anastomosis in Patients With Short Bowel. *Dis Colon Rectum.* 2021;64(9):e520-e525. doi:10.1097/DCR.0000000000001973

140. Lee EJ, Mazariegos GV, Bond GJ. Pediatric intestinal transplantation. *Semin Pediatr Surg.* 2022;31(3):151181. doi:10.1016/j.sempedsurg.2022.151181

141. Pironi L, Paganelli F, Labate AM, et al. Safety and efficacy of home parenteral nutrition for chronic intestinal failure: a 16-year experience at a single centre. *Dig Liver Dis.* 2003;35(5):314-324. doi:10.1016/s1590-8658(03)00074-4

142. Venick RS, Duggan E, Whatley J. Current status of pediatric intestinal transplantation in the United States. *Curr Opin Organ Transplant.* 2020;25(2):201-207. doi:10.1097/MOT.0000000000000744

143. Raghu VK, Beaumont JL, Everly MJ, Venick RS, Lacaille F, Mazariegos GV. Pediatric intestinal transplantation: Analysis of the intestinal transplant registry. *Pediatr Transplant.* 2019;23(8):e13580. doi:10.1111/petr.13580

144. Smith JM, Skeans MA, Horslen SP, et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Intestine. *Am J Transplant.* 2017;17 Suppl 1:252-285. doi:10.1111/ajt.14127

145. Abu-Elmagd KM, Kosmach-Park B, Costa G, et al. Long-term survival, nutritional autonomy, and quality of life after intestinal and multivisceral transplantation. *Ann Surg.* 2012;256(3):494-508. doi:10.1097/SLA.0b013e318265f310

146. Horslen SP, Smith JM, Weaver T, Cafarella M, Foutz J. OPTN/SRTR 2020 Annual Data Report: Intestine. *Am J Transplant.* 2022;22 Suppl 2:310-349. doi:10.1111/ajt.16992

147. Goulet O, Damotte D, Sarnacki S. Liver-induced immune tolerance in recipients of combined liver-intestine transplants. *Transplant Proc.* 2005;37(4):1689-1690. doi:10.1016/j.transproceed.2005.03.154

148. Kaufman SS, Avitzur Y, Beath SV, et al. New Insights Into the Indications for Intestinal Transplantation: Consensus in the Year 2019. *Transplantation.* 2020;104(5):937-946. doi:10.1097/TP.0000000000003065

149. Soltys KA, Bond G, Sindhi R, et al. Pediatric intestinal transplantation. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(4):241-249. doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.07.007

150. Goulet O, Abi Nader E, Pigneur B, Lambe C. Short Bowel Syndrome as

the Leading Cause of Intestinal Failure in Early Life: Some Insights into the Management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019;22(4):303-329. doi:10.5223/pghn.2019.22.4.303

151. Fishbein TM. Intestinal transplantation. *N Engl J Med.* 2009;361(10):998-1008. doi:10.1056/NEJMra0804605

152. Beath S, Pironi L, Gabe S, et al. Collaborative strategies to reduce mortality and morbidity in patients with chronic intestinal failure including those who are referred for small bowel transplantation. *Transplantation.* 2008;85(10):1378-1384. doi:10.1097/TP.0b013e31816dd513

153. Schunn M, Busch A, Darwish N, et al. Small Bowel Dilatation in Pediatric Intestinal Rehabilitation Patients: Surgical Aspects and Proposal of a Treatment Algorithm. *Clin Surg.* 2021;6:3158. doi:10.1097/01.tp.0000757500.41525.f5

154. Fleming CR, Remington M. Intestinal failure. In: *Hill GL, Ed. Nutrition and the Surgical Patient.* 2nd ed. Churchill Livingstone; 1981:219-235.

155. Buchman AL. Etiology and initial management of short bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2006;130(2 Suppl 1):S5-S15. doi:10.1053/j.gastro.2005.07.063

156. Benson CD, Lloyd JR, Smith JD. Resection and primary anastomosis in the management of stenosis and atresia of the jejunum and ileum. *Pediatrics.* 1960;26:265-272.

