

Aus der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Magnetische Kompressionsanastomose des Ösophagus in den Schweinemodells
als zukünftiges alternatives Therapiekonzept der angeborenen Ösophagusatresie

Inaugurationsdissertation
zur Erlangerung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Alexander Sterlin
aus Moskau

Mainz, 2021

Tag der Promotion: 06.07.2021

Widmung

Gewidmet allen mutigen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Widmung	3
Abkürzungsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	9
1. Einleitung	10
2. Literaturdiskussion	12
2.1. Geschichte	12
2.2. Aktuelle Behandlungsmethoden	15
2.2.1. Behandlungsvorgehen bei respiratorischen Komplikationen	17
2.2.2. Erhaltende Eingriffe am nativen Ösophagus	17
2.2.3. Ösophagusersatzmethoden	23
2.2.4. Magnetische Kompressionsanastomose	31
2.3. Komplikationen	33
2.3.1. Frühkomplikationen	33
2.3.2. Spätkomplikationen	35
3. Material und Methoden	37
3.1. Magnetische Kompressionsanastomose Projekt 1	37
3.1.1. Methoden	37
3.1.2. Magneteneigenschaften und Design	37
3.1.3. Chirurgisches Vorgehen	38
3.1.4. Endoskopische Untersuchung	40
3.1.5. Radiologische Untersuchung	40
3.1.6. Burst pressure Test	40
3.1.7. Histopathologie	40
3.2. Magnetische Kompressionsanastomose Projekt 2	41
3.2.1. Methoden	41
3.2.2. Magneteneigenschaften und Design	41
3.2.3. Chirurgisches Vorgehen	41
3.2.4. Endoskopische Untersuchung	42
3.2.5. Radiologische Untersuchung	42
3.2.6. Burst pressure Test	42
3.2.7. Histopathologie	43
4. Ergebnisse	44

4.1. Magnetische Kompressionsanastomose Projekt 1	44
4.1.1. Klinische Ergebnisse	44
4.1.2. Endoskopiebefund	44
4.1.3. Radiologiebefund	45
4.1.4. Burst pressure Test	45
4.1.5. Makroskopischer Befund	45
4.1.6. Histopathologiebefund	46
4.2. Magnetische Kompressionsanastomose Projekt 2	48
4.2.1. Klinische Ergebnisse	48
4.2.2. Endoskopiebefund	48
4.2.3. Radiologiebefund	49
4.2.4. Burst pressure Test	50
4.2.5. Makroskopischer Befund	50
4.2.6. Histopathologiebefund	51
5. Diskussion	52
5.1. Bedeutung der aktuellen Versuchen	52
5.2. Vergleich mit anderen Tierversuchen	52
5.3. Bedeutung für Menschenversuche	55
5.4. Limitierungen	56
5.5. Ausblick	57
5.6. Fazit	58
6. Zusammenfassung	59
7. Literaturverzeichnis	60
8. Danksagung	72
9. Tabellarischer Lebenslauf	73

Abkürzungsverzeichnis

BWK – Brustwirbelkörper

GÖR – gastroösophagealer Reflux

ICR – Interkostalraum

ÖA – Ösophagusatresie

LGÖA – long gap Ösophagusatresie

RDS – respiratory distress syndrom

TÖF – tracheoösophageale Fistel

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1 – ÖA-Klassifikation
- Abbildung 2 – Bronchoskopisches Bild einer TÖF
- Abbildung 3 – Intraoperative Lagerung des Kindes
- Abbildung 4 – Durchtrennung der TÖF
- Abbildung 5 – Schematische Darstellung der Ösophaguselongation nach Kimura
- Abbildung 6 – Hegarstift zur Bougierung des unteren Blindsacks
- Abbildung 7 – Schematische Darstellung der Ösophaguselongation nach Foker
- Abbildung 8 – Fundoösophageale Plastik
- Abbildung 9 – Bildung eines umgedrehten Schlauchmagens
- Abbildung 10 – Schematische Darstellung einer Interposition des C. descendens oder C. transversum nach Waterston
- Abbildung 11 – Schematische Darstellung einer Interposition des C. ascendens
- Abbildung 12 – Schematische Darstellung der pedicle graft Jejunuminterposition
- Abbildung 13 – Schematische Darstellung der Ileuminterposition
- Abbildung 14 – Isometrisches Bild des speziell konzipierten Magnets
- Abbildung 15 – Intraoperatives Bild des Magnetanastomoseverfahrens
- Abbildung 16 – Schematische Darstellung der magnetischen Anastomose mit Bypass Loop
- Abbildung 17 – Kaplan-Meier-Schätzer erläutert die Magnetenlage
- Abbildung 18 – Endoskopiebild des Ösophagus am 12. postoperativen Tag nach Magnetenimplantation
- Abbildung 19 – Ösophagogramm mit Kontrastierung
- Abbildung 20 – Intraösophageale Lage der Magnete am 8. postoperativen Tag
- Abbildung 21 – Histologisches Bild der Magnetanastomose mit von Giesen und Goldner-Färbung
- Abbildung 22 – Histologisches Bild des Ösophagus mit Hämatoxylin-Eosin-Färbung
- Abbildung 23 – Endoskopisches Bild des mittleren Ösophagus mit insuffizientem Verschluss des Bypass-Lumens und offener Magnetanastomose
- Abbildung 24 – Endoskopisches Bild der Magnetanastomose nach zweimonatiger Überwachung
- Abbildung 25 – Ösophagogramm nach zweimonatiger Überwachung
- Abbildung 26 – Makroskopisches Bild der Magnetanastomose nach zweimonatiger Überwachung

Abbildung 27 – Histologisches Bild der Magnetanastomose nach zweimonatiger Überwachung

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 – Zusammenfassung der Outcomes nach einer magnetischen Kompressionsanastomose in der aktuellen Literatur

1. Einleitung

Die Ösophagusatresie ist eine angeborene Erkrankung, die in 90% der Fälle mit einer Fistel zwischen Speise- und Luftröhre einhergeht¹, wobei ca. 50% der betroffenen Kinder weitere Fehlbildungen aufweisen². Die Ursache der Erkrankung ist bislang ungeklärt, auch wenn verschiedene relevante genetische Komponenten identifiziert wurden³. In Deutschland sind nach Auswertungen von Registerdaten ca. 4,5 von 10.000 Lebendgeborenen betroffen⁴. Demnach werden also etwa 200 Kinder mit einer solchen Fehlbildung in Deutschland im Jahr geboren.

Die Rekonstruktion des Ösophagus bei Kindern mit Ösophagusatresie bleibt bis heute eine der größten Herausforderungen in der modernen Kinderchirurgie. Das angestrebte Ziel ist die Herstellung des funktionellen, durchgängigen, nativen Ösophagus.

Die Operationsverfahren sind vielfältig und vom Ösophagusatresietyp, Anastomosenendenabstand und Zustand des Kindes abhängig. Grundsätzlich wird die Anastomose entweder per Thorakotomie, oder thorakoskopisch hergestellt. Bei Patienten mit einer sogenannten long gap ÖA (LGÖA), also einem Abstand der beiden Ösophagusanteile, die nicht primär anastomosiert werden können (von einigen Autoren als Abstand von über 2 Wirbelkörper definiert⁵), wird ein Traktionsverfahren, oder aber ein Ösophagusersatzverfahren durch Magenhochzug oder Darminterposition angewandt⁵. Allerdings gelingt in 89% der Kindern geboren mit Ösophagusatresie eine Primäranastomose⁶.

In letzten Jahren wurde die magnetische Kompressionsanastomose (von M. Harrison als "Magnamosis" bezeichnet⁹) als ein neues, nahtfreies Verfahren postuliert und in einzelnen Fallberichten in der Allgemein-^{7,8,9,10} sowie in der Kinderchirurgie angewandt^{11,12}. Bis jetzt ist ein Magnetanastomoseverfahren langfristig erfolgreich jedoch nur am Darm verwendet worden. Diese Methode am Ösophagus führte in den erwähnten einzelnen Fallberichten zu einer refraktären Stenose¹³.

Die Vorteile einer Magnetanastomose am Ösophagus, im Sinne kürzerer Operationszeit, minimaler Invasivität und daher einer schnelleren Erholungszeit, sind noch nicht erforscht. Bislang wurde bei der Anwendung am Darm keine Stenosenbildung nach Magnetanastomose in der Literatur beschrieben, wie erwähnt jedoch sehr wohl am Ösophagus. Es kann jedoch sein, dass die Konfiguration der bislang verwendeten Magneten die Entwicklung einer Stenose begünstigte. Daher wurden von unserer kooperierenden Forschergruppe aus San Francisco Magneten mit einer neuen Form konzipiert, die zentral eine hohe Kompressionskraft und damit

Nekrosezone aufweisen, umgeben von einer Zone, in der sich bei weniger Kompression eine Annäherung der Ösophagusanteile erreicht und damit eine Mucosabrücke ausgebildet werden kann.

Ziel dieser Promotionsarbeit ist es zu evaluieren, ob eine magnetische Kompressionsanastomose des Ösophagus mit den neu konzipierten Magneten prinzipiell möglich ist und im Tiermodell zu einer langfristig offenen Anastomose führt.

2. Literaturdiskussion

2.1. Geschichte

Der erste Literaturnachweis zur Ösophagusatresie (ÖA) findet sich aus dem Jahr 1670 in London. W. Durston beschrieb einen blind endenden proximalen Ösophagus bei Thorakopagusneugeborenen (Zwillinge mit zusammengewachsenem Brustkorb)¹⁴. Die erste Beschreibung einer klassischen Ösophagusatresieform mit einer distalen tracheoösophagealen Fistel (TÖF) fand sich in T. Gibson´s Buch «Anatomy of Humane Bodies Epitomized» aus dem Jahr 1697¹⁵.

Der nächste Fallbericht über eine ÖA mit assoziierter Analatresie wurde fast 150 Jahren später (im Jahr 1840) von Hill beschrieben¹⁶. Hill hat einen Neugeborenen untersucht, der beim Schlucken immer wieder die Nahrung, gemischt mit blutigem Schleim, durch den Mund und die Nase erbrach. Die weitere Untersuchung des Patienten zeigte einen flachen Beckenboden und abwesenden Anus, den Hill mittels einer Inzision am Perineum eröffnet. Hill ist der erste Chirurg, der eine ÖA mit assoziierter Anomalie dokumentierte und wahrscheinlich der erste, der eine Analatresie kausativ behandelte.

Harald Hirschsprung beschrieb im 1861 die erste Fallserie von Neugeborenen mit ÖA mit distaler TÖF (vier eigenen Beobachtungen und zehn Fälle in Literatur)¹⁷.

N. Myers teilte in seiner Literaturschau die Geschichte der ÖA-Therapie in 3 Zeitabschnitte ein: 1) «prächirurgische» Ära; 2) «chirurgische» Ära mit annähernd 100% Letalität; 3) moderne Ära mit höherer Überlebensrate¹⁸.

Die «chirurgische» Ära begann im Jahr 1869, als T. Holmes aus London eine Anastomosierung beider Ösophagusenden vorgeschlug. Der erste Versuch einer Ösophagusatresiekorrektur wurde von G. Steel in London im Jahr 1888 durchgeführt¹⁹. Durch einen abdominalen Zugang stellte Steel den distalen Ösophagus dar, konnte aber keine Anastomose durchführen, da der Abstand der Ösophagusenden «zu groß war»¹⁹.

Im Jahr 1899 führte W. Hoffman die erste erfolgreiche Gastrostomie zur Nahrunggabe durch. In den nächsten Jahren wurde diese Methode zum goldenen Standard bei Kindern mit ÖA. J. Brennemann berichtete über drei Patienten mit ÖA, die mittels Gastrostomaanlage behandelt wurden²⁰.

H. Richter schlug im Jahr 1913 ein chirurgisches Vorgehen vor, bei dem die TÖF ligiert und beiden Ösophagusenden anastomosiert werden sollten²¹.

Die erste Klassifizierung der ÖA wurde vom E. Vogt, Radiologe aus Boston Children's Hospital, im 1929 vorgeschlagen²² (Abbildung 1). Diese Erkenntnis ist eine der größten Fortschritte im Verständnis der Pathologie und Diagnostik der ÖA geworden²³.

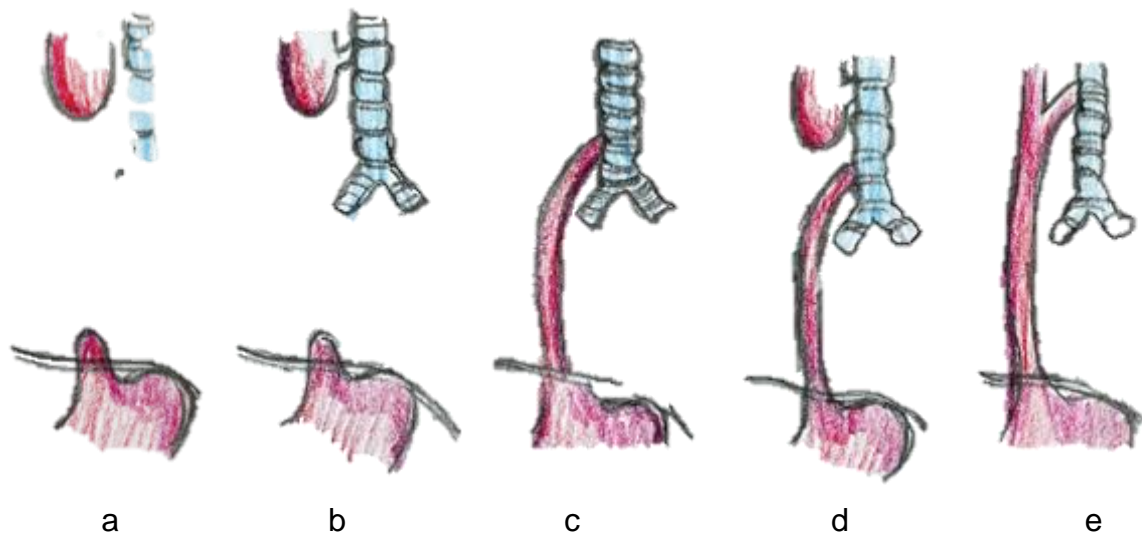


Abbildung 1: Klassifikation der ÖA: a. ÖA ohne TÖF (Vogt 2, Gross A, Ladd I); b. ÖA mit proximaler TÖF (Vogt 3a, Gross B, Ladd II); c. ÖA mit distaler TÖF (Vogt 3b, Gross C, Ladd III); d. ÖA mit proximaler und distaler TÖF (Vogt 3c, Gross D, Ladd V); e. TÖF ohne Atresie (H- oder N-Typ) (Vogt 4, Gross E).

Im Jahr 1936 berichtete Simpson-Smith über den ersten, erfolglosen Korrekturversuch im Great Ormond Street Hospital in London²⁴.

Lanman war der erste, der eine extrapleurale Ösophagusatresiekorrektur im 1936 durchgeführt²⁵. Der Patient lebte nur 3 Stunden postoperativ. Im 1940 berichtet Lanman über 30 Kinder, die ebenfalls in der beschriebenen Weise operiert wurden. Alle Patienten starben entweder intra- oder postoperativ.

Drei Jahre nach dem ersten Korrekturversuch berichteten Levin²⁶ und Ladd²⁷ im 1939, unabhängig von einander, über die ersten Patienten, die nach erfolgreichen indirekten Methoden (Ösophagostomie und Gastrostomie) überlebt.

Ein Jahr später, im Jahr 1941, führte C. Haight aus Ann Arbor, Michigan, die erste «klassische» primäre End-zu-End Anastomose bei einem 12 Tage alten Mädchen erfolgreich durch. Dies war der erste erfolgreiche Fall nach mindestens 10 frustrierten Versuchen. Postoperativ überlebte das Kind eine Anastomosenleckage und im Verlauf eine dilatationsbedürftige Anastomosenstenose. Der gesamte Krankenhausaufenthalt betrug insgesamt 20 Monaten²⁸. In seinem Werk beschrieb Haight zwei Techniken: Zum einen die indirekte Maßnahmen mittels mehrzeitigen Operationen:

Gastrostomaanlage, Ligatur oder Ausleitung des distalen Ösophagusendes und Ausleitung des proximalen Endes; zum anderen die Wiederherstellung der Ösophaguskontinuität als einen Primäreingriff: Ligatur einer TÖF und Ösophusanastomose durch einen extrapleuralem Zugang.

R. Howard führte erste erfolgreiche Operation im 1949 in Australien²⁹. Zwischen 1948 und 1984 behandelte er 511 Kinder mit ÖA. In ersten 5 Jahren berichtete er über eine ca. 30%-ige postoperative Überlebensrate. Zum Jahr 1972 stieg diese Rate auf ca. 90%¹⁸.

Ein weiteren Meilenstein der Entwicklung der Ösophagusatresiechirurgie wurde im Jahr 1977 vom M. Harrison, Kinderchirurg aus Los Angeles, präsentiert. Harrison untersuchte 130 Kinder mit Ösophagusatresie, in den er einen rechts liegenden Aortenbogen bei 5% Patienten feststellte³⁰. Darüber hinaus empfahl er einen dem Aortenbogen kontralateralen Zugang. Dieses kinderchirurgische Dogma wird immer noch bei meisten Chirurgen weltweit praktiziert³¹. Allerdings, wird dieses in modernen Publikationen in Frage gestellt und sogar bewiesen dass sich das Outcome bei der rechts- und linksseitigen Thorakotomie bei rechtsseitiger Aortenbogenlage geähnelt³². Mit Entwicklung den technischen Aspekten der Kinderchirurgie und perioperativen Betreuung der Neu- und v.a. Frühgeborenen, entwickelten sich dementsprechend die Korrekturmethode einer LGÖA.

In 1950er erfolgten die ersten Korrekturversuche einer LGÖA durch einen Ersatz der Speiseröhre mittels einen in den Brustkorb verlagerten Teil des Dick-³³ oder Dünndarms^{34,35,36,37} oder Bildung eines Schlauchmagens, welcher in den Brustkorb hochgezogen wird^{38,39}. Folge dieser Ersatzoperation ist insbesondere, dass jegliche Nahrung nicht mehr aktiv durch das Organ in Richtung Magen befördert wird und aufgrund des fehlenden unteren Schließmuskels, der saure Magensaft ungehindert zurückfließen kann. Daher sind Operationsmethoden entwickelt worden, welche die Speiseröhre des betroffenen Kindes erhalten sollten⁴⁰. Im 1973 schlug A. Livaditis eine Verlängerungstechnik des proximalen Ösophagus mittels einer zirkulären Myotomie vor⁴¹.

Im Jahr 1994 berichteten K. Kimura und R. Soper über eine serielle, extrathorakale Ösophagusverlängerungsmethode bei der das proximale Ösophagusende mobilisiert und als kollares Ösophagostoma cervical ausgeleitet wird⁴². Drei Jahre später berichtete Foker über eine Methode bei der die Zugnähte an die Blindsäcke der Speiseröhre angelegt werden, um dadurch den Wachstumsreiz zu setzen⁴³.

Die weitere Entwicklung der Ösophagusatresiekorrektur, bzw. LGÖA-Korrektur umfasst die nahtlosen Verfahren, bei denen das Erhalt des nativen Ösophagus mittels minimal invasiven Methoden gelingt. Führende Beispiele für solche nahtlosen Verfahren sind die Rehbeinsche Fadentechnik, entwickelt am Klinikum Bremen-Mitte, bei der die Ösophagusblindsäcke durch eine Annah verbunden werden und sich einen Fistelkanal bildet, der im folgenden aufbougiert werden kann und damit eine nahtlose Verbindung der Ösophagusenden ermöglicht^{44,45}. Alternativ zu diesem Verfahren wurden mittels relativ großer Elektromagneten, die intermittierend in den proximalen Ösophagus und das Gastrostoma eingeführt wurden, die magnetischen Kräfte ausgenutzt um Kraft auf die Ösophagusblindsäcke auszuüben und diese so zum Wachstum zu bringen^{46,47}. Diese veralteten Verfahren wurden zwar chirurgisch in den letzten Jahren weiterentwickelt, jedoch bestand das Problem, der nur intermittierend möglichen Kraftausübung. Dadurch ist der Eingriff und die postoperative Phase ein insgesamt lang andauerndes Verfahren^{48,49}. Eine Fortentwicklung dieses Verfahrens war die radiologisch-minimalinvasive Platzierung größerer Magneten, um eine Ösophagusanastomose zu erreichen⁵⁰, die jedoch dem bisherigen chirurgischen Verfahren durch die vergleichsweise hohe Anzahl an Anastomosenstrikturen unterlegen war¹³.

Die erste thorakoskopische Ösophagusatresiekorrektur erfolgte im Jahr 1999 von den Kinderchirurgen T. Lobe und S. Rothenberg aus der USA in Berlin, zusammen mit Prof. J. Waldschmidt bei einem 2-monatigen Neugeborenen mit isolierter ÖA (Typ 2 nach Vogt) und kurzer Diastase⁵¹. Ein Jahr später publizierte S. Rothenberg einen erfolgreichen Fallbericht über eine thorakoskopische Ösophagusatresiekorrektur mit Verschluss einer TÖF⁵². Zwischen 1999 und 2003 wurden zahlreichen Publikationen und Berichte über erfolgreiche thorakoskopische primäre ÖA-Korrektur veröffentlicht^{53,54,55}. Seitdem hat die thorakoskopische Methode eine breite Verwendung in der Welt gefunden^{56,57,58,59}.

