

Aus der Kinderchirurgischen Klinik und Poliklinik
im Dr. von Haunerschen Kinderspital der
Ludwig–Maximilians-Universität München
Direktor: Professor Dr. med. Oliver Muensterer

**Zusammenhang zwischen dem Gestationsalter von
früh- und reifgeborenen Säuglingen und perioperativen
Komplikationen nach inguinaler Herniotomie**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig–Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Paulina Maria Mayle

aus

Frankfurt am Main

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. Jochen Hubertus

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Stephan Kellnar

Priv.-Doz. Dr. med. Markus Lehner

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Sebastian Schröpf

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.2022

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis.....	6
2	Tabellenverzeichnis.....	7
3	Abbildungsverzeichnis.....	8
4	Einleitung.....	9
5	Fragestellung/Zielsetzung	18
6	Methodik.....	19
6.1	Patientenkollektiv.....	19
6.2	Einschlusskriterien.....	19
6.3	Ausschlusskriterien.....	19
6.4	Methodik.....	19
6.4.1	Demographische Daten	19
6.4.2	Perioperative Daten	20
6.4.3	Statistische Methodik	20
6.4.4	Ethikvotum	21
7	Ergebnisse	22
7.1	Eigenschaften des Patientenkollektivs	22
7.1.1	Geschlecht.....	22
7.1.2	Geburtsgewicht.....	22
7.2	Perioperative Eigenschaften des Patientenkollektivs	23
7.2.1	Chronologisches Alter bei OP	23
7.2.2	Gewicht zum Zeitpunkt der OP	24
7.2.3	Unilaterale vs. Bilaterale Inguinalhernie.....	24
7.2.4	Notfall vs. Elektiv.....	24
7.2.5	Präoperatives Hb und Hämatokrit-Wert	25
7.2.6	Bluttransfusionen	25
7.2.7	Narkosedauer	26
7.2.8	Protrahierte Extubation	27

7.2.9	Prolongierte Nachbeatmung	27
7.2.10	Postoperative Apnoen	27
7.2.11	Intraoperative gemessener pCO ₂	28
7.2.12	MAD.....	28
7.3	Eigenschaften des Patientenkollektivs – Subgruppenanalyse.....	28
7.3.1	Geschlecht.....	29
7.3.2	Geburtsgewicht	29
7.3.3	Gestationsalter.....	29
7.3.4	BPD	29
7.4	Perioperative Eigenschaften des Patientenkollektivs - Subgruppenanalyse	30
7.4.1	Chronologisches Alter zum Zeitpunkt der OP	31
7.4.2	Postmenstruelles Alter zum Zeitpunkt der OP	31
7.4.3	Gewicht zum Zeitpunkt der OP	32
7.4.4	Unilaterale vs. Bilaterale Inguinalhernie.....	33
7.4.5	Präoperatives Hb und Hämatokrit-Wert	33
7.4.6	Bluttransfusionen	34
7.4.7	Narkosedauer	34
7.4.8	Protrahierte Extubation	35
7.4.9	Postoperative Apnoen.....	38
7.4.10	Prolongierte Nachbeatmung.....	41
7.4.11	Intraoperative gemessener pCO ₂	44
7.4.12	MAD.....	44
8	Diskussion	46
9	Zusammenfassung	61
9.1	Hintergrund der Untersuchung	61
9.2	Zielsetzung	61
9.3	Methodik.....	61
9.4	Ergebnisse	62

9.5	Ausblick.....	62
10	Literaturverzeichnis.....	63
11	Danksagung.....	68
12	Affidavit.....	69
13	Lebenslauf.....	<u>Fehler! Textmarke nicht definiert.</u>70

1 Abkürzungsverzeichnis

AR	<i>Siehe</i> absolutes Risiko
BPD	<i>Siehe</i> Bronchopulmonale Dysplasie
ELBW	<i>Siehe</i> extremely low birth weight infant
FiO ₂	<i>Siehe</i> inspiratorische Sauerstofffraktion
GG	<i>Siehe</i> Geburtsgewicht
OP	<i>Siehe</i> Operation
OR	<i>Siehe</i> Odds Ratio
RR	<i>Siehe</i> Relatives Risiko
VLBW	<i>Siehe</i> very low birth weight infant

2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Eigenschaften des Patientenkollektivs	22
Tabelle 2: Perioperative Eigenschaften des Patientenkollektivs	23
Tabelle 3: Eigenschaften des Patientenkollektivs - Subgruppenanalyse.....	28
Tabelle 4: Perioperative Eigenschaften des Patientenkollektivs - Subgruppenanalyse	31

3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Der fetale Processus vaginalis (links) und die normale Obliteration (rechts) [1]	9
Abbildung 2: Die 5 häufigen Anomalien des Inguinalkanals [1]	10
Abbildung 3: Definition und Einteilung der Bronchopulmonalen Dysplasie [31]	13
Abbildung 4: Narkosezeit und Gewicht bei OP [FG + RG]	27
Abbildung 5: Postmenstruelles Alter zum Zeitpunkt der OP aller Frühgeborenen [Wochen]	32
Abbildung 6: Gewicht aller Frühgeborenen zum Zeitpunkt der OP [g]	33
Abbildung 7: Protrahierte Extubation der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom postmenstruellen Alter bei OP	36
Abbildung 8: Verzögerte Extubation auf Station der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Gewicht bei OP	37
Abbildung 9: Kumulierte Häufigkeit einer protrahierten Extubation abhängig vom postmenstruellen Alter bei OP (FG)	37
Abbildung 10: Kumulierte Häufigkeit einer protrahierten Extubation abhängig vom Gewicht bei OP (FG)	38
Abbildung 11: Auftreten von Apnoen abhängig vom postmenstruellen Alter bei OP	39
Abbildung 12: Auftreten von Apnoen abhängig vom Gewicht bei OP	40
Abbildung 13: Kumulierte Häufigkeit von Apnoen in Abhängigkeit vom postmenstruellen Alter bei OP	40
Abbildung 14: Kumulierte Häufigkeit Apnoen bei Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Gewicht bei OP	41
Abbildung 15: Prolongierte Nachbeatmung bei Frühgeborenen in Abhängigkeit vom postmenstruellen Alter bei OP	42
Abbildung 16: Prolongierte Nachbeatmung der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Gewicht bei OP	43
Abbildung 17: Kumulierte Häufigkeit einer prolongierten Nachbeatmung > 6 h bei Frühgeborenen in Abhängigkeit vom postmenstruellen Alter bei OP	43
Abbildung 18: Kumulierte Häufigkeit einer prolongierten Nachbeatmung der Frühgeborenen > 6 h in Abhängigkeit vom Gewicht bei OP	44
Abbildung 19: Verzögerte Extubation auf Station in Abhängigkeit vom Gewicht bei OP	45

4 Einleitung

Die indirekte Inguinalhernie (*Hernia inguinalis lateralis*) ist eine häufige pädiatrische Erkrankung und einer der häufigsten Gründe für eine Operation (OP) im Kindesalter [1-3]. Vor allem Kinder im Säuglingsalter sind betroffen [4]. Die Inzidenz einer Inguinalhernie bei reifgeborenen Säuglingen liegt zwischen 3 – 5 % [1, 2, 5]. Bei frühgeborenen Säuglingen liegt die Inzidenz mit etwa 9 – 13 % deutlich höher, wobei einige Quellen auch von bis zu 30 % bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1000 g (*extremely low birth weight infants, ELBW*) berichten [1, 2, 6, 7]. Die Inzidenz sinkt also mit steigendem Geburtsgewicht [8]. Inguinalhernien betreffen Jungen häufiger als Mädchen, das Verhältnis männlich : weiblich liegt bei etwa 5 : 1 [3, 9]. Aufgrund des Descensus des Hodens in das Skrotum, lässt sich erklären, warum mehr Jungen als Mädchen von Inguinalhernien betroffen sind [2].

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Inguinalhernien im Kindesalter handelt es sich um indirekte Inguinalhernien (> 99 %). Pathophysiologisch liegt hier ein persistierend offener *Processus vaginalis* zugrunde. Dieser obliteriert physiologischer Weise nach dem Descensus testis zwischen der 36. und 40. Gestationswoche. Bleibt dieser Prozess jedoch aus, kommt es entlang dieser Leitstruktur zu der Ausbildung einer Inguinalhernie; bei Jungen kann es auch zur Ausbildung einer *Hydrocele testis*, bei Mädchen zu einer *Nuck'schen Zyste* kommen. [1, 2].

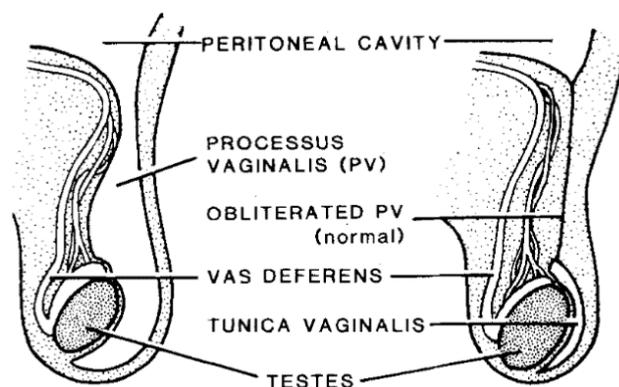


Abbildung 1: Der fetale *Processus vaginalis* (links) und die normale Obliteration (rechts) [1]

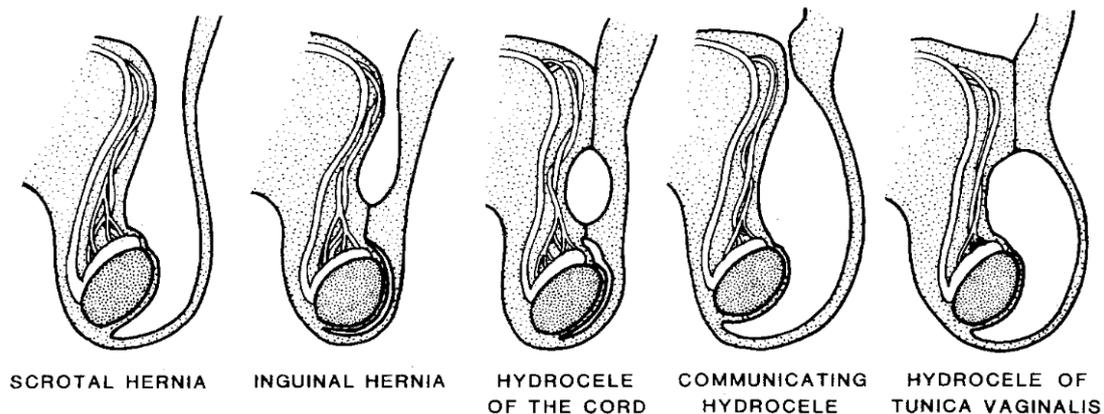


Abbildung 2: Die 5 häufigen Anomalien des Inguinalkanals [1]

Das Auftreten beidseitiger Inguinalhernien wird bei Frühgeborenen häufiger als bei Reifgeborenen beobachtet [3, 8, 9]. Bei einer Inguinalhernie kommt es zum Prolaps intraabdominaler Strukturen und Organen, am häufigsten prolabieren Darmschlingen. Bei Mädchen kann es auch zum Prolaps des Ovars kommen. Ein erhöhter intraabdominaler Druck, wie er zum Beispiel durch eine längere mechanische Beatmung Frühgeborener entstehen kann oder bei einer chronischen Obstipation, erhöht das Risiko für das Auftreten einer Inguinalhernie [1, 10, 11].

Die Standardmethode zur Therapie der Inguinalhernie im Kindesalter ist die Herniotomie [12], da mit einem Spontanverschluss der Hernie nicht zu rechnen ist. Die Indikation zur Operation ergibt sich somit mit Diagnosestellung.

Asymptomatische Inguinalhernien werden in der Regel elektiv operiert. Ein bisher gängiges Vorgehen ist, Frühgeborene vor Entlassung nach Hause zu operieren [13], um so die Gefahr einer Inkarzeration im häuslichen Umfeld zu vermeiden. Symptomatische, aber reponierbare Inguinalhernien sollten innerhalb von 24 - 48 h operiert werden [*Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie: Leistenhernie, Hydrozele. AWMF-Register Nr. 006-042 Klasse: S1. aktueller Stand: 10/2020*]. Symptomatische Inguinalhernien sind gekennzeichnet durch eine pralle Schwellung in der Leiste und Druckschmerz im Inguinalbereich. Eine sofortige Operation ist bei einer nicht reponierbaren Inkarzeration indiziert. Ebenso stellt sich eine dringliche Operationsindikation bei einem prolabierten Ovar dar. Ein Repositionsversuch ist hier obsolet. Eine Leistenhernie kann, wenn sie nicht rechtzeitig operiert wird, zu einer Ischämie und Nekrose der inkarzerierten Organe führen. Kinder

im ersten Lebensjahr haben gegenüber älteren Kindern ein erhöhtes Risiko für eine Inkarzeration [14-16].

Der angemessene Zeitpunkt der elektiven Herniotomie bei Frühgeborenen wird kontrovers diskutiert. Die aktuelle Leitlinie empfiehlt die elektive Operation bei Frühgeborenen vor Entlassung nach Hause durchzuführen. Aus chirurgischer Perspektive wird oftmals ein früher Operationszeitpunkt bevorzugt. Das Hinauszögern des Operationszeitpunktes kann zu der Vergrößerung der Hernie führen, zur Fibrosierung und Adhäsionen von Strukturen. Dies kann wiederum die technischen Herausforderungen und das Risiko von Komplikationen, wie z. B. Verletzung von Gefäßen, Nerven oder des Samenstrangs bei männlichen Patienten, erhöhen [17]. Außerdem besteht die Gefahr einer Inkarzeration mit den möglichen Folgen einer Organischämie (Darm, Hoden, Ovar) und/oder Perforation. Neonatologen und Anästhesisten argumentieren, dass Säuglinge, aber besonders Frühgeborene mit einer Bronchopulmonalen Dysplasie, von dem Hinauszögern der Narkose profitieren. Es stellt eine besondere Herausforderung dar, alle Risiken gegeneinander abzuwägen und einen angemessenen Operationszeitpunkt für die Herniotomie bei Frühgeborenen zu bestimmen.

Neonatologisches/anästhesiologisches Risiko

Säuglinge, und hier vor allem Frühgeborene, sind aufgrund ihrer Unreife einem erhöhten Narkoserisiko ausgesetzt. Sie leiden häufig unter respiratorischen, kardiovaskulären, gastrointestinalen, immunologischen und neurologischen Begleiterkrankungen [18, 19], welche im Folgenden zusammengefasst werden.

Allgemeinnarkose im frühen Säuglingsalter

In den letzten Jahren wurden zunehmend Bedenken über die Auswirkung einer Allgemeinnarkose auf die neurologische Entwicklung im frühen Kindesalter geäußert. Im Tiermodell wurde gezeigt, dass der Gebrauch von Anästhetika und Sedativa die neurologische Entwicklung schädigt, indem es zum Untergang von Nerven- und Gliazellen im Gehirn kommt [20]. Besonders betroffen davon sind Hirnregionen, die eine starke Neurogenese aufweisen [21]. Der Untergang von Nerven- und Gliazellen

kann langfristig zu einem neurologischen Defizit im Sinne eines gestörten Verhaltens, reduzierter Lernfähigkeit und verminderter Gedächtnisleistung führen. Inwieweit diese Erkenntnisse aber auf den Menschen übertragen werden können, ist bis heute nicht gänzlich geklärt. Einige Studien zeigen eine Assoziation zwischen einer Exposition gegenüber Anästhetika im frühen Kindesalter und einem schlechteren neurologischen Outcome. DiMaggio et al. zeigten in Ihrer Studie eine signifikante Korrelation zwischen einer Herniotomie in den ersten drei Lebensjahren und einem erhöhten Risiko für Verhaltensauffälligkeiten, Entwicklungsverzögerungen, sowie Sprachstörungen [22]. Die GAS und PANDA Studien zeigten, dass gesunde Säuglinge, die einmalig einer relativ kurzen Allgemeinanästhesie ausgesetzt waren, keine klinisch diagnostizierbaren kognitiven Defizite oder signifikante Verhaltensauffälligkeiten zeigten [23]. Dies ist übereinstimmend mit Studien an Tieren. Jedoch gibt es keine Studien an Säuglingen, welche die Folgen einer längeren oder wiederholten Allgemeinanästhesie untersuchen. Außerdem wurden sowohl in der GAS, als auch in der PANDA Studie, besonders vulnerable Patienten, zu denen Frühgeborene gehören, ausgeschlossen [24, 25].

Auch die US Food & Drug Administration warnt vor einem wiederholten oder längerem Gebrauch von Allgemeinanästhetika und Sedative bei Kindern < 3 Jahren, da diese Medikamente die Entwicklung des Gehirns beeinflussen und negative Effekte auf die Entwicklung hervorrufen könnten [24].

Der Metabolismus und die Exkretion von Arzneistoffen ist vom Grad der Organreife abhängig. Die unreife Nierenentwicklung, wie sie häufig bei Frühgeborenen vorliegt, bedingt eine niedrigere glomeruläre Filtration und muss bei der Dosierung von Medikamenten berücksichtigt werden [26-28]. So ist bekannt, dass Säuglinge und besonders Frühgeborenen während der Narkose eine Anurie zeigen.

Trotz einiger aktueller Studien zu diesem Thema gibt es noch eine Reihe offener Fragen bezüglich möglicher Langzeitfolgen einer Allgemeinanästhesie im Kindesalter. Eine abschließende Risikobewertung zu Medikamentendosierung, Häufigkeit der Exposition, Länge einer Anästhesie, Kombination verschiedener Anästhetika und Zeitpunkt der Exposition existiert bis zum heutigen Tag nur unzureichend.

Bronchopulmonale Dysplasie

Die Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist eine chronische Lungenerkrankung, die sich insbesondere bei Frühgeborenen nach invasiver Beatmung als Folge der Unreife entwickeln kann. Die Inzidenz liegt zwischen 10 % - 30 % bei very low birth weight infants (Geburtsgewicht < 1500 g, VLBW) Frühgeborenen und bei 30 % - 60 % bei extremely low birth weight infants (Geburtsgewicht < 1000 g, ELBW) Frühgeborenen. Die Inzidenz der BPD nimmt mit abnehmendem Gestationsalter und abnehmendem Geburtsgewicht zu [29]. In unserer Studie erfolgte die Definition und Einteilung des Schweregrades der BPD anhand der Definition des NIH-Konsens von 2001 [30]. Laut dieser Definition liegt eine BPD vor, wenn der Sauerstoffbedarf (FiO₂) des Säuglings für mindestens 28 Tage über 0,21 liegt. Der Schweregrad wird durch einen Auslassversuch an einem Stichtag definiert.

TABLE 1 Diagnostic Criteria for BPD

Age at Birth, wk GA	Mild	Moderate	Severe
<32	Supplemental O ₂ (for 28 d) and RA at 36 wk corrected GA or at discharge	Supplemental O ₂ (for 28 d) and <0.3 FiO ₂ at 36 wk corrected GA or at discharge	Supplemental O ₂ (for 28 d) and ≥0.3 FiO ₂ or positive pressure support at 36 wk corrected GA or at discharge
≥32	RA by postnatal day 56 or at discharge	<0.3 FiO ₂ by postnatal day 56 or at discharge	≥0.3 FiO ₂ with or without positive pressure support by postnatal day 56 or at discharge

RA indicates room air.

Abbildung 3: Definition und Einteilung der Bronchopulmonalen Dysplasie [31]

Frühgeborene mit einer BPD leiden oftmals unter Langzeitfolgen. Sie haben eine beeinträchtigte Lungenfunktion bis in die späte Adoleszenz, ein höheres Risiko für Asthma, ein schlechteres neurologisches Outcome und eine reduzierte Lebensqualität [32, 33]. Das Vorliegen einer BPD erhöht das Risiko für postoperative Komplikationen, vor allem respiratorischer Art, wie Sättigungsabfälle, Apnoen und verlängerte maschinelle Beatmung [34].

Apnoe / Bradykardie

Das Auftreten von Apnoen wird bei Frühgeborenen sehr häufig beobachtet [35, 36]. Eine Apnoe ist definiert als Atempause, bei der es zu einem vollständigen Sistieren des Atemflusses kommt. Es gibt verschiedene Definitionen über die Länge der Atempause. Die American Academy of Pediatrics definiert eine Atempause > 20 s als Apnoe, Perlman et al. oder auch Kim et al. definieren in Ihren Studien eine Atempause

> 15 s als Apnoe [37-39]. Klinisch relevant wird eine Apnoe, wenn es zu einer Bradykardie und/oder einem Sättigungsabfall kommt. So wird in einigen Studien über den Zusammenhang zwischen wiederholt schweren Apnoen mit Bradykardien und Sättigungsabfällen und zerebralen Folgeschäden berichtet [35, 36, 38]. Es gibt verschiedene Ursachen, welche das Auftreten von Apnoen begünstigen. Perioperative Trigger sind zum Beispiel eine Hypoglykämie, Hypoxie, Hypo- und Hyperkapnie, Anämie, Elektrolyt- und Temperaturschwankung, sowie verschiedene, während einer Narkose eingesetzte Medikamente [37, 40]. Nach einer Narkose haben Frühgeborene ein erhöhtes Risiko für Apnoen und Sättigungsabfälle [40, 41]. Dieses Risiko wird besonders durch eine perioperativ bestehende Anämie, ein niedriges postmenstruelles Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Operation und ein Vorliegen einer chronischen Lungenerkrankung, zum Beispiel einer BPD, erhöht [37, 39, 40].

Anämie / Trimenonreduktion

Im Rahmen der physiologischen Trimenonreduktion kommt es zur Anämie [42]. Unter Trimenonreduktion versteht man den Abfall des kindlichen Hämoglobinwertes innerhalb der ersten drei Monate aufgrund der Transition der kindlichen Hämatopoese von fetalem auf adultes Hämoglobin. Diese Trimenonreduktion ist umso stärker, je unreifer das Frühgeborene ist. Eine Anämie erhöht das Risiko für perioperative Komplikationen, wie zum Beispiel das Auftreten von Apnoen. Bei Kindern, die schon präoperativ eine Anämie zeigen, wird eine präoperative Erythrozytentransfusion diskutiert, beispielsweise anhand der Empfehlung der Querschnittsleitlinie der Bundesärztekammer [43]. Zwar hat sich die Sicherheit von Bluttransfusionen in den letzten Jahren dramatisch verbessert, jedoch muss beispielsweise das Risiko lebensbedrohlicher Transfusionsreaktionen oder einer durch die Transfusion übertragene Infektionskrankheit berücksichtigt werden [44]. Daher sollte im Einzelfall immer eine Nutzen-Risiko-Bewertung vor der Planung einer Narkose erfolgen.

