

Aus der
Kinderchirurgischen Klinik und Poliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



Die Behandlung von benignen Erkrankungen des Ösophagus im Kindes- und Jugendalter durch endoluminale Stents

Dissertation

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

vorgelegt von

Johannes David Nicolas Melchior

aus

Mainz

Jahr

2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Erstes Gutachten: Prof. Dr. med. Oliver Hans-Josef Muensterer

Zweites Gutachten: Prof. Dr. med. Roland Ladurner

Drittes Gutachten: PD Dr. med. Tobias Schwerd

Weitere Gutachten:

Promovierte Mitbetreuerin: PD Dr. med. Alexandra Fröba-Pohl

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 22. November 2024

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Zusammenfassung	5
Abstract (English).....	7
Abbildungsverzeichnis	9
Tabellenverzeichnis	10
Abkürzungsverzeichnis	11
1. Einleitung	12
2. Wissenschaftlicher Hintergrund	15
2.1 Ösophagusatresie	15
2.1.1 Grundlagen	15
2.1.2 Primäres therapeutisches Vorgehen	16
2.1.3 Komplikationsmanagement: Therapeutische Optionen im Überblick	17
2.2 Ösophagusverätzung	18
2.3 Ösophagusstents	19
2.3.1 Nicht-resorbierbare Stents	22
2.3.2 Resorbierbare Stents	24
2.3.3 Ergebnisse der Stent-Behandlung.....	26
2.4 Alternative Therapiekonzepte	26
2.4.1 Dilatation	26
2.4.2 Intraluminaler Medikamentenapplikation.....	28
2.4.3 Endoskopische Inzision	29
2.4.4 Chirurgische Rekonstruktion.....	30
3. Material und Methoden	31
3.1 Studienkonzept	31
3.2 Ethikantrag und ethische Grundsätze	31
3.3 Datenerhebung.....	31
3.3.1 Einschlusskriterien	32
3.3.2 Ausschlusskriterien	32
3.4 Erfasste Parameter	32
3.4.1 Patientenbezogene Parameter	32
3.4.2 Stentbezogene Parameter.....	33
3.4.3 Reinterventionen	33
3.4.4 Komplikationen	33
3.4.5 Kurzfristiger und langfristiger Therapieerfolg.....	33

3.5	Statistische Auswertung	34
3.6	Exemplarische Darstellung einer Stentintervention	35
3.7	Verwendetes Stentmaterial	37
4.	Ergebnisse	40
4.1	Patientenbezogene Parameter	40
4.2	Stentbezogene Parameter	41
4.3	Reinterventionen und TTR	44
4.4	Komplikationen	47
4.5	Kurzfristiger und langfristiger Therapieerfolg	50
5.	Diskussion.....	53
5.1	Therapeutischer Erfolg	53
5.1.1	Erfolg durch Stents insgesamt	53
5.1.2	BDS im pädiatrischen Kollektiv.....	54
5.2	Vergleich mit therapeutischen Alternativen	56
5.2.1	Vermeidung einer chirurgischen Revision	56
5.2.2	Alleinige Ballon-Dilatation oder Bougierung ohne Stents.....	56
5.3	Komplikationen	57
5.4	Verweildauer	60
5.5	Ökonomische Komponente	60
5.6	Limitationen	61
6.	Zusammenfassung	63
7.	Literaturverzeichnis	64
	Anhang.....	73
	Danksagung	74
	Affidavit	75
	Lebenslauf	76
	Übereinstimmungserklärung.....	77

Zusammenfassung

Wissenschaftlicher Hintergrund und Ziele

Die Ösophagusatresie ist eine seltene, angeborene Erkrankung, bei der die Speiseröhre nicht durchgängig entwickelt ist und das Kind daher keine Nahrung oral zu sich nehmen kann. Die Behandlung erfolgt in den meisten Fällen durch Anastomose der Enden und dem gleichzeitigen Verschluss von eventuell vorhandenen tracheoösophagealen Fisteln. Weisen die Ösophagusenden wie in einigen Fällen einen großen Abstand auf, muss vorher eine Verlängerungsoperation oder alternativ eine Interposition von Magen, Dünndarm oder Dickdarm durchgeführt werden. In vielen Fällen entwickelt sich im Bereich der Anastomose eine Stenose, wobei ein langer Abstand der Enden hierfür ein Risikofaktor ist. Auch nach akzidentellen Ösophagusverätzungen kann es zu einer derartigen Verengung des Lumens kommen. Stenosen werden im Allgemeinen mittels Dilatation behandelt. Allerdings gibt es Fälle, die multiple Dilatationen benötigen. Ein vielversprechender Ansatz in solchen Fällen besteht in der Verwendung endoluminaler Ösophagusstents. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Effektivität und das Komplikationsprofil von resorbierbaren (biodegradable stents, BDS) und nicht-resorbierbaren Stents (self-expandable metal stents, SEMS) eingehend zu untersuchen und zu vergleichen.