2.2. Aktuelle Behandlungsmethoden

Das Spektrum der chirurgischen Korrekturmöglichkeiten bei der ÖA ist sehr breit und von vielen Faktoren abhängig. Die Therapiewahl und Operationszeitpunkt basieren auf folgenden Faktoren: 1) Zustand des Neugeborenen (Geburtsgewicht, Gestationsalter); 2) Typ der ÖA; 3) Abstand zwischen proximalem und distalem Ösophagusenden; 4) Nebendiagnosen oder begleitenden Fehlbildungen (respiratory distress syndrome (RDS)), diverse Herzvitii (z.B. Fallot-Tetralogie, Transposition der großen Arterien

(TGA), Ventrikelseptumdefekt (VSD)); 5) Alter und Gewicht des Patienten; 6) Krankenhausausstattung und Erfahrung der Chirurgen.

Von chirurgischer Sicht kann man die ÖA in «unkomplizierte» und «komplizierte» Verläufe einteilen. Bei ersteren gelingt die primäre Anastomose ohne weitere Verfahren, bei letzteren benötigt das Kind mehrere Eingriffe, bis die Kontinuität hergestellt ist.

Die Behandlungsmethoden der ÖA sind vielfältig und konnten in zwei Gruppen geteilt werden: 1) Erhaltende Eingriffe am nativen Ösophagus und 2) Ösophagusersatzmethoden.

Erhaltende Eingriffe am nativen Ösophagus:

- offene oder thorakoskopische primäre Anastomose auch zeitversetzt^{60,61,62,63}
- Traktionsverfahren/Verlängerungsmethoden
 - Elongation des proximalen Endes, bzw. schrittweise Elongation der kollaren Fistel nach Kimura⁴²
 - Approximation beider Ösophagusenden mittels Bougierung^{44,45}
 - externes oder internes Traktionsverfahren nach Foker^{51,52}

Ösophagusersatzmethoden:

- offener oder laparoskopisch/thorakoskopisch-assistierter Magenhochzug^{39,64}
- Formen eines Schlauchmagens^{65,66}
 - Spaltung der kleinen Magenkurvatur (fundal tube esophagoplasty)^{67,68}
 - Magenspaltung nach Collis⁶⁹
 - Reversed gastric tube⁷⁰
- Koloninterposition⁷³
- Jejunuminterposition^{34,71,72,94}
- Ileuminterposition³⁷

Direkt nach der Diagnosestellung wird eine Replogle-/«Schlürfsonde» mit kontinuierlichem Sog in den proximalen Blindsack um die Aspiration zu vorbeugen eingelegt.

Die routine Bronchoskopie im Rahmen der präoperativen Vorbereitung ist hoch empfehlenswert wird aber nur von 43% Kinderchirurgen weltweit durchgeführt⁶³. Bei der präoperativen Bronchoskopie wird die distale und ggf. proximale Fistel dargestellt^{74,75}. Während die proximale Fistel in ca. 1% der Kinder geboren mit ÖA

besteht, kann weitere wichtige Information wie Lage der distalen Fistel und daher grobe Einschätzung des Abstandes evaluiert werden. Des Weiteren sollen Tracheastenose, laryngotracheoösophageale Spalte, sowie die zweite proximale Fistel mittels Bronchoskopie ausgeschlossen werden^{76,77,78}.



Abbildung 2: Bronchoskopisches Bild einer TÖF (mit Stern markiert)

2.2.1. Behandlungsvorgehen bei respiratorischen Komplikationen

Die Korrektur der ÖA ist eine eilige Operation aber keinen Notfall, außer das Kind ein Frühgeborenes mit einem ventilationsbedürftigen RDS⁵. In diesen extremen Fällen wird ein notfallmäßiger TÖF-Verschluss durchgeführt, da durch eine Ventilation eine Diaphragmaspannung oder sogar eine Magenruptur verursacht werden könnten^{60,61}. Im Falle, dass der respiratorische Zustand nach TÖF-Verschluss sich deutlich verbessert, kann eine primäre Ösophagusanastomose angelegt werden. Allerdings, in den meisten Fällen wird eine Anastomosenanlage verschoben, bis sich der kardio-respiratorische Zustand normalisiert. Die Operation soll aber nicht später als 7 bis 14 Tage durchgeführt werden, da das Risiko einer erneuten Eröffnung der Fistel besteht^{62,63}.

2.2.2. Erhaltende Eingriffe am nativen Ösophagus

Die häufigste Form einer ÖA (ca. 85-90%)^{60,74} ist der Typ 3b nach Vogt mit dem blind verschlossenen proximalen Ende, das meistens im oberen Mediastinum am 3., 4. Brustwirbelkörper (BWK) liegt und einer distalen TÖF, die in die Trachea von dorsal, entweder an der Karina oder 1-2 cm proximal davon einmündet⁶¹. Da bei dieser Form der Abstand zwischen Ösophagusenden relativ kurzstreckig ist (weniger als 2 cm, bzw. 2 Wirbelkörper), gelingt in ca. 96% der Fälle, nach Verschluss der TÖF, die Anlage der primären Anastomose⁶².

Die Operation wird mittels einer Thorakotomie, entweder extrapleural oder transpleural oder thorakoskopisch durchgeführt⁹⁰. Der Thorakotomie-Zugang wird von meisten Chirurgen gegenseitig dem Aortenbogen durchgeführt³¹, wobei das Outcome bei der rechts- und linksseitigen Thorakotomie bei rechtsseitiger Aortenbogenlage ähnlich ist³².

Über 94% der Kinderchirurgen weltweit präferieren einen offenen Zugang. Davon ca. 71% nutzen einen extrapleuralen Zugang zum Thorax via muskelschonende Thorakotomie (44%) oder posterolaterale Thorakotomie (56%). Der axillare Zugang wird von 24% der Operateure bevorzugt⁶³.

Die «klassische» ÖA-Korrektur erfolgt in Linksseitenlage mit dem abduzierten, über dem Kopf fixierten rechten Arm (Abbildung 3). Posterolaterale Thorakotomie wird unterhalb der Skapulaspitze unter Schonung der N. thoracicus longus durchgeführt. Der Zugang zum Thorax erfolgt durch den vierten Interkostalraum (ICR). Die Darstellung des Mediastinums erfolgt durch die stumpfe Trennung der Pleura parietalis von der Thoraxwand und Wirbelkörpern. Für die bessere Darstellung des Ösophagus kann die V. azygos durchgetrennt werden, allerdings steigt dadurch möglicherweise die Rate an postoperativen pulmonalen Infektionen⁷⁹ und Anastomoseninsuffizienz⁸⁰. Der distale Ösophagus mit der TÖF wird dorsal der V. azygos dargestellt und unter Erhaltung des N. vagus, der als Leitstruktur fungiert, mobilisiert. Die Identifikation des proximalen Blindsacks im oberen Mediastinum wird durch das Verschieben der von oral eingebrachten Sonde durch den Anästhesisten erleichtert. Bei der Trennung des oberen Blindsacks von der Trachea ist eine obere TÖF auszuschließen. Die Mobilisation des distalen Ösophagusendes erfolgt sparsam bis eine spannungsfreie Ösophagusanastomose möglich wird. Die TÖF wird tracheanah mit einer resorbierbaren Durchstichligatur versorgt, im Anschluss wird die Fistel zum unteren Ösophagus durchtrennt (Abbildung 4). Nach Eröffnung des proximalen Ösophagus wird eine End-zu-End-Anastomose mit einer resorbierbaren Naht fortlaufend oder in Einzelknopftechnik durchgeführt. Obwohl durch eine fortlaufende Nahttechnik wird die Anastomosen-Festigkeit ähnlich zum nativen Ösophagus erreicht⁸¹. Zuerst wird die Naht der hinteren Anastomosenwand und nachdem Anschienen der Anastomose, beim Einbringen einer Magensonde via Anastomose in den Magen, die vordere Wand versorgt. Die Anlage einer Ziel-/Thoraxdrainage ist nicht obligat, wird jedoch von ca. 70% der Kinderchirurgen weltweit gelegt⁶³. Bei einer unter Spannung stehenden Anastomose wird eine Zieldrainage empfehlenswert.



Abbildung 3: Linksseitenlagerung mit abduziertem über dem Kopf rechtem Arm. Trokarpositionierung mit «x» markiert.

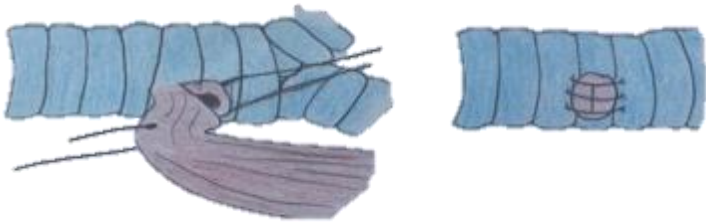


Abbildung 4: Durchtrennung und Übernähung der TÖF.

Bei der großen Anastomosenspannung könnte zur Verbesserung der Adaptation und Minimierung der Komplikationsrate eine Lappenplastik oder zirkuläre Myotomie des proximalen Ösophagus nach Livaditis durchgeführt⁴¹.

Für die thorakoskopische Korrektur der ÖA müssen gewisse Voraussetzungen, wie die Erfahrung des gesamten Operation-Teams, vor allem Anästhesiologen und Kinderchirurgen, sowie die entsprechende technische Ausstattung des Krankenhauses und Operationssaals, ausgefüllt werden. Aufgrund dessen wird die thorakoskopische ÖA-Korrektur von weniger als 6% Kinderchirurgen weltweit favorisiert⁶³.

Das Ziel und Operationsprinzip sind ähnlich wie bei der offenen Korrektur. Als die thorakoskopische Methode entwickelt wurde, erfolgte, zur besseren Darstellung der Leitstrukturen, die einseitige Hauptbronchusintubation. Da die einseitige Intubation technisch kompliziert ist, wurde die endotracheale Intubation mit Lungenkollaps durch CO₂-Insufflation adaptiert⁸². Es wird abhängig von dem kardiozirkulatorischen Zustand des Kindes einen Druck in Höhe von 5-8 mmHg eingestellt. Bei einem Lungenkollaps wird so genannte Adaptationsphase mit Sauerstoffsättigungsabfall initiiert. Dieser Zustand dauert meistens mehreren Minuten, bis der Kapnothorax vom Kind soweit toleriert wird, dass die Operation durchgeführt werden kann.

Nach der Sicherung des Intubationstubus wird das Kind mit hoch- und 30-Grad ventralseitig gelagertem Oberkörper positioniert. Diese begünstigt die Positionierung der Trokare zwischen der anterioren und posterioren axillaren Linie, dabei verlegt sich die Lunge unter Schwerkraft nach ventral, sodass das posteriore Mediastinum besser dargestellt wird.

Die Positionierung der Trokare ist extrem wichtig, da der Brustkorb sehr klein und die Ösophaguspräparation, sowie Ösophagusanastomose technisch kompliziert sind. Normalerweise werden drei Trokare benutzt (Abbildung 3). Der erste Trokar (3 mm oder 5 mm) wird unterhalb der Skapulaspitze im fünften ICR platziert. Dieser wird für die Kamera und/oder als Arbeitstrokar, zum Beispiel für den 5 mm Endo-Stapler zur TÖF-Durchtrennung genutzt. Der zweite Trokar wird zwei ICR's oberhalb und der dritte zwei ICR's unterhalb des ersten Trokars in der mittleren Axillarenlinie platziert, sodass das ergonomische Dreieckprinzip eingehalten wird.

Nachdem sich die Lunge durch Insufflation des kollabiert, sollte zunächst die TÖF dargestellt werden. Dabei dient V. azygos als Leitstruktur, da diese sich meistens im Bereich des distalen Ösophagusendes, bzw. TÖF befindet. Auch beim thorakoskopischen Vorgehen ist von einer Durchtrennung der V. azygos möglichst abgesehen⁸⁰.

Als nächster Schritt wird das distale Ösophagusende nach distal und proximal präpariert, sodass die TÖF dargestellt und unterbrochen werden kann. Die Durchtrennung der TÖF erfolgt nach einer Durchstichligatur oder durch endoskopische Clips. Je nach Krankenhausausrüstung kann die TÖF mit dem endoskopischen Stapler nah an der Trachea abgesetzt. Die Präparation des proximalen Ösophagusendes kann durch das vorsichtige Anlegen einer Magensonde erleichtert werden. Die ersten Anastomosennähte können vor der Eröffnung des proximalen Ösophagusendes vorgelegt werden, um eine Adaptation der Stümpfe zu erleichtern. Die Anastomose wird über angelegte Magensonde gleichartig wie beim konventionellen Vorgehen in Einzelknopfnahntechnik oder fortlaufend angelegt. Wie bei offener Technik ist die Anlage einer Zieldrainage empfehlenswert. Am Ende der Operation wird CO₂-Fluss gestoppt und die kollabierende Lunge aufgebläht. Dabei wird eine Lungenverletzung überprüft.

In den Fällen, in denen eine primäre Anastomose nicht gelingt, wird ein Gastrostoma angelegt und ggf. den proximalen Stumpf ausgeleitet (Ösophagostomie). Eine Weltweitumfrage zeigte, dass 60% der Kinderchirurgen ein Gastrostoma ohne

Ösophagostomie anlegen⁶³. Zur Vorbeugung einer Aspirationspneumonie wird eine Replogle-Sonde angelegt, sodass eine Ösophagostomie sich nur lohnt, wenn eine Kimura-Verlängerung geplant ist (siehe dazu unten).

Bei Vorhandensein eines Gastrostomas wird die Distanzmessung zwischen beiden Ösophagusstumpfen im Rahmen der Operationsplanung aber bereits intraoperativ durchgeführt. Diese kann beim Einbringen der röntgendichten Magensonde in den oberen Stumpf und des Gastroskops durch das Gastrostoma in den unteren Stumpf erfolgen.

Aufgrund des großen Abstands zwischen Ösophagusenden (LGÖA) ist die primäre Herstellung der Ösophaguskontinuität nicht immer möglich. Die LGÖA kann entweder primär, z.B. bei der ÖA Typ 2 nach Vogt (mit ca. 7% Inzidenz – zweithäufigste Form der ÖA ohne Fistel) oder sekundär, z.B. beim Verlust eines Ösophagusteils bei der ersten Operation, vorkommen.

In solchen Zuständen spielen die Traktionsverfahren eine große Rolle: Diese bauen eine Zugspannung auf das Gewebe der Speiseröhre auf und sollen somit dessen Wachstum anregen, ohne die Wand zu schwächen³⁹.

Im 1994 entwickelten K. Kimura und R. Soper eine serielle, extrathorakale Ösophagusverlängerungsmethode bei der das proximale Ösophagusende mobilisiert und als kollares Ösophagostoma zervikal ausgeleitet wird³⁸. Die kollare Fistel wird alle 2-3 Wochen weiter mobilisiert und nach kaudal an der Thoraxwand verlegt bis eine Anastomosenbildung ermöglicht wird (Abbildung 5).



Abbildung 5: Schematische Darstellung der Ösophaguselongation nach Kimura⁸⁸

Mehrere Techniken sind zur Stimulierung des Wachstums, insbesondere «Bougierungen» des proximalen Stumpfes oder beiden Ösophagusenden beschrieben^{29,45,83,84}. Dies wird zum Beispiel mit dem Hegarstift in den proximalen

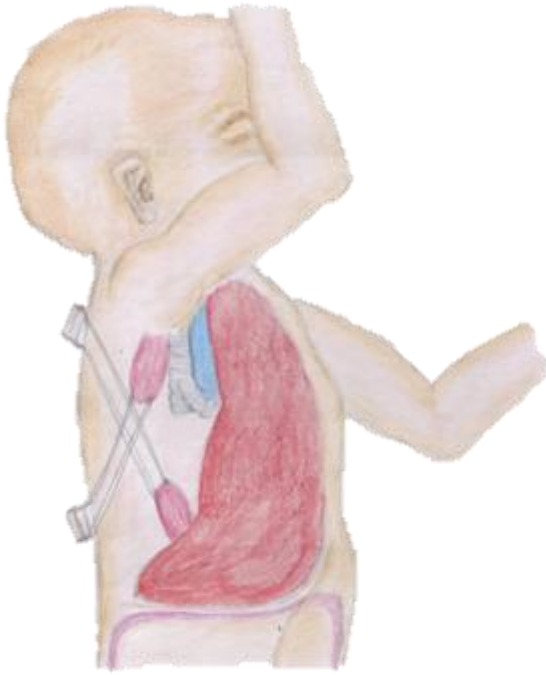
Stumpf durch den Mund und über das Gastrostoma in den distalen Blindsack eingeführt. Daraufhin werden die beiden Stifte wiederholt in Narkose und unter Röntgenkontrolle aneinander angenähert bis eine sekundäre Anastomose ermöglicht wird⁸⁵ (Abbildung 6).



Abbildung 6: Hegarstift zur Bougierung im unteren Blindsack⁸⁶

J. Foker entwickelte daraufhin eine Technik der Traktion beider Segmente, die auch sehr lange Distanzen innerhalb von ca. 10 Tagen überbrücken kann. Diese wird entweder durch eine Thorakotomie aber auch thorakoskopisch durchgeführt. Es werden nach Mobilisation beider Segmente an die Enden Traktionsnähte gelegt, die streng extraluminär gestochen werden müssen. Sie werden dann nach außen dorso-lateral durch die Haut nach kranial (unteren Stumpf) und kaudal (oberen Stumpf) über ein Silikonpolster ausgeleitet. Täglich wird dann etwa 1-2 mm an den Fäden gezogen, indem kleine Plastikröhrchen unter die Fadenschlaufen geschoben werden. Die beiden Ösophagusenden werden mit Metallclips markiert, so dass der Fortschritt der Traktion radiologisch kontrolliert werden kann. Die Theorie dahinter besagt, dass die Traktion ein Wachstum der beiden Enden erzeugen soll. Wenn die Clips sich angenähert haben, erfolgt die Re-Thorakotomie, ggf. Re-Thorakoskopie und die Stümpfe werden anastomosiert. Zur Prävention von Adhäsionen im Bereich der Thorakotomie und auch der Ösophagusenden kann eine dünne Silasticfolie zwischen die Rippen und die Lunge bzw. um die Ösophagusenden angelegt werden. Während der Zug auf die Stumpfen ausgeübt wird, bleiben die Kinder relaxiert und beatmet^{43,87}.

Abbildung 7: Schematische Darstellung der Ösophaguselongation nach Foker



2.2.3. Ösophagusersatzmethoden

Der Magenhochzug ist eine die häufigst verwendete Ösophagusersatzmethode, da diese im Vergleich zu anderen Ösophagusersatzverfahren mit kürzerer Operationszeit und geringerer Komplikationsrate zusammenhängt⁶³. Der große Vorteil dieser Methode liegt daran dass eine LGÖA mit sehr langem Abstand zwischen beiden Stümpfe ersetzt werden kann, dabei nur eine Anastomose angelegt wird und das Nekrosen-, Leckagen- oder Strikturbildungsrisiko relativ niedrig bleibt. Die Sterberate liegt bei 4,6% nach Magenhochzug und wird meistens von respiratorischen Komplikationen getriggert³⁹.

Im Prinzip erfolgt Magenhochzug durch Mobilisation des gesamten Magens mit Belassen eines Stielgefäßes, Reposition des Magens ins Mediastinum durch Hiatus oesophageus und Anlage einer Anastomose mit proximalem Ösophagusstumpf. Eine simultane Pyloroplastik zur Vorbeugung der Gastroparese wird von vielen Operateuren präferiert.

Technisch wird nach einer Oberbauchlaparotomie der Magen mobilisiert. Dabei werden die gastro-epiploischen Gefäße und die A. gastrica dextra erhalten. Der unteren Ösophagusstumpf wird reseziert und ein eventuell angelegtes Gastrostoma verschlossen. Der oberen Stumpf wird mobilisiert und einen Tunnel durch den Hiatus oesophageus von abdominal nach kranial, und durch zervikalen Zugang retrohilär

nach kaudal digital präpariert. Der Magen wird durch den Tunnel zum Hals hochgezogen und mit dem proximalen Stumpf anastomosiert.

Diese Operation kann sowohl konventionell als auch laparoskopisch-assistiert durchgeführt werden⁶⁴.

Bilden eines Schlauchmagens mit gastroösophagealer Anastomose ist in der letzten Jahrzehnten die schnellste Ösophagusersatzmethode geworden. Heutzutage sind drei Schlauchmagenbildungsmethoden beschrieben.

Bei der fundoösophagealen Plastik wird der unteren Ösophagusstumpf und die proximale Magenhälfte mobilisiert, die A. gastrica sinistra durchgetrennt. Die kleine Magenkurvatur wird im Bereich des Fundus antegrad mit dem Stapler gespalten, sodass sich einen Schlauch bildet und der unteren Stumpf als Verlängerung des Neoösophagus dient. Identisch zum Magenhochzugsverfahren wird der Neoösophagus durch den im Voraus gebildeten retrohilären Tunnel zum Hals hochgezogen und mit dem proximalen Ösophagusstumpf anastomosiert. Der große Vorteil dieser Methode ist dass kein volumenösen Magen intrathorakal belassen wird und die Magen-Reservoir-Funktion erhalten wird^{65,66,67,68} (Abbildung 8).