157. Nixon HH, Tawes R. Etiology and treatment of small intestinal atresia: analysis of a series of 127 jejunoileal atresias and comparison with 62 duodenal atresias. *Surgery.* 1971;69(1):41-51.

158. Hesham W, Kann BR. Strictureplasty. *Clin Colon Rectal Surg.* 2013;26(2):80-83. doi:10.1055/s-0033-1348045

159. Georgeson K, Halpin D, Figueroa R, Vincente Y, Hardin WJ. Sequential intestinal lengthening procedures for refractory short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* 1994;29(2):316-321. doi:10.1016/0022-3468(94)90339-5

160. Belza C, Wales PW. Impact of multidisciplinary teams for management of intestinal failure in children: *Curr Opin Pediatr.* 2017;29(3):334-339. doi:10.1097/MOP.0000000000000493

161. Squires RH, Duggan C, Teitelbaum DH, et al. Natural history of pediatric intestinal failure: initial report from the Pediatric Intestinal Failure Consortium. *J Pediatr.* 2012;161(4):723-728.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2012.03.062

162. Hünseler C, Dübbers M. Gastroenterologie interdisziplinär. In: *Speer CP, Gahr M, Dötsch J, Eds. Pädiatrie.* 5th ed. Springer; 2019:495-538.

163. Pakarinen MP. Autologous intestinal reconstruction surgery as part of comprehensive management of intestinal failure. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(5):453-464. doi:10.1007/s00383-015-3696-x

164. Pakarinen MP, Kurvinen A, Koivusalo A, et al. Surgical treatment and

outcomes of severe pediatric intestinal motility disorders requiring parenteral nutrition. *J Pediatr Surg.* 2013;48(2):333-338. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.11.010

165. Fusaro F, Tambucci R, Romeo E, et al. Anastomotic ulcers in short bowel syndrome: New suggestions from a multidisciplinary approach. *J Pediatr Surg.* 2018;53(3):483-488. doi:10.1016/j.jpedsurg.2017.05.030

166. Guyton KL, Hyman NH, Alverdy JC. Prevention of Perioperative Anastomotic Healing Complications: Anastomotic Stricture and Anastomotic Leak. *Adv Surg.* 2016;50(1):129-141. doi:10.1016/j.yasu.2016.03.011

167. Bethell G, Kenny S, Corbett H. Enterostomy-related complications and growth following reversal in infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;102(3):F230-F234. doi:10.1136/archdischild-2016-311126

168. Gröne J. Stoma. *Coloproctology.* 2018;40(2):145-160. doi:10.1007/s00053-018-0240-1

169. Strong SA. The Difficult Stoma: Challenges and Strategies. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016;29(02):152-159. doi:10.1055/s-0036-1580628

170. Utech M, Senninger N, Anthoni C. Deviationsstoma: Indikation und Techniken. *Chirurg.* 2009;80(12):1171-1180. doi:10.1007/s00104-009-1830-9

171. Iyer KR. Surgical management of short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(1 Suppl):53S-59S. doi:10.1177/0148607114529446

172. King B, Carlson G, Khalil BA, Morabito A. Intestinal bowel lengthening in children with short bowel syndrome: systematic review of the Bianchi and STEP procedures. *World J Surg.* 2013;37(3):694-704. doi:10.1007/s00268-012-1879-3

173. Mehrabi V, Mehrabi A, Jamshidi SH, et al. Modified Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring for Short Bowel Syndrome. *Surg Innov.* 2016;23(1):30-35. doi:10.1177/1553350615596639

174. Miyasaka EA, Brown PI, Teitelbaum DH. Redilation of bowel after intestinal lengthening procedures—an indicator for poor outcome. *J Pediatr Surg.* 2011;46(1):145-149. doi:10.1016/j.jpedsurg.2010.09.084

175. Fusaro F, Hermans D, Wanty C, Veyckemans F, Pirenne J, Reding R. Post–serial transverse enteroplasty bowel redilatation treated by longitudinal intestinal lengthening and tailoring procedure. *J Pediatr Surg.* 2012;47(10):e19-e22. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.05.023