Neurologische Komplikationen

Ein niedriger arterieller CO₂-Partialdruck (pCO₂) bedingt eine zerebrale Vasokonstriktion, ein hoher pCO₂ eine Vasodilatation der cerebralen Gefäße [45].

Die zerebrale Durchblutung wird in gewissen Blutdruckgrenzen über die vaskuläre Autoregulation konstant gehalten, um bei Veränderungen des Blutdrucks eine ausreichende Perfusion und Oxygenierung des Gehirns zu gewährleisten. Studien konnten zeigen, dass diese Autoregulationsfähigkeit bei Frühgeborenen noch nicht ausgereift ist [46, 47]. Koons et al. zeigten zudem, dass Frühgeborene, die Apnoen aufweisen, eine insuffiziente Autoregulation besitzen und inadäquat auf den Anstieg des pCO₂ reagieren [48]. Dies ist mit einem höheren Risiko für eine gestörte Hirnperfusion im Rahmen einer Allgemeinnarkose assoziiert. Intraventrikuläre Hämorrhagien, periventrikuläre Leukomalazie und die Ausbildung einer infantilen Cerebralparese können Folge solcher Perfusionsstörungen sein [49]. Eine sehr seltene Verlaufsform stellt die infantile postoperative Enzephalopathie dar. Sie ist gekennzeichnet durch eine postoperative prolongierte Bewusstseinsstörung, zerebrale Anfälle und Bewegungsstörungen [50]. Generalisierte Krampfanfälle nach Allgemeinanästhesie im Säuglingsalter sind selten. In der Literatur sind sehr wenige Fälle beschrieben, die unabhängig zu bekannten Ursachen, wie z. B. Embolien, offensichtlicher Hypoxämie oder cerebraler Hypoperfusion oder durch die Toxizität von Anästhetika (z. B. Propofol-Infusions-Syndrom), aufgetreten sind. McCann et al. berichten in ihrer Fallstudie über 6 zum Zeitpunkt der OP neurologisch unauffällige Säuglinge, die postoperativ durch cerebrale Krampfanfälle auffällig wurden. Zum Zeitpunkt der Operation waren alle Säuglinge < 48 postmenstruelle Wochen alt und alle Eingriffe dauerten länger als 120 Minuten. Retrospektiv zeigten sich intraoperativ zumeist systolische Blutdruckwerte < 60 mmHg und 4/6 Säuglingen zeigten intraoperativ Phasen mit milden Hypokapnien (< 35 mmHg pCO₂) [51]. Es zeigte sich in der kraniellen Bildgebung ein diffuses Schädigungsmuster, hinweisend auf eine längere partielle Asphyxie. Es war bislang nicht möglich, anhand retrospektiver Fälle, die Ätiologie einer solchen postoperativen Enzephalopathie zu klären. Diese Fälle zeigen jedoch, dass hämodynamische Auswirkungen einer Allgemeinanästhesie, wie z.B. eine intraoperative Hypokapnie oder Hypotension, schwerwiegende Folgen für Säuglinge bedeuten können.

Anästhesieverfahren

Die Wahl des Anästhesieverfahrens hat sich über die letzten Jahre gewandelt. Wurden die Säuglinge früher hauptsächlich in Intubationsnarkose operiert, kommen in den

letzten Jahren vermehrt die Regionalanästhesieverfahren, wie Kaudal- oder Spinalanästhesie, zum Einsatz [52]. Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie e. V. (DGKCH) empfiehlt für Frühgeborene die Mono-Kaudalanästhesie und, als Alternative, die Vollnarkose in Intubationsnarkose plus Kaudalanästhesie, um den systemischen Einsatz von Anästhetika zu reduzieren. Reifgeborene Säuglinge werden in Intubationsnarkose und, alternativ, in Kaudal- oder Spinalanästhesie operiert [*Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie: Leistenhernie, Hydrozele. AWMF-Register Nr. 006-042 Klasse: S1. aktueller Stand: 10/2020*]. Auch am Dr. v. Haunerschen Kinderspital hat sich in den letzten Jahren die Wahl des Anästhesieverfahrens von der Vollnarkose hin zur Regionalanästhesie entwickelt. In unserer Studie wurden jedoch lediglich Eingriffe in Vollnarkose ausgewertet, um die Zusammenhänge zwischen Vollnarkosen im Säuglingsalter und perioperativen Komplikationen zu untersuchen.

Chirurgische Aspekte zur Festlegung des OP-Zeitpunktes

Aus chirurgischer Perspektive ist die Versorgung einer Inguinalhernie ein Routineverfahren. Bei gesunden reif- und frühgeborenen Säuglingen sind die Risiken für operationsassoziierte Komplikationen sehr gering [3].

Häufiges Reponieren und langes Hinauszögern des Operationszeitpunktes kann zur Vergrößerung der Hernie, zu Adhäsionen oder zur Vernarbung von Strukturen führen. Hieraus folgen größere technische Herausforderungen durch schwierigere anatomische Verhältnisse. Eine höhere Komplikationsrate mit, z.B. Verletzung des Samenstrangs, und anderer Begleitstrukturen mit möglicher Hodenatrophie sind die Folge [17].

Auch Alter und Gewicht haben Einfluss auf die technischen Herausforderungen der Herniotomie. Je kleiner und leichter die Säuglinge zum Zeitpunkt der Operation sind, desto technisch anspruchsvoller ist die Operation und desto höher ist das Risiko für chirurgische Komplikationen, wie zum Beispiel durch Verletzung wichtiger Strukturen und Hodenatrophie [53].

Die Datenlage, ob ein späterer Operationszeitpunkt mit einer höheren Inzidenz an Inkarzerationen assoziiert ist, ist uneindeutig [2, 4, 17, 52, 53]. 2019 veröffentlichten jedoch Masoudian et al. eine große Metaanalyse über den optimalen Zeitpunkt der

Herniotomie bei Frühgeborenen. Sie konnten keinen signifikanten Unterschied weder hinsichtlich des Inkarzerationsrisikos zu verschiedenen Zeitpunkten noch hinsichtlich der chirurgischen Komplikationen zwischen verschiedenen Operationszeitpunkten nachweisen [54].

5 Fragestellung/Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es, bei den am Dr. von Haunerschen Kinderspital herniotomierten früh- und reifgeborenen Säuglingen perioperative klinische Parameter zu analysieren und Subgruppen zu vergleichen, um Hinweise auf einen günstigen Zeitpunkt einer elektiven Operation zu erarbeiten.

Dadurch sollen mögliche Risikofaktoren für einen ungünstigen perioperativen Verlauf identifiziert und Informationen über einen angemessenen Zeitpunkt einer Herniotomie bei Frühgeborenen mit einer bekannten Inguinalhernie abgeleitet werden.

Unsere Hypothese ist, dass je kleiner und leichter Frühgeborene zum Zeitpunkt der Operation sind, desto häufiger leiden sie unter postoperativen Komplikationen.

6 Methodik

Es handelte sich um eine retrospektive Datenerhebung, die monozentrisch am Dr. von Haunerschen Kinderspital durchgeführt wurde.

6.1 Patientenkollektiv

Bei der Studienpopulation handelte es sich um alle früh- und reifgeborenen Säuglinge, die im Zeitraum 2009-2016 am Dr. v. Haunerschen Kinderspital aufgrund einer Inguinalhernie operiert wurden. Die Kinder in diesem Zeitraum wurden mithilfe der kodierten OPS-Prozeduren 5-530.00, 5-530.01, 5-530.02, 5-530.03 und 5-530.0 x identifiziert. Dieser Zeitraum wurde gewählt, da damals hauptsächlich Vollnarkosen durchgeführt wurden und dieser Punkt für die Zielsetzung unserer Arbeit entscheidend war.

6.2 Einschlusskriterien

Als Einschlusskriterium galt die offenchirurgische Operation einer Inguinalhernie in Allgemeinanästhesie innerhalb des ersten Lebensjahres (≤ 365 Tage).

6.3 Ausschlusskriterien

Operation einer Inguinalhernie nach Vollendung des ersten Lebensjahres, laparoskopische Herniotomien, Operationen in Leitungsanästhesie oder unvollständige Dokumentation.

6.4 Methodik

Sämtliche Daten wurden aus Arztbriefen und Narkoseprotokollen aus elektronischen Patientenakten erhoben.

6.4.1 Demographische Daten

- Geschlecht
- Geburtsgewicht
- APGAR-Werte in Lebensminute 1, 5 und 10 [Orsolya Genzel-Boroviczény, Reinhard Roos, Checkliste Neonatologie, Thieme, 2015, S. 133-134]
- Gestationsalter bei Geburt
 - Das Gestationsalter ist das Alter bei Geburt ab dem ersten Tag der letzten Regelblutung.
 - Das postmenstruelle Alter beschreibt die Summe des Gestationsalters und des chronologischen Alters.
 - Das chronologische Alter ist das Alter ab dem ersten Lebenstag

- Frühgeboren (definiert als geboren < 37 + 0 Gestationswochen)
- Reifgeboren (definiert als geboren ≥ 37 + 0 Gestationswochen)
- Diagnose und Schweregrad der Bronchopulmonalen Dysplasie [Orsolya Genzel-Boroviczény, Reinhard Roos, Checkliste Neonatologie, Thieme, 2015, S. 214]

6.4.2 Perioperative Daten

- Einseitige oder beidseitige Herniotomie
- Postmenstruelles Alter (PA) zum Operationszeitpunkt
- Lebensalter zum Operationszeitpunkt
- Gewicht bei Operation
- Letzter präoperativer Hämoglobin-Wert
- Letzter präoperativer Hämatokrit-Wert
- Präoperative Transfusion
- Intra-/Postoperative Transfusion
- Narkosedauer
- Protrahierte Extubation auf Station
- Auftreten postoperativer Apnoe/Stimulation
- Prolongierte Nachbeatmung > 6 Stunden
- Minimaler intraoperativ gemessener pCO₂-Wert
- Minimaler mittlerer arterieller Blutdruck

6.4.3 Statistische Methodik

Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS Statistics® (Version 25.0.0.1). Es wurden Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten berechnet. Der Mann-Whitney-Test, der Kruskal–Wallis-Test und der Exakte Test nach Fisher wurden genutzt, um die Mittelwerte der unabhängigen Stichproben zu vergleichen. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Um die Wahrscheinlichkeit einer Gruppe für ein bestimmtes Ereignis zu berechnen, wurde das absolute Risiko (AR) berechnet. Das relative Risiko (RR) wurde berechnet, um das Risiko zweier Gruppen miteinander zu vergleichen. Um das Chancenverhältnis auszudrücken, wurde die Odds Ratio (OR) berechnet. Mit Hilfe der Rangkorrelation nach Spearman untersuchten wir auf lineare Zusammenhänge zwischen zwei Variablen.

6.4.4 Ethikvotum

Die vorliegende Studie wurde durch die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München unter der Projektnummer 17-373 bewilligt.

7 Ergebnisse

7.1 Eigenschaften des Patientenkollektivs

	Gesamtkollektiv (n = 499)	Reifgeborene (n = 214)	Frühgeborene (n = 285)	
Geschlecht				
männlich	413 (82,8 %)	170 (79,4 %)	243 (85,3 %)	
weiblich	86 (17,2 %)	44 (20,6 %)	42 (14,7 %)	
Geburtsgewicht [g]	1922,8 ± 986,9	3115,2 ± 490,9	1474,6 ± 717,8	

Tabelle 1: Eigenschaften des Patientenkollektivs

Im Zeitraum 2009-2016 wurden am Dr. von Haunerschen Kinderspital insgesamt 503 Säuglinge, innerhalb des ersten Lebensjahres einer offen chirurgischen Herniotomie in Allgemeinnarkose unterzogen. Vier Patienten wurden aufgrund einer unvollständigen Dokumentation ausgeschlossen (s. Tabelle 1).

7.1.1 Geschlecht

Von den verbleibenden 499 Säuglingen waren 285 (57,1 %) frühgeborene und 214 (42,9 %) reifgeborene Säuglinge. 413 (82,8 %) Säuglinge waren männlich, 86 (17,2 %) weiblich. 170 (79,4 %) der reifgeborenen Säuglinge waren männlich, 44 (20,6 %) weiblich. 243 (85,3 %) der frühgeborenen Säuglinge waren männlich, 42 (14,7 %) weiblich. Das Geschlechterverhältnis bei den Frühgeborenen lag bei 6 : 1. Das Geschlechterverhältnis der Reifgeborenen lag bei 4 : 1 (s. Tabelle 1).

7.1.2 Geburtsgewicht

Das mittlere Geburtsgewicht aller Säuglinge lag bei 1922,8 g (\pm 986,9 g). Das mittlere Gewicht der reifgeborenen Säuglinge lag bei 3115,2 g (\pm 490,9 g). Das mittlere Gewicht der Frühgeborenen lag bei 1474,6 g (\pm 717,8 g). Hier zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den reif- und frühgeborenen Säuglingen ($p < 0,001$). Frühgeborene wurden mit einem signifikant niedrigeren Gewicht als Reifgeborene geboren (s. Tabelle 1).

7.2 Perioperative Eigenschaften des Patientenkollektivs

	Gesamtkollektiv (n = 499)	Reifgeborene (n = 214)	Frühgeborene (n = 285)	
Chronologisches Alter bei OP [d]	93,1 ± 75,2	96,3 ± 94,4 (Median: 56)	90,6 ± 56,7 (Median: 79)	p < 0,001 p < 0,001
Gewicht bei OP [g]	4383,1 ± 1808,3	5372,5 ± 1841,8	3679,1 ± 1415,5	p < 0,001
Unilaterale Herniotomie	393 (78,8 %)	192 (89,7 %)	201 (70,5 %)	p < 0,001
Bilaterale Herniotomie	106 (21,2 %)	22 (10,5 %)	84 (29,5 %)	p < 0,001 RR = 2,8 OR = 4,0
Notfall-Eingriff	92 (18,4 %)	39 (18,2 %)	53 (18,6 %)	p = 0,727
Prä-OP Hb [mg/dl]	11,0 ± 1,7	11,4 ± 1,7	10,9 ± 1,7	p = 0,095
Prä-OP Hkt [%]	31,5 ± 5,3	31,7 ± 6,0	31,4 ± 5,1	p = 0,119
Bluttransfusionen	31 (6,2 %)	1 (0,5 %)	30 (10,5 %)	p < 0,001
Prä-OP Transfusionen	15 (3,0 %)	1 (0,5 %)	14 (4,9 %)	p = 0,004 RR = 9,8 OR = 12
Intra-/Post-OP Transfusion	16 (3,2 %)	0	16 (5,6 %)	p < 0,001
Narkosedauer [min]	97,1 ± 35,9	87,7 ± 33,7	104,1 ± 35,9	p < 0,001
Unilaterale Herniotomie [min]	89,4 ± 31,7	84,7 ± 30,7	93,9 ± 32,0	p = 0,001
Bilaterale Herniotomie [min]	127,5 ± 35,1	116,9 ± 44,9	130,1 ± 31,6	p = 0,016
Protrahierte Extubation	84 (16,8 %)	4 (1,9 %)	80 (28,1 %)	p < 0,001 RR = 14,8 OR = 20,0
Post-OP Apnoe	35 (7,0 %)	0	35 (12,3 %)	p < 0,001
Prolongierte Nachbeatmung	23 (4,6 %)	1 (0,5 %)	22 (7,7 %)	p < 0,001 RR = 15,4 OR = 16,0
Min. pCO ₂ [mmHg]	34,2 ± 5,5	35,8 ± 4,3	33,0 ± 5,9	p < 0,001
MAD [mmHg]	41,0 ± 10,8	44,8 ± 10,5	38,2 ± 10,2	p < 0,001

Tabelle 2: Perioperative Eigenschaften des Patientenkollektivs

7.2.1 Chronologisches Alter bei OP

Das mittlere chronologische Alter der Säuglinge zum Zeitpunkt der Operation lag bei 93,1 ± 75,2 Tagen. Reifgeborene wurden mit einem mittleren chronologischen Alter von 96,3 ± 94,4 Tagen operiert. Frühgeborene wurden mit einem mittleren

chronologischen Alter von $90,6 \pm 56,7$ Tagen operiert. Durch die statistische Analyse konnte gezeigt werden, dass die Daten bezüglich des chronologischen Alters zur OP im Gegensatz zu allen anderen Daten nicht normalverteilt waren, weswegen hier zusätzlich der Median angegeben wurde. Der Mittelwert deutet aufgrund der nicht normalverteilten Daten darauf hin, dass Frühgeborene mit einem niedrigeren chronologischen Alter operiert wurden. Der Median und der Mann-Whitney-U Rangsummentest zeigte jedoch, dass es sich gegenteilig verhält. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Reifgeborenen und den Frühgeborenen bezogen auf ihr chronologisches Alter zum Zeitpunkt der Operation ($p < 0,001$). Frühgeborene wurden mit einem signifikant höheren chronologischen Alter als Reifgeborene operiert (s. Tabelle 2).

7.2.2 Gewicht zum Zeitpunkt der OP

Das mittlere Gewicht aller Säuglinge zum Zeitpunkt der Operation betrug $4383,1 \pm 1808,3$ g. Reifgeborene wurden mit einem mittleren Gewicht von $5372,5 \pm 1841,8$ g operiert. Frühgeborene wurden mit einem mittleren Gewicht von $3679,1 \pm 1415,5$ g operiert. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Reifgeborenen und Frühgeborenen bezogen auf das mittlere Gewicht zum Zeitpunkt der Operation ($p < 0,001$). Frühgeborene wurden mit einem signifikant niedrigeren mittleren Gewicht operiert als Reifgeborene (s. Tabelle 2).

7.2.3 Unilaterale vs. Bilaterale Inguinalhernie

106 (21,2 %) Säuglinge zeigten eine bilaterale Inguinalhernie. 22 (10,5 %) der reifgeborenen Säuglinge erhielten eine bilaterale Herniotomie. 84 (29,5 %) der frühgeborenen Säuglinge erhielten eine bilaterale Herniotomie. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Reifgeborenen und Frühgeborenen bezogen auf das Auftreten bilateraler Inguinalhernien ($p < 0,001$). Frühgeborene wurden signifikant häufiger einer bilateralen Herniotomie unterzogen (s. Tabelle 2).

7.2.4 Notfall vs. Elektiv

Ob eine Herniotomie notfallmäßig oder elektiv durchgeführt wurde, entschieden wir anhand der Schnittzeiten. Anhand der Schnittzeit kann man die Dringlichkeit der Operation abschätzen. Eine Schnittzeit nach 13 Uhr werteten wir als „Notfall“, also als eine Operation, die aufgrund von Komplikationen nicht um 24 h aufschiebbar war. 92 (18,4 %) aller Herniotomien waren Notfall-Eingriffe. 39 (18,2 %) Reifgeborene und 53 (18,6 %) Frühgeborene wurden notfallmäßig herniotomiert (s. Tabelle 2). Es zeigte

sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Notfalleingriffe zwischen Frühgeborene und Reifgeborenen ($p = 0,727$).

7.2.5 Präoperatives Hb und Hämatokrit-Wert

Das mittlere präoperativ gemessene Hämoglobin aller Säuglinge lag bei $11,0 \pm 1,7$ mg/dl. Das Hämoglobin der Reifgeborenen lag bei $11,4 \pm 1,7$ mg/dl. Das Hämoglobin der Frühgeborenen lag bei $10,9 \pm 1,7$ mg/dl. Der mittlere präoperativ gemessene Hämatokrit aller Säuglinge lag bei $31,5 \pm 5,3$ %. Der Hämatokrit der Reifgeborenen lag bei $31,7 \pm 6,0$ %. Der Hämatokrit der Frühgeborenen lag bei $31,4 \pm 5,1$ %. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Reifgeborenen und Frühgeborenen bezogen auf den letzten präoperativ gemessenen Hämoglobin- und Hämatokrit-Wert (Hämoglobin: $p = 0,095$; Hämatokrit: $p = 0,119$) (s. Tabelle 2).

7.2.6 Bluttransfusionen

Insgesamt erhielten 31 (6,2 %) Säuglinge perioperativ eine Bluttransfusion. Ein (0,5 %) Reifgeborenes erhielt perioperativ eine Bluttransfusion. 30 (10,5 %) Frühgeborene erhielten perioperativ eine Bluttransfusion. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Reifgeborenen und Frühgeborenen bezogen auf die Anzahl der perioperativ verabreichten Bluttransfusionen ($p < 0,001$). Frühgeborene erhielten signifikant häufiger perioperativ eine Bluttransfusion (s. Tabelle 2).

Präoperativ erhielten 15 (3,0 %) Säuglinge eine Bluttransfusion. Ein (0,5 %) Reifgeborenes erhielt präoperativ eine Bluttransfusion. 14 (4,9 %) Frühgeborene erhielten präoperativ eine Bluttransfusion. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Reifgeborenen und Frühgeborenen bezogen auf die Anzahl der präoperativ verabreichten Bluttransfusionen ($p = 0,004$). Frühgeborene erhielten signifikant häufiger eine präoperative Bluttransfusion, fast 10 x häufiger als Reifgeborene ($p = 0,004$; RR = 9,8; Odds Ratio = 12,0) (s. Tabelle 2).

Intra- und postoperativ erhielten 16 (3,2 %) Säuglinge eine Bluttransfusion. Kein Reifgeborenes erhielt intra- oder postoperativ eine Bluttransfusion. 16 (5,6 %) Frühgeborene erhielten intra- oder postoperativ eine Bluttransfusion. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Reif- und Frühgeborenen bezogen auf die Anzahl der intra- und postoperativ verabreichten Bluttransfusionen ($p < 0,001$).

Frühgeborene erhielten signifikant häufiger eine intra- oder postoperative Bluttransfusion (s. Tabelle 2).

7.2.7 Narkosedauer

Die mittlere Narkosedauer aller Herniotomien lag bei $97,1 \pm 35,9$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer aller Herniotomien der reifgeborenen Säuglinge lag bei $87,7 \pm 33,7$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer aller Herniotomien der frühgeborenen Säuglinge lag bei $104,1 \pm 35,9$ Minuten. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Reifgeborenen und Frühgeborenen bezogen auf die mittlere Narkosezeit aller Herniotomien ($p < 0,001$). Frühgeborene waren einer statistisch signifikant längeren Narkosedauer bei allen Herniotomien ausgesetzt (s. Tabelle 2).

Die mittlere Narkosezeit der unilateralen Herniotomie lag bei $89,4 \pm 31,7$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer der unilateralen Herniotomie der reifgeborenen Säuglinge lag bei $84,7 \pm 30,7$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer der unilateralen Herniotomie der frühgeborenen Säuglinge lag bei $93,9 \pm 32,0$ Minuten. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Reifgeborenen und Frühgeborenen bezogen auf die mittlere Narkosezeit der unilateralen Herniotomie ($p = 0,001$). Frühgeborene waren einer statistisch signifikant längeren Narkosedauer bei der unilateralen Herniotomie ausgesetzt (s. Tabelle 2).