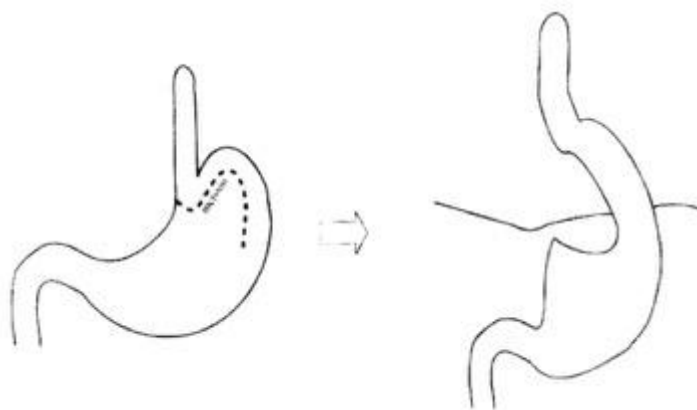


Abbildung 8: Fundoösophageale Plastik.

Noch eine Schlauchmagenbildungsmethode wurde von Collis beschrieben. Bei diesem Verfahren wird durch obere Laparotomie oder laparoskopisch der Magen mobilisiert. Dabei werden die Aa. gastricae breves getrennt. Die Gastroplastik wird antegrad vom Fundus parallel zur kleinen Kurvatur über eine vertikale Spaltung 1/3 des Magens mit dem Stapler durchgeführt. Der Neoösophagus wird approximiert und mit dem oberen Stumpf entweder über den zervikalen Zugang oder Thorakotomie anastomosiert⁶⁹.

Im Unterschied zu den anderen Schlauchmagenverfahren wird bei der umgedrehten Magentubularisierung nach Magenmobilisation eine retrograde Magenspaltung vom Antrum durchgeführt. Dabei bildet sich einen Neoösophagus aus der großen Kurvatur. In diesem Fall wird der Neoösophagus mit der A. gastroepiploica sinistra versorgt. Je nach dem Abstand und Lage beider Ösophagusstümpfe wird eine gastroösophageale Anastomose entweder über einen thorakalen oder zervikalen Zugang angelegt⁷⁰.

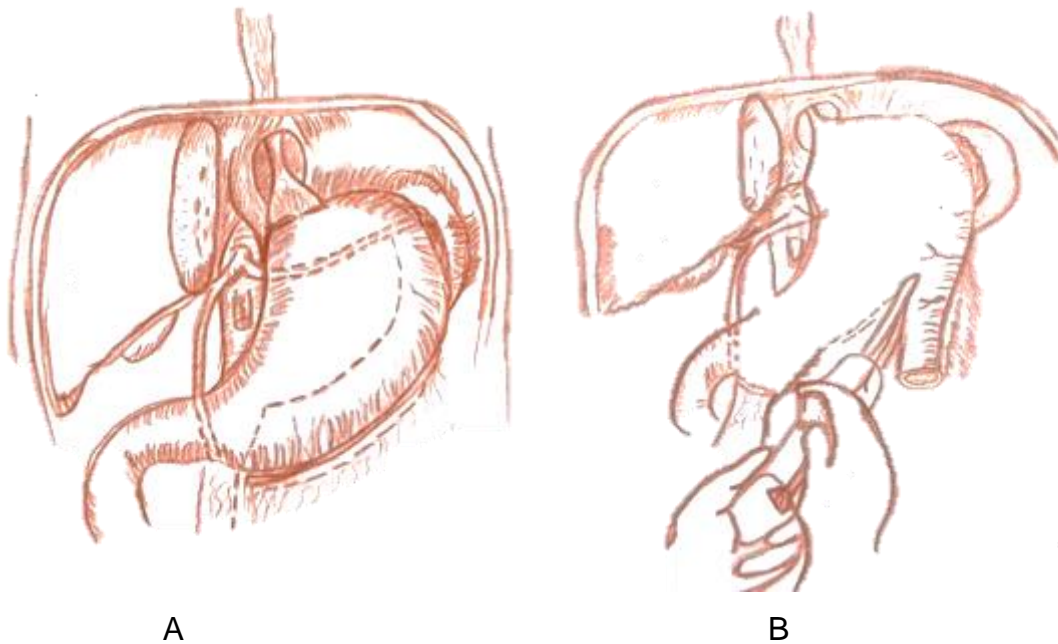


Abbildung 9: Bildung eines umgedrehten Schlauchmagens (reversed gastric tube). A – Inspektion der Blutversorgung des Magens zur Erhaltung der A. gastroepiploica. B – Bildung eines Schlauchmagens mit dem Stapler. C – Intrathorakale gastroösophageale Anastomose

Die zweit häufigste Ösophagusersatzmethode ist Koloninterposition⁶³. Hier wird entweder C. ascendens, C. transversum oder C. descendens mit einem Gefäßstiel iso- oder antiperistaltisch eingesetzt. Dabei wird das Interponat mobilisiert, in den Thorax

verlagert und mit den beiden Ösophagusstümpfen anastomosiert. Die Verlagerung des Kolons transhiatal ins posteriore Mediastinum ist mit geringerer Komplikationsrate im Vergleich zum retrosternalen Vorgehen verbunden^{33,89}. Der retrosternale Tunnel wird durch stumpfe Präparation ventral des Thymus und Perikards angefertigt.

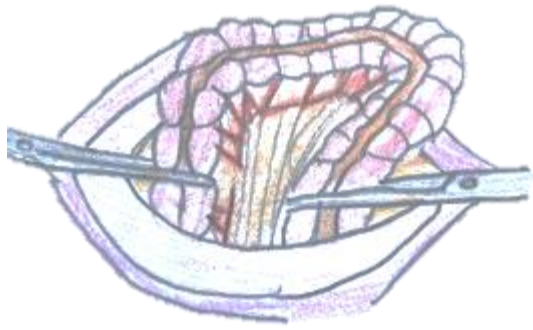
Am meisten wird das C. descendens mit Gefäßstiel aus der A. colica sinistra verwendet⁷³. Die Mobilisation des oberen Stumpfes erfolgt über zervikalen Zugang und des unteren Stumpfes über die obere Laparotomie. Dabei wird ein Tunnel transhiatal via distales Mediastinum bis zum oberen Stumpf präpariert. Das C. descendens wird unter Schonung der Äste der A. colica sinistra mobilisiert. Die Riolan-Anastomose im Resektionsbereich wird vor der Ligierung temporär angeklemt um die Durchblutung des Interponats zu überprüfen. Nach Resektion des C. descendens wird dies durch Hiatus oesophageus nach kranial verbracht und mit dem oberen Stumpf anastomosiert. Nach Anfertigung der kologastralen Anastomose wird eine Fundoplicatio und Pyloroplastik durchgeführt.



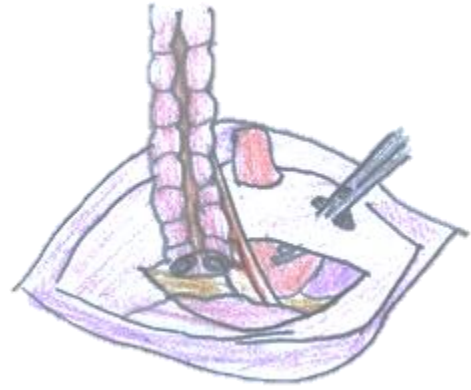
A



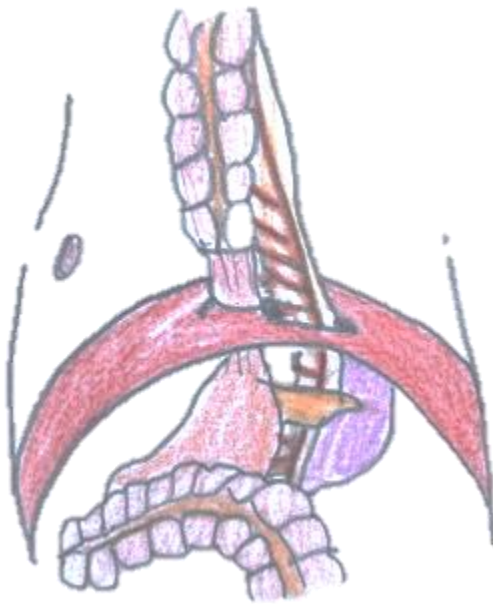
B



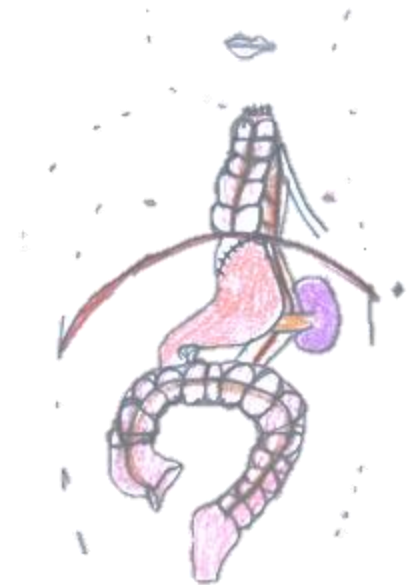
C



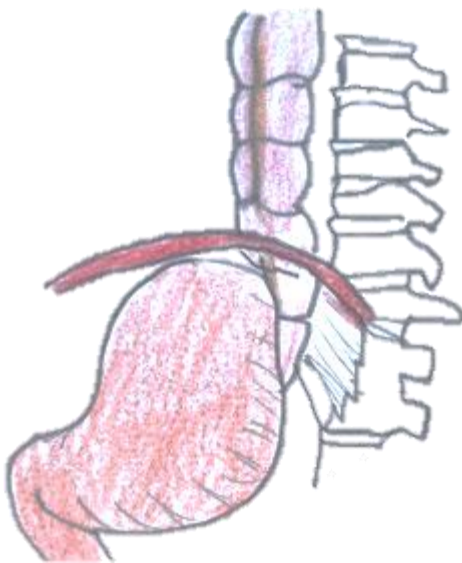
D



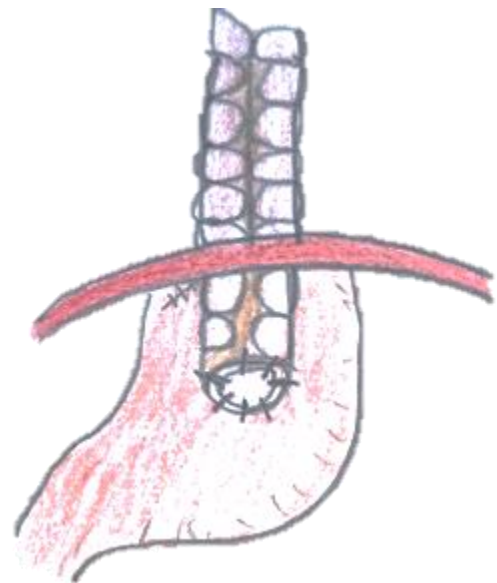
E



F



G



H

Abbildung 10: Schematische Darstellung einer Interposition des C. descendens oder C. transversum nach Waterston. A – Postero-laterale Thorakotomie links in 6. ICR. B – Inzision des Zwerchfells. C – Mobilisation und Durchzug der Kolonschlinge mit Erhalt des Gefäßstiels (A. colica sinistra) durch die Inzision im Zwerchfell. Manchmal ist der Erhalt der A. colica media besser. In dem Fall wird das Kolon antiperistaltisch eingesetzt. D – Das Interponat wird durch das Zwerchfell in den Thoraxraum gebracht, sodass die Interponatdurchblutung nicht komprimiert wird. E – Die distale Anastomose wird mit dem unteren Ösophagusstumpf angelegt. F – Die proximale Anastomose wird angelegt. Die Anlage einer Pleuradrainage ist zur Vorbeugung eines Empyems signifikant. G, H – Alternativ kann die distale Anastomose mit Magenhinterwand angelegt.

Die Interposition des C. ascendens wird unter Erhalt der A. colica media und isoperistaltisch angesetzt. Dabei soll eine simultane Appendektomie durchgeführt werden.

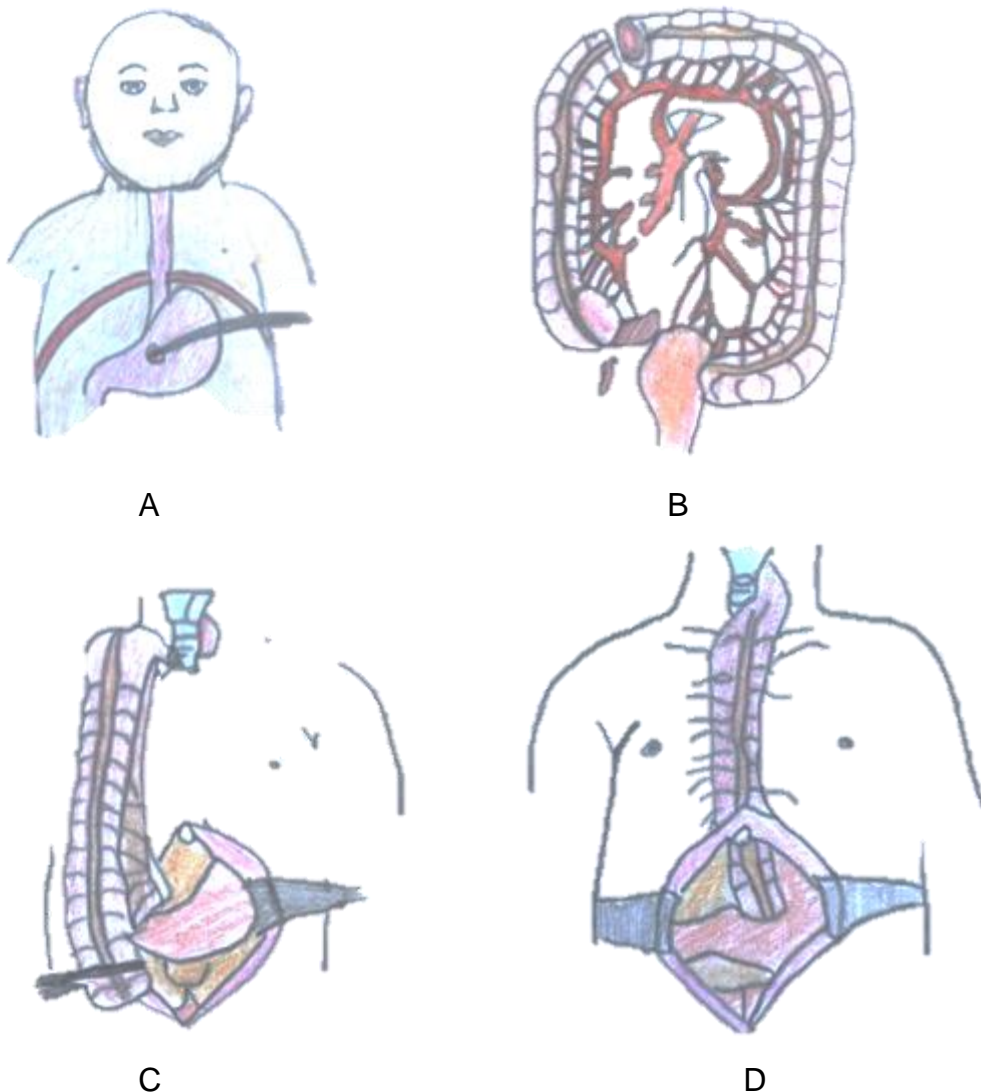
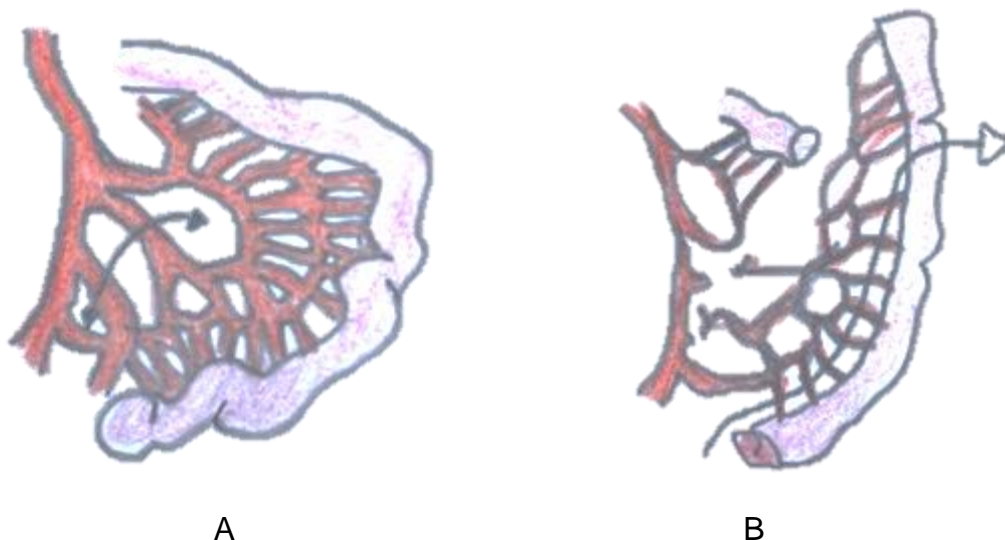


Abbildung 11: Schematische Darstellung einer Interposition des C. ascendens. A – Zur Minimierung der Gefährdung der Interponatsdurchblutung wird das Gastrostoma in die kleine Kurvatur angelegt. B – Die Mobilisation des C. ascendens und terminalen Ileums erfolgt unter Schonung der A. colica media. C – Das Interponat wird durch die Bursa omentalis gebracht und retrosternal isoperistaltisch platziert. D – Die Anastomosen werden angelegt, wobei die kologastrale mit dem Antrum anastomosiert wird.

Die Jejunuminterposition hat relativ breite Anwendung bei Erwachsenen als Ösophagusersatzmethode. Aufgrund der hohen Komplikationsrate bei Kindern wird dieses Verfahren in dieser Altersgruppe eher selten verwendet. Grundsätzlich wird Jejunuminterposition entweder über pedicle graft (auf einem mesenterialen Gefäßstiel) oder free graft angesetzt.

Bei pedicle graft Jejunuminterposition wird durch eine mediane Laparotomie das zukünftige Interponat ausgemessen und mobilisiert. Dabei wird der distale Teil des Jejunums mit Erhalt der Gefäße reseziert, sodass der proximale Jejunumteil (Interponat) an den proximalen mesenterialen Arterien freigelegt wird. Das Interponat wird durch Hiatus oesophageus in den Thorax gebracht und mit dem proximalen Stumpf entweder durch einen zervikalen oder thorakalen Zugang und distalen Stumpf durch einen abdominalen Zugang anastomosiert^{34,71,72,91}.



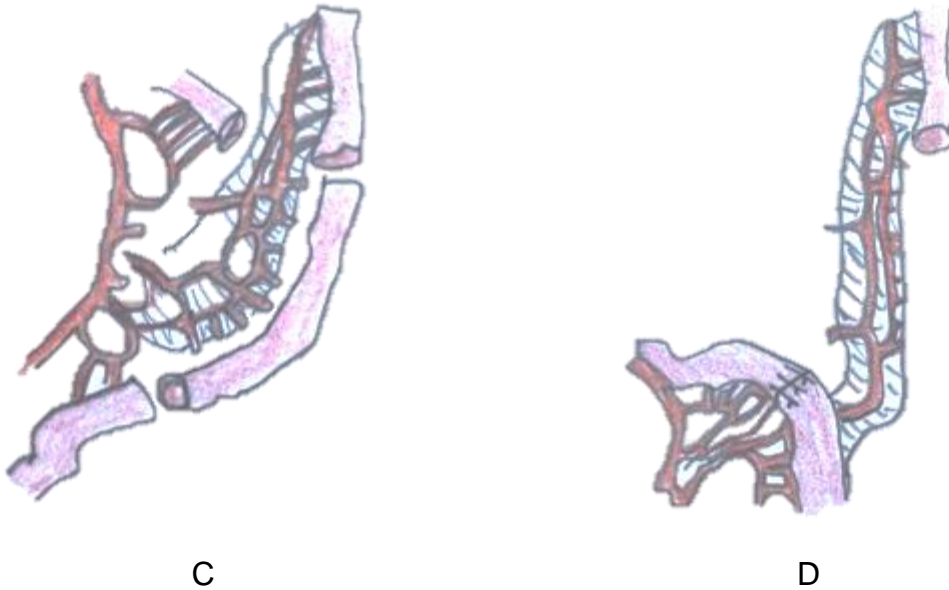


Abbildung 12: Schematische Darstellung der pedicle graft Jejunuminterposition. A – Ausmessen des zukünftigen Interponats und mesenterialen Gefäßstiels. B – Präparation des Jejunums und Gefäße. C – Jejunumteilresektion. D – Jejunojejunostomie und Durchzug des Interponats in den Thorax.

Die Verwendung von free graft Jejunuminterposition bei Kindern ist umstritten, da das Gefäßkaliber limitiert und der große Abstand zwischen Ösophagusstümpfe damit nicht überbrückt werden kann³⁷.

Einen weiteren Ösophagusersatzverfahren ist die Ileuminterposition. Nach der medianen Laparotomie werden die A. colica dextra, sowie A. ileocolica unter Schonung der Gefäßarkaden des C. ascendens und terminalen Ileums ligiert. Das terminale Ileum wird ca. 5 cm proximal von Bauhin-Klappe reseziert und einen distalen Teil der A. mesenterica superior ligiert. Der untere Teil des Ileuminterponats wird proximal von Bauhin-Klappe reseziert. C. transversum wird in der Mitte, zwischen der Ästen der A. colica media reseziert. C. ascendens mit der rechten Kolonflexur und Zökum werden nah an der Darmwand exzidiert, sodass die Blutversorgung des terminalen Ileums nicht geschädigt wird. Eine ileo-transversale Anastomose wird ventral vom Gefäßstiel des terminalen Ileums angelegt. Der Magen wird am Hiatus durch Ligatur der kranialen kürzeren Gefäße mobilisiert und einen Tunnel in den rechten Thorax digital präpariert. Das Ileuminterponat wird hinter dem Magen durch den posterioren Hiatus oesophageus in den rechten Thorax gebracht und durch einen thorakalen Zugang mit beiden Ösophagusstümpfe anastomosiert (Abbildung 13)³⁷.