176. Goulet O. Intestinal Failure in Children. *Transplant Proc.* 1998;30(6):2523-2525. doi:10.1016/s0041-1345(98)00709-x

177. D'Antiga L, Goulet O. Intestinal failure in children: the European view. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(2):118-126. doi:10.1097/MPG.0b013e318268a9e3

178. Pakarinen MP, Koivusalo AI, Rintala RJ. Outcomes of intestinal failure—a comparison between children with short bowel and dysmotile intestine. *J Pediatr*

Surg. 2009;44(11):2139-2144. doi:10.1016/j.jpedsurg.2009.05.002

179. Belza C, Fitzgerald K, de Silva N, Avitzur Y, Wales PW. Early Predictors of Enteral Autonomy in Pediatric Intestinal Failure Resulting From Short Bowel Syndrome: Development of a Disease Severity Scoring Tool. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(8):961-969. doi:10.1002/jpen.1691

7 Anhang



Name, Vorname

*

Stationäre Aufnahme am, Station XXX

Evaluation Chronisches Darmversagen

Diagnosen

.....
.....
.....

Statuserhebung

zu folgenden Bereichen wird angestrebt:

- a) Wachstum und Gedeihen
- b) Darmanteile, Darmstruktur und –kontinuität, Restdarmfunktion, bakterielle Überwucherung
- c) Enterale Ernährung
- d) (Totale) parenterale Ernährung, Rezeptur-Check
- e) Hepatopathie, Lebermorphie, Perfusion, portale Hypertension
- f) Gefäßstatus
- g) Nierenfunktion
- h) Knochenstoffwechsel
- i) Metabolisches Screening: Eisenstatus, Schilddüse, Säure-Basenstatus, Vitamine und Spurenelemente
- j) Psychosoziale Situation

Diagnostische/Therapeutische Ziele

- a)
- b)
- c)

Perzentilenkurven

- Gewicht, Länge, Kopfumfang

Anamnese

- Impfstatus
- detaillierte Ernährungs- und Stuhlanamnese
- Infektanamnese
- Voroperationen

Untersuchung

- Blutdruck für 3 Tage, 2 Mal pro Schicht

Labor

- Blutbild, Retikulozyten, Transferrin, Ferritin, Eisen, Astrup-Methode, Natrium, Kalium, Phosphat, Calcium, Magnesium, Quick, PTT, D-Dimere, Gesamteiweiß, Albumin, Cholinesterase, GOT, GPT, γ GT, Alkalische Phosphatase, Bilirubin gesamt, Bilirubin direkt, Ammoniak, Harnstoff, Kreatinin, fT4, TSH, Alpha-1-Antitrypsin, Gallensäuren im Serum, Triglyceride, Laktatdehydrogenase
- Vitamin A und E, 1-25-OH-Vitamin-D, 25-OH-Vitamin D, Folsäure, Vitamin B12 und B6, Parathormon
- IGF1, IGFBP3, Immunglobuline G, A, E
- Selen, Zink
- Gastrin
- Citrullin

Abbildung 22: Checkliste zur Evaluation des chronischen Darmversagens aus dem Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation Kinder und Jugendliche Tübingen, erste Seite. PTT = partielle Thromboplastinzeit, GOT= Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (nach neuer Nomenklatur Aspartat-Aminotransferase bzw. AST), GPT = Glutamat-Pyruvat-Transaminase (nach neuer Nomenklatur Alanin-Aminotransferase bzw. ALT), γ GT = Gamma-Glutamyl-Transferase, fT4 = freies Tetrajodthyronin, TSH = Thyreoidea-stimulierendes Hormon, IGF1 = Insulin-like growth factor 1, IGFBP3 = Insulin-like growth factor-binding protein 3. Erstellt durch Herrn Prof. Dr. med. S. Warmann.