Die mittlere Narkosezeit der bilateralen Herniotomie lag bei $127,5 \pm 35,1$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer der bilateralen Herniotomie der reifgeborenen Säuglinge lag bei $116,9 \pm 44,9$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer der bilateralen Herniotomie der frühgeborenen Säuglinge lag bei $130,1 \pm 31,6$ Minuten. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Reifgeborenen und Frühgeborenen bezogen auf die mittlere Narkosezeit der bilateralen Herniotomie ($p = 0,016$). Frühgeborene waren einer statistisch signifikant längeren Narkosedauer bei der bilateralen Herniotomie ausgesetzt (s. Tabelle 2).

Die Rangkorrelation nach Spearman zeigte eine Korrelation zwischen dem Gewicht zum Operationszeitpunkt und der Länge der Narkose. Je schwerer die Kinder zum Zeitpunkt der OP, desto kürzer die Narkosezeit ($p = 0,006$; $r = - 0,135$) (s. Abbildung 4).

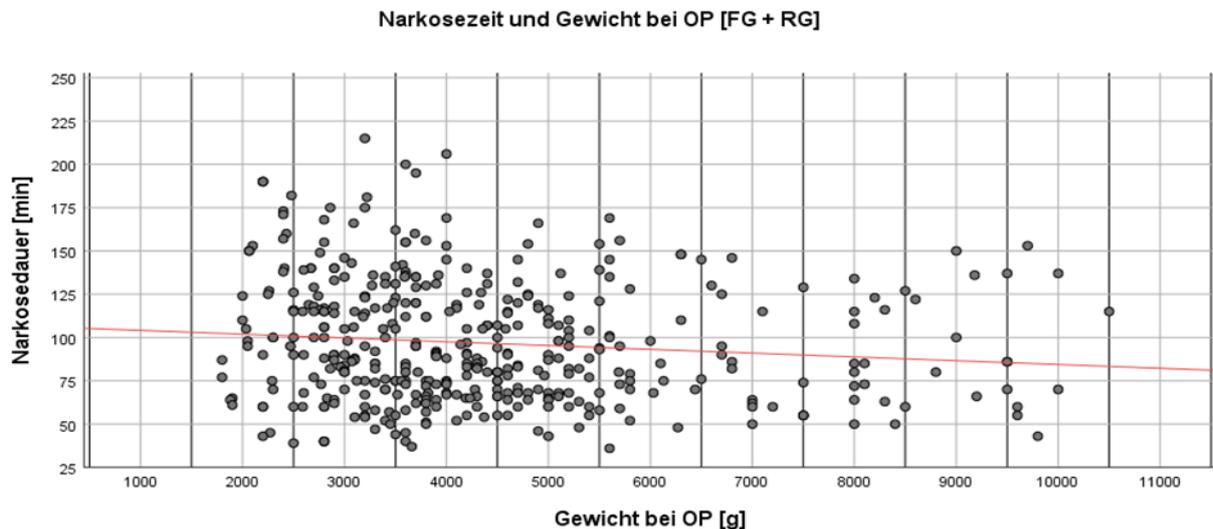


Abbildung 4: Narkosezeit und Gewicht bei OP [FG + RG]

7.2.8 Protrahierte Extubation

84 (16,8 %) Säuglinge wurden postoperativ protrahiert extubiert. 4 (1,9 %) Säuglinge waren reifgeboren, 80 (28,1 %) Säuglinge waren frühgeboren. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Reifgeborenen und Frühgeborenen bezogen auf eine protrahierte Extubation ($p < 0,001$; RR = 14,8; OR = 20,0). Frühgeborene wurden signifikant häufiger protrahiert extubiert als Reifgeborene (s. Tabelle 2).

7.2.9 Prolongierte Nachbeatmung

23 (4,6 %) Säuglinge wurden postoperativ prolongiert nachbeatmet, das heißt nach mehr als 6 Stunden auf der Intensivstation. 1 (0,5 %) Reifgeborenes wurde postoperativ prolongiert nachbeatmet. 22 (7,7 %) Frühgeborene wurden postoperativ prolongiert nachbeatmet. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,001$, RR = 15,4; OR = 16,0). Frühgeborene wurden signifikant häufiger postoperativ prolongiert nachbeatmet (s. Tabelle 2).

7.2.10 Postoperative Apnoen

35 (7,0 %) Säuglinge zeigten postoperativ Apnoen. Kein Reifgeborenes, aber 35 (12,3 %) Frühgeborene zeigten postoperativ Apnoen. Dieser Unterschied ist statistisch

signifikant ($p < 0,001$). Frühgeborene litten postoperativ signifikant häufiger unter Apnoen (s. Tabelle 2).

7.2.11 Intraoperative gemessener pCO_2

Der minimale intraoperativ gemessene pCO_2 lag bei $34,2 \pm 5,5$ mmHg. Bei den reifgeborenen Säuglingen lag dieser bei $35,8 \pm 4,3$ mmHg. Bei den frühgeborenen Säuglingen lag dieser bei $33,0 \pm 5,9$ mmHg. Der minimale intraoperativ gemessene pCO_2 war bei den Frühgeborenen signifikant niedriger als bei den Reifgeborenen ($p < 0,001$).

7.2.12 MAD

Der minimal gemessene intraoperative mittlere arterielle Blutdruck lag bei $41,0 \pm 10,8$ mmHg. Bei den reifgeborenen Säuglingen lag dieser bei $44,8 \pm 10,5$ mmHg. Bei den frühgeborenen Säuglingen lag dieser bei $38,2 \pm 10,2$ mmHg. Frühgeborene wiesen einen signifikant niedrigeren intraoperativen MAD auf als Reifgeborene ($p < 0,001$) (s. Tabelle 2).

7.3 Eigenschaften des Patientenkollektivs – Subgruppenanalyse

	Frühgeborene (n = 285)	ELBW (n = 98)	VLBW (n = 63)	Andere (n = 121)	
Geschlecht					
männlich	243 (85,3 %)	85 (86,7 %)	48 (76,2 %)	108 (89,3 %)	
weiblich	42 (14,7 %)	13 (13,3 %)	15 (23,8 %)	13 (10,7 %)	
Geburtsgewicht [g]	$1474,6 \pm 717,8$	$741,7 \pm 157,9$	$1255,0 \pm 140,4$	$2182,7 \pm 456,8$	
Gestationsalter [Wochen]	$30,9 \pm 3,8$	$26,5 \pm 1,9$	$30,5 \pm 1,9$	$34,6 \pm 1,9$	
BPD	75 (26,3 %)	66 (67,3 %)	8 (12,7 %)	1 (0,8 %)	$p < 0,001$
		74 (46,0 %)		1 (0,8 %)	$p < 0,001$ RR = 57,5 OR = 112,5
mild	28 (9,8 %)	22	5	1	$p = 0,036$
moderat	11 (3,9 %)	10	1	0	
schwer	31 (10,9 %)	31	0	0	

Tabelle 3: Eigenschaften des Patientenkollektivs - Subgruppenanalyse

Die Frühgeborenen wurden zur detaillierteren Analyse anhand ihres Geburtsgewichtes in Subgruppen eingeteilt. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht < 1000 g wurden

als extremely low birth weight (ELBW) bezeichnet und Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht 1000–1499 g wurden als very low birth weight (VLBW) bezeichnet. Alle weiteren Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht ≥ 1500 g bildeten die dritte Gruppe.

Von den 285 Frühgeborenen waren 98 (34,4 %) ELBW Frühgeborene, 63 (22,1 %) VLBW Frühgeborene und 121 (42,5 %) Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht ≥ 1500 g. 3 Frühgeborene konnten aufgrund fehlender Daten keiner dieser Gruppen zugeordnet werden (s. Tabelle 3).

7.3.1 Geschlecht

85 (86,7 %) ELBW Frühgeborene waren männlich, 13 (13,3 %) ELBW Frühgeborene waren weiblich. 48 (76,2 %) VLBW Frühgeborene waren männlich, 15 (23,8 %) VLBW Frühgeborene waren weiblich. Von den 121 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht ≥ 1500 g waren 108 (89,3 %) männlich und 13 (10,7 %) weiblich. Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p = 0,184$) (s. Tabelle 3).

7.3.2 Geburtsgewicht

Das mittlere Geburtsgewicht der ELBW Frühgeborenen lag bei 741,7 g ($\pm 157,9$), das der VLBW Frühgeborenen bei 1255,0 g ($\pm 140,4$). Das mittlere Geburtsgewicht dritten Gruppe lag bei 2182,7 g ($\pm 456,8$) (s. Tabelle 3).

7.3.3 Gestationsalter

Das mittlere Gestationsalter aller Frühgeborenen lag bei 30,9 Wochen ($\pm 3,8$). Das mittlere GA bei Geburt der ELBW Frühgeborenen lag bei 26,5 Wochen ($\pm 1,9$), das der VLBW Frühgeborenen bei 30,5 Wochen ($\pm 1,6$) und das der Frühgeborenen mit einem GG ≥ 1500 g bei $34,6 \pm 1,9$ Wochen (s. Tabelle 3).

7.3.4 BPD

Insgesamt litten 75 (26,3 %) Frühgeborene unter einer BPD. 28 (9,8 %) Frühgeborene litten an einer milden, 11 (3,9 %) an einer moderaten und 31 (10,9 %) an einer schweren BPD. 66 (67,3 %) ELBW Frühgeborene, 8 (12,7 %) VLBW Frühgeborene und ein (0,8 %) Frühgeborenes mit einem GG ≥ 1500 g litten an einer BPD. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von < 1500 g litten signifikant häufiger an und unter einer schwereren Verlaufsform der BPD als Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht ≥ 1500 g ($p < 0,001$; RR = 57,5; OR = 112,5) (s. Tabelle 3).

7.4 Perioperative Eigenschaften des Patientenkollektivs - Subgruppenanalyse

	Frühgeborene (n = 285)	ELBW (n = 98)	VLBW (n = 63)	Andere (n = 121)	
Chronologisches Alter bei OP [d]	90,6 ± 56,7	107,2 ± 34,5	76,0 ± 40,7	83,1 ± 69,1	p < 0,001
		95,0 ± 40,1		83,1 ± 69,1	p < 0,001
Postmenstruelles Alter bei OP [Wochen]	43,9 ± 8,4	41,9 ± 4,6	41,2 ± 5,4	46,7 ± 10,1	p < 0,001
		41,6 ± 5,0		46,7 ± 10,1	p < 0,001
Gewicht bei OP [g]	3679,1 ± 1415,5	3082,6 ± 987,3	3096,2 ± 872,7	4374,9 ± 1538,0	p < 0,001
		3087,9 ± 944,1		4374,9 ± 1538,0	p < 0,001
Unilaterale Herniotomie	201 (70,5 %)	55 (56,1 %)	44 (69,8 %)	99 (81,8 %)	p < 0,001
Bilaterale Herniotomie	84 (29,5 %)	43 (43,9 %)	19 (30,2 %)	22 (18,2 %)	p < 0,001
Prä-OP Hb [mg/dl]	10,9 ± 1,7	11,0 ± 1,6	10,3 ± 1,5	11,1 ± 1,8	p = 0,147
Prä-OP Hkt [%]	31,4 ± 5,1	31,9 ± 4,5	29,9 ± 4,9	31,7 ± 5,8	p = 0,143
Bluttransfusionen	30 (10,5 %)	16	6	8	
Prä-OP Transfusionen	14 (4,9 %)	10 (10,2 %)	2 (3,2 %)	2 (1,7 %)	p = 0,026
Intra- /Post-OP Transfusionen	16 (5,6 %)	6 (6,1 %)	4 (6,3 %)	6 (5,0 %)	p = 0,961
Narkosedauer [min]	104,1 ± 35,9	109,3 ± 39,7	104,1 ± 36,9	100,8 ± 31,4	p = 0,697
Unilaterale Herniotomie [min]	93,9 ± 32,0	96,9 ± 40,6	88,8 ± 25,8	95,0 ± 29,3	p = 0,780
Bilaterale Herniotomie [min]	130,1 ± 31,6	125,0 ± 32,3	140,8 ± 33,5	129,7 ± 24,8	p = 0,264
Protrahierte Extubation	80 (28,1 %)	41 (41,8 %)	19 (30,2 %)	20 (16,5 %)	p < 0,001
		60 (37,3 %)		20 (16,5 %)	p < 0,001 RR = 2,3 OR = 3
Mit BPD	34 (11,9 %)	31 (31,6 %)	3 (4,8 %)	0	p = 1,000
Ohne BPD	46 (16,1 %)	10 (10,2 %)	16 (25,4 %)	20 (16,5 %)	p = 0,102
Post-OP Apnoe	35 (12,3 %)	23 (23,5 %)	9 (14,3 %)	3 (2,5 %)	p < 0,001
		32 (19,9 %)		3 (2,5 %)	p < 0,001 RR = 8,0 OR = 6,7

Mit BPD	17 (6,0 %)	17 (17,3 %)	0	0	p = 0,002 RR = 2,6 OR = 3,3
Ohne BPD	18 (6,3 %)	6 (6,1 %)	9 (14,3 %)	32,5 %	
Prolongierte Nachbeatmung	22 (7,7 %)	13 (13,3 %)	3 (4,8 %)	6 (5,0 %)	p = 0,074
		16 (9,9 %)		6 (5,0 %)	p = 0,090
Mit BPD	12 (4,2 %)	12 (12,2 %)	0	0	p = 0,658
Ohne BPD	10 (3,5 %)	1 (1,0 %)	3 (4,8 %)	6 (5,0 %)	p = 0,877
Min. pCO ₂ [mmHg]	33,0 ± 5,9	32,7 ± 6,6	33,2 ± 5,6	32,9 ± 5,5	p = 0,624
MAD [mmHg]	38,2 ± 10,2	39,2 ± 9,9	36,0 ± 8,8	38,2 ± 10,6	p = 0,718

Tabelle 4: Perioperative Eigenschaften des Patientenkollektivs - Subgruppenanalyse

7.4.1 Chronologisches Alter zum Zeitpunkt der OP

Das mittlere chronologische Alter aller Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Operation lag bei 90,6 (± 56,7) Tagen. ELBW Frühgeborene waren im Mittel 107,2 (± 34,5) Lebenstage alt. VLBW Frühgeborenen waren 76,0 (± 40,7) Lebenstage alt. Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g waren im Mittel 83,1 (± 69,1) Lebenstage alt. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant (p < 0,001). Das chronologische Alter der Frühgeborenen mit einem GG < 1500 g zum Zeitpunkt der Operation lag bei 95,0 ± 40,1 Tagen. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Frühgeborenen mit einem GG < 1500 g und ≥ 1500 g bezogen auf das chronologische Alter zum Zeitpunkt der Operation (p < 0,001). Frühgeborene mit einem GG < 1500 g werden mit einem höheren chronologischen Alter operiert als Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g (s. Tabelle 4).

7.4.2 Postmenstruelles Alter zum Zeitpunkt der OP

Das mittlere postmenstruelle Alter aller Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Operation lag bei 43,9 (± 8,4) Wochen. Das mittlere postmenstruelle Alter der ELBW Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Operation lag bei 41,9 (± 4,6) Wochen. Das mittlere postmenstruelle Alter der VLBW Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Operation lag bei 41,2 (± 5,4) Wochen. Das mittlere postmenstruelle Alter der Frühgeborenen mit einem GG ≥ 1500 g zum Zeitpunkt der Operation lag bei 46,7 (± 10,1) Wochen. Dieser Unterschied war statistisch signifikant (p < 0,001). Das mittlere postmenstruelle Alter der Frühgeborenen mit einem GG < 1500 g zum Zeitpunkt der Operation lag bei 41,6 ± 5,0 Wochen. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Frühgeborenen mit einem GG < 1500 g und ≥ 1500 g bezogen auf das mittlere

postmenstruelle Alter zum Zeitpunkt der Operation ($p < 0,001$). Frühgeborene mit einem GG < 1500 g werden mit einem niedrigeren postmenstruellen Alter operiert als Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g (s. Tabelle 4, s. Abbildung 5).

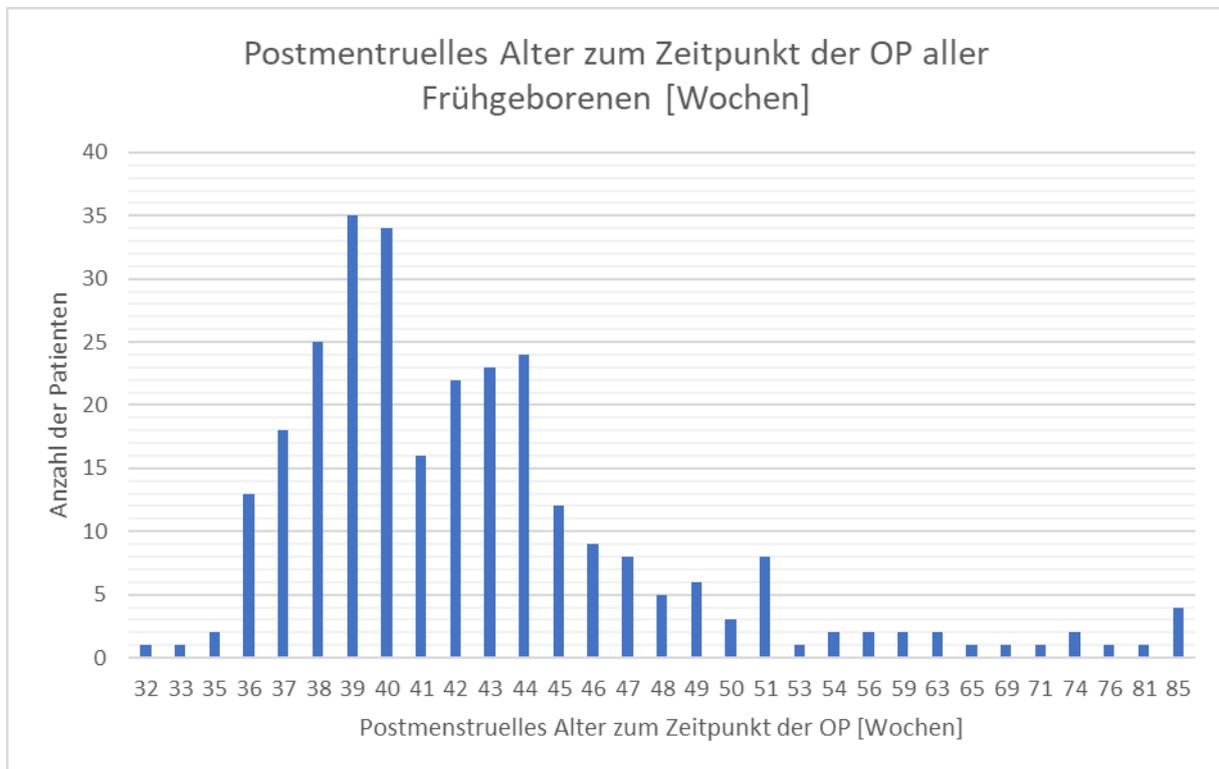


Abbildung 5: Postmenstruelles Alter zum Zeitpunkt der OP aller Frühgeborenen [Wochen]

7.4.3 Gewicht zum Zeitpunkt der OP

Das mittlere Gewicht aller Frühgeborenen zum Zeitpunkt der OP betrug 3679,1 g ($\pm 1415,5$ g). Das mittlere Gewicht der ELBW Frühgeborenen zum Zeitpunkt der OP betrug 3082,6 g ($\pm 987,3$ g). Das mittlere Gewicht der VLBW Frühgeborenen zum Zeitpunkt der OP betrug 3096,2 g ($\pm 872,7$ g). Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g wurden mit einem mittleren Gewicht von 4374,9 g ($\pm 1538,0$ g) operiert. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,001$). Das mittlere Gewicht der Frühgeborenen mit einem GG < 1500 g zum Zeitpunkt der Operation lag bei $3087,9 \pm 944,1$ g. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Frühgeborenen mit einem GG < 1500 g und ≥ 1500 g bezogen auf das mittlere Gewicht zum Zeitpunkt der Operation ($p < 0,001$). Frühgeborene mit einem GG < 1500 g sind

zum Zeitpunkt der Operation signifikant leichter als Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g (s. Tabelle 4, s. Abbildung 6).

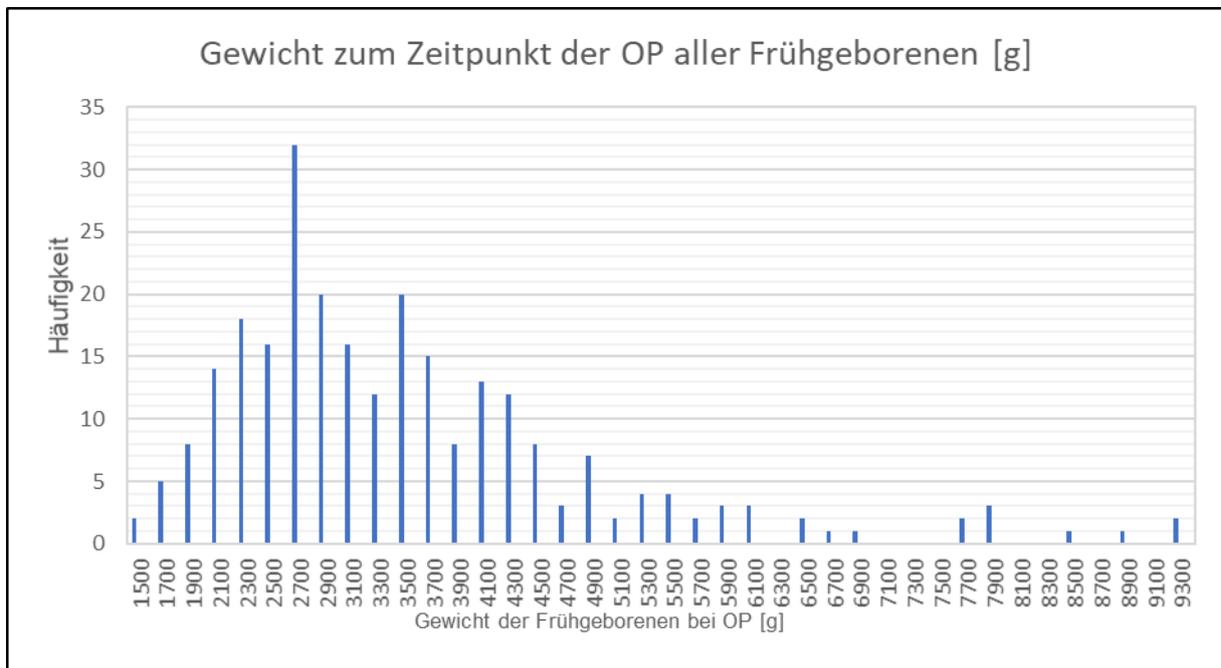


Abbildung 6: Gewicht aller Frühgeborenen zum Zeitpunkt der OP [g]

7.4.4 Unilaterale vs. Bilaterale Inguinalhernie

84 (29,5 %) Frühgeborene zeigten bilaterale Inguinalhernien. Unter den ELBW Frühgeborenen litten 43 (43,9 %) Säuglinge an einer bilateralen Inguinalhernie. Unter den VLBW Frühgeborenen litten 19 (30,2 %) Säuglinge an einer bilateralen Inguinalhernie. Unter den Frühgeborenen mit einem GG ≥ 1500 g litten 22 (18,2 %) Säuglinge an einer bilateralen Inguinalhernie. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,001$). Je kleiner ein Frühgeborenes bei Geburt ist, desto höher ist das Risiko für eine bilaterale Inguinalhernie (s. Tabelle 4).