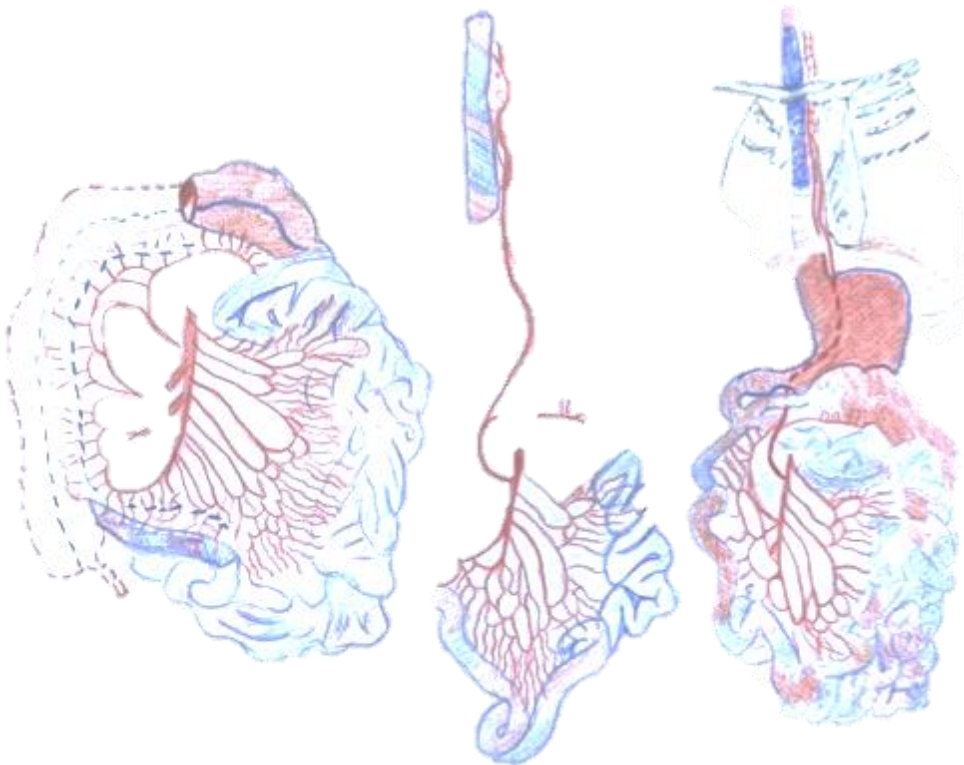


Abbildung 13: Schematische Darstellung der Ileuminterposition.

2.2.4. Magnetische Kompressionsanastomose

Die Anwendung von Magneten zur Erzeugung einer Anastomose bei Kindern ist eine innovative Methode und bis jetzt sind einzelne Fallberichte publiziert wurden.

Es wird angenommen, dass die Konfiguration der Magnete einen bedeutenden Einfluss ausüben, da sie eine breitbasige Auflagefläche im Gewebe besitzen und damit einen größeren Gewebedefekt verursachen und dadurch überschießendes Wachstum von Bindegewebe erzeugen. In der Folge wurden magnetische Ringe entwickelt, die ebenfalls die Anastomose durch magnetische Anziehung erzielen, allerdings durch die Ringform die Gewebeerstörung verringern⁹. Diese magnetischen Ringe wurden im Bereich des Darmes bereits im Menschen erprobt¹⁰, insbesondere auch in Kindern, mit dem Ziel die Herstellung einer unterbrochenen intestinalen Kontinuität.

Der erste Bericht über Magnetanastomoseverfahren bei ÖA wurde im Jahr 2009 publiziert⁴⁹. Hier wurde bei fünf Kindern im Alter von eins bis vier Monaten, mit ÖA Typ 2 nach Vogt und Abstand zwischen Ösophagusenden bis 3 cm, speziell konzipierte Katheter (Zaritzky magnamosis Katheter) mit großen Neodym-Eisen-Bor Magneten peroral und via, vorher angelegtes Gastrostoma, in beiden Ösophagusstümpfe eingebracht und intermittierend aneinander geschoben. Innerhalb sieben Tage koppelten sich die Magnete miteinander. Bei allen Kindern bildete sich eine

magnetische Kompressionsanastomose. Bei vier Kindern entwickelten sich dilatationsbedürftige Stenosen, wobei in einem Fall eine Anastomosenrevision bei refraktärer Stenose durchgeführt wurde.

Eine größere Fallserie wurde über magnetische Kompressionsanastomose bei Kindern mit ÖA im Jahr 2014 beschrieben⁵⁰. Bei neun Kindern wurde im Alter von vier Tage die TÖF verschlossen und Gastrostoma angelegt. Im Alter von drei Monaten wurden spezielle Magnete in die beiden Ösophagusstümpfe platziert. Der Abstand zwischen Ösophagusenden betrug 4 cm oder weniger. Im Laufe den nächsten acht bis zehn Tagen bildete sich eine Anastomose.

Noch einen Fallbericht wurde in der USA im Jahr 2016 über ein frühgeborenes Kind (28+ Schwangerschaftswochen und Geburtsgewicht 1300 gramm) mit LGÖA (7 cm Ösophagusendenabstand) berichtet. Beim Fehlen der klinischen und radiologischen Zeichen einer distalen TÖF erfolgte am zweiten Lebenstag eine Gastrostomie-Anlage. Im Alter von vier Monaten erfolgte eine Ösophaguselongation nach Foker und einen Verschluss der intraoperativ festgestellten oberen TÖF. Im Verlauf wurde der Abstand zwischen Ösophagusenden bis auf 1,5 cm vermindert, sodass im Alter von sieben Monate die Anlage der Magneten erfolgte. Hierbei wurde ein Endoskop retrograd durch das Gastrostoma in den unteren Stumpf eingebracht. Über das Endoskop wurde einen Draht platziert und Endoskop zurückgezogen. Die Einführung den ersten Magnet erfolgte mit dem speziellen Zaritzky magnamosis Katheter (10 French Katheter-Introducer mit dem gastrotube-ähnlichen Ballon und Silikonplatte zur Befestigung zur Bauchdecke) über den Draht nach Seldinger-Technik. Der zweite Magnet wurde transoral mit dem Zaritzky magnamosis Katheter in den oberen Stumpf eingebracht. Die Kontrolle der Magnetenlage erfolgte mittels einer täglichen seriellen Röntgen-Untersuchung. Am vierten postoperativen Tag koppelten sich die Magnete. Die Entfernung beider Katheter erfolgte am 13. postoperativen Tag nachdem sich eine radiologisch gesicherte magnetische Anastomosis zeigte¹³.

Die mehreren Fallberichte wurden in der letzten Jahren in Dänemark beschrieben. Sieben Kinder mit ÖA Typ 2 nach Vogt erhielten eine Gastrostomie. Dadurch wurde der Abstand zwischen Ösophagusenden gemessen. Die weitere Ernährung erfolgte über Gastrostoma und die Elongation des oberen Stumpfes erfolgte durch tägliche Bougierung bei Eltern. Im Alter von zwei Monaten betrug der Abstand zwischen der Ösophagusstümpfe 5 mm, sodass die Indikation zur magnetischen Kompressionsanastomose gestellt wurde. Zwei zylinderförmigen 5 mm im

Durchmesser Magnete wurden in die Ösophagusstümpfe plziert und miteinander gekoppelt. Am fünften postoperativen Tag wurden die Magnete explantiert und eine nasogastrale Sonde angelegt. Am zehnten postoperativen Tag wurde peroraler Kostaufbau begonnen⁹².

	Zahl der Patienten	Zeit bis zur Bildung der Anastomose	Stenosenrate (%)	Dilatation (%)	Anastomose-revision (%)	Zeit zur Autonomie
Zaritzky et al. ⁴⁹	5	4,8 Tage	80%	40%	20%	26 Monate bei 2 Pat.
Lovvorn et al. ⁵⁰	9	8-10 Tage	81,3%	81,3%	6,3%	4-18 Monate bei 9 Pat.
Dorman et al. ¹³	1	13 Tage	100%	100%	-	

Tabelle 1: Zusammenfassung der Outcomes in der aktuellen Literatur nach einer Magnetanastomosenmethode bei Kindern mit ÖA.

2.3. Komplikationen

Ösophagusatresiekorrektur ist eine große Herausforderung sowohl von technischer Seite als auch wegen prä- und postoperativer Behandlung. Neben intraoperativen Komplikationen sind die Früh- und Spät komplikationen vielfältig. Zu den Frühkomplikationen gelten die Anastomosenleckage³⁹, die Anastomosenstenose^{97,98,99}, das Fistelrezidiv sowie die Parese des N. recurrens⁶. Die Spät komplikationen sind die Tracheomalazie⁹³, der gastroösophageale Reflux (GÖR)⁹⁴, und diversen respiratorischen^{128,129} und orthopädischen Komplikationen^{130,131,132,133,134,135,136,137,138,139}. Die Rate der Spät komplikationen nach Ösophagusersatz beträgt 86% im Vergleich zu 30% nach der zeitverzögerten primären Anastomose⁷⁰.

2.3.1. Frühkomplikationen

Die Anastomosenleckage ist zwar mit 3-30% eine relativ häufige Komplikation nach ÖA-Korrektur wird aber meistens konservativ behandelt⁹⁵. Die Rate der Anastomosenleckage hängt vom Abstand zwischen Ösophagusstümpfe, bzw. von Anastomosenspannung, und Korrekturmethode ab. So liegt nach der primären oder zeitverzögerten Ösophagoösophagostomie die Leckagerate bei 3%, steigt bei Magenhochzug auf 12%³⁹ und bis auf 36% nach Jejunumtransposition⁹⁶.

Allerdings, ist die häufigste Komplikation nach Anastomosenanlage am Ösophagus die Stenosenbildung. Aufgrund der großen Fortschritte in der modernen Medizin, vor allem Entwicklung der perioperativen intensivmedizinischen Betreuung und Operationstechniken, stieg über die letzten Dekaden die Überlebensrate der frühgeborenen Kindern und vor allem Kindern mit LGÖA. Dementsprechend stieg auch die Patientenzahl mit Anastomosenstenosen⁹⁷. Auch wenn die Komplikationsrate im frühpostoperativen Verlauf nur ca. 11% beträgt⁹⁸, steigt diese Zahl im weiteren Verlauf dramatisch bis zu 72% an⁹⁹. Die prädisponierenden Faktoren für die Stenosenentwicklung sind die Anastomosenspannung, die Leckage und der GÖR^{100,101,102}. Um die Stenose zu lösen, steht als Goldstandard die endoskopische Ballondilatation zur Verfügung¹⁰³. Die Rate der dilatationsbedürftigen Stenosen, schwankt je nach der Ösophaguskorrekturmethode zwischen 22% bis 78%^{62,104,105}.

Das Fistelrezidiv ist meistens mit der Anastomosenleckage verbunden und tritt bei 3-15% der Patienten auf. Die typischen Symptomen beim Fistelrezidiv sind die Hustenattacken, auch mit Apnoe und Zyanose, vor allem während der Mahlzeit, rezidivierenden Aspirationspneumonien und schaumiges Speicheln. Zur Diagnosestellung wird ein Ösophagogramm mit Kontrastmittel durchgeführt, wobei die Fistel in ca. 50% der Patienten festgestellt werden kann. Beim Verdacht auf Fistelrezidiv wird die Bronchoskopie mit Fistelkatheterisierung, zur besseren intraoperativen Orientierung, durchgeführt. Als Rezidivprophylaxe soll den Pleura- oder Perikardlappen oder biosynthetisches Patch¹⁰⁶ zwischen Ösophagus und Trachea plaziert.

Der endoskopische Verschluss der TÖF mittels Elektrokoagulation, Applikation des Fibrinklebers oder Dünndarmsubmukosa wurden beschrieben und sind in 20-80% erfolgreich^{107,108,109}.

Die N. reccurens Parese nach Ösophagusatresiekorrektur ist relativ seltene Komplikation und wurde von weniger als 3% der Kindern nachgewiesen¹¹⁰.

2.3.2 Spätkomplikationen

Die Tracheomalazie ist eine lokale oder totale Schwäche der Trachea bei der die vordere und hintere Tracheawände bei Expiration oder Husten kollabieren¹¹¹ und mehr als zwei Drittel des Lumens verengen⁹³. Die Verengung liegt meistens im Bereich der

TÖF¹¹². Diese strukturelle Knorpelanomalie besteht bei ca. 70% der Kindern geboren mit ÖA, wobei bei Kindern mit ÖA Typ 2 nach Vogt (ohne TÖF) tritt die Tracheomalazie selten auf¹¹³.

Die Therapie der Wahl ist eine Aortopexie^{114,115,116,117,118,119} und wird nur bei Kindern mit der ausgeprägten, lebensbedrohlichen Apnoe und Zyanose durchgeführt¹²⁰.

Die häufigste Spätkomplikation nach der Ösophagusatresiekorrektur ist der gastroösophageale Reflux (GÖR). Zudem dass nach Wiederherstellung der Ösophaguskontinuität die Ösophagusmotalität leidet, wird dabei der unteren Ösophagus wegen des Anastomosenzugs etwas approximiert. Dies führt zur Störung der physiologischen antireflux Mechanismen und Aufhebung des Hiss-Winkels.

Bei 30-70% der Kindern verläuft GÖR mit Dysphagie, Bolusgefühl, Sodbrennen, Erbrechen und diversen respiratorischen Pathologien^{121,122,123}. Außerdem führt GÖR zur Stenosen- / Strikturenbildung im Bereich der Anastomose.

Zur Diagnosestellung wird eine Röntgenkontrastdarstellung, die 24h-pH-Metrie und Endoskopie mit Probeentnahmen durchgeführt, da im Langzeitverlauf eine Barrett-Metaplasie auftreten kann¹²⁴.

Die konservative Therapie mit Protonenpumpenhemmer ist bei der Hälfte der Patienten erfolgreich¹²⁵. Ca. 30% Patienten nach der Ösophagusatresiekorrektur bekommen im Laufe des Lebens eine Fundoplicatio^{98,124,126}, wobei nach dem Ösophagusersatz eine Antirefluxoperation sogar bei über 95% Kindern notwendig sein kann¹⁰⁴. Die Komplikationsrate bei der Fundoplicatio bei Kindern mit Zustand nach Ösophagusatresiekorrektur ist wesentlich höher als bei Patienten mit der blanden chirurgischen Anamnese¹²⁷.

Die respiratorische Morbidität nach Ösophagusatresiekorrektur betrifft ca. 50% der Patienten¹²⁸. Es besteht die Korrelation zwischen der respiratorischen Beschwerden und dem GÖR, sowie der Tracheomalazie-Symptomen. Die Aortopexie gilt als Vorbeugung der lebensbedrohlichen Apnoe, minimiert aber die Pneumonierate nicht¹²⁹.

Eine Thorakotomie, vor allem bei den Frühgeborenen, kann zu schweren orthopädischen Spätkomplikationen führen^{130,131}. Die häufigsten Komplikationen sind Skoliose^{132,133,134}, Scapula alata, sowie Hebeschwäche oder die eingeschränkte Range of motion im Schultergelenk bei der Muskelentwicklungsstörung^{135,136}, die

Thoraxasymmetrie und die fusionierten Rippen¹³⁷. Aufgrund der Verletzung und Vernarbung des Muskelgewebe, sowie der Verletzung des N. thoracicus longus entwickeln sich bei ca. 50% der Patienten die chronischen thorakalen Schmerzen im Erwachsenenalter ^{138,139}.

3. Material und Methoden

Tierversuchsprojekt und Ethik

Aktuelle Promotionsarbeit basiert sich auf zwei Tierversuche, die vom Landesuntersuchungsamt in Rheinland-Pfalz nach Tierschutzgesetz genehmigt wurde (Registrationsnummer G 17-1-033).

Um die Magnetenanastomose des Ösophagus mit den speziell konzipierten Magneten zu beweisen, erfolgte den ersten Tierversuch (Projekt Nr.: 1). Ziel des zweiten Tierversuchs (Projekt Nr.: 2) ist das langfristige Outcome nach der Magnetenanastomose zu evaluieren.

3.1. Magnetische Kompressionsanastomose Projekt Nr.: 1

3.1.1. Methoden

Bei zwölf 8 Wochen alten Schweinen (*Sus scrofa domestica*, das mediane Gewicht 18 Kg, 15.5-19.8 Kg) wurde eine rechtsseitige Thorakotomie, Ösophagusmobilisation auf der Ebene der Karina und Anlage eines U-förmigen ösophago-ösophagealen Loop-Bypasses durchgeführt. Danach wurden die spezialangefertigten 8mm, mit Gold beschichteten Neodymium Magnete distal und proximal vom Loop eingebracht und zusammengekoppelt. Dabei bildete sich eine Seit-zu-Seit-Anastomose. Postoperativ wurden die Magnete mit einem Kompass in ihrer Lage kontrolliert. Die Schweine wurden über 8 (n=4), 10 (n=6), und 12 (n=2) Tagen überwacht und im Anschluss entnommen. Während der Überwachung wurden die Schweine peroral ernährt. Nach der Euthanasie wurde ein Ösophagogramm zur Dokumentation der Durchgängigkeit durchgeführt. Der Ösophagus wurde dann entnommen und ein Burst pressure test durchgeführt. Das Ösophagussegment mit Anastomose wurde ins Formalin zur weiteren histologischen Untersuchung fixiert. Die Schweine wurden postmortem exploriert und Magnetenlokalisierung dokumentiert¹⁴⁰.

3.1.2. Magneteneigenschaften und Design

In diesem Tierversuch wurden N52 Neodymium Magnete mit dreifacher Nickel-Kupfer-Nickel Beschichtung verwendet. Für die bessere Bioverträglichkeit wurden die Magnete mit einer dünnen Goldschicht beschichtet und zur Sicherung der Goldschicht wurde eine Außenschicht mit Parylene C angefertigt. Der Durchmesser der Magneten betrug 8 mm und die Dicke weniger als 3 mm in der Mitte (Abbildung 14).

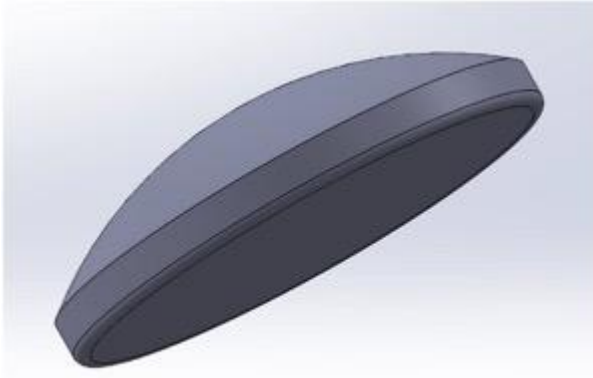


Abbildung 14: Isometrisches Bild der Magnetform. Die konvexe Oberfläche ist größer als konkave, sodass bei Magnetenkopplung der höchste Druck in der Mitte entsteht.

Die speziell konzipierte Form der Magneten übt den hohen Druck auf das zentral liegende Gewebe aus. Beim Koppeln der Magneten fällt der dezentrische Druckgradient vom konkavförmigen Magneten zum konvexförmigen ab, und damit auch der Druck vom Zentrum nach Außen ab. Durch eine Minderperfusion bildet sich eine Nekrose in der Mitte, während das Gewebe am peripheren Rand heilt und dadurch eine Anastomose sich erzeugt. Dabei soll die Gewebedicke nicht mehr als 4 mm betragen.

Die Magnete wurden an der University of California in San Francisco Pediatric Device Consortium entwickelt und vom SM Magnetics (Pelham, AL, USA) produziert.

3.1.3. Chirurgisches Vorgehen

Die Schweine erhielten Intubationsnarkose in Linksseitenlage. Nach der üblichen chirurgischen Vorbereitung wurde eine rechtsseitige Thorakotomie im 5. ICR durchgeführt. Die Lunge wurde nach ventral retrahiert und das posteriore Mediastinum dargestellt. Unter Schonung des N. vagus wurde der Ösophagus ca. 3 cm proximal und distal von der Karina mobilisiert. Der Ösophagus wurde mit einem Silikon-Loop eingezügelt (Abbildung 15).

Unter laryngoskopischer Sicht wurde ein speziell konstruierter 24 French flexibler Applikator, mit einem Magnet an der Spitze bestückt, peroral in den Ösophagus distal vom Loop, eingebracht. Beim Durchschieben einen Trokar durch den Applikator wurde der Magnet freigelegt und mit einer Pinzette extraluminell aufgefangen. Nachdem Applikator entfernt wurde, wurde der Loop-Zügel leicht angezogen, sodass der Ösophagus eine U-Form angenommen. Der zweite Magnet wurde proximal vom Loop eingebracht und mit dem ersten gekoppelt (Abbildung 16). Zur Vorbeugung einer Magnetendislokation wurde der Silikon-Loop um den Bypass geknotet. Der Thorax wurde schichtweise verschlossen.