Serologien

- Epstein-Barr-Virus (EBV), Zytomegalievirus (CMV), Adenoviren, Hepatitis A bis C, Humanes Immundefizienz-Virus (HIV), Herpes-simplex-Virus (HSV), Variella-zoster-Virus (VZV)
- Aspergillus-Antikörper, Impfantikörper Diphtherie, Tetanus, Toxoplasmose, Lues

Hämatologie

- Blutgruppe, Screening für irreguläre Antikörper
- HLA Typisierung, HLA-Auto-Antikörper

Abstriche

MRSA, VRE, Pseudomonas aeruginosa, Candida, Aspergillus

- Rachen
- Stomata
- Kathetereintritt

Urin

- Calcium, Phosphat, Kreatinin, Natrium, Osmolarität, Eiweiß und Stix
- Kreatinin-Clearance
- Urineiweißelektrophorese
- D-Laktat-Bestimmung im Urin

Stuhl

- Stuhl-pH, Clintest, okkultes Blut, Alpha-1-Antitrypsin, Pankreas-Elastase
- Kultur auf pathogene Keime, Clostridium difficile, VRE, Norovirus, Rotavirus, Adenoviren

Endoskopie

zur Evaluation des Restdarms, Stenosen, Motilität, bakterielle Überwucherung

- Gastroskopie
- Coloskopie
- Stomaskopie, Restdarmendoskopie

Radiologie

- Magen-Darm-Passage** *zur Evaluation des Restdarms, Stenosen, Motilität, OP-Vorbereitung*
- MRT, CT, Sellink** (fakultativ) *zur Evaluation des Restdarms, Stenosen, Motilität, OP-Vorbereitung*

Angiographie (fakultativ)

- Halsgefäße (Katheter)
- Mesenterialgefäße (Anastomosen)

Sonographie

- Organgrößen, Leber, Milz, Gallenwege, Pfortaderdoppler, Mesenterialgefäßabgänge, Nieren, Nephrokalzinose
- Halsgefäßdoppler

Sonstige Bildgebung

- Röntgen: linke Hand, Knochenalter
- Knochendichtemessung (DEXA); periphere, quantitative Computertomographie (pQCT)

Kinderchirurgisches Konsil

- Diskussion der Befunde
- Planung weiterführende Diagnostik und Therapie, Konzeption

Kardiologisches Konsil

- Echokardiographie: Gefäßflüsse, -thrombosen, Herzfunktion, Ergüsse
- Elektrokardiographie (EKG)

Abbildung 23: Checkliste zur Evaluation des chronischen Darmversagens aus dem Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation Kinder und Jugendliche Tübingen, zweite Seite. HLA = englisch: Human leukocyte antigen system, MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus, VRE = Vancomycin-resistente Enterokokken, OP = Operation, MRT = Magnetresonanztomographie, CT = Computertomographie. Erstellt durch Herrn Prof. Dr. med. S. Warmann.

Nephrologisches Konsil

- Nierenfunktions-Einschätzung, Diagnostik

HNO-Konsil

- Fokusausschluss

Zahnärztliches Konsil

- Fokusausschluss

Endokrinologisches Konsil

- Hormonstatus, Diagnostik

Neurologisches Konsil

- Neurologischer Status

Exploration psychosozial

- Psychosozialer Dienst
- Psychologie

Ernährungsberatung

- Analyse, Optimierung

Evaluation PN-freies Intervall (PNFI)

es werden folgende Parameter zu Beginn und Ende des PNFI bestimmt, zunächst PNFI 1 Stunde, dann 2 Stunden, dann 3 Stunden

- Gewicht, Astrup-Methode, Blutzucker, Serumosmolarität, Natrium, Hämatokrit

TPN-Rezeptur-Check

- Analyse, Optimierung, Planung

Organisation

- Kontaktmöglichkeiten checken
- Planung weiterer Diagnostik
- Therapieempfehlungen, **Therapiekonzept** erstellen

Unterschrift d. zuständigen Arztes, Datum

Abbildung 24: Checkliste zur Evaluation des chronischen Darmversagens aus dem Zentrum für Chronisches Darmversagen und Intestinale Rehabilitation Kinder und Jugendliche Tübingen, dritte Seite. HNO = Hals-Nasen-Ohren, (T)PN = englisch: (Total) parenteral nutrition. Erstellt durch Herrn Prof. Dr. med. S. Warmann.