7.4.5 Präoperatives Hb und Hämatokrit-Wert

Das mittlere letzte präoperativ gemessene Hämoglobin aller Frühgeborenen lag bei $10,9 \pm 1,7$ mg/dl. Das Hämoglobin der ELBW Frühgeborenen lag bei $11,0 \pm 1,6$ mg/dl. Das Hämoglobin der VLBW Frühgeborenen lag bei $10,3 \pm 1,5$ mg/dl. Das Hämoglobin der Frühgeborenen mit einem GG ≥ 1500 g lag bei $11,1 \pm 1,8$ mg/dl. Hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,147$) (s. Tabelle 4).

Der mittlere letzte präoperativ gemessene Hämatokrit aller Frühgeborenen lag bei $31,4 \pm 5,1$ %. Der Hämatokrit der ELBW Frühgeborenen lag bei $31,9 \pm 4,5$ %. Der Hämatokrit der Frühgeborenen mit einem GG ≥ 1500 g lag bei $31,7 \pm 5,8$ %. Hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p > 0,143$) (s. Tabelle 4).

7.4.6 Bluttransfusionen

30 (10,5 %) Frühgeborene erhielten eine Bluttransfusion. 16 (16,3 %) ELBW Frühgeborene, 6 (9,5 %) VLBW Frühgeborene und 8 (6,6 %) Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g erhielten eine Bluttransfusion. 14 (4,9 %) Frühgeborene erhielten die Bluttransfusion präoperativ, 16 (5,6 %) Bluttransfusionen wurden intra-/postoperativ verabreicht. ELBW Frühgeborene erhielten 10 (10,2 %) präoperative Bluttransfusionen und 6 (6,1 %) intra-/postoperative Bluttransfusionen. VLBW Frühgeborene erhielten 2 (3,2 %) präoperative Bluttransfusionen und 4 (6,3 %) intra-/postoperative Bluttransfusionen. 2 (1,7 %) Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g erhielten präoperative Bluttransfusionen und 6 (5,0 %) intra-/postoperative Bluttransfusionen. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der verabreichten Bluttransfusionen ($p = 0,026$). ELBW und VLBW Frühgeborene erhielten signifikant häufiger eine Bluttransfusion als Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g (s. Tabelle 4).

7.4.7 Narkosedauer

Die mittlere Narkosedauer aller Frühgeborenen lag bei $104,1 \pm 35,9$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer aller Herniotomien der ELBW Frühgeborenen lag bei $109,3 \pm 39,7$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer aller Herniotomien der VLBW Frühgeborenen lag bei $104,1 \pm 36,9$. Die mittlere Narkosedauer aller Herniotomien der Frühgeborenen mit einem GG ≥ 1500 g lag bei $100,8 \pm 31,4$. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Frühgeborenen bezogen auf die mittlere Narkosezeit aller Herniotomien ($p = 0,697$) (s. Tabelle 4).

Die mittlere Narkosedauer der unilateralen Herniotomie aller Frühgeborenen lag bei $93,9 \pm 32,0$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer der unilateralen Herniotomien der ELBW Frühgeborenen lag bei $96,9 \pm 40,6$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer der unilateralen Herniotomien der VLBW Frühgeborenen lag bei $88,8 \pm 25,8$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer der unilateralen Herniotomien der Frühgeborenen mit einem GG ≥ 1500 g lag bei $95,0 \pm 29,3$ Minuten. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter

Unterschied zwischen Frühgeborenen bezogen auf die mittlere Narkosezeit der unilateralen Herniotomie ($p = 0,780$) (s. Tabelle 4).

Die mittlere Narkosedauer der bilateralen Herniotomie aller Frühgeborenen lag bei $130,1 \pm 31,6$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer der bilateralen Herniotomien der ELBW Frühgeborenen lag bei $125,0 \pm 32,3$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer der bilateralen Herniotomien der VLBW Frühgeborenen lag bei $140,8 \pm 33,5$ Minuten. Die mittlere Narkosedauer der bilateralen Herniotomien der Frühgeborenen mit einem GG ≥ 1500 g lag bei $129,7 \pm 24,8$ Minuten. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Frühgeborenen bezogen auf die mittlere Narkosezeit der bilateralen Herniotomie ($p = 0,264$) (s. Tabelle 4).

7.4.8 Protrahierte Extubation

80 (28,1 %) Frühgeborene wurden protrahiert auf Station extubiert. 41 (41,8 %) ELBW Frühgeborene wurden protrahiert auf Station extubiert, 19 (30,2 %) VLBW Frühgeborene und 20 (16,5 %) Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g. Hier zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,000$). 34 (11,9 %) Frühgeborene hatten eine BPD, 46 (16,2 %) hatten keine BPD. Bei den ELBW Frühgeborenen litten 31 (31,6 %) an einer BPD, diese wurden protrahiert auf Station extubiert. Bei den VLBW Frühgeborenen litten 3 (4,8 %) an einer BPD, diese wurden protrahiert auf Station extubiert. Insgesamt wurden 60 (37,3 %) Frühgeborene mit einem GG < 1500 g protrahiert auf Station extubiert. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Frühgeborenen mit einem GG < 1500 g und GG ≥ 1500 g bezogen auf die Häufigkeit einer protrahierten Extubation auf Station ($p < 0,001$; RR = 2,3; OR = 3,0). ELBW und VLBW Frühgeborene wurden signifikant häufiger protrahiert extubiert als Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g (s. Tabelle 4).

Das postmenstruelle Alter der Frühgeborenen, die erst verzögert auf Station extubiert werden konnten, unterschied sich zum Zeitpunkt der Operation signifikant von dem der Frühgeborenen, die bereits im OP extubiert werden konnten ($p < 0,001$). Frühgeborene mit einem niedrigeren postmenstruellen Alter wurden häufiger protrahiert auf Station extubiert als Frühgeborene mit einem höheren postmenstruellen Alter zum Zeitpunkt der OP (s. Abbildung 7).

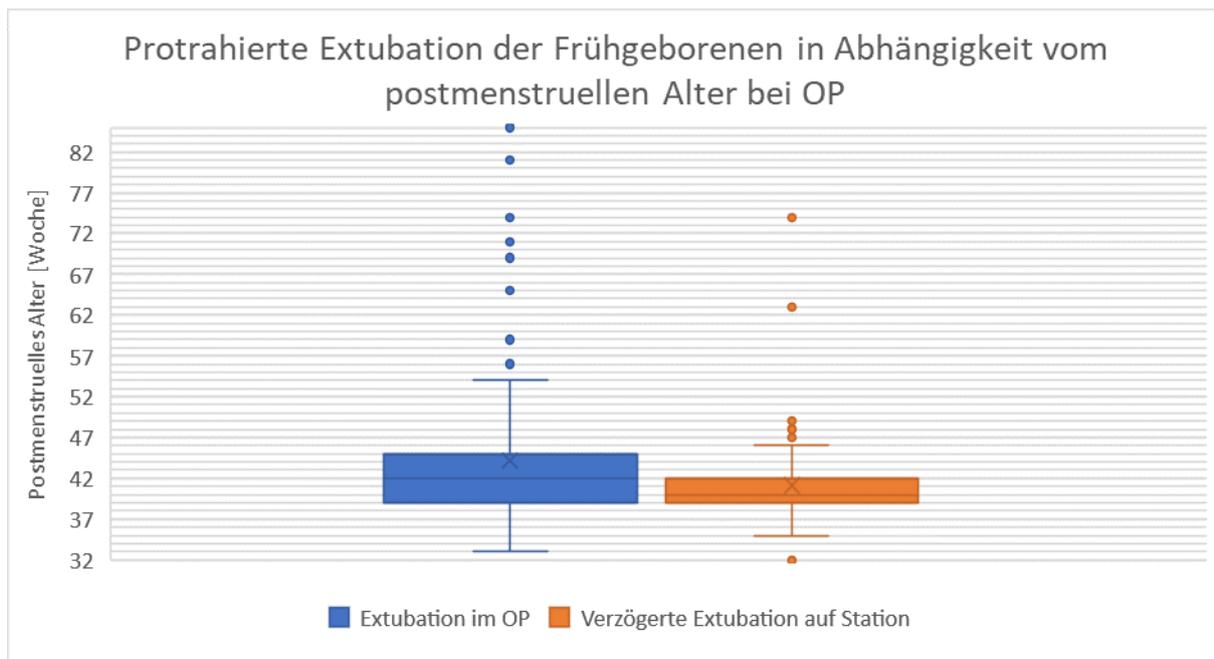


Abbildung 7: Protrahierte Extubation der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom postmenstruellen Alter bei OP

Das Gewicht zum Zeitpunkt der OP der Frühgeborenen, die erst protrahiert auf Station extubiert werden konnten, unterschied sich signifikant von dem der Frühgeborenen, die bereits im OP extubiert werden konnten ($p < 0,001$). Frühgeborene mit einem niedrigeren Gewicht zum Zeitpunkt der OP wurden häufiger protrahiert auf Station extubiert als Frühgeborene mit einem höheren Gewicht zum Zeitpunkt der OP (s. Abbildung 8).

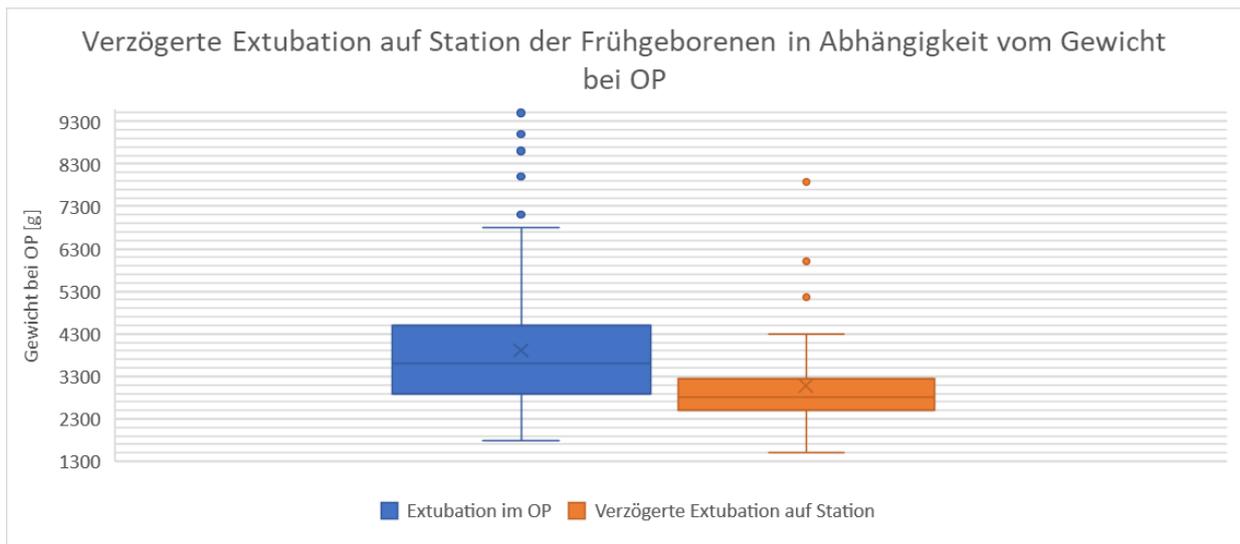


Abbildung 8: Verzögerte Extubation auf Station der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Gewicht bei OP

90,1 % der Frühgeborenen, die postoperativ erst protrahiert auf Station extubiert wurden, waren weniger als 45 postmenstruelle Wochen alt, 96,3 % weniger als 50 postmenstruelle Wochen (s. Abbildung 9).

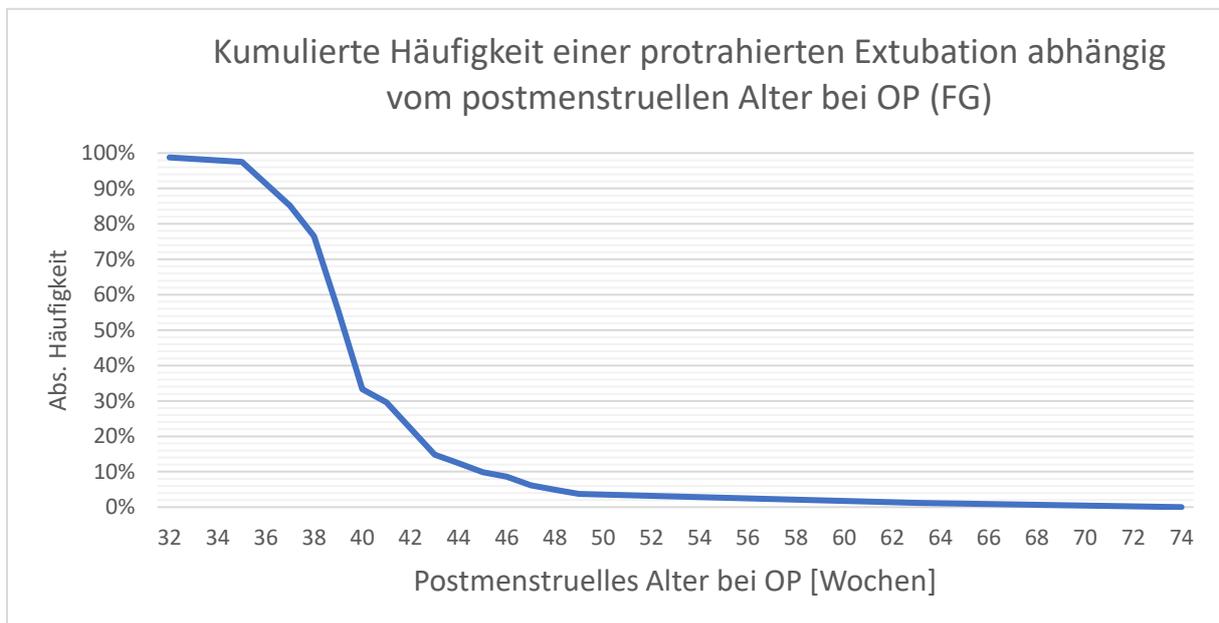


Abbildung 9: Kumulierte Häufigkeit einer protrahierten Extubation abhängig vom postmenstruellen Alter bei OP (FG)

89 % der Frühgeborenen, die verzögert auf Station extubiert wurden, waren zum Zeitpunkt der Operation < 4000 g schwer (s. Abbildung 10).

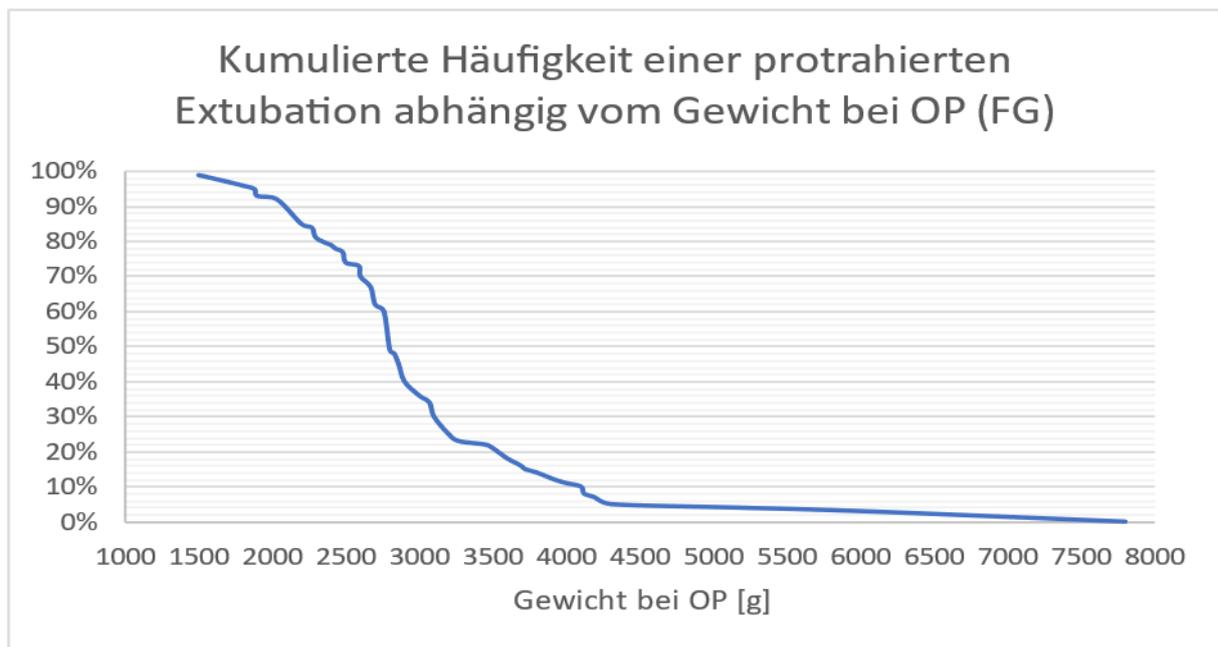


Abbildung 10: Kumulierte Häufigkeit einer protrahierten Extubation abhängig vom Gewicht bei OP (FG)

7.4.9 Postoperative Apnoen

Insgesamt zeigten 35 (12,3 %) Frühgeborene postoperativ Apnoen. 17 (6,0 %) Frühgeborene litten an einer BPD, 18 (6,3 %) Frühgeborene hatten keine BPD. 23 (23,5 %) ELBW Frühgeborene, hiervon 17 (17,3 %) mit einer BPD, zeigten postoperativ Apnoen. 9 (14,3 %) VLBW Frühgeborene, alle ohne die Diagnose einer BPD, zeigten postoperativ Apnoen. 3 (2,5 %) Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g, alle ohne die Diagnose einer BPD, zeigten postoperativ Apnoen. Hier zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$). Insgesamt zeigten 32 (19,9 %) Frühgeborene mit einem GG < 1500 g postoperativ Apnoen. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Frühgeborenen mit einem GG < 1500 g und GG ≥ 1500 g bezogen auf die Häufigkeit postoperativ auftretender Apnoen ($p < 0,001$; RR = 8,0; OR = 6,7). ELBW und VLBW Frühgeborene zeigten signifikant häufiger postoperativ Apnoen als Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g. Frühgeborene mit einer BPD zeigen signifikant häufiger postoperativ Apnoen als Frühgeborene ohne BPD ($p = 0,002$; RR = 2,6; OR = 3,3) (s. Tabelle 4).

Das postmenstruelle Alter zum Operationszeitpunkt der Frühgeborenen, die postoperativ Apnoen zeigten, unterschied sich signifikant von dem der Frühgeborenen, die postoperativ einen komplikationslosen Verlauf zeigten ($p < 0,001$). Frühgeborene mit einem niedrigeren postmenstruellem Alter zeigen häufiger postoperativ Apnoen als Frühgeborene mit einem höheren postmenstruellem Alter zum Zeitpunkt der OP (s. Abbildung 11).

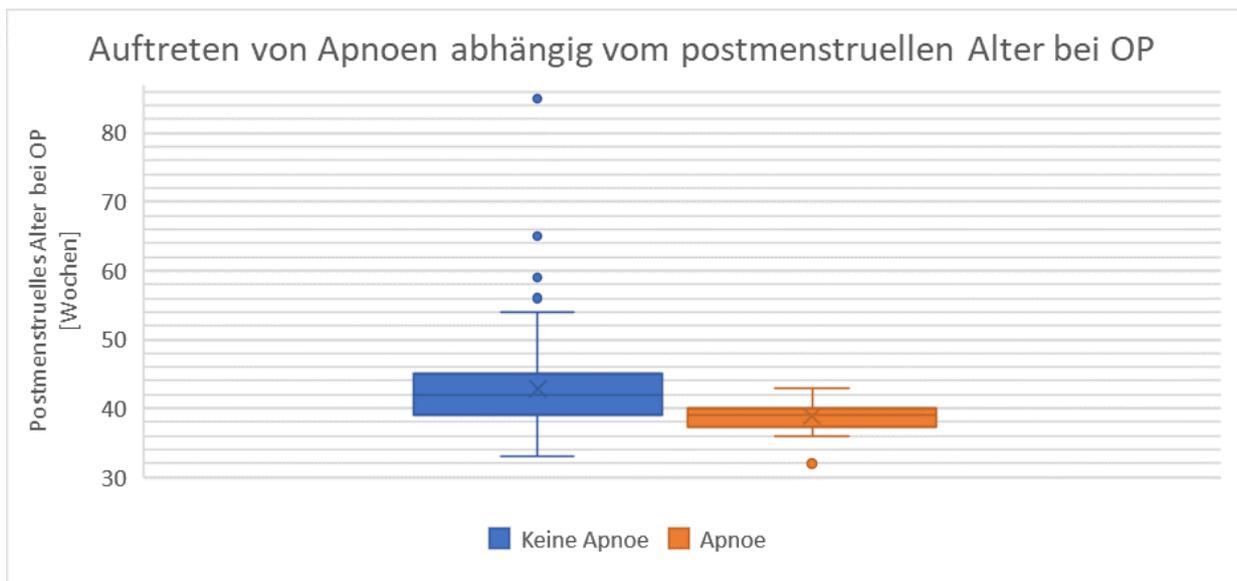


Abbildung 11: Auftreten von Apnoen abhängig vom postmenstruellen Alter bei OP

Das Gewicht der Frühgeborenen, die postoperativ Apnoen zeigten, unterschied sich zum Zeitpunkt der Operation signifikant von dem der Frühgeborenen, die postoperativ einen komplikationslosen Verlauf zeigten ($p = 0,001$). Frühgeborene mit einem niedrigeren Gewicht zum Zeitpunkt der OP, zeigten häufiger postoperativ Apnoen als Frühgeborene mit einem höheren Gewicht zum Zeitpunkt der OP (s. Abbildung 12).