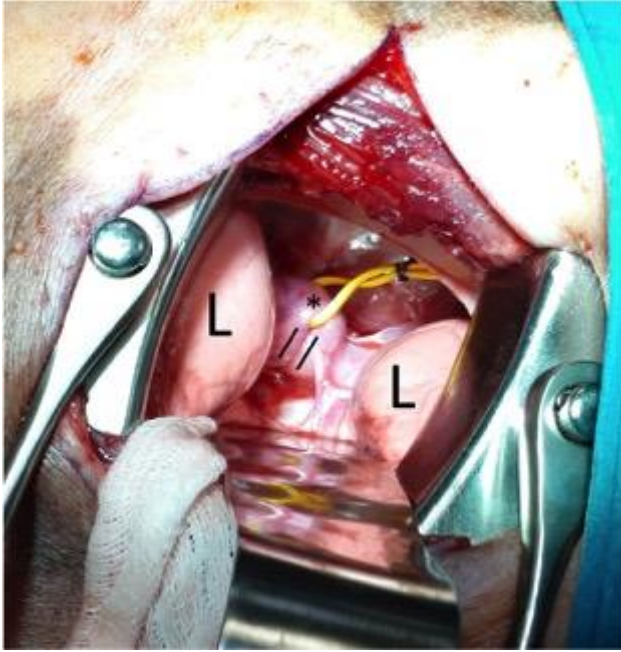


Abbildung 15: Intraoperatives Bild des posterioren Mediastinums mit nach ventral retrahierter Lunge (L), Ösophagusbypass (*) mit einem gelben Silikon-Loop gesichert. Parallellage der Magneten (II).

Die postoperative Analgesie wurde mittels Fentanyl (Pflaster 20 µg) durchgeführt. Dabei wurde das Fentanyl-Pflaster zwischen den Schulterblättern geklebt und in einem Wundverband mitgewickelt, sodass das Schwein das Pflaster nicht dislozieren konnte. Nach Auswirkung der Narkose wurde mit dem Kostaufbau mit flüssiger Nahrung begonnen.

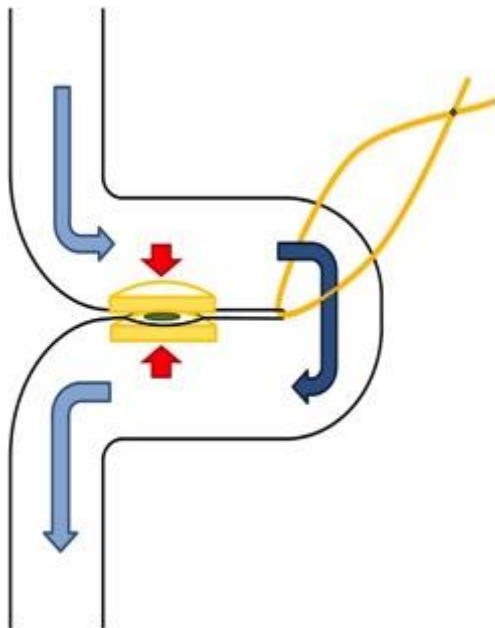


Abbildung 16: Schematische Darstellung der magnetischen Anastomose mit Bypass Loop. Oraler und aboraler Ösophagusteile sind mit Blau markiert. Bypass Loop ist mit Dunkelblau markiert. Die Ösophaguswände sind durch magnetischer Kraft (rote Pfeile) komprimiert, sodass sich eine Seite-zu-Seite-Anastomose (grün) bildet. Silikon-Loop (gelb) beugt Magnetendislokation vor.

3.1.4. Endoskopie

Die Euthanasie wurde mittels Überdosierung von Pentobarbital (2400 mg) nach intramuskulärer Prämedikation mit Ketamin (20 mg/kg) und Xylozine (2 mg/kg) an den oben genannten Entnahmetagen durchgeführt. Der Ösophagus, bzw. die Anastomose wurde mit dem 6,5 mm Gastroskop dargestellt.

3.1.5. Radiographie

Nachdem die Ösophagoskopie durchgeführt wurde, wurden die Schweine auf dem Durchleuchtungstisch gelegt. Eine Magensonde wurde in den oberen Ösophagus platziert. Über die Sonde wurde Kontrastmittel unter Durchleuchtung im Angiographiemodus in Kombination von 2D/3D Bildgebungsprotokoll verabreicht.

3.1.6. Burst pressure test

Nach der endoskopischen und radiologischen Untersuchung wurde der Ösophagus in toto entnommen. Der Ösophagus wurde auf dem Durchleuchtungstisch fixiert. Das aborale Ende wurde mit einer Klemme verschlossen und über das orale Ende einen Katheter angelegt, der mit einer Tabaksbeutelnaht abgedichtet wurde. Der Katheter wurde zum Infusionsbeutel mit dem verdünnten Kontrastmittel konnektiert. Dann wurde Infusionsbeutel in einer Blutdruckmanschette eingelegt und die Manschette bis auf 110 mmHg langsam aufgepumpt. Der Ösophagus wurde makroskopisch nach der Leckage untersucht. Zeichen der Anastomoseninsuffizienz, sowie Leckage wurden auch mittels Durchleuchtung dokumentiert.

Bei zwei Ösophagi, die am 12. postoperativen Tag entnommen wurden, wurde einen maximalen Burst pressure test mit der Luft, bis es zur einen Ruptur gekommen ist durchgeführt.

3.1.7. Histopathologie

Das Gewebe wurde aus dem Anastomosenbereich exzidiert, in Formalin eingelegt, in Paraffin eingebettet, und für die weitere histologische Auswertung geschnitten. Die Auswertung der inneren Anastomosenschicht wurde mittels Hämatoxylin-Eosin-Färbung gefärbt. Zur weiteren Auswertung des Epitheliums, Muskelfasern, Kollagens, und Bindegewebe wurden Goldner und van Gieson Techniken verwendet.

3.2. Magnetische Kompressionsanastomose Projekt Nr.: 2

3.2.1. Methoden

Bei zehn Schweinen wurde im Alter von acht Wochen speziell entwickelte 8 mm im Durchmesser Magnete zur Erzeugung einer Kompressionsanastomose in den proximalen und distalen Ösophagus eingebracht und gleichzeitig ein U-förmiger ösophago-ösophagealer Bypass für peroralen, enteralen Ernährung angelegt. Nach zwei Wochen wurde der Bypass operativ verschlossen. Die Tiere wurden für zwei Monate mit der flüssigen Kost peroral ernährt. Die Dysphagiezeichen sowie Gewichtsänderungen wurden dokumentiert. Nach zwei Monaten erfolgten die Ösophagoskopie und die Kontrastmitteldarstellung des Ösophagus. Nach der Euthanasie wurden die Ösophagi zur histopathologischen Beurteilung entnommen.

3.2.2. Magneteneigenschaften und Design

In diesem Tierversuch wurden N52 Neodymium 8 mm im Durchmesser und 3 mm Dicke, mit einem 1 mm Loch in der Mitte Magnete verwendet. Wie beim «Projekt 1» wurden die Magnete mit Nickel-Kupfer-Nickel dreifach beschichtet und in einer konkave-konvexen Form konzipiert (Abbildung 14). Das zentral liegende Loch wurde zum Einbringen die Magnete über den Draht in den Ösophagus nach Seldinger-Technik projektiert.

Die Magnete wurden an der University of California in San Francisco Pediatric Device Consortium entwickelt und vom SM Magnetics (Pelham, AL, USA) produziert.

3.2.3. Chirurgisches Vorgehen

In diesem Projekt wurde die erste Operation analog zur Operation beim «Projekt 1» durchgeführt. Nach der entsprechenden präoperativen Vorbereitung wurden die Tiere in Intubationsnarkose in Linksseitenlage gelagert und via rechten 5. ICR thorakotomiert. Die Lunge wurde nach ventral retrahiert und Ösophagus dargestellt. Das Ösophagusmeso wurde präpariert und mit einem Silikon-Loop eingezügelt. Ein 24 French Darmrohr wurde dann oral in den Ösophagus eingebracht und einen Draht durch das Darmrohr in den Magen plaziert. Nachdem das Darmrohr entfernt wurde, wurde der erste Magnet über den Draht nach Seldinger-Technik in den mittleren Ösophagus distal des Loops deszendiert und mit einem Metallinstrument aufgehalten. Der Ösophagus wurde mit dem Loop nach lateral angehoben und der zweite Magnet über den Draht proximal vom Loop plaziert. Beim Rückzug des Drahtes, und unter Manipulation der Magneten mit zwei Metallinstrumenten, wurden die Magnete

gekoppelt, sodass der Ösophagus eine U-Form mit einem nativen Bypass angenommen und Silikon-Loop wurde am Bypass geknotet (Abbildung 16). Der Thorax wurde schichtweise verschlossen. Postoperative Analgesie wurde mittels Fentanyl Pflaster (20 µg) wie beim «Projekt 1» verabreicht. Nach Auswirkung der Narkose wurde mit dem Kostaufbau mit der flüssigen Nahrung begonnen.

Nach zwei Wochen Überwachung wurde die zweite Operation durchgeführt. Die Schweine wurden unter Intubationsnarkose in Rechtsseitenlage gelegt. Die Ösophagusanastomose wurde mit dem 6,5 mm Endoskop dargestellt. Bei einer offenen Magnetanastomose wurde das Endoskop zur weiteren intraoperativen Orientierung im mittleren Ösophagus belassen. Nach Vorbereitung des operativen Feldes wurde die linksseitige Thorakotomie im 5. ICR durchgeführt und der Lungenlappen nach ventral geschoben. Die Aorta descendens, V. azygos und N. vagus wurden dargestellt und bis zur Darstellung des Ösophagus präpariert. Nach Darstellung und Freilegung des Markierungs-Loops, der um den Ernährungsbypass geschlungen wurde, wurde unter dem Zug am Markierungs-Loop eine Durchstichligatur an dessen Basis angelegt, sodass der Ernährungsbypass eingeeengt wurde. Die Dichtigkeit der Ernährungsfistel wurde endoskopisch kontrolliert. Die Wunde wurde schichtweise verschlossen. Die postoperative Betreuung wurde wie nach der ersten Operation weitergeführt.

3.2.4. Endoskopie

Die Euthanasie wurde mittels Überdosierung von Pentobarbital (2400 mg) nach intramuskulärer Prämedikation mit Ketamin (20 mg/kg) und Xylozine (2 mg/kg) zwei Monate nach dem Verschluss des Ernährungsbypasses durchgeführt. Die Ösophagoskopie wurde mit dem 6,5 mm Gastroskop durchgeführt.

3.2.5. Radiographie

Die obere Magen-Darm-Passage wurde wie beim «Projekt 1» nach Protokoll durchgeführt.

3.2.6. Burst pressure test

Nachdem der Ösophagus entnommen wurde, wurde dieser auf dem Durchleuchtungstisch fixiert. Das aborale Ende wurde mit einer Klemme verschlossen und über das orale Ende einen Katheter angelegt, der mit einer Tabaksbeutelnaht abgedichtet wurde. Der Katheter wurde zum Infusionsbeutel mit Kontrastmittel

konnektiert. Der Ösophagus wurde mit 50 ml Aqua aufgefüllt und makroskopisch nach der Leckage untersucht. Die Zeichen der Anastomoseninsuffizienz sowie Leckage wurden auch mittels Durchleuchtung dokumentiert.

3.2.7. Histopathologie

Der Ösophagus wurde in Paraffin konserviert und zur histopathologischen Untersuchung zugeführt. Zur Auswertung der inneren Anastomosenschicht wurde Hämatoxylin-Eosin-Färbung verwendet. Zur weiteren Auswertung des Epitheliums, Muskelfasern, Kollagens, und Bindegewebe wurden Goldner und van Gieson Techniken genutzt.

4. Ergebnisse

4.1. Magnetische Kompressionsanastomose Projekt 1

4.1.1. Klinische Ergebnisse

Alle Tiere überlebten bis zur Euthanasie. Die Magnetenlagekontrolle mit dem Kompass zeigte unveränderte Magnetenlage in den ersten sieben Tage. Ab dem achten postoperativen Tag wurden die meisten Magnete im Abdomenprojektion nachgewiesen (Abbildung 17).

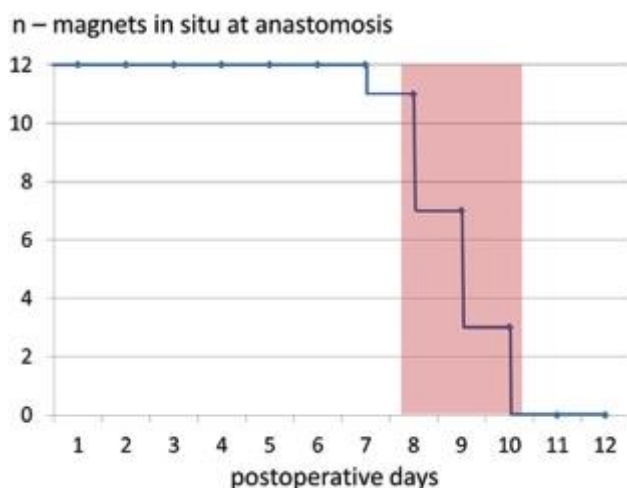


Abbildung 17: Kaplan-Meier-Schätzer erläutert die Magnetenlage im Anastomosenbereich. Die meisten Magnete haben sich zwischen 8. und 10. postoperativen Tag von Ösophaguswand abgelöst¹⁴⁰.

Zeichen der Dysphagie, Erbrechen oder Gewichtsstagnation wurden bei keinem Tier nachgewiesen. Während der zweiwöchiger Überwachung wurde die mediane Gewichtszunahme in Höhe von 580 g/Tag (415 – 734 g/Tag) festgestellt. Alle Magnete wurden bei der Autopsie im Gastrointestinaltrakt gefunden.

4.1.2. Endoskopiebefund

Bei zwei Schweinen, die am 12. postoperativen Tag euthanasiert wurden, wurde der Ösophagus endoskopisch dargestellt. Hier zeigte sich die durchgängige Anastomose, die etwas enger als Ernährungsbypass war (Abbildung 18).



Abbildung 18: Endoskopiebild des Ösophagus am 12. postoperativen Tag nach Magnetenimplantation. Das Bild direkt über der Anastomose. Magnetanastomose (M) ist mit einem Septum vom nativen Lumen (L) getrennt.

4.1.3. Radiologiebefund

Das Ösophagogramm mit Kontrastierung zeigte keine Leckage oder Passagestörung bei den Schweinen mit der komplett gebildeten Magnetanastomose (Abbildung 19). Außerdem zeigte sich keine Leckage bei den Tieren mit unvollständiger Anastomosenbildung.

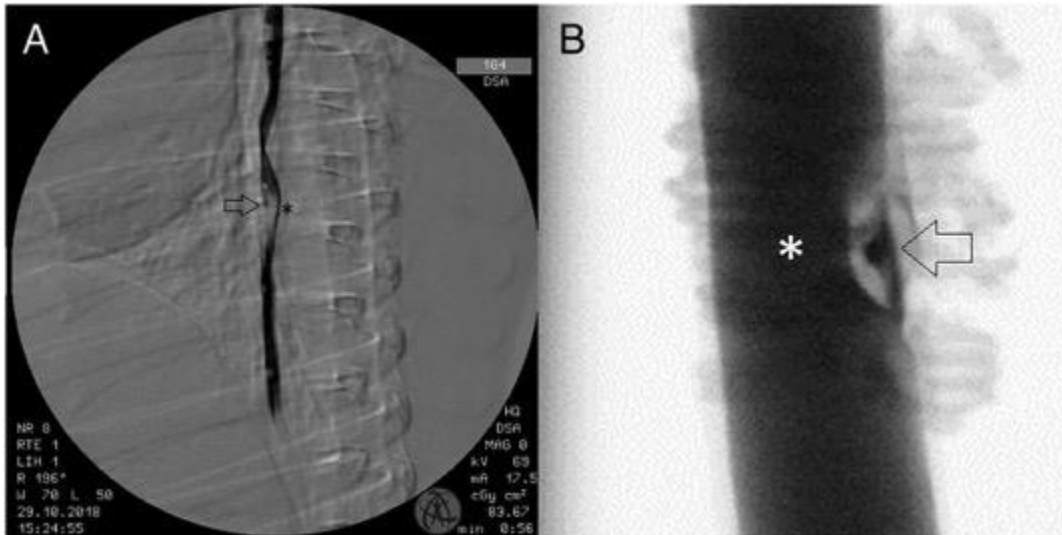


Abbildung 19: Digitale Subtraktionsradiographie des Ösophagus (A) am 10. postoperativen Tag nach Magnetenplatzierung und hochauflösendes Röntgenbild mit Ösophaguskontrastierung (B) nach Ösophagusentnahme. Die Pfeile zeigen eine magnetische Anastomose und die Sternchen ein Bypasslumen.

4.1.4. Burst pressure test

Unter dem Druck 13 kPa (100 mmHg) zeigte sich bei allen Ösophagi keine Leckage. Es zeigte sich eine Ruptur der Anastomose beim Druck 75 kPa (560 mmHg) in einem Präparat und 125 kPa (940 mmHg) in einem anderen. In beiden Fällen rupturierten sich die Anastomosen an der kranialen Seite.

4.1.5. Makroskopischer Autopsiebefund

Vier Schweine wurden am achten postoperativen Tag entnommen. Bei einem Schwein wurde komplett gebildete Anastomose nachgewiesen. Bei drei weiteren Schweinen wurden die Magnete an der Einsatzstelle gefunden, wobei in zwei Schweinen Zeichen der beginnenden Anastomosenbildung, im Sinne einer nekrotischen «Brücke» mit einer Delle in der Mitte zwischen den Magneten, sich gezeigt haben.

Sechs Schweine wurden am zehnten postoperativen Tag entnommen. Dabei wurde bei fünf Schweinen die vollständige Anastomose dokumentiert und in einem Schwein wurden die Magnete an der Ösophaguswand festgestellt. Diese wurde als beginnende Anastomosenbildung eingeschätzt. Zwei weitere Schweine wurden am zwölften postoperativen Tag autopsiert. Hier wurde vollständige magnetische Anastomose dokumentiert (Abbildung 20).

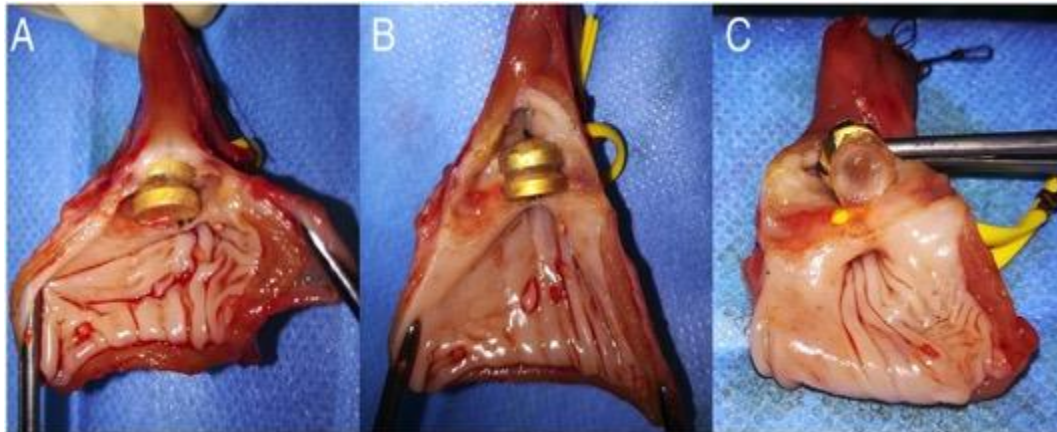


Abbildung 20: Intraösophageale Lage der Magnete am 8. postoperativen Tag. A – Magnete fest «angewachsen» am Ösophagusgewebe. B – gekoppelte Magnete im Ösophaguslumen. C – nekrotisierendes ringförmiges Gewebe zwischen der Magnete mit einer Lumenbildung in der Mitte.

4.1.6. Histopathologiebefund

Die histopathologische Untersuchung zeigte das ringförmige Granulationsgewebe an der Magnetanastomosenseite, mit Bildung der Epithelschicht im Anastomosenlumen, am 8. postoperativen Tag (Abbildung 21) und eine reife, gut abgrenzbare Anastomose mit dem zirkulären Narbengewebe und mit Epithelium beschichtet, am 10. postoperativen Tag (Abbildung 22).

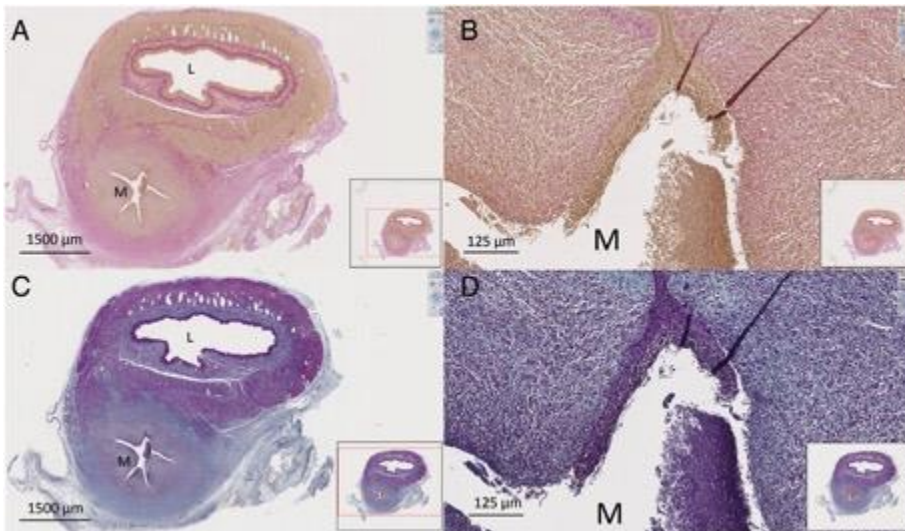


Abbildung 21: Histologisches Bild auf der Ebene der Magnetanastomose (M) und Ernährungs-Loop (L), verfärbt mit van Gieson- (A, B) und Goldner-Färbung (C, D) am 8. postoperativen Tag. Übersichtsbild (A, C) und Hochleistungsvergrößerung (B, D). Hier fällt beginnende Epithelisierung auf.