Tabelle 2: Verteilung der Diagnosen

Diagnosen	Häufigkeiten
Nekrotisierende Enterokolitis/Fokale intestinale Perforation	12
Gastroschisis	9
Intestinale Atresie	7
Volvulus	7
Megazystis-Mikrokolon-Intestinale Hypoperistaltik-Syndrom	5
Intestinale Aganglionose	4
Chronische intestinale Pseudoobstruktion	2
Mikrovillöse Einschlusskrankheit	1
Summe	47

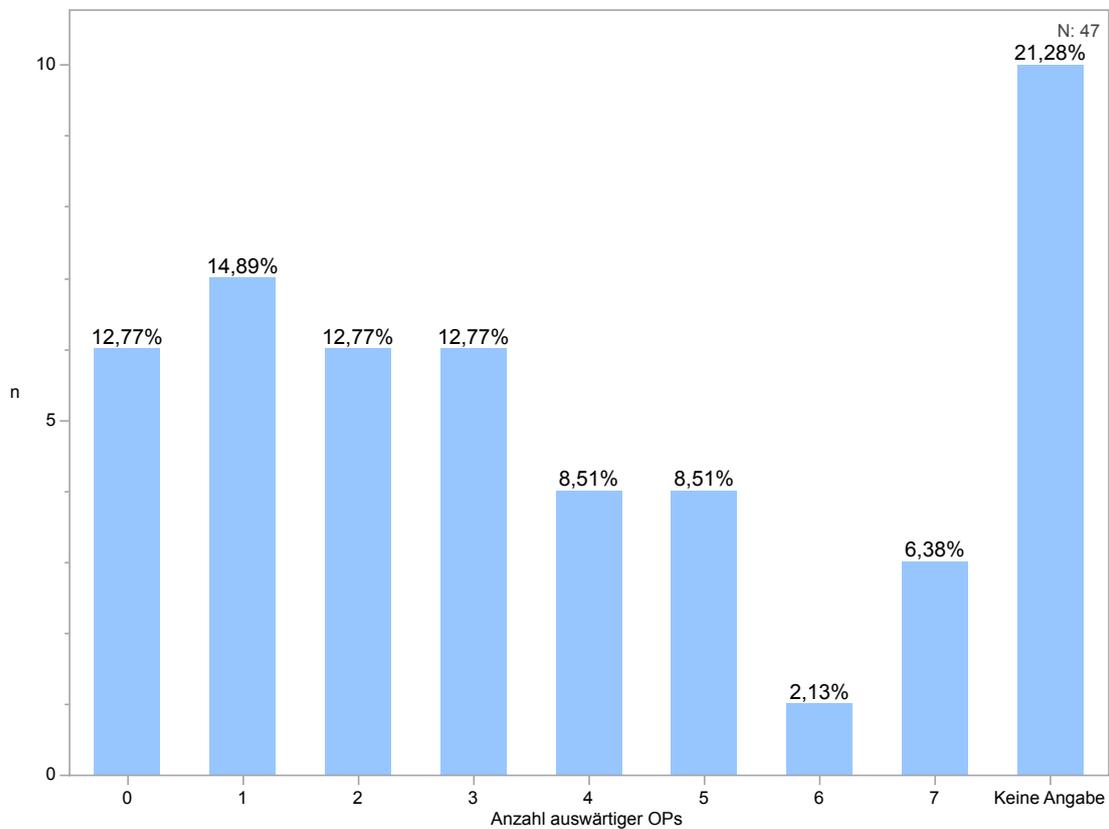


Abbildung 25: Verteilung der Anzahl auswärtiger Operationen pro Patient. OPs = Operationen, n = Anzahl/Häufigkeit der Fälle bzw. Patienten, N = Gesamtzahl der Patienten.

8 Erklärung zum Eigenanteil

8.1 Dissertationsschrift

Die vorliegende Arbeit wurde in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Tübingen unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. Steven Warmann durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. med. Steven Warmann, Dr. med. Matthias Schunn und Dr. med. Andreas Busch.