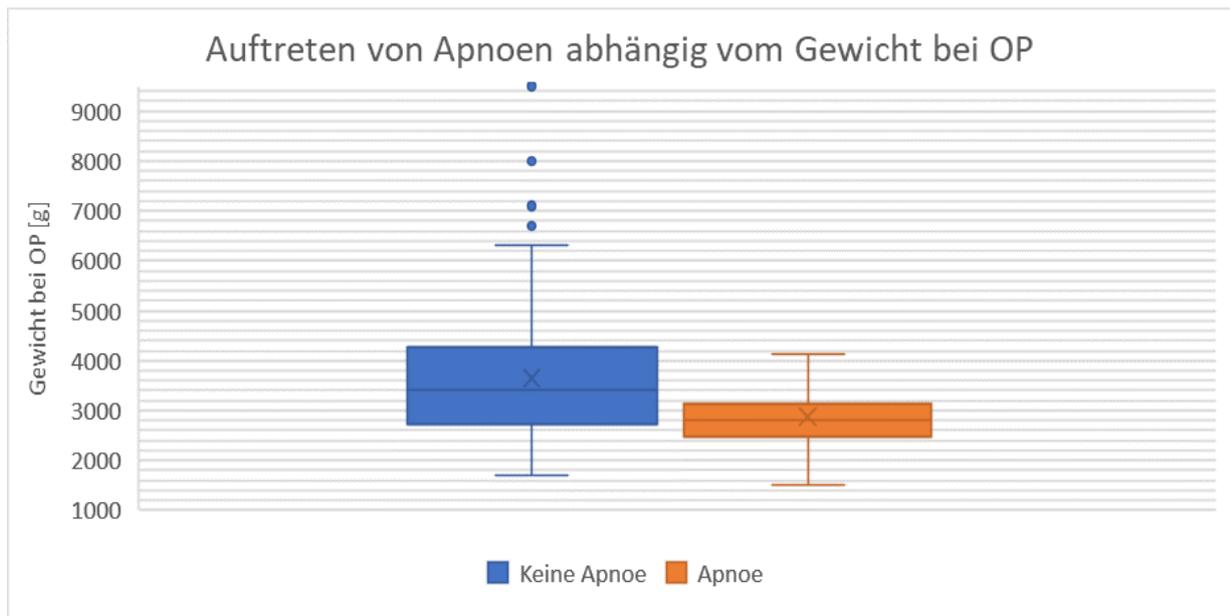


Abbildung 12: Auftreten von Apnoen abhängig vom Gewicht bei OP

80,5 % der Frühgeborenen, die postoperativ Apnoen zeigten, waren ≤ 40 postmenstruelle Wochen alt. 94,4 % waren < 43 postmenstruelle Wochen alt und kein Kind, das zum Zeitpunkt der Operation ≥ 44 . postmenstruelle Wochen alt war, zeigte postoperativ Apnoen (s. Abbildung 13).

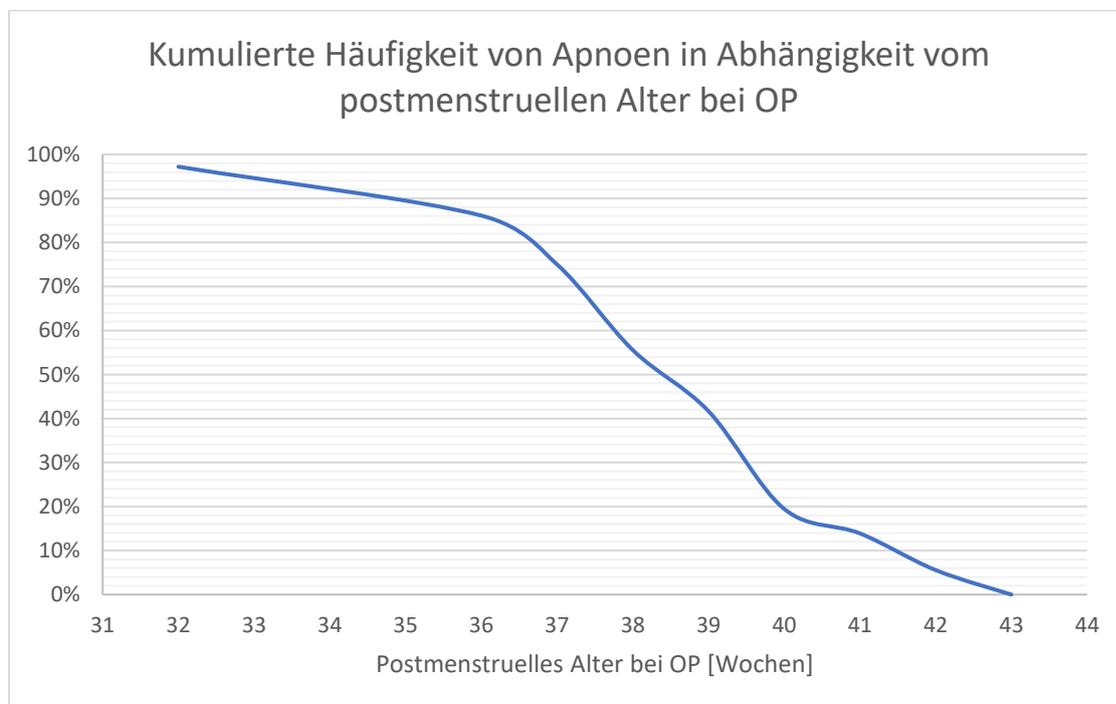


Abbildung 13: Kumulierte Häufigkeit von Apnoen in Abhängigkeit vom postmenstruellen Alter bei OP

Postoperative Apnoen traten nur bei Kindern mit < 5000 g Gewicht zum Zeitpunkt der Operation auf. 97,7 % der Frühgeborene mit postoperativen Apnoen wogen zum Zeitpunkt der Operation < 4000 g (s. Abbildung 14).

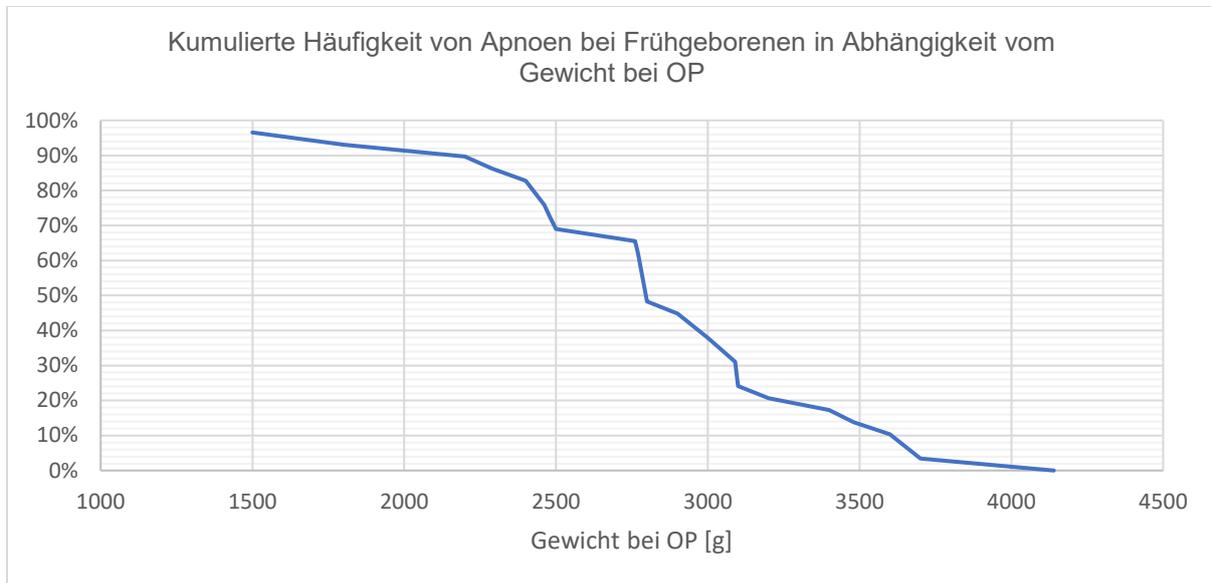


Abbildung 14: Kumulierte Häufigkeit Apnoen bei Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Gewicht bei OP

7.4.10 Prolongierte Nachbeatmung

22 (7,7 %) Frühgeborene wurden prolongiert nachbeatmet. Hiervon litten 12 (4,2 %) Frühgeborene an einer BPD, 10 (3,5 %) Frühgeborene hatten keine BPD. 13 (13,3 %) ELBW Frühgeborene, hiervon 12 (12,2 %) mit einer BPD, wurden postoperativ prolongiert nachbeatmet. 3 (4,8 %) VLBW Frühgeborene, alle ohne die Diagnose einer BPD, wurden postoperativ prolongiert nachbeatmet. 6 (5,0 %) Frühgeborene mit einem GG \geq 1500 g, alle ohne die Diagnose einer BPD, wurden postoperativ prolongiert nachbeatmet. Hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Subgruppen bezogen auf eine prolongierte postoperative Nachbeatmung ($p = 0,074$) (s. Tabelle 4).

Das postmenstruelle Alter der Frühgeborenen, die länger als 6 h nachbeatmet wurden, unterschied sich zum Zeitpunkt der Operation signifikant von dem der Frühgeborenen, die nicht nachbeatmet werden mussten ($p < 0,05$). Frühgeborene mit einem niedrigeren postmenstruellen Alter werden häufiger prolongiert nachbeatmet als Frühgeborene mit einem höheren postmenstruellen Alter zum Zeitpunkt der OP (s. Abbildung 15).

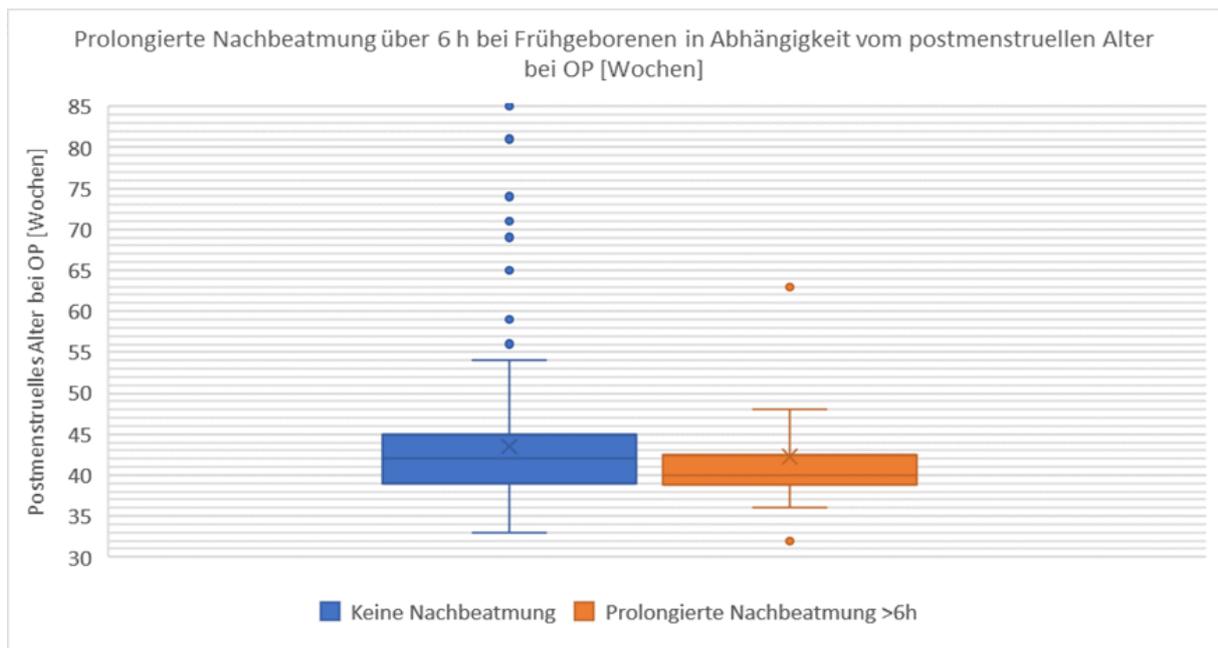


Abbildung 15: Prolongierte Nachbeatmung bei Frühgeborenen in Abhängigkeit vom postmenstruellen Alter bei OP

Das Gewicht zum Zeitpunkt der Operation der Frühgeborenen, die länger als 6 h nachbeatmet wurden, unterschied sich signifikant von dem der Frühgeborenen, die nicht nachbeatmet werden mussten ($p < 0,05$). Frühgeborene mit einem niedrigeren Gewicht zum Zeitpunkt der OP, wurde häufiger prolongiert nachbeatmet als Frühgeborene mit einem höheren Gewicht zum Zeitpunkt der OP (s. Abbildung 16).

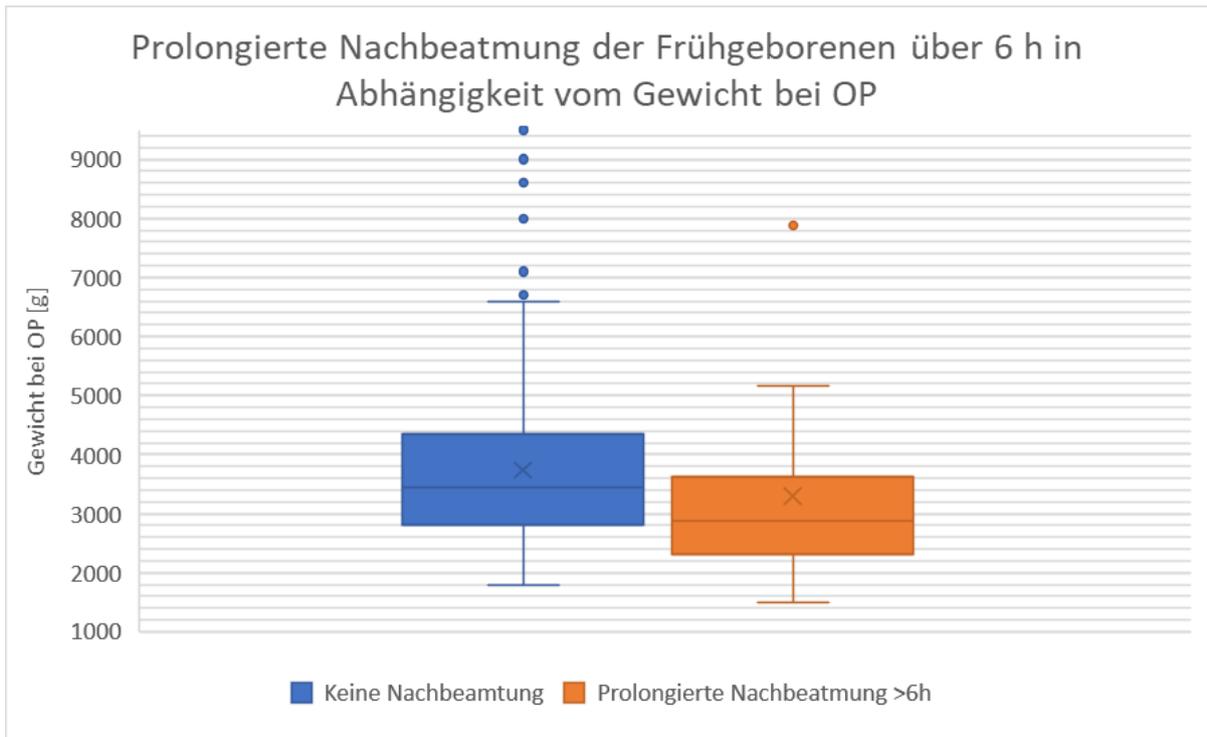


Abbildung 16: Prolongierte Nachbeatmung der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Gewicht bei OP

90,9 % der Frühgeborenen, die postoperativ > 6 h nachbeatmet werden mussten, waren zum Zeitpunkt der Operation < 50 postmenstruellen Wochen alt. 81,7 % der Frühgeborenen, die postoperativ > 6 h nachbeatmet werden mussten, waren < 45 postmenstruelle Wochen alt (s. Abbildung 17).

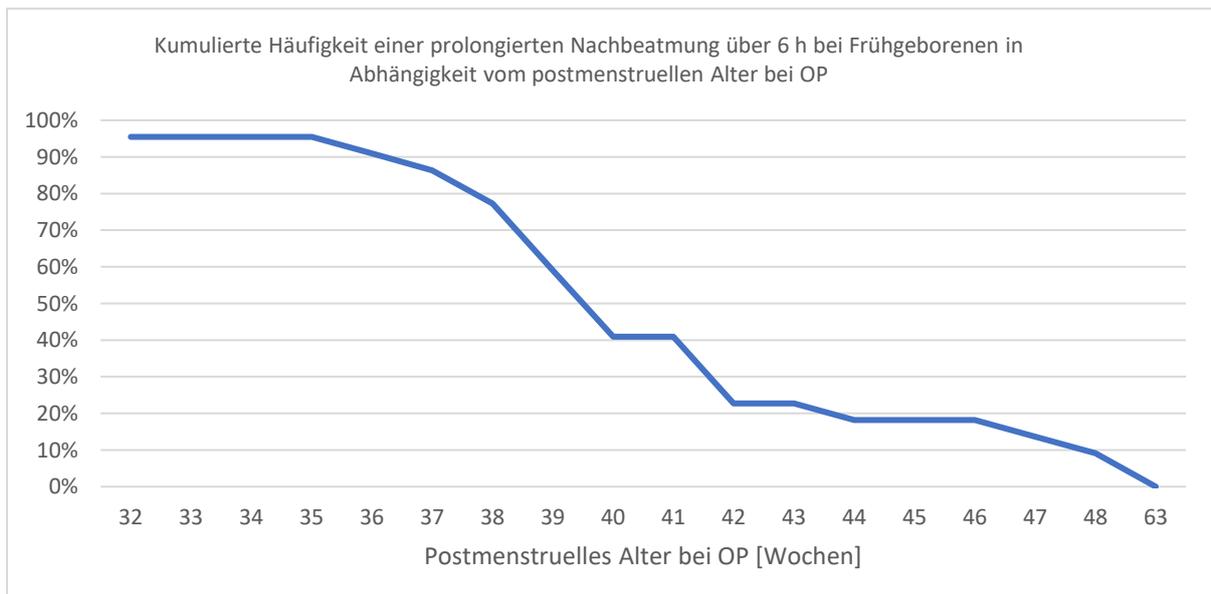


Abbildung 17: Kumulierte Häufigkeit einer prolongierten Nachbeatmung > 6 h bei Frühgeborenen in Abhängigkeit vom postmenstruellen Alter bei OP

86,3 % der Frühgeborenen, die postoperativ > 6h nachbeatmet werden mussten, waren < 4000g schwer zum Zeitpunkt der Operation. 90,8 % der Frühgeborenen, die postoperativ > 6 h nachbeatmet werden mussten, waren zum Zeitpunkt der Operation < 5200 g schwer (s. Abbildung 18).

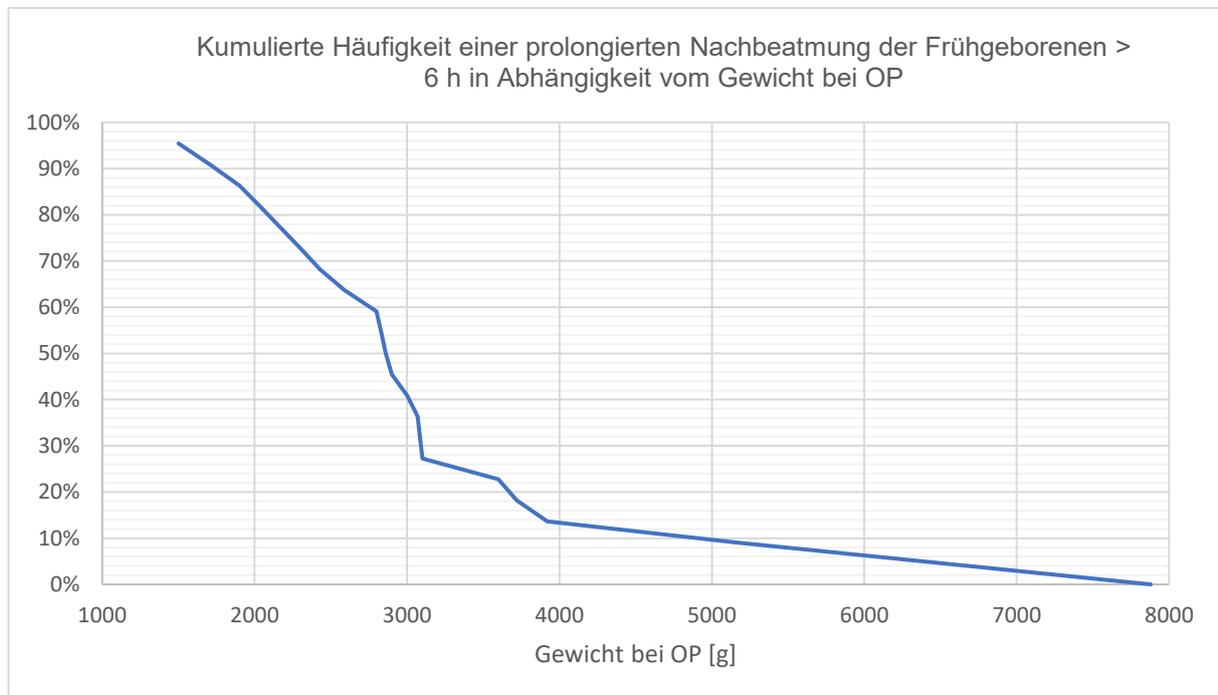


Abbildung 18: Kumulierte Häufigkeit einer prolongierten Nachbeatmung der Frühgeborenen > 6 h in Abhängigkeit vom Gewicht bei OP

7.4.11 Intraoperative gemessener pCO₂

Der minimale intraoperativ gemessene pCO₂ lag bei 33,0 ± 5,9 mmHg. Der mittlere minimale pCO₂ der ELBW Frühgeborenen lag bei 32,7 ± 6,6 mmHg, der der VLBW Frühgeborenen lag bei 33,2 ± 5,6 mmHg und der der Frühgeborenen mit einem GG ≥ 1500 g lag bei 32,9 ± 5,5 mmHg. Hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (p = 0,624) (s. Tabelle 4).

7.4.12 MAD

Der mittlere arterielle Blutdruck lag bei allen Frühgeborenen bei 38,2 ± 10,2 mmHg. Bei ELBW Frühgeborenen lag der MAD bei 39,2 ± 9,9 mmHg, bei VLBW Frühgeborenen bei 36,0 ± 8,8 mmHg und bei Frühgeborenen mit einem GG ≥ 1500 g lag der MAD bei 38,2 ± 10,6 mmHg (s. Tabelle 4). Es zeigte sich kein statistisch

signifikanter Unterschied zwischen den Frühgeborenen bezogen auf den mittleren arteriellen Blutdruck ($p = 0,718$).