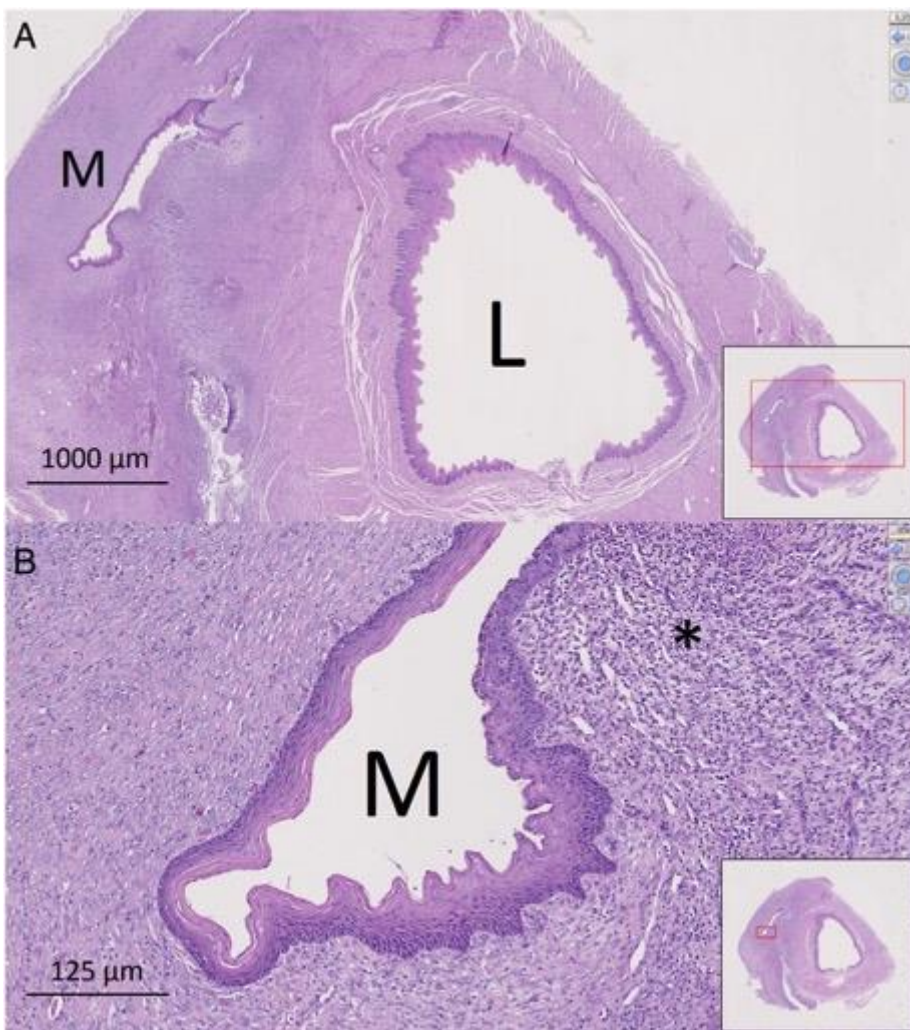


Abbildung 22: Histologisches Bild des Ösophagus mit Hämatoxylin-Eosin-Färbung auf der Anastomosenniveau am zehnten Tag nach Magnetenplatzierung. Übersichtsbild

(A) mit Ernährungs-Loop (L) und Magnetanastomose (M) gezeichnet. In Hochleistungsvergrößerung (B) sind die Epithelisierung des Anastomosolumens (M) und Entzündungszellen (*) nachweisbar.

4.2. Magnetische Kompressionsanastomose Projekt 2

4.2.1. Klinische Ergebnisse

Zum Zeitpunkt der zweiten Operation (zwei Wochen nach dem ersten Eingriff) bildete sich eine durchgängige Anastomose bei allen Schweinen. Sechs Schweine überlebten bis zur Euthanasie.

Vier Tiere starben nach der zweiten Operation in der frühpostoperativen Phase aufgrund von Spannungspneumothorax. Bei diesen Schweinen wurde bei der zweiten Operation den gleichen Zugang, also rechtsseitige Re-Thorakotomie verwendet. Hierbei wurden ausgeprägten intrathorakalen Adhäsionen begegnet. Daher erhielten die weiteren sechs Tiere eine linksseitige Re-Thorakotomie.

Bei zwei weiteren Tiere wurde der Ernährungsbypass bei der zweiten Operation unvollständig verschlossen, sodass sich die Schweine über beide Lumina ernährt hatten. Hier zeigte sich mittlere Gewichtszunahme 770 ± 70 g pro Tag.

Vier Schweine ernährten sich über den Beobachtungszeitraum von 2 Monaten ausschließlich über die Magnetanastomose. Bei diesen Tieren betrug die mittlere Gewichtszunahme 565 ± 74 g pro Tag ($p=0,18$).

Bei allen überlebenden Schweinen wurden die Magnete innerhalb von 16 Tagen mit dem Stuhl ausgeschieden. Dysphagiezeichen traten bei keinem Tier auf.

4.2.2. Endoskopiebefund

Bei zwei Schweinen zeigte sich bei der Ösophagoskopie ein insuffizienter Verschluss des Bypasses (Abbildung 23). Allerdings wurde Magnetanastomosolumen nachgewiesen, sodass beide Schweine sich über beide Lumina ernährt haben.

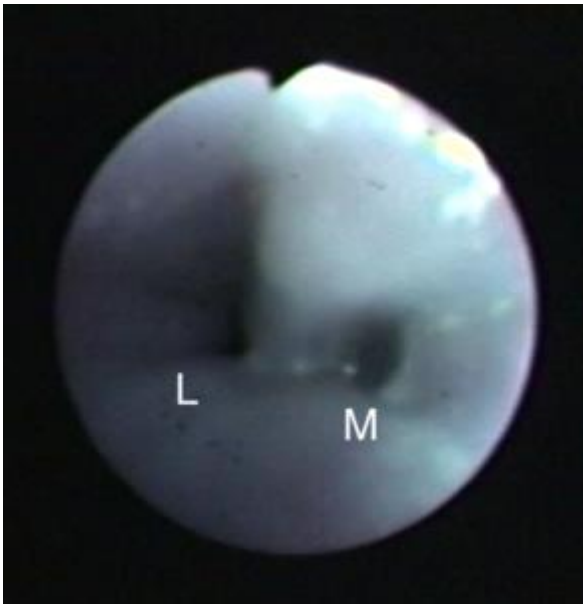


Abbildung 23: Endoskopisches Bild des mittleren Ösophagus mit insuffizientem Verschluss des Bypasslumens (L) und offener Magnetanastomose (M) am 14. Tag nach Magnetenplazierung.

Bei vier Tieren, die sich zwei Monate ausschließlich über Magnetanastomose ernährt haben, wurde ein mit 6,5 mm Endoskop passierbares Anastomosenlumen nachgewiesen (Abbildung 24).

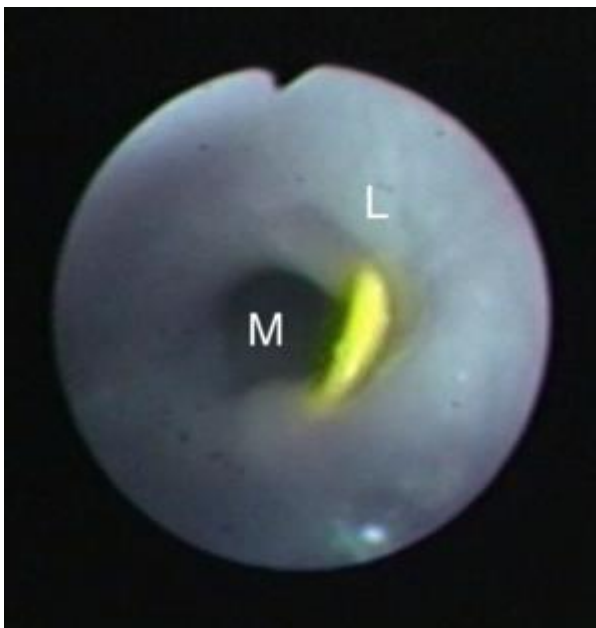


Abbildung 24: Endoskopisches Bild der Magnetanastomose (M) nach zweimonatiger Überwachung. Bypass-Lumen (L) dicht verschlossen, in diesem Fall migrierte der Loop ins Ösophaguslumen (gelbe Struktur).

4.2.3. Radiologiebefund

Das Ösophagogramm mit Kontrastmittel zeigte leichte Taillierung im Anastomosenbereich aber keine Zeichen einer Leckage oder Passagestörung (Abbildung 25).



Abbildung 25: Röntgenbild der Magnetanastomose nach zweimonatiger Überwachung. Es zeigte sich eine Taillierung im Anastomosenbereich ohne Passagestörung. Keine Kontrastierung des Bypass-Lumens.

4.2.4. Burst pressure test

Vier Präparate wurden mit 50 ml Aqua aufgefüllt. Dabei zeigten sich keine Leckagezeichen. Bei der weiteren prallen Füllung zeigte sich ein tröpfelndes Paravasat an der Anastomose.

4.2.5. Makroskopischer Autopsiebefund

Nach der Entnahme zeigte sich der Ösophagus bei vier Schweinen, die sich ausschließlich über Magnetanastomose ernährt haben, einen stenosefreien Ösophagus mit elastischem Anastomosenring (Abbildung 26).

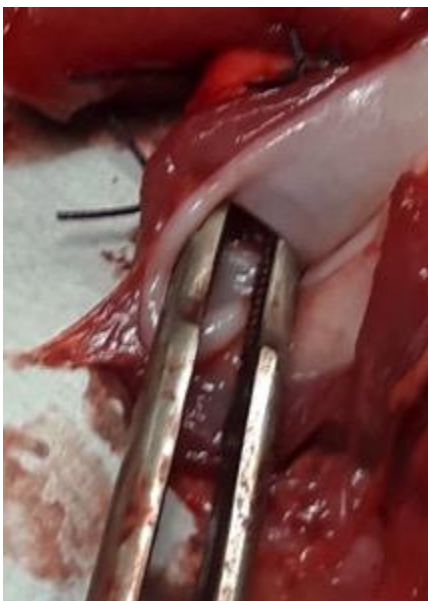


Abbildung 26: Makroskopisches Bild der Magnetanastomose nach zweimonatiger Überwachung. Anastomosenlumen mit Metallinstrument betont. Hier keine Stenose.

4.2.6. Histopathologiebefund

Der histopathologische Befund zeigte eine zirkuläre, voll epithelialisierte Anastomose nach zweimonatiger Überwachung (Abbildung 27).

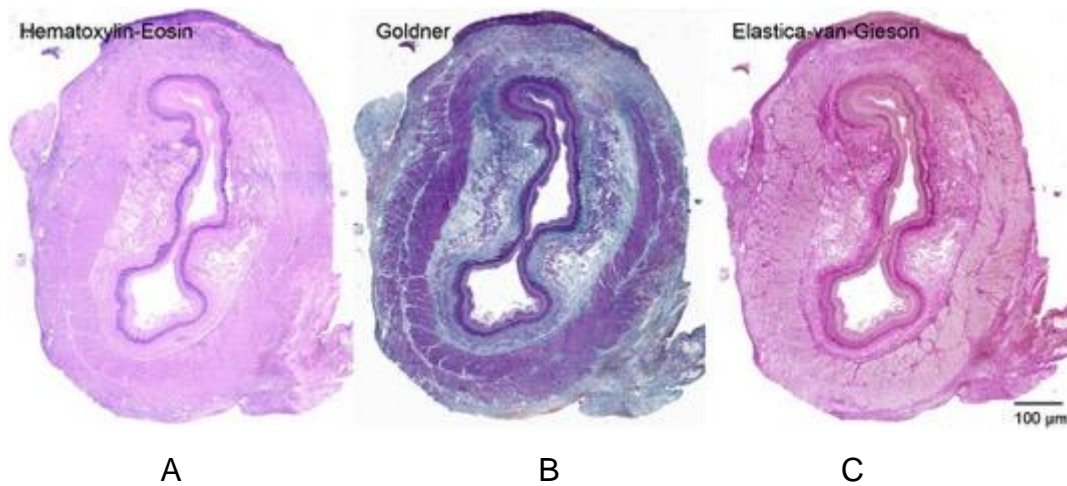


Abbildung 27: Histologisches Bild der Magnetanastomose nach zweimonatiger Überwachung mit Hämatoxylin-Eosin (A), Goldner (B) und van Gieson-Färbung (C) verfärbt. Hier zeigte sich ein zirkuläres Epithelium.

5. Diskussion

5.1. Bedeutung der aktuellen Versuchen

Bei der magnetischen Kompressionsanastomose spielen Einflussfaktoren wie Magnetstärke, Gradientkraftverteilung im Gewebe und Magnetstruktur eine entscheidende Rolle. Bis jetzt wurden wenig detaillierten Studien zur Evaluation der Magnetenwirkung im Ösophagus durchgeführt. Fragen, wie schnell sich die Anastomose bildet, wann sich die Magnete aus dem Gewebe lösen, und wie belastbar die Anastomose schließlich ist, sind derzeit noch nicht eindeutig geklärt.

Die vorliegende Studie zeigt zum ersten Mal den Einsatz von speziell konzipierten gekrümmten Magneten am Ösophagus im Schweinmodell. Dabei konnte gezeigt werden, dass innerhalb von sieben bis zehn Tagen sich eine mechanisch belastbare Anastomose bildet. Im Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Anastomose langfristig offen ist und eine orale Ernährung ermöglicht.

In den vorher publizierten Tierversuche wurden die Tiere durch Gastrostoma ernährt und daher konnte die langfristige Ösophagusfunktion nicht beurteilt werden¹⁴⁶. In unserer Studie wurden die Schweine nach Bildung einer magnetischen Kompressionsanastomose zwei Monate über Neoanastomose gefüttert und daher die Durchgängigkeit und Funktionalität der Anastomose langfristig analysiert werden konnten. Die neuartigen Magneten scheinen dabei Vorteile im Vergleich zu den bisher eingesetzten ringförmigen oder flachen Magneten zu haben.

5.2. Vergleich mit anderen Tierversuchen

Über die letzten vier Dekaden wurde über mehrere Tierversuche mit der magnetischen gastrojejunalen¹⁴¹, jejunajeunalen, jejunolealen¹⁴² und kolokolischen¹⁴³ Kompressionsanastomosen berichtet¹⁴⁴. Allerdings wurde über den ersten Magnetanastomosensversuch mit speziell konzipierten Magneten im Schweinmodell im Jahr 2008 publiziert¹⁴⁷. Dabei wurde die Anastomose mittels Neodym-Eisen-Bor Ring-Magnete, die in zwei verschiedenen Formen konzipiert worden sind, mit der Naht-Anastomose und Stapler-Anastomose verglichen. Dabei wurde der ringförmige Magnet mit der Konvexseite an die Dünndarmmucosa angelegt und der komplementäre Teil des Magnetgeräts, der in zwei verschiedenen Formen projiziert wurde, also in einer Konkavform und in einer Flachform, in den distalen Darmabschnitt implantiert, sodass beide Magnete gekoppelt wurden. Dadurch, dass beim Koppeln

dekonzentrische Druckgradient vom konkavförmigen Magneten zum konvexförmigen abfällt, also vom Zentrum nach Außen, zeigte sich hier die schnellere Anastomosenbildung (innerhalb von sieben Tagen) im Vergleich zu dem flachförmigen Magnetenteil. Nach dreiwöchiger Überwachung zeigten sich keine statistischen Unterschiede in Anastomosenkomplikationsrate und Burst pressure Test zwischen Magnetanastomose, Stapler-Anastomose und Naht-Anastomose.

Die magnetische Kompressionsanastomose am Ösophagus wurde erst im Jahr 2017 in einem Schweinmodell mit Simulation der ÖA Typ 2 nach Vogt (zwei blindendende Ösophagusstümpfe) mit Ösophagusdurchtrennung mittels Stapler durchgeführt¹⁴⁶. Dabei wurde ein Gastrostoma zur Magnetenimplantation und Ernährung angelegt. Die magnetische Kompressionsanastomose erfolgte mittels zweier 23mm im Durchmesser, ringförmige Magnete (Harrison Rings). Zwei von fünf Schweinen sind an postoperativen Komplikationen, die nicht mit Anastomosenbildung in Verbindung standen, nämlich Aspiration und RDS, gestorben. Bei drei Schweinen hat sich Magnetanastomose innerhalb zwei Wochen gebildet, wobei bei einem Schwein eine klinisch irrelevante Anastomosenleckage beobachtet wurde. Der Burst pressure test zeigte Anastomosensuffizienz bis 30 mmHg in zwei Präparaten.

Als Weiterentwicklung des Schweinmodells, wurde bei einem Schwein eine Ösophagusdopplung durch partielle quere Durchtrennung des Ösophagus und eine weitere Ösophagusspaltung nach proximal und distal mit dem Stapler gebildet¹⁴⁷. Zur Magneteneinführung und Ernährung wurde wie in der anderen Studie ein Gastrostoma angelegt. Der native Ösophagus wurde zwar verengt, blieb aber durchgängig wodurch die Magnete in beide Ösophagusstümpfe eingebracht werden konnten. Dabei wurden die großen zylindrischen Magnete verwendet. Eine Magnetanastomose hat sich in elf Tagen gebildet.

Diese zwei Studien zeigten, dass magnetische Kompressionsanastomose am Ösophagus im Schweinmodell möglich ist. Allerdings, waren die chirurgischen Vorgehen in beiden Studien mit sowohl respiratorischen als auch lokalen Komplikationen, wie Anastomosenleckage, als auch inadequate Ernährung verbunden. Trotz relativ höher Morbidität und Mortalität der Versuchstiere, wurden keine weiteren Versuche mit Simulation der ÖA an den Tieren publiziert.

Um die Komplikationen zu vermeiden, haben wir das Ziel – die Kreation einer ösophago-ösophagealen magnetischen Kompressionsanastomose im Schweinmodell mit durchgängigem Ösophagus und dadurch postoperativer Fortsetzung der peroralen Ernährung – gesetzt. Diese Kriterien begünstigten das langfristige Überleben der Versuchstiere und waren daher entscheidend in der Evaluation der Stenosenbildung.

Das von uns kreierte Schweinmodell ist effizient, da alle zwölf Schweine während «Projekt 1» bis zur Euthanasie überlebt haben. Vier Schweine sind während «Projekt 2» nach der zweiten Operation, einer rechtsseitigen Re-Thorakotomie von intraoperativen Lungenverletzung gestorben. In diesen Schweinen waren die Lungenläsionen wegen der ausgeprägten intrathorakalen Adhäsionen prädisponiert. Die weiteren Schweine, bei den der zweiten Eingriff über eine linksseitige Thorakotomie erfolgte, zeigten keine Dysphagiezeichen sowie adequate Gewichtszunahme bei der vollen peroralen Ernährung mit Breikost über einen zweimonatigen Observationszeitraum.

Im Vorversuch dem «Projekt 1» zeigte sich eine komplette Magnetenablösung von der Ösophaguswand, also vollständige Magnetanastomose, am zehnten postoperativen Tag. Um die genaue Dynamik der pathophysiologischen Prozesse zu untersuchen, wurden vier Schweine im «Projekt 1» am achten postoperativen Tag, sechs Schweine am zehnten, und zwei Schweine am zwölften postoperativen Tag entnommen. Dadurch wurde das Anastomosengewebe kurz vor der Perforation, bzw. Anastomosenbildung, in vier Schweine die am achten postoperativen Tag entnommen wurden, untersucht. In dieser Gruppe zeigte sich klinisch sowie histopathologisch eine beginnende Anastomosenbildung bei drei Schweinen wobei sich bei einem Schwein eine vollständige Anastomose gebildet hat. Von sechs Schweine, die am zehnten postoperativen Tag entnommen wurden (Gruppe 2), wurde die vollständige Anastomose in fünf Schweinen nachgewiesen. Bei einem Schwein in dieser Gruppe wurden die Magnete «hängend» an der Ösophaguswand, also an der Implantationsstelle, nachgewiesen (Abbildung 20). Um die Anastomosensuffizienz ca. zwei Tage nach vollständiger Anastomosenbildung zu evaluieren, wurden zwei Schweine am zwölften postoperativen Tag entnommen. In beiden Schweinen zeigte sich eine vollständig gebildete Anastomose sowie eine problemlose Magnetenpassage im Darm.

Noch ein bedeutsamer Faktor ist die Anastomosenfestigkeit. Während der physiologische intraluminelle Druck im Ösophagus selten über 50 mmHg, vor allem bei Kindern, steigt, zeigte die magnetische Kompressionsanastomose beim Burst pressure test unter 100 mmHg keine Leckage.