Die Datenerhebung wurde nach einer Einführung durch Herrn Prof. Dr. med. Steven Warmann eigenständig von mir durchgeführt. Die Konzeption der statistischen Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit Herr Prof. Dr. med. Steven Warmann, Herr Dr. med. Matthias Schunn und Dr. med. Andreas Busch. Die Durchführung der statistischen Analyse sowie die Darstellung der Ergebnisse einschließlich der Erstellung der Tabellen 1 bis 2 und der Abbildungen 1 bis 2 sowie 6 bis 21 und 25 wurden eigenständig von mir durchgeführt. Ebenso wurde die Einordnung der Ergebnisse im Rahmen der Diskussion eigenständig von mir vorgenommen. Die Abbildungen 3 bis 5, die entsprechend gekennzeichnet sind, wurden von Herrn Hannes Schramm aus der Foto-Repro-Grafik-Abteilung des Universitätsklinikums Tübingen erstellt. Die Checkliste zur Evaluation des chronischen Darmversagens, wie sie in den Abbildungen 22 bis 24 dargestellt ist, wurde von Herrn Prof. Dr. med. Steven Warmann entwickelt.

Ich versichere hiermit, dass die vorliegende Dissertationsschrift eigenständig von mir verfasst wurde und ich keine weiteren Quellen als die von mir angegebenen verwendet habe. Die Korrektur des Manuskripts wurde von Herrn Prof. Dr. med. Steven Warmann durchgeführt.

Tübingen, den

8.2 Publikation

Teile dieser Arbeit wurden in der in Kapitel 9 genannten Publikation veröffentlicht. Sämtliche übernommenen Inhalte wurden in dieser Arbeit zitiert. Die in die Publikation eingeflossenen Daten wurden von mir erhoben und statistisch ausgewertet. Die Darstellung der Ergebnisse sowie deren Interpretation und Diskussion wurden ebenso von mir durchgeführt.

Die Erstellung der Tabelle 1 und Abbildung 4 der Publikation erfolgte eigenständig durch mich. Abbildungen 1 bis 3 zur Diagnostik und Therapie der in die Studie integrierten Patienten wurden von Herrn Prof. Dr. med. Steven Warmann angefertigt und bereitgestellt. Zugehörige Texte und Beschriftungen sowie das Layout der Abbildungen 1 bis 3 wurden von mir angefertigt.

Die Formulierung des Texts und das Layout der Publikation wurden von Herrn Dr. med. Matthias Schunn und Dr. med. Andreas Busch übernommen.

Herr Prof. Dr. med. Steven Warmann hat das Manuskript hinsichtlich formaler Aspekte korrigiert und war an der Überarbeitung beteiligt. Auch die Organisation der Einreichung der genannten Publikation erfolgte durch Herrn Prof. Dr. med. Steven Warmann.

Tübingen, den

9 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Arbeit wurden in folgender Weise veröffentlicht:

Schunn M, Busch A, Darwish N, Scherer S, Tsiflikas I, Hartleif S, Gesche J, Sturm E, Hilberath J, Kumpf M, Fuchs J, Warmann SW. Small Bowel Dilatation in Pediatric Intestinal Rehabilitation Patients: Surgical Aspects and Proposal of a Treatment Algorithm. *Clin Surg.* 2021;6:3158.
doi:10.1097/01.tp.0000757500.41525.f5

10 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Jörg Fuchs danke ich für die Möglichkeit in seiner Abteilung zu promovieren. Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Steven Warmann für die Überlassung dieses Themas, sein Vertrauen und seine Unterstützung.

PD Dr. rer. nat. Evi Schmid danke ich für ihre Unterstützung und ihr stets offenes Ohr für meine Fragen und Anliegen. Mein Dank gilt auch Herrn Hannes Schramm aus der Foto-Repro-Grafik-Abteilung des Universitätsklinikums Tübingen für die Erstellung der entsprechenden Abbildungen.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für die hervorragende Unterstützung. Zum Schluss gilt mein herzlicher Dank Steffen Meyer und Teresa Kohler für ihren bedingungslosen Beistand.