8 Diskussion

Die indirekte Inguinalhernie ist eine häufige pädiatrische Erkrankung und einer der häufigsten Gründe für eine Operation im Kindesalter. Säuglinge sind besonders häufig betroffen und unter ihnen haben frühgeborenen Säuglinge die höchste Inzidenz. Der angemessene Zeitpunkt der elektiven Herniotomie bei Frühgeborenen wird kontrovers diskutiert. Aus chirurgischer Sicht wird häufig ein früher Operationszeitpunkt bevorzugt. Anästhesisten und Neonatologen plädieren bei Frühgeborenen für das Hinauszögern der Narkose, da diese einem besonders hohen perioperativem Risiko ausgesetzt sind. Die aktuelle Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie aus dem Jahr 2020 [*Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie: Leistenhernie, Hydrozele. AWMF-Register Nr. 006-042 Klasse: S1. aktueller Stand: 10/2020*] empfiehlt, die elektive Operation bei Frühgeborenen vor der Entlassung nach Hause durchzuführen. Ziel unserer Arbeit war es, bei den am Dr. von Haunerschen Kinderspital herniotomierten Säuglingen perioperative klinische Parameter zu analysieren und Subgruppen zu vergleichen. Unsere Hypothese war, dass je kleiner und leichter Frühgeborene zum Zeitpunkt der Operation waren, desto häufiger litten sie unter perioperativen Komplikationen. Wir wollten Risikofaktoren für einen ungünstigen perioperativen Verlauf identifizieren und anhand unserer Ergebnisse einen angemessenen Zeitpunkt der elektiven Herniotomie bei Frühgeborenen ableiten.

Am Dr. von Haunerschen Kinderspital wurden im Zeitraum 2009 bis 2016 503 Säuglinge einer Herniotomie unterzogen. 4 Säuglinge wurden aufgrund unvollständiger Dokumentation aus den statistischen Analysen ausgeschlossen. 285 Säuglinge waren Frühgeborene, 214 Reifgeborene. Vergleicht man unsere Population mit den Populationen aus anderen Studien zu diesem Thema, so fällt auf, dass eine große Varianz bezüglich der Größe der Kohorten besteht. So besteht die Kohorte der Frühgeborenen bei Pandey et al. aus 39 Frühgeborenen, bei Youn et al. aus 90 Frühgeborenen und bei Lee et al. aus 172 Frühgeborenen [5, 55, 56]. Massoud et al. haben eine ähnliche Studienpopulation wie wir. In ihre Studie wurden insgesamt 485 Patienten aufgenommen, 297 Frühgeborene und 188 Reifgeborene [34]. Im Vergleich mit anderen Studien zu diesem Thema basieren unsere Daten auf einer der größten

Populationen. Unsere Ergebnisse können deshalb einen aussagekräftigen Beitrag zu der Diskussion in der Literatur leisten.

85,3 % der Frühgeborenen und 79,4 % der Reifgeborenen waren männlich. Andere Studien zeigten ähnliche Geschlechterverhältnisse in ihren Studienpopulationen [3, 8, 13, 55]. Es ist belegt, dass Inguinalhernien Jungen häufiger als Mädchen betreffen [3, 9]. Auch in Bezug auf die Häufigkeit einer bilateralen und unilateralen Herniotomie decken sich unsere Ergebnisse mit der Literatur [3, 6, 55]. Insgesamt wurden 21,2 % aller Säuglinge einer bilateralen Herniotomie unterzogen. Frühgeborene haben ein höheres Risiko unter einer bilateralen Inguinalhernie zu leiden, sie wurden ca. dreimal häufiger als Reifgeborene bilateral operiert. Dies zeigte sich auch in anderen Studien [3, 8, 9]. Wir können daraus schließen, dass sich unsere Kohorte mit den Kohorten anderer Studien gut vergleichen lässt.

Um über einen angemessenen Zeitpunkt diskutieren zu können, ist es zunächst wichtig, den Zeitpunkt zu identifizieren, an dem Säuglinge am Dr. von Haunerschen Kinderspital operiert wurden. Hierzu haben wir das chronologische Alter sowie das Gewicht zum Zeitpunkt der Operation erhoben. Frühgeborene wurden am Dr. von Haunerschen Kinderspital mit einem höheren chronologischen Alter (Median: 79 Tage) und einem niedrigeren Gewicht ($3679,1 \pm 1415,5$ g) operiert als Reifgeborene (Median: 56 Tage, $5372,5 \pm 1841,8$ g). Frühgeborene wurden demnach mit einem älteren Lebensalter, jedoch leichter als Reifgeborene operiert. Hinsichtlich des korrigierten Alters, wurden Frühgeborene jünger einer Herniotomie unterzogen als Reifgeborene. Dies legt dar, dass das vulnerablere Patientenkollektiv zu einem früheren Zeitpunkt operiert wurde.

Es gibt wenige Studien, die Frühgeborene mit Reifgeborenen vergleichen. Die meisten Studien diskutieren entweder ausschließlich Frühgeborene oder eine große gemischte Kohorte. Hughes et al., die einen ähnlichen Studienaufbau wie wir wählten, berichteten ebenfalls über signifikante Unterschiede zwischen Früh- und Reifgeborenen. So wurden Frühgeborene leichter und mit einem niedrigeren postmenstruellen Alter als Reifgeborene operiert [57]. Bei Massoud et al. wurden Frühgeborene mit einem mittleren chronologischen Alter von 92 Tagen und einem mittleren Gewicht von 4128 g operiert. Reifgeborene jedoch wurden deutlich jünger (mittleres Lebensalter von

58 Tagen), aber schwerer (mittleres Gewicht von 4508 g) operiert [34]. Ein ähnliches Alter der Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Operation zeigte sich bei Youn et al. mit 91 Tagen. Sie schlossen keine Kinder aus, die nach dem 1. Lebensjahr operiert wurden [55].

Wie ist dieses Ergebnis zu werten und warum wurden am Dr. von Haunerschen Kinderspital Frühgeborene hinsichtlich des chronologischen Alters älter, jedoch leichter als Reifgeborene operiert? Hier ist mit Sicherheit ein Aspekt in der Praxis zu sehen: die Kinder noch vor der Entlassung nach Hause zu korrigieren. Demnach definiert die geplante Entlassung der Frühgeborenen den Operationszeitpunkt, wohingegen die reifgeborenen Säuglinge meist zuhause auffällig werden und dann über den Kinderarzt in die Klinik kommen.

Ein rechtfertigender Grund für dieses Vorgehen bei Frühgeborenen besteht in einem postulierten erhöhten Inkarzerationsrisiko bei Frühgeborenen gegenüber Reifgeborenen.

Wir haben in unserer Studie den Zeitpunkt der Herniotomie als Indikator eines Notfalleingriffs erhoben. Frühgeborene, wenn sie elektiv operiert werden, werden am Operationstag an erster oder zweiter Stelle operiert. Alle Frühgeborenen, deren Herniotomie mit einer Schnittzeit nach 13 Uhr stattfand, stufte wir als potenziellen Notfalleingriff ein. Dies bedeutet eine aufgetretene Komplikation, welche ein umgehendes Handeln erfordert und einen Aufschub um > 6 h nicht gestattet. Das umfasst im Wesentlichen eine nicht reponierbare Inkarzeration. Bei uns wurden 18,3 % aller Herniotomien nach 13 Uhr durchgeführt. Werten wir dies als unsere „Inkarzerationsrate“ so ist diese im Einklang mit der Literatur. In der Literatur wird von einer Inkarzerationsrate zwischen 15–35 % bei Säuglingen gesprochen [11, 16, 58]. Es gibt unterschiedliche Aussagen über das Inkarzerationsrisiko Frühgeborener gegenüber Reifgeborenen. Einige Studien sprechen von einem Inkarzerationsrisiko bei Frühgeborenen zwischen 13 %-18 % im ersten Lebensjahr [7, 59, 60]. Demgegenüber wird in anderen Studien von einem Inkarzerationsrisiko bei Reifgeborenen zwischen 24 %-31 % in den ersten 6 Lebensmonaten berichtet [15, 61]. Vaos et al. vermuten, dass eine größere innere Bruchpforte und die engmaschigere Betreuung Frühgeborener im ersten Lebensjahr für die geringere Inkarzerationsrate verantwortlich sein kann. Hughes et al. jedoch fanden in ihrer Studie eine höhere Inkarzerationsrate der Frühgeborenen gegenüber den Reifgeborenen [57].

Zusammenfassend ist die Datenlage für ein höheres Inkarzerationsrisiko bei Frühgeborenen nicht belegt. Dennoch zeigt sich, dass die Inkarzeration eine häufige Komplikation darstellt und damit das Vorgehen, die Kinder vor der Entlassung nach Hause zu operieren, prinzipiell zu rechtfertigen ist. Falls es im ambulanten Bereich zu einer Inkarzeration kommt, ist ein schnelles Handeln notwendig, um ischämische Schäden zu vermeiden. Eine Notfall-Operation ist mit mehr chirurgischen und anästhesiologischen Komplikationen verbunden als eine elektive Operation [62]. Im Falle einer Entlassung des Säuglings mit nicht korrigierter Inguinalhernie sollten die Eltern über das Krankheitsbild aufgeklärt sein. Sie sollten Zeichen bzw. Symptome einer Inkarzeration erkennen können und einen schnellen Zugang zu einer angemessenen medizinischen Versorgung ermöglichen können [13].

Weitere Punkte, die wir untersuchten, waren präoperative Hämoglobin und Hämatokritwerte, sowie perioperativen Bluttransfusionen. In unserer Kohorte erhielten ausschließlich Frühgeborene eine perioperative Transfusion. Die Patienten erhielten die Transfusionen ausschließlich aufgrund symptomatischer Anämien (z. B. Tachykardie, Sauerstoffbedarf) bzw. hämodynamischer Instabilität (arterielle Hypotension) und nicht aufgrund Leitlinien-empfohlener präoperativer Indikationsstellung. Eine Anämie erhöht das Risiko für perioperative Komplikationen, wie zum Beispiel das Auftreten von Apnoen [42]. Welborn et al. zeigten, dass ein Hämatokrit < 30 % und ein erhöhtes HbF ein höheres Risiko für postoperative Apnoen bedeutet, unabhängig vom Gestationsalter der Frühgeborenen [42]. Zwar hat sich die Sicherheit bei Bluttransfusionen in den letzten Jahren verbessert, jedoch sollte die Indikation mit Bedacht gestellt werden. Die größten Risiken bei einer Transfusion sind Volumenüberladung, Fehltransfusion mit möglicherweise lebensbedrohlicher Transfusionsreaktionen und bakterielle Kontamination von Blutprodukten. Besonders für Frühgeborene stellen aufgrund des unreifen Immunsystems auch transfusionsrelevante Viren eine potenzielle Gefahr dar. Jede Bluttransfusion sollte kritisch hinterfragt und der Nutzen und die Risiken abgewogen werden. Auch dieser Punkt sollte bei der Wahl des richtigen Operationszeitpunktes berücksichtigt werden. [44].

Je länger eine Narkose, desto höher ist das Komplikationsrisiko [17]. Studien an Tieren zeigten, dass eine längere Exposition gegenüber Allgemeinanästhetika zu einer stärkeren neuronalen Schädigung führt [63]. Wir konnten zeigen, dass sich die

Narkosedauer der früh- und reifgeborenen Säuglinge signifikant voneinander unterschied ($104,1 \pm 35,9$ min. vs. $87,7 \pm 33,7$ min.) Wir konnten zeigen, dass Frühgeborene sowohl bei der unilateralen ($93,9 \pm 32,0$ min. vs. $84,7 \pm 30,7$ min.) als auch der bilateralen ($130,1 \pm 31,6$ min. vs. $116,9 \pm 44,9$ min.) Herniotomie eine signifikant längere Narkosedauer hatten. Außerdem konnten wir eine Korrelation zwischen dem Gewicht zum Zeitpunkt der Operation und der Narkosezeit finden. Je schwerer ein Säugling zum Zeitpunkt der Operation war, desto kürzer war die Narkosezeit. Ein Grund hierfür könnte sein, dass je kleiner die anatomischen Strukturen sind, desto höher die chirurgisch technischen Herausforderungen. Es gibt wenige Studien, die Operations- bzw. Narkosezeit während einer Herniotomie untersuchten und noch weniger, die Frühgeborene und Reifgeborene miteinander verglichen. Bei Massoud et al. zeigte sich eine signifikant längere Narkosezeit bei Frühgeborenen gegenüber den Reifgeborenen [34]. Santacruz et al. fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen Früh- und Reifgeborenen. Die Kohorte war jedoch sehr klein (11 Reifgeborene, 30 Frühgeborene) und zum Zeitpunkt der Operation hatten alle Säuglinge ein ähnliches postmenstruelles Alter [64]. Disma et al. zeigten, dass die Operationszeit von Geschlecht und Gewicht zum Zeitpunkt der Operation abhängig ist, jedoch nicht vom postmenstruellen Alter [3].

Einige Studien untersuchten, wie sich die Länge des Intervalls zwischen Diagnose und Operationszeitpunkt auf die Operationszeit auswirkt. Einige Studien fanden eine längere Operationszeit bei längerem Intervall [17, 61]. Vaos et al. sehen den Grund in der Vergrößerung des Bruchsacks und in der stärkeren fibrotischen Veränderung von Strukturen. Beide Studien wurden an einem kleinen Patientenkollektiv durchgeführt. Khan et al. konnten in ihrer Studie mit großem Patientenkollektiv ($n = 263$ Frühgeborene) keine Verlängerung der Operationszeit durch einen späteren Operationszeitpunkt nachweisen [13].

Die Operationszeit hängt von vielen Faktoren ab. Komplexere Fälle werden in der Regel von Oberärzten operiert und dauern nicht selten länger als die übrigen Eingriffe, welche von Assistenten operiert werden. Auch die Wahl des Operationsverfahrens ist eine Einflussgröße, die häufig keine Berücksichtigung findet. Duggan et al. sind der Ansicht, dass eine Herniotomie bei Frühgeborenen zwar technisch anspruchsvoll sein kann, jedoch nicht zwangsläufig eine längere Operationszeit bedeuten muss [65].

Sicherlich erfolgt die Operation besonders unreifer Frühgeborenen oftmals durch erfahrene Chirurgen.

In dieser Studie konnten wir zeigen, dass Frühgeborene einer längeren Narkosezeit ausgesetzt sind als Reifgeborene und dass ein höheres Gewicht zum Zeitpunkt der Operation eine kürzere Narkosezeit bedeutet. Eine längere Narkosezeit ist mit einem höheren Komplikationsrisiko assoziiert [17]. An Tieren konnte gezeigt werden, dass eine längere Exposition gegenüber Allgemeinanästhetika zu einer stärkeren neuronalen Schädigung führt [63]. Eine lange Narkosezeit sollte vermieden werden. Um jedoch eine Aussage darüber treffen zu können, wie die einzelnen Faktoren die Narkosezeit beeinflussen und wie diese so kurz wie möglich gehalten werden kann, sind weitere Studien nötig. Eine Möglichkeit, die in Zukunft diskutiert werden sollte, ist es, bei Frühgeborenen auf die Intubationsnarkose zu verzichten und stattdessen eine Kaudalanästhesie zu wählen.

Betrachtet man die postoperativen Komplikationen ist zu beachten, dass wir uns auf respiratorische Komplikationen konzentrierten. Es zeigte sich, dass Frühgeborene postoperativ signifikant häufiger von respiratorischen Komplikationen betroffen waren als Reifgeborene. Nur Frühgeborene zeigten postoperativ Apnoen. Ein reifgeborener Säugling, aber 22 frühgeborene Säuglinge wurden prolongiert nachbeatmet und signifikant mehr Frühgeborene wurden protrahiert extubiert als Reifgeborene.

Massoud et al., die in ihrer Studie ebenfalls Reif- und Frühgeborene miteinander vergleichen, zeigten, dass nur Frühgeborene unter Apnoen litten und, dass Frühgeborene signifikant häufiger unter respiratorischen Komplikationen litten [34]. Andere Studien zeigten bereits in der Vergangenheit, dass Frühgeborene ein deutlich höheres Risiko für postoperative Apnoen als Reifgeborene haben [40, 66]. Reifgeborene sind nach einer Allgemeinanästhesie stabiler und zeigen einen komplikationsärmeren Verlauf. [14, 34, 41].

Wie ist dies zu bewerten? Erstens sind Frühgeborenen eine vulnerablere Patientengruppe. Zweitens waren Frühgeborene zum Zeitpunkt der Operation betrachtet man das korrigierte Alter jünger und leichter als Reifgeborene. Klar ist, dass das perioperative Risiko so gering wie möglich gehalten werden muss. Der Umstand der Frühgeburt ist dabei ein nicht zu beeinflussender Faktor. Das Gewicht und Alter zum Zeitpunkt der Operation, sowie die Art der Anästhesie können jedoch beeinflusst

werden. Unsere Daten zeigen, dass je älter die Kinder zum Zeitpunkt der Operation sind, desto geringer die respiratorischen Komplikationen. Demnach scheint es von Vorteil zu sein, bei Frühgeborenen eher länger mit der Operation zu warten, sollte eine Intubationsnarkose notwendig sein.

Die Frühgeborenen wurden zur detaillierteren Analyse anhand ihres Geburtsgewichtes in Subgruppen eingeteilt. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht < 1000 g wurden als extremely low birth weight (ELBW) bezeichnet und Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht 1000 – 1499 g wurden als very low birth weight (VLBW) bezeichnet. Alle weiteren Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht \geq 1500 g bildeten die dritte Gruppe.

Im Vergleich zu anderen Studien, die meist weniger als 100 Patienten einschlossen [55, 56, 61], rechnet diese Arbeit mit einer großen Kohorte von 285 Frühgeborenen. Die demographischen Eigenschaften der Frühgeborenenkohorte sind mit denen in der Literatur vergleichbar. So waren in unserer Studie 85,3 % der Frühgeborenen männlich. Auch in anderen Studien zeigte sich der Anteil der männlichen Frühgeborenen zwischen 80 – 88 % [54]. Das mittlere Geburtsgewicht unserer Frühgeborenen lag bei 1474,6 g, das Gestationsalter bei 30,9 Wochen. Bei Lee et al. lag das mittlere Geburtsgewicht bei 1428 g, das Gestationsalter bei 30,7 Wochen [56]. Auch bei Khan et al. liegt ein vergleichbares Patientenkollektiv vor. Hier lag das mittlere Geburtsgewicht bei 1,4 kg, das Gestationsalter bei 30,4 Wochen [13]. Wir schließen hieraus, dass wir unsere Frühgeborenenkohorte und die perioperativ erhobenen Daten gut mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichen können

Dass die BPD eine häufige Erkrankung bei sehr unreifen Frühgeborenen ist, zeigte sich auch bei uns. 67,3 % aller ELBW Frühgeborenen und 12,7 % aller VLBW Frühgeborenen litten unter einer BPD. Dem gegenüber hatten nur 0,8 % aller Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht \geq 1500 g eine BPD. In den Vereinigten Staaten leiden bis zu 50 % der Frühgeborenen, die ein Geburtsgewicht < 1000 g haben unter einer BPD [29]. In Israel hat das Nationale Frühgeborenen Netzwerk eine Inzidenz von 13,7 % bei VLBW Frühgeborenen und 31 % bei ELBW Frühgeborenen beschrieben. Kollegen aus Japan und Kanada beschreiben eine Inzidenz von 12,3 % und 14,6 % bei VLBW Frühgeborenen. Zu beachten ist hier jedoch, dass es unterschiedliche Definitionen der BPD gibt. Die Inzidenzen basierend auf der Definition der NIH (der auch wir folgen) sind die höchsten [29]. Frühgeborene mit einem

Geburtsgewicht < 1500 g machen fast 2/3 der Patienten aus, die einer Herniotomie unterzogen werden. Dies legt dar, dass hier ein besonderes Augenmerk auf die vulnerabelste Patientengruppe und ihre schweren Begleiterkrankungen, wie die chronische BPD, gelegt werden muss.

Wir zeigten, dass Frühgeborene hinsichtlich des chronologischen Alters älter und mit einem geringeren Gewicht operiert wurden als Reifgeborene. Wie präsentiert sich das in der Subgruppenanalyse? Frühgeborene wurden am Dr. von Haunerschen Kinderspital mit einem durchschnittlichen postmenstruellen Alter von 43,9 Wochen, einem durchschnittlichen chronologischen Alter von 90,6 Tagen und einem mittleren Gewicht von 3679,1 g operiert. Youn et al. führten eine ähnliche Studie am „Seoul National University Children’s Hospital“ durch. Sie erhoben ebenfalls Daten von Frühgeborenen und Reifgeborenen im Zeitraum 1998 – 2009. Frühgeborene wurden mit einem durchschnittlichen postmenstruellen Alter von 43,6 Wochen, einem durchschnittlichen chronologischen Alter von 91 Tagen und einem mittleren Gewicht von 4200 g operiert [55]. Auch Lee et al. zeigten ähnliche Ergebnisse. 172 Frühgeborene wurden mit einem durchschnittlichen Gewicht von 46,6 Wochen und einem mittleren Gewicht von 3688 g operiert [56].

Unsere Studie zeigt, dass Frühgeborene mit einem GG < 1500 g mit einem höheren chronologischen Alter (95,0 Tage vs. 83,1 Tage), einem niedrigerem postmenstruellen Alter (41,6 Wochen vs. 46,7 Wochen) und einem niedrigeren Gewicht (3087,9 g vs. 4374,9 g) operiert wurden als Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g. Es gibt kaum Studien, die eine ähnliche Subgruppenanalyse durchführten. Die meisten untersuchten lediglich Frühgeborene als Gesamtkohorte. Pandey et al. schlossen nur ELBW Frühgeborene in ihre Studie ein. Hier wurde ein früher Operationszeitpunkt und ein später Operationszeitpunkt miteinander verglichen. Eine Gruppe wurde mit einem postmenstruellen Alter von 41,6 Wochen, die andere Gruppe mit einem postmenstruellen Alter von 45,5 Wochen operiert. Das chronologische Alter der beiden Gruppen lag bei 109,4 Tagen und 135,5 Tagen [5]. Prato et al. teilt die Frühgeborenen in Subgruppen ein. Hier wurden Frühgeborene mit einem GG < 1500 g mit einem chronologischen Alter von 73 Tagen operiert, wohingegen die Frühgeborenen mit einem GG ≥ 1500 g mit einem chronologischen Alter von 51 Tagen operiert wurden [67]. Frühgeborene wurden in vielen Studien nicht anhand ihres Geburtsgewichtes in

Subgruppen eingeteilt, sondern anhand des Zeitpunktes der Herniotomie (early vs. delayed). Hier liegt das postmenstruelle Alter der meisten „frühen Herniotomien“ vor der 44. postmenstruellen Woche. Die „späteren Herniotomien“ werden meist mit einem postmenstruellen Alter ab der 45. postmenstruellen Woche praktiziert. Das Gewicht der Frühgeborenen, die einer „frühen Herniotomie“ unterzogen wurden, lag meist unter 3000 g, das der „später herniotomierten“ bei über 4000 g [54]. Aus den meisten Studien geht nicht hervor, ob ein niedriges postmenstruelles Alter und ein niedriges Gewicht zum Zeitpunkt der Operation auch mit einem niedrigeren Geburtsgewicht und Gestationsalter einhergeht. Anhand unserer Daten zeigt sich, dass die sehr unreifen Frühgeborenen zwar ein höheres Lebensalter erreicht haben, jedoch immer noch leichter und mit einem niedrigeren postmenstruellen Alter operiert wurden als die etwas reiferen Frühgeborenen ($GG \geq 1500$ g). Dies scheint für uns kontrovers, da diese Frühgeborenen durch ihr unreiferes Organsystem ein vulnerableres Patientenklientel sind als die stabileren „älteren“ Frühgeborenen. Besonders unreife Frühgeborene leiden häufiger an einer BPD und sind aufgrund häufig vorliegender Begleiterkrankungen einem höheren perioperativen Risiko ausgesetzt.