5.3. Bedeutung für Menschenversuche

Der erste Bericht über magnetische Kompressionsanastomose bei ÖA wurde bereits im Jahr 2009 publiziert⁴⁹. Hier wurde bei fünf Kindern mit isolierter ÖA, also ohne Fistel, mittels großen Neodym-Eisen-Bor Magnete eine Magnetanastomose erreicht. Auf einer Seite bildete sich bei allen fünf Kindern eine magnetische Kompressionsanastomose, auf der anderen Seite entwickelte sich eine dilatationsbedürftige Stenose bei vier von fünf Kindern davon ein Kind eine Anastomosenrevision bei refraktärer Stenose benötigte.

Die aktuelle retrospektive Studie zeigte bei 13 Kindern geboren mit isolierter oder «umgestellt» auf isolierter ÖA nach TÖF-Verschluss eine hohe Stenosenrate nach Magnetanastomosenverfahren¹⁴⁸. Die mediane Follow-up Zeit betrug 9,3 Jahre (1,42 – 17,75). In dieser Fallserie wurde keine Anastomosenleckage berichtet allerdings alle Patienten eine Ösophagusstenose entwickelten. Die mediane Dilatationszahl betrug 9,8 Mal (3 – 22). Bei sechs Kindern (46%) wurden ösophageale Stents implantiert und bei zwei Kindern (15%) wurde der Ösophagus revidiert. Bei einem Kind konnte eine orale Autonomie nicht erreicht werden.

Ösophagusstenose stellt sich als häufigste Komplikation nach ÖA-Korrektur dar sowohl in milder Form, bei der eine Stenosendilatation ausreichend ist als auch in schwerer Form, bei der diversen therapeutischen Methoden bis auf Ösophagusersatz durchgeführt werden müssen. In den bereits publizierten Fallberichten zeigte sich eine fast hundertprozentige Stenosenbildungsrate nach magnetischer Kompressionsanastomose am Ösophagus bei Kindern^{49,148,149}.

Für Stenosenprophylaxe spielt Epithelisierung als Granulations- und daher Fibrosisbildungshemmer eine entscheidende Rolle. Unsere Studie zeigte zirkuläre, voll epithelialisierte Anastomose zwei Monate nach magnetischer Kompressionsanastomose. Unsere Hypothese ist, dass zwei zusammengekoppelten

speziell konzipierten Magnete, die einen konzentrischen Druckgradient mit punctum maximum in der Mitte und senkendem Druck Richtung Peripherie erzeugen, zur Epithelialisierung vor der Narbengewebebildung führen.

5.4. Limitierungen

Das «Projekt 1» zeigte, dass sich eine magnetische Kompressionsanastomose innerhalb von neun Tagen bildet. Der eindeutige studienlimitierende Faktor ist, dass manche Schweine vor der Anastomosenbildung entnommen wurden. Dies soll bei der Interpretation der Kaplan-Meier-Kurve berücksichtigt werden (Abbildung 17). Die Graphik zeigt die früheste Zeit zur magnetischen Kompressionsanastomosenbildung wobei die mediane Zeit etwas länger sein kann. Allerdings wurden die vollständigen Anastomosen am zwölften postoperativen Tag nachgewiesen.

Noch ein diskutabler Punkt ist, dass in unserem Schweinmodell die Seite-zu-Seite-Anastomose anstatt «klassischer» End-zu-End-Anastomose erzeugt wurde. Allerdings wurde unser Schweinmodell zur Evaluation der Anastomosenbildung und Minimierung der Komplikationen sowie prolongiertes Überleben konzipiert daher wurde der Bypass-Loop vom nativen Ösophagus zur Sputum- und Nahrungspassage bis vollständiger Magnetanastomose belassen. Durch dieses tierschonende Verfahren wurde die Anastomose entlastet. Trotz des ungeklärten Einflusses vom Bypass-Loop auf die Anastomose, zeigten die radiologischen und endoskopischen Befunde eine suffiziente und funktionelle magnetische Kompressionsanastomose.

Einen weiteren Aspekt, der die Anastomosenbildungszeit beeinflussen kann, ist die Ösophagusperfusion. Die tatsächliche Perfusion des Ösophagus bei Kindern mit Ösophagusatresie sowie die Korrelation zwischen Ösophagusperfusion und Stenosenbildung wurde noch nicht untersucht. Mehrere Berichte wurden über Korrelation der Stenosenbildung nach ÖA-Korrektur und Abstand der Ösophagusstümpfe, bzw. Anastomosenspannung publiziert^{2,151,152,153,154}. Allerdings, wurde über Ösophagusperfusion im Schweinmodell vor und nach der Ösophagusdurchtrennung, unter Spannung, und nach der Reanastomosierung mittels Laser-Doppler bereits berichtet¹⁵⁵. In dieser Studie wurde ösophageale kapilläre Durchblutung an der Durchtrennungsstelle an der Karina (zukünftige Anastomosenstelle) sowie 1 cm und 2 cm distal und proximal davon prä- und postoperativ gemessen. Hier wurde nachgewiesen, dass die Ösophagusperfusion mit

Distanz zur Karina zunimmt, auch im nativen Ösophagus. Interessanterweise wurde eine weitere Perfusionssenkung an der Karina postoperativ nachgewiesen, obwohl die Perfusion außerhalb der Anastomose intakt geblieben ist.

5.5. Ausblick

Offene Ösophagusanastomose bei ÖA ist seit Jahrzehnten das Standardverfahren wobei mehrere Studien diverse skelettomuskuläre Komplikationen bei den meisten Kindern in der spätpostoperativen Phase gezeigt haben^{130,131,132,133,134,135,136,137,138,139}. Nach der thorakoskopischen ÖA-Korrektur ist die Komplikationsrate an skelettomuskulären Komplikationen deutlich geringere allerdings ist diese Methode technisch aufwändig und eine entsprechende Erfahrung benötigt. Da einer der schwierigsten Operationsteilen die thorakoskopische Anastomosenanlage ist, kann dieser mittels Magnetanastomosverfahren ersetzt werden. Die magnetische Kompressionsanastomose ist eine endoskopische Methode, die bei Neugeborenen mit prekärer Physiologie und Anatomie eine geringere Operationszeit benötigt.

Außerdem wurde die Anwendung der Magneten zur Therapie der Ösophagusstenose bereits beschrieben. Ein Fallbericht wurde im Jahr 2007 publiziert¹⁴⁹. Bei einem 25-monatigen Kind, das die dilatationsrefraktäre Ösophagusstenose nach ÖA-Korrektur im neugeborenen Alter entwickelte, wurden zwei Samarium-Kobalt Magnete in den Ösophagus eingebracht und für 33 Tage belassen.

In einer aktuellen Studie wurde über zwei Kinder mit therapierefraktärer Ösophagusstenose berichtet¹⁵⁰. Eine Strikturoplastik erfolgte mittels zweier Neodym-Eisen-Bor Magnete, die für sieben und zehn Tage intraluminal belassen wurden.

Diese beiden Studien bestätigten die Hypothese, dass die Strikturoplastik bei Ösophagusstenose mittels Magnete möglich ist. Allerdings sollten die Magnete in beiden Studien explantiert werden. Die speziell konzipierten Magnete, die für unser Tierversuchsprojekt entwickelt worden, könnten auch als strikturoplastische Methode verwendet werden. Außerdem, aufgrund der Magnetenmaße und der magnetischen Eigenschaften könnten die Magnete nach «ausschneiden» des Strikturgewebes per naturalis evakuiert werden.

5.6. Fazit

Trotz aller limitierenden Faktoren und des Faktes, dass komplette Simulation der ÖA, mit allen anatomischen und physiologischen Nuancen, in einem Tiermodell unmöglich ist, wurden in unserer Studie die grundlegenden Punkte geklärt. In unserem Schweinmodell wurde eine magnetische Kompressionsanastomose am Ösophagus gebildet. Dabei wurden die Tiere peroral über zwei Monate ernährt. Während dieser Tierversuchen wurden keine Dysphagie- oder Malnutritionszeichen nachgewiesen. Letztendlich wurden suffiziente, stenosenfreie und funktionelle Anastomosen nach zweimonatiger Überwachung festgestellt.

Angenommen, dass zwei hintereinander plazierte Dipolmagnete die Kraft logarithmisch umgekehrt zu einander bilden, sollten die Magnete bei Magnetanastomose so gekoppelt werden, dass nur eine Gewebeschicht (bis 4 mm) zwischen den Magneten bleibt. Deshalb ist die magnetische Kompressionsanastomose für die Ösophaguselongation oder primär bei Patienten mit LGÖA nicht geeignet. Daher soll vor der Anwendung dieser Methode eine Ösophaguselongation (z.B. Foker-Procedure oder weitere Traktionsverfahren) erfolgen.

Die Vorteile der magnetischen Kompressionsanastomose sind nicht auf kürzere Operationszeit und technisch einfachere Ausführung begrenzt sondern minimiert die intraoperativen Risiken und Komplikationen wie Nebenorganverletzungen oder Nervenverletzungen sowie Verhindert das Verletzungsrisiko von fragiler Ösophagusdurchblutung bei Ösophaguspräparation.

6. Zusammenfassung

Der erste Tierversuch («Projekt 1») zeigte zum ersten Mal, dass sich eine magnetische Kompressionsanastomose am Ösophagus im Schweinmodell zwischen dem siebten und dem zehnten postoperativen Tag nach Implantation der speziell konzipierten gekrümmten Magneten bildet. Das von uns entwickelte Schweinmodell ermöglichte es die Observationszeit zu verlängern und dabei die orale Ernährung bei implantierten Magneten zu erhalten. Beim zweiten Tierversuch («Projekt 2») zeigte sich eine langfristig funktionelle und offene Anastomose nach zweimonatiger Überwachung.

Unsere Hypothese ist, dass zwei zusammengekoppelten speziell konzipierten Magnete zur Epithelisierung vor der Narbengewebebildung führen und daher eine langfristig offene Anastomose erzeugen.

Der nächste Schritt wäre die klinische Prüfung der Methode in einer prospektiven Studie.

7. Litersturverzeichnis

1. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2(1):24. doi:10.1186/1750-1172-2-24.
2. Schneider A, Blanc S, Bonnard A, et al. Results from the French National Esophageal Atresia register: one-year outcome. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9(1):206. doi:10.1186/s13023-014-0206-5.
3. Schulz AC, Bartels E, Stressig R, et al. Nine new twin pairs with esophageal atresia: A review of the literature and performance of a twin study of the disorder. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2012;94(3):182-186. doi:10.1002/bdra.22879.
4. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E, EUROCAT Working group*. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch Dis Child.* 2012;97(3):227-232. doi:10.1136/archdischild-2011-300597.
5. Spitz L Esophageal atresia. Lessons I have learned in a 40-year experience. *Journal of Pediatric Surgery* (2006) 41, 1635–1640
6. Dingemann C, Dietrich J, Zeidler J, Blaser J, Gosemann J-H, Ure BM, Lacher M Early complications after esophageal atresia repair: analysis of a German health insurance database covering a population of 8 million *Diseases of the Esophagus* (2016) 29, 780-786.
7. Wall J, Diana M, Leroy J, Deruijter V, Gonzales KD, Lindner V, Harrison M, Marescaux J. MAGNAMOSIS IV: magnetic compression anastomosis for minimally invasive colorectal surgery. *Endoscopy.* 2013 Aug;45(8):643-8. doi: 10.1055/s-0033-1344119. Epub 2013 Jun 27.
8. Du X, Fan C, Zhang H, Lu J. Application value of magnetic compression anastomosis in digestive tract reconstruction. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2014 May;17(5):512-5.
9. Gonzales KD, Douglas G, Pichakron KO, Kwiat DA, Gallardo SG, Encinas JL, Hirose S, Harrison MR. Magnamosis III: delivery of a magnetic compression anastomosis device using minimally invasive endoscopic techniques. *J Pediatr Surg.* 2012 Jun;47(6):1291-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.03.042.
10. Graves CE, Co C, Hsi RS, Kwiat D, Imamura-Ching J, Harrison MR, Stoller ML. Magnetic Compression Anastomosis (Magnamosis): First-In-Human Trial. *J Am Coll Surg.* 2017 Nov;225(5):676-681.e1. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.07.1062. Epub 2017 Aug 23.

11. Toselli L, Martinez-Ferro M, Cervio G, Kwiat D, Imamura-Ching J, Graves CE, Gaston B, Harrison M. Magnetic Compression Anastomosis (Magnamosis) for Functional Undiversion of Ileostomy in Pediatric Patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017 Dec; 27(12):1314-1317. doi:10.1089/lap.2017.0300. Epub 2017 Oct 4.
12. Russell KW, Rollins MD, Feola GP, Scaife ER. Magnamosis: a novel technique for the management of rectal atresia. *BMJ Case Rep*. 2014 Aug 5;2014. pii: bcr2013201330. doi: 10.1136/bcr-2013-201330.
13. Dorman RM, Vali K, Harmon CM, Zaritzky M, Bass KD. Repair of esophageal atresia with proximal fistula using endoscopic magnetic compression anastomosis (magnamosis) after staged lengthening. *Pediatr Surg Int* (2016) 32:525–528 doi 10.1007/s00383-016-3889-y
14. Durston W. A Narrative of a Monstrous Birth in Plymouth, Oct. 22, 1670; together with the Anatomical Observations, taken there upon by William Durston Doctor in Physick, and communicated to Dr. Tim. Clerk. *Philos Trans (London)* 1670;5:2096–8.
15. Gibson T. *Anatomy of Humane bodies Epitomized*. 5th ed. London: printed by TW for Awnsham and John Churchill, at the Black Swan in Pater-Noster-Row, and sold by Timothy Childe, at the White-Hart, the West end of St. Paul's Church Yard; 1697.
16. Hill TP. Congenital malformation. *Boston MedSurgJ* 1840;21:320-1.
17. Hirschsprung H. Den medfodte tillerkning of spiseroret (4 cases) (Congenital destruction of the oesophagus) // *Medico-Chirurg. Rev*. 1861. Vol. 30. P. 437.
18. Myers N. The history of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula—1670–1984 // *Prog. Pediatr. Surg*. 1986. Vol. 20. P. 106–157.
19. Steele C. Case of deficient oesophagus // *Lancet*. 1988. Vol. 2. P. 764.
20. Brennemann J. Congenital atresia of the oesophagus, with report of three cases // *Am. J. Dis. Child*. 1913. Vol. 5. P. 143–150.
21. Richter HM. Congenital atresia of the oesophagus: an operation designed for its cure. *Surg Gynecol Obstet* 1913;17:397 - 402.
22. Vogt EC (1929) Congenital esophageal atresia. *AJR Am J Roentgenol* 22:463–465
23. Muensterer OJ, Berdon WE. From Vogt to Haight and Holt to now: the history of esophageal atresia over the last century *Pediatr Radiol*. DOI 10.1007/s00247-015-3276-1
24. Simpson-Smith A. Quoted by Williams DI in: *A tradition of surgery*. Simpson Smith Memorial Lecture, Institute of Child Health, London, England; 1981.
25. Lanman TH. Congenital atresia of the esophagus. *Arch Surg* 1940; 41:1060 - 83.

26. Levin NL, Congenital atresia of the esophagus with tracheo-esophageal fistula. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1941;10:648-57.
27. Ladd WE. The surgical treatment of esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas. *N Engl J Med* 1944;230:625-37.
28. Haight C, Towsley HA. Congenital atresia of the esophagus with tracheoesophageal fistula. Extrapleural ligation of fistula and end-to-end anastomosis of esophageal segments. *Surg Gynecol Obstet* 1943; 76:672 – 88.
29. Howard R., Myers N.A. Esophageal atresia: a technique for elongation the upper pouch // *Surgery*. 1965. Vol. 58. P. 725–727.
30. Harrison MR, Hanson BA, Mahour GH et al (1977) The significance of right aortic arch in repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 12:861–869
31. Allen SR, Ignacio R, Falcone RA et al (2006) The effect of a rightsided aortic arch on outcome in children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 41:479–483
32. Wood JA, Carachi R (2012) The right-sided aortic arch in children with oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Eur J Pediatr Surg* 22:3–7
33. Waterston D. Colonic replacement of the esophagus (intrathoracic). *Surg Clin North Am* 1994;44:.
34. Bax NM, van der Zee DC. Jejunal pedicle grafts for reconstruction of the esophagus in children. *J Pediatr Surg* 2007;42:363–9.
35. Ring WS, Varco RL, L'Heureux PR, et al. Esophageal replacement with jejunum in children: An 18 to 33 year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:918–27.
36. Saitua F, Madrid A, Capdeville F, et al. Pharyngoesophageal reconstruction by free jejunal graft and microvascular anastomosis in a 10-year-old girl. *J Pediatr Surg* 2004;39:e10–12.
37. Bax NM, Van Renterghem KM. Ileal pedicle grafting for esophageal replacement in children. *Pediatr Surg Int* 2005;21:369–72.
38. Spitz L, Kiely EM, Drake DP, et al. long-gap oesophageal atresia. *Pediatr Surg Int* 1996;11:462 - 5.
39. Spitz L, Kiely EM, Pierro A. Gastric transposition in children—a 21 year experience. *J Pediatr Surg* 2004;39:276 - 81.
40. Tovar JA, Fragoso AC. Current Controversies in the Surgical Treatment of Esophageal Atresia. *Scand J Surg.* 2011;100(4):273-278.

doi:10.1177/145749691110000407.

41. Livaditis A. Esophageal atresia; a method of overbridging large segmental gaps // *Z. Kinderrchir.* 1973. Vol. 13. P. 298.
42. Kimura K., Soper R. Multistaged extrathoracic esophageal elongation for long gap esophageal atresia // *J. Pediatr. Surg.* 1994. Vol. 29. P. 566–568
43. Foker JE, Linden BC, Boyle EMJ, Marquardt C. Development of a True Primary Repair for the Full Spectrum of Esophageal Atresia. *Ann Surg.* 1997;226(4):533-543.
44. Rehbein F, Schweder N. Reconstruction of the esophagus without colon transplantation in cases of atresia. *Journal of Pediatric Surgery.* 1971; 6: 746–752.
45. Sigge W, Würtenberger H, Franz A, Albrecht M. Bridging a Gap in Oesophageal Atresia Using Rehbein's Technique: Dilatation of a Thread Canal. *Eur J Pediatr Surg.* 1986; 41: 5–9.
46. Hendren WH, Hale JR. Electromagnetic bougienage to lengthen esophageal segments in congenital esophageal atresia. *N Engl J Med.* 1975 Aug 28; 293: 428–432.
47. Hendren WH, Hale JR. Esophageal atresia treated by electromagnetic bougienage and subsequent repair. *J Pediatr Surg.* 1976 Oct; 11: 713–722.
48. Leidig E, Huenges R, Flach A. Zur Behandlung der langstreckigen Ösophagusatresie mit dem elektromagnetischen Bougierungsverfahren. *Z Kinderchir.* 1979; 27: 37–43.
49. Zaritzky M, Ben R, Zylberg GI, Yampolsky B. Magnetic compression anastomosis as a nonsurgical treatment for esophageal atresia. *Pediatric Radiology.* 2009; 39: 945–949.
50. Lovvorn III HN, Baron CM, Danko ME, Novotny NM, Bucher BT, Johnston KK, et al. Staged repair of esophageal atresia: Pouch approximation and catheter-based magnetic anastomosis. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 2014 Apr; 2: 170–175.
51. Lobe T. E., Rothenberg S. S., Waldschmidt J: Thoracoscopic repair of esophageal atresia in an infant: a surgical first // *Pediatr. Endosurg. Innovative. Tech.* 1999. Vol. 3. P. 141–148.
52. Rothenberg S. S. Thoracoscopic repair of a tracheoesophageal fistula in a neonate // *Pediatr. Endosurg. Innovative Tech.* 2000. Vol. 4. P. 150–156.
53. Bax K. M., Zee D. C. Feasibility of thoracoscopic repair of esophageal atresia with distal fistula // *J. Pediatr. Surg.* 2002. Vol. 37. P. 192–196.
54. van der Zee D.C., Bax N.M.A. Thoracoscopic repair of esophageal atresia with

- distal fistula. The way to go // *Surg. Endosc.* 2003. Vol. 17. P. 1065–1067.
55. Rothenberg S. S. Thoracoscopic repair of tracheoesophageal fistula in newborns // *J. Pediatr. Surg.* 2002. Vol. 37. P. 869–872.
56. Lugo B., Malhotra A., Guner Y. et al. Thoracoscopic versus open repair of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2008. Vol. 18. P. 753–756.
57. Nguyen T., Zainabadi K., Bui T. et al. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: lessons learned // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2006. Vol. 16. P. 174–178.
58. Padkowski D., Rysiakiewicz K., Jaworski W. et al. Thoracoscopic repair of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2009. Vol. 19. P. S19–S22.
59. Szavay P.O., Zundel S., Blumenstock G. et al. Perioperative outcome of patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula undergoing open versus thoracoscopic surgery // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2011. Vol. 21. P. 439–443.
60. Harmon C, Coran GC. Congenital anomalies of the esophagus. In: Grosfeld J, O'Neill JA, Coran AG, editors. *Pediatric Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Mosby; 2006. p. 1051–81.
61. Holcomb G, Murphy J, Ostie D – *Ashcraft's Pediatric Surgery*, 6th Edition 2014.
62. Koivusalo, A. I., Pakarinen, M. P., & Rintala, R. J. (2013). Modern outcomes of oesophageal atresia: Single centre experience over the last twenty years. *Journal of Pediatric Surgery*, 48(2), 297–303. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.11.007
63. Zani, A., Eaton, S., Hoellwarth, M., Puri, P., Tovar, J., Fasching, G., Pierro, A. (2013). International Survey on the Management of Esophageal Atresia. *European Journal of Pediatric Surgery*, 24(01), 003–008. doi:10.1055/s-0033-1350058
64. Ure BM, Jesch NK, Sumpelmann R, et al. Laparoscopically assisted gastric pull-up for long gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 2003;38:1661–2.
65. Anderson KD, Randolph JG. The gastric tube for esophageal replacement in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973;66: 333–42.
66. Heimlich HJ, Winfield JM. The use of a gastric tube to replace or bypass the esophagus. *Surgery* 1955;37:549–59.
67. Rao, K. L., Menon, P., Samujh, R., Chowdhary, S., & Mahajan, J. (2003). Fundal tube esophagoplasty for esophageal reconstruction in atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, 38(12), 1723- 1725. doi:10.1016/j.jpedsurg.2003.08.024

68. Schärli, A.F. Esophageal reconstruction in very long atresias by elongation of the lesser curvature. *Pediatr Surg Int* (1992) 7: 101. doi.org/10.1007/BF00183912
69. Kawahara, H., Imura, K., Yagi, M., Kubota, A., & Okada, A. (2002). Collis-Nissen Procedure in Patients with Esophageal Atresia: Long-term Evaluation. *World Journal of Surgery*, 26(10), 1222–1227. doi:10.1007/s00268-002-6486-2
70. Soccorso G, Parikh DH. Esophageal replacement in children: Challenges and long-term outcomes. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2016 Jul-Sep;21(3):98-105. doi: 10.4103/0971-9261.182580.
71. Ring WS, Varco RL, L'Heureux PR, et al. Esophageal replacement with jejunum in children: An 18 to 33 year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:918–27.
72. Platt, E., McNally, J., & Cusick, E. (2019). Pedicled jejunal interposition for long gap esophageal atresia. *Journal of Pediatric Surgery*. doi:10.1016/j.jpedsurg.2018.10.108
73. Burgos L, Barrena S, Andres AM, Martinez L, Hernandez F, Olivares P, Lassaletta L, Tovar JA. Colonic interposition for esophageal replacement in children remains a good choice: 33-year median follow-up of 65 patients. *J Pediatr Surg*. 2010 Feb;45(2):341-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.10.065.
74. Bühner C, von Schweinitz D, Ure B. *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters*.
75. Gross ER, Reichstein A, Gander JW, et al. The role of fiberoptic endoscopy in the evaluation and management of long gap esophageal atresia. *Pediatr Surg Int* 2010;45:1223–7.
76. Holzki J. Bronchoscopic findings and treatment in congenital tracheoesophageal fistula. *Paediatr Anaesth* 1992;2:297–303.
77. Johnson AM, Rodgers BM, Alford B, et al. Esophageal atresia with double fistula: The missed anomaly. *Ann Thorac Surg* 1984;38:195–200.
78. Katsura S, Shono T, Yamanouchi T, et al. Esophageal atresia with double tracheoesophageal fistula—a case report and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 2005;15:354–7.
79. Upadhyaya VD et al (2007) Is ligation of azygos vein necessary in primary repair of tracheoesophageal fistula with esophageal atresia? *Eur J Pediatr Surg* 17(4):236–240
80. Sharma S et al (2007) Azygos vein preservation in primary repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int* 23(12):1215–1218

81. Oetzmann von Sochaczewski, C., Tagkalos, E., Lindner, A., Lang, H., Heimann, A., Schröder, A., Muensterer, O. J. (2019). Esophageal biomechanics revisited: A tale of tenacity, anastomoses, and suture bite lengths in swine. *The Annals of Thoracic Surgery*.
82. Rothenberg SS. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in neonates: Evolution of a technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012;195–9.
83. Mahour GH, Woolley MM, Gwinn JL. Elongation of the upper pouch and delayed anatomic reconstruction in esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1974;9:373–83.
84. Hays DM, Woolley MM, Snyder WH Jr. Changing techniques in the management of esophageal atresia. *Arch Surg* 1966;92: 611–16.
85. Till, H: Operative Therapie. Holschneider: Ösophagusatresie – Chancen, Risiken, Grenzen; 2004; 18-23
86. Pieper W.-M.: Ergebnisse der PIG-Methode. Funktionsgerechte Chirurgie der Ösophagusatresie, W. Haße; Hrsg. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1991; 117-125
87. Gitter,H; A.Leutner, S.Kenter: Die Elongationbeider Ösophagussegmente vor primärer Ösophagusanastomose bei langstreckiger Ösophagusatresie. Holschneider: Ösophagusatresie – Chancen, Risiken, Grenzen; 2004, 38-43
88. Georgiana Fotache. Department of Thoracic Surgery, Institutul National de Pneumoftiziologie „Marius Nasta“, Bukarest, Romania
89. Hamza AF, Abdelhay S, Sherif H, Hassan T, Soliman H, Kabesh A, Bassiouny I, Bahnassy AF. Caustic esophageal strictures in children: 30 years´ experience. *J Pediatr Surg*. 2003 Jun;38(6):828-33
90. Laberge, J.-M., & Blair, G. K. (2013). Thoracotomy for repair of esophageal atresia: not as bad as they want you to think! *Diseases of the Esophagus*, 26(4), 365–371. doi:10.1111/dote.12053
91. McNally Janet, Cusick Eleri L. Oesophageal Replacement: Jejunal Interposition; 2018; 413. doi.org/10.1007/978-1-4471-7355-7_30.
92. Ellebaek MBB, Qvist N, Rasmussen L. European Magnetic Compression Anastomosis in Long-Gap Esophageal Atresia Gross Type A: A Case Report. *J Pediatr Surg Rep*. 2018 Jan;6(1):e37-e39. doi: 10.1055/s-0038-1649489. Epub 2018 May 23.
93. Spitz L (1999) Tracheomalacia. *Surg Child Int* 3:160–162
94. Ure BM et al (1997) Long-term functional results and quality of life after colon interposition for long gap esophageal atresia. *Eur J Pediatr Surg* 5:206–210
95. Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, et al. Anastomotic leakage following surgery

for esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1992;27: 29–32.

96. Gaur P, Blackmon SH. Jejunal graft conduits after esophagectomy. *J Thorac Dis* 2014;6 Suppl 3:S333-40.

97. Lilja HE, Wester T. Outcome in neonates with esophageal atresia treated over the last 20 years. *Pediatr Surg Int*. 2008 May;24(5):531-6. doi: 10.1007/s00383-008-2122-z. Epub 2008 Mar 20.

98. Holcomb GW 3rd, Rothenberg SS, Bax KM, Martinez-Ferro M, Albanese CT, Ostlie DJ, van Der Zee DC, Yeung CK. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a multi-institutional analysis. *Ann Surg*. 2005 Sep; 242(3):422-8; discussion 428-30.

99. Friedmacher F, Kroneis B, Huber-Zeyringer A, Schober P, Till H, Sauer H, Höllwarth ME. Postoperative Complications and Functional Outcome after Esophageal Atresia Repair: Results from Longitudinal Single-Center Follow-Up. *J Gastrointest Surg*. 2017 Jun;21(6):927-935. doi: 10.1007/s11605-017-3423-0. Epub 2017 Apr 19.

100. Ashcraft KW, Goodwin C, Amoury RA, et al. Early recognition and aggressive treatment of gastroesophageal reflux following repair of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1977;12:317–21.

101. Fonkalsrud EW. Gastroesophageal fundoplication for reflux following repair of esophageal atresia: Experience with nine patients. *Arch Surg* 1979;114:48–51.

102. Pieretti R, Shandling B, Stephens CA. Resistant esophageal stenosis associated with reflux after repair of esophageal atresia: A therapeutic approach. *J Pediatr Surg* 1974;9:355–7.

103. Osuga T, Ikura Y, Hasegawa K, Hirano S. Use of endoscopic balloon dilation for benign esophageal stenosis in children: our 11 year experience. *Esophagus*. 2018 Jan;15(1):47-51. doi: 10.1007/s10388-017-0595-3. Epub 2017 Nov 9.

104. Lacher M, Froehlich S, von Schweinitz D, Dietz H G. Early and long term outcome in children with esophageal atresia treated over the last 22 years. *Klin Padiatr* 2010; 222: 296–301.

105. Konkin D E, O'hali W A, Webber E M, Blair G K. Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1726–9.

106. St. Peter SD, Calkins CM, Holcomb GW III. The use of biosynthetic mesh to separate the anastomoses during the thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2007;17:380–2.

107. Richter GT, Ryckman F, Brown RL, et al. Endoscopic management of recurrent tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 2008;43:238–45.

108. Keckler SJ, St. Peter SD, Calkins CM, et al. Occlusion of a recurrent tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 2008;18: 465–8.
109. Meier JD, Sulman CG, Almond PS, et al. Endoscopic management of recurrent congenital tracheoesophageal fistula: A review of techniques and result. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:691–7.
110. Mortellaro VE, Pettiford JN, St. Peter SD, et al. Incidence, diagnosis and outcomes of vocal fold immobility after esophageal atresia (EA) and/or tracheoesophageal fistula (TEF) repair. *Eur J Pediatr Surg* 2011;21:386–8.
111. Felix JF, Keijzer R, van Dooren MF, et al. Genetics and developmental biology of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula: Lessons from mice relevant for paediatric surgeons. *Pediatr Surg Int* 2004;20:731–6.
112. Wailoo MP, Emery JL. The trachea in children with tracheoesophageal fistula. *Histopathology* 1979;3:329–38.
113. Rideout DT, Hayashi AH, Gillis DA, et al. The absence of clinically significant tracheomalacia in patients having esophageal atresia without tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 1991; 26:1303–5.
114. Delius RE, Wheatley MJ, Coran AG. Etiology and management of respiratory complications after repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Surgery* 1992;112:527–32.
115. Gross RE, Neuhauser EBD. Compression of the trachea by an anomalous innominate artery: An operation for its relief. *Am J Dis Child* 1948;75:570–4.
116. Schwartz MZ, Filler RM. Tracheal compression as a cause of apnea following repair of tracheoesophageal fistula: Treatment by aortopexy. *J Pediatr Surg* 1980;15:842–8.
117. Applebaum H, Woolley MM. Pericardial flap aortopexy for tracheomalacia. *J Pediatr Surg* 1990;25:30–2.
118. Koyluoglu G, Gunay I, Ceran C, et al. Pericardial flap aortopexy: An easy and safe technique in the treatment of tracheomalacia. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2002;43:295–7.
119. Blair GK, Cohen R, Filler RM. Treatment of tracheomalacia: Eight years' experience. *J Pediatr Surg* 1986;21:781–5.
120. Cohen B, Glasson M. Tracheomalacia in association with congenital tracheoesophageal fistula. *Surgery* 1978;79:504–8.
121. Deurloo JA, Ekkelkamp S, Bartelsman JF, et al. Gastroesophageal reflux: Prevalence in adults older than 28 years after correction of esophageal atresia. *Ann*

Surg 2003;238:686–9.

122. Zigman A, Yazbeck S. Esophageal foreign body obstruction after esophageal atresia repair. *J Pediatr Surg* 2002;37:776–8.

123. Hormann M, Pokieser P, Scharitzer M, et al. Videofluoroscopy of deglutition in children after repair of esophageal atresia. *Acta Radiol* 2002;43:507–10.

124. Koivusalo A, Pakarinen MP, Rintala RJ. The cumulative incidence of significant gastroesophageal reflux in patients with oesophageal atresia with a distal fistula—a systematic clinical, pH-metric, and endoscopic follow-up study. *J Pediatr Surg* 2007;42:370–4.

125. Van Biervliet S, Van Winckel M, Robberecht E, et al. High-dose omeprazole in esophagitis with stenosis after surgical treatment of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 2001;36:1416–18.

126. Koivusalo A, Pakarinen M, Rintala RJ, et al. Does postoperative pH monitoring predict complicated gastroesophageal reflux in patients with esophageal atresia? *Pediatr Surg Int* 2004;20: 670–4.

127. Wheatley MJ, Coran AG, Wesley JR. Efficacy of the Nissen fundoplication in the management of gastroesophageal reflux following esophageal atresia repair. *J Pediatr Surg* 1993;28: 53–5.

128. Malmström K, Lohi J, Lindahl H, et al. Longitudinal follow-up of bronchial inflammation, respiratory symptoms, and pulmonary function in adolescents after repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 2008; 153:396–401.

129. Vazquez-Jimenez JF, Sachweh JS, Liakopoulos OJ, et al. Aortopexy in severe tracheal instability: Short-term and long-term outcome in 29 infants and children. *Ann Thorac Surg* 2001;72: 1898–901.

130. Schier F, Korn S, Michel E. Experiences of a parent support group with the long-term consequences of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 2001;36:605–10.

131. Bastard F, Bonnard A, Rousseau V, et al. Thoracic skeletal anomalies following surgical treatment of esophageal atresia. Lessons from a national cohort. *J Pediatr Surg* 2018;53:605–9.

132. Durning RP, Scoles PV, Fox OD. Scoliosis after thoracotomy in tracheoesophageal fistula patients: A follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 1980;62:1156–9.

133. Westfelt JN, Nordwall A. Thoracotomy and scoliosis. *Spine* 1991;16:1124–5.

134. Chetcuti P, Dickens DR, Phelan PD. Spinal deformity in patients born with

- oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child* 1989;64:1427–30.
135. Jaureguizar E, Vazquez J, Murcia J, et al. Morbid musculoskeletal sequelae of thoracotomy for tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 1985;20:511–14.
136. Cherup LL, Siewers RD, Futrell JW. Breast and pectoral muscle maldevelopment after anterolateral and posterolateral thoracotomies in children. *Ann Thorac Surg* 1986;41:492–7.
137. Chetcuti P, Myers NA, Phelan PD, et al. Chest wall deformity in patients with repaired esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1989;24:244–7.
138. Perttunen K, Tasmuth T, Kalso E. Chronic pain after thoracic surgery: A follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43: 563–7.
139. Rogers ML, Duffy JP. Surgical aspects of chronic post-thoracotomy pain. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:711–16.
140. Muensterer OJ, Sterlin A, Oetzmann von Sochaczewski C, Lindner A, Heimann A, Balus A, Dickmann J, Nuber M, Patel VH, Manfredi MA, Jennings RW, Smithers CJ, Fauza DO, Harrison MR. An experimental study on magnetic esophageal compression anastomosis in piglets. *JPedSurg* 2019. doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.04.029.
141. Myers C, Yellen B, Evans J, et al. Using external magnet guidance and endoscopically placed magnets to create suture-free gastro-enteral anastomoses. *Surg Endosc* 2010; 24:1104–9.
142. Ryou M, Aihara H, Thompson CC. Minimally invasive entero-enteral dualpath bypass using self-assembling magnets. *Surg Endosc* 2016;30:4533–8.
143. Diana M, Mutter D, Lindner V, et al. A modular magnetic anastomotic device for minimally invasive digestive anastomosis: proof of concept and preliminary data in the pig model. *Surg Endosc* 2014;28:1613–23.
144. Kanshin NN, Permiakov NK, Dzhalongiia RA, Nikulin BI, Kuznetsov AA. Sutureless anastomoses in gastrointestinal surgery with an without steady magnetic field (experimental study). *Arkh Patol.* 1978;40(8):56-61.
145. Jamshidi R, Stephenson JT, Clay JG, et al. Magnamosis: magnetic compression anastomosis with comparison to suture and staple techniques. *J Pediatr Surg* 2009;44: 222–8.
146. Bruns NE, Glenn IC, Craner DR, et al. Magnetic compression anastomosis (magnamosis) in a porcine esophagus: proof of concept for potential application in esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 2019;54:429–33 [PMID 30309731].

147. Glenn IC, Bruns NE, Schomisch SJ, et al. Creation of an esophageal atresia animal model using a bifurcated esophagus to maintain digestive tract continuity. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017;27:1079–84.
148. Slater B. J., Borobia P., Lovvorn H. N., Raees M. A., Bass K. D., Almond S., Zaritzky M. (2019). Use of Magnets as a Minimally Invasive Approach for Anastomosis in Esophageal Atresia: Long-Term Outcomes. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. doi:10.1089/lap.2019.0199
149. Takamizawa S., Yamanouchi E., Muraji T., Nisijima E., Satoh S., Tsugawa J. (2007). MCRA of an anastomotic stenosis after esophagoesophagostomy for long gap esophageal atresia: a case report. *Journal of Pediatric Surgery*, 42(5), 769–772. doi:10.1016/j.jpedsurg.2006.12.042
150. Woo R., Wong C. M., Trimble Z., Puapong D., Koehler S., Miller S., Johnson S. (2017). Magnetic Compression Strictureplasty For Treatment of Refractory Esophageal Strictures in Children: Technique and Lessons Learned. *Surgical Innovation*, 24(5), 432–439. doi:10.1177/1553350617720994
151. Michaud L, Guimber D, Sfeir R, et al. Sténose anastomotique après traitement chirurgical de l'atrésie de l'œsophage: fréquence, facteurs de risque et efficacité des dilatations œsophagiennes. *Arch Pediatr* 2001;8:268–274 5
152. Serhal L, Gottrand F, Sfeir R, et al. Anastomotic stricture after surgical repair of esophageal atresia: frequency, risk factors, and efficacy of esophageal bougie dilatations. *J Pediatr Surg* 2010;45 (07):1459–1462 6
153. Parolini F, Leva E, Morandi A, et al. Anastomotic strictures and endoscopic dilatations following esophageal atresia repair. *Pediatr Surg Int* 2013;29(06):601–605 7
154. Okata Y, Maeda K, Bitoh Y, et al. Evaluation of the intraoperative risk factors for esophageal anastomotic complications after primary repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int* 2016;32(09):869–873
155. Oetzmann von Sochaczewski C., Heimann A., Lindner A., Kempski O., Muensterer OJ. (2019). Esophageal Blood Flow May Not Be Directly Influenced by Anastomotic Tension: An Exploratory Laser Doppler Study in Swine. *European Journal of Pediatric Surgery*. doi:10.1055/s-0038-1676979

8. Danksagung

9. Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten

Vorname: Alexander
Name: Sterlin
Geburtsdatum/-ort: 05.02.1988 / Moskau, Russland

Berufserfahrung

Seit 11/2016 Assistenzarzt, Klinik für Kinderchirurgie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

03/2017-02/2018 Assistenzarzt, Klinik für Pädiatrie, Diakonie Krankenhaus, Bad Kreuznach

02/2015-10/2016 Assistenzarzt, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Klinikum Passau

09/2014-12/2014 Praktikum, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Klinikum Passau

09/2012-04/2014 Facharzt für Kinderchirurgie, Unfallchirurgie und Orthopädie, St. Vladimir Kinderkrankenhaus, Moskau, Russland

- Schwerpunkte: Minimal-invasive Chirurgie, Plastische-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie (PHW)

02/2013 Facharztauslandspraktikum, Great Ormand Street Hospital, London, Großbritannien

- Schwerpunkt: Plastische-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie (PHW)

Ausbildung

09/2010-08/2012 Facharztausbildung, Russische Medizinische Akademie für Doktoranden, Moskau, Russland

- Schwerpunkt: Kinderchirurgie

09/2004-08/2010 Studium der Humanmedizin, Russische Staatliche Medizinische Universität, Moskau, Russland

- Schwerpunkt: Pädiatrie

Abitur: Gymnasium von Kapzow, Moskau, Russland

Fortbildung

- 06/2020 Fachkunde Röntgendiagnostik (Notfalldiagnostik, Röntgen Skelett, Abdomen, Thorax), Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, Mainz
- 04/2019 und 11/2018 Fortbildung zur Versuchstierkunde, Translational Animal Research Center (TARC), Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- 01/2016 Ultraschall-Grundkurs, Karl-Olga-Krankenhaus, Stuttgart

Wissenschaftliche Tätigkeit

- 09/2020 Poster-Präsentation: „Experimentelle Studie zum Langzeit-Outcome nach magnetischer Kompressionsanastomose im Schweinemodel“, Kinder- und Jugendmedizin Aktuell Online Update 2020 aus Berlin
- 11/2019 Teilnehmer am Tierversuchsprojekt – Langzeit-Outcome nach magnetischer Kompressionsanastomose im Schweinemodel
- 10/2018 Teilnehmer am Tierversuchsprojekt – magnetische Kompressionsanastomose im Schweinemodel
- 05/2017 Poster-Präsentation: „Our experience of secondary multistage treatment for complex long gap esophageal atresia“, „Annual Congress“ European Paediatric Surgeons´Association (EUPSA), Limassol, Zypern
- 05/2017 3rd international Pediatric, Adolescent and Adult Foregut Interdisciplinary Symposium (PAAFIS), Mainz, Deutschland
- 06/2016 Teilnehmer am internationalen: „Annual Congress“ European Paediatric Surgeons´Association (EUPSA), Mailand, Italien
- 05/2013 Teilnehmer an der internationalen Konferenz zum Thema: „Congenital hand surgery“, London, Großbritannien
- 09/2012 Referent an internationalen Konferenzen (GUS) zum Thema: „Hand und Fingerchirurgie“, Moskau, Russland
- 05/2010 Referent an der Internationalen Konferenz zum Thema: „Children’s Transumbilical laparoscopic appendectomy“, Moskau, Russland