Wir konnten zeigen, dass Frühgeborene ein höheres Risiko für eine bilaterale Inguinalhernie haben als Reifgeborene. Die Subgruppenanalyse zeigt, dass das Risiko für eine bilaterale Inguinalhernie mit jüngerem Gestationsalter bzw. geringerem Geburtsgewicht steigt (43,9 % vs. 30,2 % vs. 18,2 %). Auch in anderen Studien wurde gezeigt, dass je unreifer Frühgeborene sind, desto häufiger leiden sie an einer bilateralen Inguinalhernie. Bei Pandey et al. wurden 64 % der ELBW Frühgeborenen einer bilateralen Herniotomie unterzogen [5]. Auch Disma et al. konnten zeigen, dass je niedriger das Gestationsalter war, desto höher das Risiko für eine bilaterale Inguinalhernie [3]. Eine bilaterale Inguinalhernie bedeutet für den Patienten, zum Beispiel aufgrund der längeren Narkosedauer oder auch der größeren Wundfläche, sowohl ein erhöhtes chirurgisches als auch ein erhöhtes anästhesiologisches Risiko. Da die unreiferen Frühgeborenen häufiger unter einer bilateralen Inguinalhernie leiden, schließen wir hieraus, dass sehr unreife Frühgeborene häufiger diesem erhöhten Risiko ausgesetzt sind.

Auch innerhalb der Subgruppen haben wir uns die Narkosedauer genauer angeschaut. Die Narkosedauer einer bilateralen Herniotomie ist länger als die einer unilateralen.

Innerhalb der Subgruppen der Frühgeborenen zeigte sich in unserer Studie kein Unterschied zwischen der Narkosedauer bei der unilateralen Herniotomie und der bilateralen Herniotomie. Khan et al. sahen in ihrer Studie, dass die Kinder mit einem mittleren Gestationsalter von 28 Wochen eine signifikant längere Operationszeit hatten als die mit einem mittleren Gestationsalter von 32 Wochen. Beide Gruppen hatten zum Zeitpunkt der Operation ein vergleichbares postmenstruelles Alter erreicht. Die Kinder mit der längeren Operationszeit hatten signifikant mehr Komorbiditäten [13]. Bei Vaos et al. ging ein niedrigeres postmenstruelles Alter mit einer signifikant kürzeren Narkosedauer einher. Die eine Gruppe wurde mit einem mittleren postmenstruellen Alter von 34,6 Wochen, die andere Gruppe mit 38,2 Wochen operiert. Die Zeit zwischen der Diagnose der Inguinalhernie und dem Operationszeitpunkt beider Gruppen unterschied sich signifikant (5 Tage vs. 31 Tage). Die Kohorte war mit nur 41 eingeschlossenen Frühgeborenen sehr klein und diese Frühgeborenen wurden zu einem sehr frühen Zeitpunkt operiert. Vaos et al. selbst interpretieren die verlängerte Narkosedauer als Folge der längeren Zeitspanne zwischen Diagnose und Operation [61]. Wir schließen aus diesen unterschiedlichen Ergebnissen, dass es schwer ist eine klare Aussage über die Narkosezeit und mögliche Abhängigkeiten von Gestationsalter oder postmenstruellem Alter für die Subgruppen der Frühgeborenen zu treffen. Eine Folgerung bezogen auf die Narkosezeit ist, wie bereits erwähnt, dass unreifere Frühgeborene häufiger der längeren Narkosedauer einer bilateralen Herniotomie ausgesetzt sind.

Postoperative respiratorische Komplikationen treten bei bis zu 30 % aller Frühgeborenen auf [17, 68]. Unsere Studie zeigte, dass ELBW und VLBW Frühgeborene signifikant häufiger unter respiratorischen Komplikationen (verzögerte Extubation, postoperative Apnoen und Nachbeatmung > 6 h) litten als reifere Frühgeborene (Geburtsgewicht \geq 1500 g). Wir konnten zeigen, dass sowohl ein niedriges Gewicht zum Zeitpunkt der Operation als auch ein niedriges postmenstruelles Alter mit einem höheren Risiko für postoperative Komplikationen korrelierten. ELBW und VLBW wurden mit einem niedrigeren postmenstruellen Alter und einem niedrigeren Gewicht operiert als Frühgeborene mit einem GG \geq 1500 g. Unter den Frühgeborenen waren die Frühgeborenen mit der Diagnose einer BPD von einem erhöhten Risiko für postoperative Apnoen betroffen. Unsere Ergebnisse zeigen,

dass 90 % der Frühgeborenen mit verzögerter Extubation, 82 % der Frühgeborenen mit einer Nachbeatmungszeit > 6 h und 100 % der Frühgeborenen mit postoperativen Apnoen zum Zeitpunkt der Operation \leq 45 Wochen alt waren. Über 90 % aller respiratorischen Komplikationen traten bei einer Operation vor der 50. postmenstruellen Woche auf. Führt man die gleiche Analyse mit dem Gewicht zum Zeitpunkt der Operation durch, so zeigte sich, dass 88 % der Frühgeborenen mit verzögerter Extubation, 86 % der Frühgeborenen mit einer Nachbeatmungszeit > 6 h und 97 % der Frühgeborenen mit postoperativen Apnoen zum Zeitpunkt der Operation < 4000 g leicht waren.

1995 zeigte Cote et al., dass das Risiko für Apnoen mit niedrigem Gestationsalter, postmenstruellem Alter, Dauer der Narkose und Anämie steigt [40]. 2018 fanden Massoud et al. 2018 ähnliche Ergebnisse. Sie zeigten, dass das postmenstruelle Alter ein bedeutender Risikofaktor für respiratorische Komplikationen darstellt. Frühgeborene mit einem postmenstruellen Alter < 45 Wochen zeigten ein erhöhtes Auftreten von postoperativen Apnoen und Sättigungsabfällen. Das Risiko für Frühgeborene im Alter von der 45.–60. Gestationswoche variierte und hing von anderen Faktoren, wie zum Beispiel respiratorischer Vorerkrankungen, ab. Auf die chirurgischen Komplikationen hatte das Gestationsalter keinen Einfluss. Massoud et al. sehen die 45. Gestationswoche als möglicherweise wichtige Grenze und schlagen vor, hier den „Cut-Off“ bei möglichen zukünftigen Studien zu setzen [34].

Masoudian et al. führten 2019 eine große Metaanalyse mit einer Gesamtkohorte von 1761 Frühgeborenen durch. Auch sie zeigten, dass ein signifikant höheres Risiko für Frühgeborene bestand, die zu einem früheren Zeitpunkt operiert wurden. Sie zeigten, dass das Apnoerisiko nicht unter 5 % fiel, bevor die Frühgeborenen nicht ein postmenstruelles Alter von 48 Wochen und nicht unter 1 % fiel, bevor die Frühgeborenen nicht ein postmenstruelles Alter von 56 Wochen erreicht hatten [54].

Bei Lee et al. traten bei allen elektiv durchgeführten Herniotomien keine postoperativen Apnoen auf. Das mittlere Gewicht dieser Kohorte zum Zeitpunkt der Operation lag bei 4170 g [56]. Khan et al. verglichen zwei Gruppen u.a. bezüglich der postoperativen Nachbeatmung. Beide Gruppen wurden mit einem ähnlichen postmenstruellen Alter (39 Wochen vs. 40 Wochen) operiert. Des Gestationsalter (28 Wochen vs. 32 Wochen) sowie das Geburtsgewicht (1,1 kg vs. 1,8 kg) unterschied sich jedoch signifikant. Die unreiferen Frühgeborenen mussten, trotz des gleichen postmenstruellen Alters,

signifikant häufiger nachbeatmet werden als die etwas älteren [13]. Pandey et al., die nur ELBW Frühgeborene in ihre Studie aufnahmen, fanden keinen signifikanten Unterschied bezüglich postoperativer Apnoen zwischen ELBW Frühgeborenen mit einem unterschiedlichen mittleren postmenstruellen Alter zum Zeitpunkt der Operation (41,6 Wochen vs. 45,4 Wochen). Sie hatten eine deutlich niedrigere Rate an postoperativen Apnoen (8 %/9 % vs. am Dr. von Haunerschen Kinderspital 23,5 %). Die Studienpopulation lag hier bei 39 Frühgeborenen [5].

Was schließen wir hieraus?

Der Umstand der Frühgeburt ist ein nicht zu beeinflussender Faktor. Das Gewicht und Alter zum Zeitpunkt der Operation kann beeinflusst werden. Wir können diesbezüglich eine klare Aussage treffen. Anhand unserer Ergebnisse ist zu sehen, dass postoperative Komplikationen mit einem Gewicht zum Zeitpunkt der Operation zwischen 4000–5000 g und einem postmenstruellen Alter zwischen 40-45 Wochen deutlich abnehmen. 90 % der Frühgeborenen, die verzögert auf Station extubiert wurden, hatten ein Alter von 45 postmenstruellen Wochen noch nicht erreicht. 94 % der Frühgeborenen, die postoperativ Apnoen zeigten, hatten ein Alter von 43 postmenstruellen Wochen noch nicht erreicht und 90 % der Frühgeborenen, die prolongiert über 6 h nachbeatmet wurden, hatten ein Alter von 50 postmenstruellen Wochen noch nicht erreicht. Ähnliches zeigte sich beim Gewicht zum Zeitpunkt der Operation. Über 5000 g sinkt das Risiko für die von uns erhobenen postoperativen Komplikation auf knapp 10 %. Kein Frühgeborenes, das postoperativ ≥ 5000 g wog, zeigte postoperative Apnoen. Zum Schutz der Frühgeborenen ist ein Operationszeitpunkt so zu wählen, dass die postoperativen Atemwegsbeschwerden so gering wie möglich gehalten werden.

Eine andere Möglichkeit postoperative respiratorische Komplikationen zu reduzieren ist die Wahl eines anderen Anästhesieverfahrens. Aktuelle Studien beschäftigen sich zunehmend mit alternativen Anästhesieverfahren [52]. In den letzten Jahren wurden mehr Säuglinge, die einer Herniotomie unterzogen wurden, unter Regionalanästhesie operiert. Der Hintergrund ist, dass die Regionalanästhesie das Risiko für postoperative respiratorische Komplikationen reduziert und die allgemeinen Risiken einer Allgemeinanästhesie vermeidet. Unter Regionalanästhesie kommt es seltener zu Bradykardien, hypotensiven Phasen und Sättigungsabfällen [69]. Die Wahl des Anästhesieverfahrens hat keinen Einfluss auf das chirurgische Outcome [3]. Jones et

al. teilen die Ansicht, dass entweder durch das Nutzen anderer Anästhesieverfahren (Regionalanästhesie) oder durch das Bestimmen eines sicheren Operationszeitpunktes (anhand von Alter und Gewicht) die Möglichkeit besteht, das perioperative Risiko für Frühgeborene zu minimieren. Zudem lässt sich das Risiko für postoperative Apnoen gegenüber einer Allgemeinanästhesie vermindern [70].

Auch Davidson et al. zeigten, dass unter Regionalanästhesie das Risiko für Apnoen postoperativ reduziert werden kann [71]. Die Vergleichbarkeit von Studien hierzu ist schwierig. Kaum eine Studie verwendet die gleichen Anästhetika, die Definition der Apnoe ist heterogen und teilweise werden Frühgeborene mit besonderer Morbidität aus der Studie ausgeschlossen, bzw. es werden nur Säuglinge mit respiratorischer Vorerkrankung eingeschlossen [69, 72].

Auch die zunehmenden Bedenken über eine mögliche Neurotoxizität einer Allgemeinanästhesie im frühen Kindesalter hat dazu motiviert, Regionalanästhesieverfahren genauer zu untersuchen. McCann et al. verglichen in einer prospektiven, randomisierten Studie das neurologische Outcome zwischen Allgemeinanästhesie und Regionalanästhesie. Sie schlossen früh- und reifgeborene Säuglinge bis zur 60. Gestationswoche ein, die bis zu diesem Alter einer Herniotomie unterzogen wurden. Ihre Ergebnisse zeigten, dass eine Allgemeinanästhesie bei gesunden Säuglingen < 1 Stunde das neurologische Outcome nicht beeinflusst. Sie konnten keinen signifikanten Unterschied des Intelligenz Quotienten im Alter von 5 Jahren abhängig vom Anästhesieverfahren feststellen [63]. Diese Ergebnisse decken sich mit anderen aktuellen Studien. Sun et al. zeigten, dass bei gesunden Patienten, die im Alter < 36 Monaten einer einmaligen, im Durchschnitt 80-minütigen Allgemeinnarkose ausgesetzt waren, kein Hinweis auf eine neurologische Entwicklungsstörung zu finden war. Das primäre Outcome hier war der Intelligenzquotient [23]. Warner et al. untersuchten die Folgen der Allgemeinnarkose bei einer Exposition < 36 Monaten. Sie verglichen dabei Kinder ohne Exposition, Kinder mit einmaliger und Kinder mit multiplen Expositionen. Die mittlere Expositionsdauer der einfachen Allgemeinnarkose lag bei 45 Minuten, die der wiederholten Exposition bei 187 Minuten. Ihr primäres Outcome definierten sie als „Full Scale intelligence quotient standard score of the Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence“. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen. Allerdings zeigte sich eine Assoziation zu Leseschwäche, feinmotorischen

Schwierigkeiten und Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern mit multipler Exposition [73]. Der Nachteil der GAS Studie ist, dass besonders kranke Frühgeborene nicht in die Studie eingeschlossen wurden. Es konnte auch keine Aussage darüber getroffen werden, ob eine wiederholte oder längere Allgemeinanästhesie im frühen Kindesalter einen Effekt auf die neurologische Entwicklung hat. Daten an Tieren zeigten eine stärkere Schädigung bei längerer Exposition [63]. Die US Food & Drug Administration sieht zwar für den einmaligen und kurzen Gebrauch von Anästhetika und Sedativa keine Risiken für die neurologische Entwicklung der Kinder, sie warnt jedoch vor dem längeren und wiederholten Gebrauch bei Kindern < 3 Jahren [24]. Auch Warner et al. dokumentierten einen schädigenden Effekt einer wiederholten Allgemeinanästhesie auf die neurologische Entwicklung [73]. Frühgeborene am Dr. von Haunerschen Kinderspital waren bei der unilateralen Herniotomie einer Narkosezeit deutlich über einer Stunde exponiert (94 Minuten). Zum jetzigen Zeitpunkt fehlt eine eindeutige Evidenz für die schädigende Wirkung von Allgemeinanästhetika auf die neurologische Entwicklung. Aber gerade dieser Punkt sollte dazu sensibilisieren, den Gebrauch von Allgemeinanästhetika bei Frühgeborenen stets kritisch zu hinterfragen.

Die Alternative der Regionalanästhesie mag nicht für jedes Kind eine mögliche und adäquate Narkoseform sein. Nachteile der Regionalanästhesie sind das Risiko einer unzureichenden Analgesie, Rückenmarksschäden und Infektionen des Zentralen Nervensystems, eine begrenzte und möglicherweise inadäquate Operationszeit sowie unruhige oder wache Patienten [3, 63, 69]. Kritiker meinen, dass die Regionalanästhesie gerade bei Frühgeborenen technisch anspruchsvoll und keine sichere und zuverlässige Methode sei [70, 74]. Dies kann aus der bisherigen Erfahrung am Dr. von Haunerschen Kinderspital mit der Regionalanästhesie nicht geteilt werden. Aber auch wenn die Regionalanästhesie ein gut durchzuführendes Verfahren ist, wird sie durch den vermehrten Einsatz der Laparoskopie zur Herniotomie zunehmend verdrängt. Da nicht jeder Eingriff, und dazu zählt die Laparoskopie, unter einer Regionalanästhesie durchgeführt werden kann, können unsere Daten eine Hilfe für die Planung anderer elektiver Eingriffe bei Frühgeborenen sein. Im Wesentlichen stellen sie hierbei eine Orientierungshilfe dar, ab welchem Alter bzw. Gewicht ein Eingriff in Allgemeinnarkose in Hinblick auf perioperative Komplikationen sicher erscheint.

Die Entscheidung eines richtigen Operationszeitpunktes sollte stets interdisziplinär diskutiert werden. Nicht nur die Chirurgie, Anästhesie und Neonatologie, sondern auch

die Familien sollten in die endgültige Entscheidung mit einbezogen werden. Aktuelle Studien unterstützen die These, dass ein Hinauszögern des Operationszeitpunktes zu keiner Erhöhung des Inkarzerationsrisikos führt. Hier ist die Evidenz jedoch aufgrund der vielen retrospektiven Studien begrenzt. Es sind mehr prospektive, randomisierte Studien nötig, um weitere Informationen zu erhalten.

Bei der Entscheidung eines angemessenen Operationszeitpunktes gilt es also zahlreiche Faktoren zu berücksichtigen. Es bleibt eine Herausforderung, die chirurgischen und neonatologischen Risiken gegeneinander abzuwägen und dabei auch die individuelle Situation der Patienten nicht zu vernachlässigen.

Unsere Studie unterstützt den aktuellen Trend, die elektive Herniotomie bei Frühgeborenen hinauszuzögern. Nicht nur in unserer Studie wurde gezeigt, dass die postoperativen Komplikationen, die aufgrund der Frühgeburt bestehen, mit höherem Gestationsalter und einem höheren Gewicht signifikant abnehmen. Unter dem Gesichtspunkt der postoperativen respiratorischen Komplikationen motivieren unsere Daten mit der Herniotomie bis zum Erreichen eines Gewichtes von 4000 g oder einem postmenstruellen Alter ≥ 45 Wochen zu warten. Dies könnte zu einer deutlichen Risikoreduktion respiratorischer Komplikationen im perioperativen Ablauf führen. Besonders Frühgeborene mit respiratorischen Vorerkrankungen, wie zum Beispiel einer BPD, haben ein sehr hohes Risiko für die Entwicklung solcher Komplikationen. Die Evidenz unserer Studie ist durch das retrospektive, monozentrische Studiendesign begrenzt, nichtsdestotrotz für das Patientenkollektiv an unserem Zentrum gültig. Unsere Studie soll dazu motivieren, einen frühen Operationszeitpunkt gerade bei vorerkrankten und sehr unreifen Frühgeborenen kritisch zu hinterfragen.

Eine Risikoreduktion um 90 % scheint akzeptabel. Wir halten ein postmenstruelles Alter um die 45. Woche und ein Gewicht ab 4000 g für gut definierte Gewichts- und Gestationsgrenzen bei einem prospektiven Studienansatz.

9 Zusammenfassung

9.1 Hintergrund der Untersuchung

Die indirekte Inguinalhernie ist eine häufige Erkrankung im Kindesalter und eine der häufigsten Operationen bei Säuglingen. Gerade Frühgeborene haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Inguinalhernie. Wann der angemessene Zeitpunkt der elektiven Herniotomie ist, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Die aktuelle Leitlinie empfiehlt die elektive Operation bei Frühgeborenen vor Entlassung nach Hause durchzuführen. Aus chirurgischer Perspektive wird oftmals ein früher Operationszeitpunkt bevorzugt, um das Inkarzerationsrisiko zu minimieren. Ein späterer Operationszeitpunkt wird jedoch aus anästhesiologischer und neonatologischer Sicht diskutiert. Die durch die Frühgeburtlichkeit bedingten Komorbiditäten und die Unreife vieler Organsysteme machen Frühgeborene zu einer besonders vulnerablen Patientengruppe und setzen sie während einer Narkose besonderen Risiken aus.

9.2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war es, bei den am Dr. v. Haunerschen Kinderspital herniotomierten früh- und reifgeborenen Säuglingen klinische Parameter zu analysieren und Subgruppen zu vergleichen. Dadurch sollten mögliche Risikofaktoren für einen ungünstigen perioperativen Verlauf identifiziert und Informationen über einen angemessenen Zeitpunkt einer Herniotomie bei Frühgeborenen mit einer bekannten Inguinalhernie abgeleitet werden.

Unsere Hypothese ist, dass je jünger, hinsichtlich des Gestationsalters und leichter Frühgeborene zum Zeitpunkt der Operation sind, desto häufiger leiden sie unter postoperativen Komplikationen.

9.3 Methodik

Aus elektronischen Patientenakten wurden demographische und perioperative Patientendaten aller früh- und reifgeborenen Säuglinge erhoben, die im Zeitraum 2009-2016 innerhalb des ersten Lebensjahres wegen einer Leistenhernie operiert wurden. Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS Statistics (Version 25.0.0.1).

9.4 Ergebnisse

Insgesamt 285 Frühgeborene und 214 Reifgeborene aus dem Zeitraum 2009–2016, die an einer Inguinalhernie am Dr. von Haunerschen Kinderspital operiert wurden, wurden in die Studie aufgenommen.

Frühgeborene wurden hinsichtlich des chronologischen Alters älter, aber leichter operiert als Reifgeborene. Frühgeborene hatten eine längere Narkosedauer und erhielten mehr Bluttransfusionen als Reifgeborene. Frühgeborene litten postoperativ häufiger unter respiratorischen Komplikationen.

Die Subgruppenanalyse der Frühgeborenen ergab, dass ELBW und VLBW mit einem höheren chronologischen Alter, aber einem niedrigeren postmenstruellen Alter und einem niedrigeren Gewicht als Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g operiert wurden. ELBW und VLBW erhielten perioperativ mehr Bluttransfusionen und litten postoperativ häufiger unter respiratorischen Komplikationen als Frühgeborene mit einem GG ≥ 1500 g.

Unsere Studie zeigt, dass sowohl ein niedriges Gewicht zum Zeitpunkt der Operation als auch ein niedriges postmenstruelles Alter mit einem höheren Risiko für postoperative Komplikationen korrelieren.

90 % der Frühgeborenen, die postoperativ entweder Apnoen zeigten, verzögert extubiert wurden oder länger als 6 h nachbeatmet wurden, waren zum Zeitpunkt der Operation < 45 . Gestationswoche alt und wogen weniger als 4000 g.

9.5 Ausblick

Unter dem Gesichtspunkt der postoperativen respiratorischen Komplikationen motivieren unsere Daten zu einem Hinauszögern des Operationszeitpunktes bei den sehr unreifen Frühgeborenen bis zum Erreichen eines Gewichtes von 4000 g oder einem postmenstruellen Alter ≥ 45 Wochen. Dies könnte zu einer deutlichen Risikoreduktion respiratorischer Komplikationen im perioperativen Ablauf führen. Generell sollte aber auch kritisch hinterfragt werden, ob eine Intubationsnarkose nicht durch eine Regionalanästhesie ersetzt werden kann. Besonders Frühgeborene mit respiratorischen Vorerkrankungen, insbesondere einer BPD, könnten hiervon profitieren. Diese Alters- und Gewichtsgrenze könnte ein akzeptabler Orientierungspunkt für weitere prospektive Studien sein.

10 Literaturverzeichnis

1. Grosfeld, J.L., *Current Concepts in Inguinal Hernia in Infants and Children*. World Journal of Surgery, 1989: p. 506-515.
2. Wang, K.S., *Assessment and management of inguinal hernia in infants*. Pediatrics, 2012. **130**: p. 768-73.
3. Disma, N., Withington, D., McCann, M. E., Hunt, R. W., Arnup, S. J., Izzo, F., de Graaff, J. C., Mattioli, G., Morton, N., Frawley, G., Davidson, A., Lynn, A., Szmuk, P., Thomas, J. J., Ragg, P., Pini Prato, A., *Surgical practice and outcome in 711 neonates and infants undergoing hernia repair in a large multicenter RCT: Secondary results from the GAS Study*. Journal of Pediatric Surgery, 2018.
4. Chang, S.J., Chen, J. Y., Hsu, C. K., Chuang, F. C., Yang, S. S., *The incidence of inguinal hernia and associated risk factors of incarceration in pediatric inguinal hernia: a nation-wide longitudinal population-based study*. Hernia, 2016. **20**: p. 559-63.
5. Pandey, R., Dako, J., Venus, S., Kumar, D., Mhanna, M., *Early versus late inguinal hernia repair in extremely low-birthweight infants*. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2016: p. 1-4.
6. Kumar, V.H.S., Clive, J., Rosenkrantz, T. S., Bourque, M. D., Hussain, N., *Inguinal hernia in preterm infants*. Pediatric Surgery International, 2002. **18**: p. 147-152.
7. Harper RG, G.A., Sia C, *Inguinalhernia: A common problem of premature infants weighing 1,000 grams or less at birth*. Pediatrics, 1975.
8. Fu, Y.W., Pan, M. L., Hsu, Y. J., Chin, T. W., *A nationwide survey of incidence rates and risk factors of inguinal hernia in preterm children*. Pediatric Surgery International, 2018. **34**: p. 91-95.
9. Ein, S.H., Njere, I., Ein, A., *Six thousand three hundred sixty-one pediatric inguinal hernias: a 35-year review*. Journal of Pediatric Surgery, 2006. **41**(5): p. 980-986.
10. Brooker, R.W., Keenan, W. J., *Inguinal hernia: relationship to respiratory disease in prematurity*. Journal of Pediatric Surgery, 2006. **41**(11): p. 1818-1821.
11. Lautz T.B., R.M.V., Reynolds M., *Does Timing Matter? A National Perspective on the Risk of Incarceration in Premature Neonates with Inguinal Hernia*. The Journal of Pediatrics, 2011. **158**.
12. Shalaby R., I., R., Shahin, M., Yehya, A., Abdalrazek, M., Alsayaad, I., Shouker, M. A., *Laparoscopic Hernia Repair versus Open Herniotomy in Children: A Controlled Randomized Study*. Minimally Invasive Surgery, 2012.
13. Khan, F.A., Zeidan, N., Larson, S. D., Taylor, J. A., Islam S., *Inguinal hernias in premature neonates: exploring optimal timing for repair*. Pediatric Surgery International, 2018. **34**: p. 1157–1161.
14. Rescorla, F.J., Grosfeld, J. L., *Inguinal hernia repair in the perinatal period and early infancy: clinical considerations*. Journal of Pediatric Surgery, 1984. **19**.
15. Puri, P., Guiney, E. J., O'Donnell, B., *Inguinal hernia in infants: the fate of the testis following incarceration*. Journal of Pediatric Surgery, 1984. **19**.
16. Zamakhshary, M., To, T., Guam, J., Langer, J. C., *Risk of incarceration of inguinal hernia among infants and young children awaiting elective surgery*. Canadian Medical Association Journal, 2008. **179**: p. 1001-1005.
17. Uemura, S., Woodward, A. A., Amerena, R., Drew, J., *Early repair of inguinal hernia in premature babies*. Pediatric Surgery International, 1999. **15**: p. 36-39.

18. Medicine, I.o., *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*, ed. R.E. Behrman and A.S. Butler. 2007, Washington, DC: The National Academies Press. 790.
19. Manuck, T.A., Rice, M. M., Bailit, J. L., Grobman, W. A., Reddy, U. M., Wapner, R. J., Thorp, J. M., Caritis, S. N., Prasad, M., Tita, A. T. N., Saade, G. R., Sorokin, Y., Rouse, D. J., Blackwell, S. C., Tolosa, J. E., *Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort*. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2016. **215**.
20. Ikonomidou, C., Bosch, F., Miksa, M., Bittigau, P., Vöckler, J., Dikranian, K., Tenkova, T. I., Stefovskaja, V., Turski, L., Olney, J. W., *Blockade of NMDA Receptors and Apoptotic Neurodegeneration in the Developing Brain*. Science, 1999. **283**.
21. Sall, J.W., *Anesthesia Kills Brain Cells, but What Does It Mean?* Anesthesiology, 2016. **125**: p. 1090-1.
22. DiMaggio, C., Sun, L. S., Kakavouli, A., Byrne M. W., Li, G., *A Retrospective Cohort Study of the Association of Anesthesia and Hernia Repair Surgery With Behavioral and Developmental Disorders in Young Children*. Journal of Neurosurgical Anesthesiology, 2009. **21**: p. 286–291.
23. Sun, L.S., Li, G., Miller, T. L., Salorio, C., Byrne, M. W., Bellinger, D. C., Ing, C., Park, R., Radcliffe, J., Hays, S. R., DiMaggio, C. J., Cooper, T. J., Rauh, V., Maxwell, L. G., Youn, A., McGowan, F. X., *Association between a single general anesthesia exposure before age 36 months and neurocognitive outcomes in later childhood*. Journal of the American Medical Association, 2016. **315**: p. 2312-2320.
24. Administration, U.F.a.D., *FDA Drug Safety Communication: FDA review results in new warnings about using general anesthetics and sedation drugs in young children and pregnant women*. 2016.
25. Davidson, A.J., Disma, N., de Graaff, J. C. , Withington, D. E., Dorris, L., Bell, G., Stargatt, R., Bellinger, D. C., Schuster, T., Arnup, S. J., Hardy, P., Hunt, R. W., Takagi, M. J., Giribaldi, G., Hartmann, P. L., Salvo, I., Morton, N. S., von Ungern Sternberg, B. S., Locatelli, B. G., Wilton, N., Lynn, A., Thomas, J. J., Polaner, D., Bagshaw, O., Szmuk, P., Absalom, A. R., Frawley, G., Berde, C., Ormond, G. D., Marmor, J., McCann, M. E., *Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial*. The Lancet, 2016. **387**: p. 239-250.
26. McCann, M.E., Soriano, S. G., *Progress in anesthesia and management of the newborn surgical patient*. Seminars in Pediatric Surgery, 2014. **23**: p. 244-248.
27. Van der Heijden, A.J., Grose, W. F. A., Ambagtsheer, J. J., Provoost, A. P., Wolff, E. D., Sauer, P. J. J., *Glomerular filtration rate in the preterm infant: the relation to gestational and postnatal age*. European Journal of Pediatrics, 1988: p. 24-28.
28. Ku, L.C., Smith, P. B., *Dosing in neonates: special considerations in physiology and trial design*. Pediatric Research, 2015. **77**: p. 2-9.
29. Jensen, E.A., Schmidt, B., *Epidemiology of Bronchopulmonary Dysplasia*. Birth Defects Research, 2014. **100**: p. 145-157.
30. Joba, A.H., Bancalari, E., *Bronchopulmonary Dysplasia*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2001. **163**: p. 1723–1729.
31. Bhandari A., M., Bhandari V., MD, DMb, *Pitfalls, Problems, and Progress in Bronchopulmonary Dysplasia*. Pediatrics, 2018.

32. Doyle, L.W., Faber, B., Callanan, C., Freezer, N., Ford, G. W., Davis, N. M., *Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Subjects and Lung Function in Late Adolescence*. Pediatrics, 2006. **118**.
33. Cheong, J.L.Y., Doyle, L. W., *An update on pulmonary and neurodevelopmental outcomes of bronchopulmonary dysplasia*. Seminars in Perinatology, 2018. **42**: p. 478-484.
34. Massoud, M., Kuhlmann, A. Y. R., van Dijk, M., Staals, L. M., Wijnen, R. M. H., van Rosmalen, J., Sloots, C. E. J., Keyzer-Dekker, C. M. G., *Does the Incidence of Postoperative Complications After Inguinal Hernia Repair Justify Hospital Admission in Prematurely and Term Born Infants?* Anesthesia & Analgesia, 2018.
35. Cheung, P.-Y., Barrington, K. J., Finer, N. N., Robertson, C. M. T., *Early Childhood Neurodevelopment in Very Low Birth Weight Infants With PredischARGE Apnea*. Pediatric Pulmonology, 1999. **27**: p. 14-20.
36. Janvier, A., Khairy, M., Kokkotis, A., Cormier, C., Messmer, D., Barrington, K. J., *Apnea Is Associated with Neurodevelopmental Impairment in Very Low Birth Weight Infants*. Journal of Perinatology, 2004. **24**: p. 763–768.
37. Sale, S.M., *Neonatal apnoea*. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 2010. **24**: p. 323–336.
38. Perlman, J.M., Volpe, J. J., *Episodes of Apnea and Bradycardia in the Preterm Newborn: Impact on Cerebral Circulation*. Pediatrics, 1985. **76**.
39. Kim J., T.J., Eipe N., *Spinal anesthesia for the premature infant: is this really the answer to avoiding postoperative apnea?* Pediatric Anesthesia, 2008. **19**: p. 54-72.
40. Cote, C.J., Zaslavsky, A., Downess, J. J., *Postoperative apnea in former preterm infants after inguinal herniorrhaphy*. Anesthesiology, 1995. **82**.
41. Steward D. J., M.B., F. R. C. P. (C)*, *Preterm infants are more prone to complications following minor surgery than are term infants*. Anesthesiology, 1982: p. 304-306.
42. Welborn, L.G., Hannallah, R. S., Luban, N. L., Fink, R., Ruttimann, U. E., *Anemia and postoperative apnea in fromder preterm infants*. Anesthesiology, 1991. **74**: p. 1003-1006.
43. Bundesärztekammer, V.u.w.B.d., *Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten*. Deutscher Ärzteverlag, 2014.
44. Foppa, M., Wernli, M., *Sicherheit der Bluttransfusion heute*. Schweizerisches Medizin Forum, 2006. **6**: p. 139-144.
45. Rogers, M.C., Nugent, S.K., Traystman, R.J., *Control of cerebral circulation in the neonate and infant*. Critical Care Medicine, 1980.
46. Wong, F.Y., Leung, T. S., Austin, T., Wilkinson, M., Meek, J. H., Wyatt, J. S., Walker, A. M., *Impaired Autoregulation in Preterm Infants Identified by Using Spatially Resolved Spectroscopy*. Pediatrics, 2008. **121**.
47. Soul, J.S., Hammer, P. E., Tsuji, M., Saul, J. P., Bassan, H., Limperopoulos, C., Disalvo, D. N., Moore, M., Akins, P., Ringer, S., Volpe, J. J., Trachtenberg, F., Du Plessis, A. J., *Fluctuating Pressure-Passivity Is Common in the Cerebral Circulation of Sick Premature Infants*. Pediatric Research, 2007. **61**.
48. Koons, A., Hegyi, T., Mehta, R., Hiatt, M., Weinberger, B., *Cerebral Vascular Responses to Changes in Carbon Dioxide Tension in Term and Preterm Infants with Apnea*. Biology of the Neonate, 2003. **84**: p. 115–118.
49. Kaiser, J.R., Gauss, C. H., Williams, D. K., *The Effects of Hypercapnia on Cerebral Autoregulation in Ventilated Very Low Birth Weight Infants*. Pediatric Research, 2005. **58**.

50. Speer, C.P., Gahr, M., Pädiatrie, 2005. **2. Auflage**: p. 346.
51. McCann, M.E., Schouten, A. N. J., Dobija, N., Munoz, C., Stephenson, L., Poussaint, T. Y., Kalkman, C. J., Hickey, P. R., de Vries, L. S., Tasker, R. C., *Infantile Postoperative Encephalopathy: Perioperative Factors as a Cause for Concern*. Pediatrics, 2013. **133**.
52. Lambertz, A., Schalte, G., Winter, J., Roth, A., Busch, D., Ulmer, T. F., Steinau, G., Neumann, U. P., Klink, C. D., *Spinal anesthesia for inguinal hernia repair in infants: a feasible and safe method even in emergency cases*. Pediatric Surgery International, 2014. **30**: p. 1069-73.
53. Davies, B.W., Fraser, N., Najmaldin, A. S., Squire, B. R., Crabbe, D. C. G., Stringer, M. D., *A prospective study of neonatal inguinal herniotomy: the problem of the postoperative hydrocele*. Pediatric Surgery International, 2003. **19**: p. 68-70.
54. Masoudian, P., Sullivan, K. J., Mohamed, H., Nasr, A., *Optimal timing for inguinal hernia repair in premature infants: a systematic review and meta-analysis*. Journal of Pediatric Surgery, 2019. **54**: p. 1539–1545.
55. Youn, J.K., Kim, H. Y., Huh, Y. J., Han, J. W., Kim, S. H., Oh, C., Jo, A. H., Park, K. W., Jung, S. E., *Inguinal hernia in preterms in neonatal intensive care units: Optimal timing of herniorrhaphy and necessity of contralateral exploration in unilateral presentation*. Journal of Pediatric Surgery, 2018.
56. Lee, S.L., Gleason, J. M., Sydorak, R. M., *A critical review of premature infants with inguinal hernias: optimal timing of repair, incarceration risk, and postoperative apnea*. Journal of Pediatric Surgery, 2011. **46**: p. 217-20.
57. Hughes, K., Horwood, J. F., Clements, C., Leyland, D., Corbett, H. J., *Complications of inguinal herniotomy are comparable in term and premature infants*. Hernia, 2016. **20**: p. 565-9.
58. Stylianos, S., Jacir, N. N., Harris, B. H., *Incarceration of inguinal hernia in infants prior to elective repair*. Journal of Pediatric Surgery, 1993. **28**: p. 582-583.
59. Misra, D., Hewitt, G., Potts, S. R., Brown, S., Boston, V. E. , *Inguinal Herniotomy in Young Infants, With Emphasis on Premature Neonates*. Journal of Pediatric Surgery, 1994. **29**: p. 1496-1498.
60. Krieger, N.R., Shochat, S. J., McGowan, V., Hartman, G. E. , *Early hernia repair in the premature infant: long-term follow-up*. Journal of Pediatric Surgery, 1994. **29**: p. 978-982.
61. Vaos, G., Gardikis, S., Kambouri, K., Sigalas I., Kourakis, G., Petoussis, G. , *Optimal timing for repair of an inguinal hernia in premature infants*. Pediatric Surgery International, 2010. **26**: p. 379–385.
62. Verhelst, J., de Goede, B., van Kempen, B. J., Langeveld, H. R., Poley, M. J., Kazemier, G., Jeekel, J., Wijnen, R. M., Lange, J. F., *Emergency repair of inguinal hernia in the premature infant is associated with high direct medical costs*. Hernia, 2016. **20**: p. 571-7.
63. McCann, M.E., de Graaff, J. C., Dorris, L., Disma, N., Withington, D., Bell, G., Grobler, A., Stargatt, R., Hunt, R. W., Sheppard, S. J., Marmor, J., Giribaldi, G., Bellinger, D. C., Hartmann, P. L., Hardy, P., Frawley, G., Izzo, F., von Ungern Sternberg, B. S., Lynn, A., Wilton, N., Mueller, M., Polaner, D. M., Absalom, A. R., Szmuk, P., Morton, N., Berde, C., Soriano, S., Davidson, A. J., *Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled equivalence trial*. The Lancet, 2019. **393**: p. 664–77.

64. Santacruz, M.G., Navarro, J. M., Goenechea, E., Ceballos, G., Zaplana, H. S., Cobo, B. J., *Low prevalence of complications of delayed herniotomy in the extremely premature infant*. Acta Paediatrica, 2004. **93**: p. 94-98.
65. Duggan, E.M., Patel, V. P., Blakely, M. L., *Inguinal hernia repair in premature infants: more questions than answers*. Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition, 2015. **100**: p. 286-8.
66. Krane, E.J., Haberkern, C. M., Jacobson, L. E., *Postoperative Apnea, Bradycardia, and Oxygen Desaturation in Formerly Premature Infants: Prospective Comparison of Spinal and General Anesthesia*. Anesthesia & Analgesia, 1995. **80**: p. 7-13.
67. Prato, A.P., Rossi, V., Ramenghi, L., Mosconi, M., Disma, N., Mameli, G. M. L., Montobbio, G., Michelazzi, A., Faranda, F., Avanzini, S., Buffa, P., Ramenghi, L., Tuo, P., Mattioli, G., *Inguinal hernia in neonates and ex-preterm: complications, timing and need for routine contralateral exploration*. Pediatric Surgery International, 2014. **31**: p. 131-136.
68. Melo-Filho, A.A., Assuncao Braga, A. D. F., Calderoni, D. R., Volk, S., Marba, S., Sbragia, L., *Does bronchopulmonary dysplasia change the postoperative outcome of herniorrhaphy in premature babies?* Pediatric Anesthesia, 2007. **17**: p. 431-437.
69. Frawley, G., Bell, G., Disma, N., Withington, D. E., de Graaff, J. C., Morton, N. S., McCann, M. E., Arnup, S. J., Bagshaw, O., Wolfler, A., Bellinger, D., Davidson, A. J., *Predictors of Failure of Awake Regional Anesthesia for Neonatal Hernia Repair*. Anesthesiology, 2015. **123**: p. 55-65.
70. Jones, L.J., Craven, P. D., Lakkundi, A., Foster, J. P., Badawi, N., *Regional (spinal, epidural, caudal) versus general anaesthesia in preterm infants undergoing inguinal herniorrhaphy in early infancy (Review)*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(6).
71. Davidson, A.J., Morton, N. S., Arnup, S. J., de Graaff, J. C., Disma, N., Withington, D. E., Frawley, G., Hunt, R. W., Hardy, P., Khotcholava, M., von Ungern Sternberg, B. S., Wilton, N., Tuo, T., Salvo, I., Ormond, G., Stargatt, R., Locatelli, B. G., McCann, M. E., *Apnea after Awake Regional and General Anesthesia in Infants*. Anesthesiology, 2015. **123**: p. 38-54.
72. Somri, M., Gaitini, L., Vaida, S., Collins, G., Sabo, E., Mogilner, G., *Postoperative outcome in high-risk infants undergoing herniorrhaphy: comparison between spinal and general anaesthesia*. Anaesthesia, 1998. **53**: p. 762-766.
73. Warner, D.O., Zaccariello, M. J., Katusic, S. K., Schroeder, D. R., Hanson, A. C., Schulte, P. J., Buenvenida, S. L., Gleich, S. J., Wilder, R. T., Sprung, J., Hu, D., Voigt, R. G., Paule, M. G., Chelonis, J. J., Flick, R. P., *Neuropsychological and Behavioral Outcomes after Exposure of Young Children to Procedures Requiring General Anesthesia The Mayo Anesthesia Safety in Kids (MASK) Study*. Anesthesiology, 2018. **129**.
74. Williams, J.M., Stoddart, P. A., Williams, S. A. R., Wolf, A. R., *Post-operative recovery after inguinal herniotomy in ex-premature infants: comparison between sevoflurane and spinal anaesthesia*. British Journal of Anaesthesia, 2001. **86**.

11 Danksagung

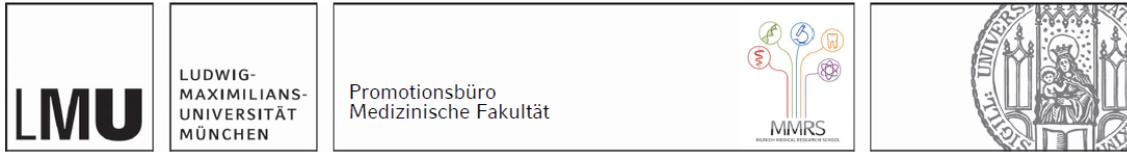
An erster Stelle möchte ich Herrn PD. Dr. Jochen Hubertus für die Möglichkeit am Dr. von Haunerschen Kinderspital zu promovieren und für die Überlassung des Themas danken. PD Dr. Jochen Hubertus stand bei Fragen und Problemen sofort zur Seite, was die Arbeit ungemein bereicherte und die Fertigstellung der Arbeit wegweisend förderte. Einen ganz besonderen Dank möchte ich meinem Betreuer Dr. Sebastian Schröpf aussprechen. Er stand mir mit unermüdlicher Hilfe und Unterstützung zur Seite und hat mir so ein produktives Arbeiten ermöglicht.

Zudem möchte ich Prof. Dr. Orsolya Genzel- Boroviczény und Dr. Julius Wermelt für ihre fachliche Unterstützung und Beratung zu Beginn dieser Arbeit danken.

Ich danke Viola Viel und Philipp Gantner, die mir bei allen Computer-, Layout- und Graphikproblemen sowie als seelische Unterstützung unersetzlich waren. Vielen Dank für eure Geduld!

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie, besonders meinen Eltern Ulrike und Stefan Mayle, die mir zu jeder Zeit meiner Ausbildung und der Promotion die größte Stütze waren. Für all euren guten Rat und die bedingungslose Unterstützung möchte ich mich von ganzem Herzen bedanken!

12 Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Paulina Maria Mayle

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

„Zusammenhang zwischen dem Gestationsalter von früh- und reifgeborenen Säuglingen und perioperativen Komplikationen nach inguinaler Herniotomie“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 27.12.2022

Paulina Mayle

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

|