Material und Methoden

Die vorgelegte retrospektive, bizenrische Studie untersuchte alle Kinder mit Ösophagusatresie oder Ösophagusverätzung, die im Zeitraum von November 2016 bis März 2024 in den kinderchirurgischen Abteilungen am Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München und an der Universitätsmedizin Mainz einer Behandlung mittels Ösophagusstents unterzogen wurden. Primäre Endpunkte waren die Reinterventionsrate und -zeit (insbesondere BDS vs. SEMS) sowie der prozedurale Erfolg nach 30, 60 und 90 Tagen nach Stentplatzierung und zum Ende des individuellen Follow-Up-Zeitraums. Der prozedurale Erfolg war definiert als die fehlende Notwendigkeit weiterer Interventionen im jeweiligen Zeitraum ab Stentplatzierung. Sekundäre Endpunkte waren Stent-assoziierte Komplikationen (insgesamt und stratifiziert nach BDS vs. SEMS).

Ergebnisse

Im Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 79 Stents (BDS: 33; SEMS: 46) bei 20 Patienten (Median: 2,5 Stents/Patient) mit Ösophagusatresie oder Ösophagusverätzung als ursprünglicher Diagnose und einem medianen Alter von 1,6 Jahren bei der ersten

Stentprozedur eingesetzt. 64 Stents wurden allein aufgrund einer Stenose implantiert, die übrigen Stents entfielen auf Fisteln (3), Leckage (6), freie Perforation (1) oder eine kombinierte Indikation (5). Die Verweildauer der SEMS betrug im Median 24 Tage, wobei eine Dislokation der häufigste ($n = 16$) Grund für eine vorzeitige Entfernung war. Die Reinterventionsrate betrug 92,4 % mit Dilatationen ($n = 45$) und erneutem Stenting ($n = 24$) als häufigstem Reinterventionstyp. Die Zeit bis zur Reintervention betrug im Median 71 Tage für BDS gegenüber 35 Tagen für SEMS. Patienten, die BDS erhielten, hatten ein um 52 % geringeres Risiko zum Auftreten eines Rezidivs (HR: 0,48; CI: 0,36–0,64; $p < 0,001$). Der prozedurale Erfolg lag nach 30 Tagen bei 70,9 %, nach 60 Tagen bei 44,3 % und nach 90 Tagen noch bei 25,3 %. Zum Ende des individuellen Follow-Up-Zeitraums (Median: 5 Monate) benötigten 4 Patienten nach alleiniger Stentbehandlung überhaupt keine weiteren Interventionen. Bei 2 Patienten stellte sich der Erfolg nach weiteren minimal-invasiven Prozeduren ein, bei 3 Patienten nach chirurgischer Revision und ggf. weiteren Stents. Stent-bezogene Komplikationen wurden allgemein in 48,1 % der Fälle beobachtet, wobei Dislokationen (24,1 %; BDS: 1, SEMS: 18) und die Bildung von Granulationsgewebe (20,3 %; BDS: 11, SEMS: 5) am häufigsten auftraten. Es zeigte sich ein statistisch signifikant höheres Risiko für Dislokationen bei SEMS (OR: 0,05; CI: 0,01–0,39; $p < 0,001$) und für die Bildung von Granulationsgewebe bei BDS (OR: 4,10; CI: 1,26–13,31; $p = 0,014$).

Fazit

Ösophagusstents stellen eine einfache, nicht-invasive Methode dar, um rezidivierende Stenosen, Fisteln, Leckagen und Perforationen im Rahmen der Therapie von Ösophagusatresie und -verätzung zu behandeln. Zwar kommt es in den meisten Fällen langfristig zu einem Rezidiv, doch lassen sich die Läsionen mittelfristig zuverlässig behandeln. Bei rezidivierenden Stenosen lassen sich durch Stents im Vergleich zu iterativen Dilatationen für die Patienten längere interventionsfreie Intervalle erzielen, dies gilt insbesondere für BDS. Die Stents selbst sind ihrerseits nur mit wenigen und leichten Komplikationen assoziiert, wobei SEMS zu Dislokationen und BDS zur Bildung von potenziell stenosierendem Granulationsgewebe neigen. Der kurzfristige und bei einem Teil der Patienten auch langfristige Erfolg rechtfertigt jedenfalls den Versuch einer Therapie mittels Stents, um eine offen-chirurgische Revision zu vermeiden.

Abstract (English)

Background and Aims

Esophageal atresia is a rare, congenital abnormality, in which the esophagus has not developed in a continuous way with the consequence that the child cannot swallow. Treatment consists of end-to-end anastomosis and simultaneous closure of a potentially concomitant tracheoesophageal fistula. If the patient presents with a long-gap esophageal atresia, an elongation procedure may have to be performed. Alternatively, a gastric pull-up, jejunal or colon interposition are feasible. In many cases, patients develop anastomotic strictures, for which long-gap esophageal atresia represents a major risk factor. After accidental esophageal burns, such strictures can similarly occur. In general, esophageal strictures are treated by dilatation, while some patients require repeat procedures. In those cases, the use of endoluminal esophageal stents is a promising approach. The aim of the present study was to investigate and compare the efficacy and complication profile of biodegradable stents (BDS) and self-expandable metal stents (SEMS).

Materials and Methods

This retrospective, dual center study reviewed all children with EA or caustic ingestion, who received esophageal stent treatment from November 2016 to March 2024 in the departments of pediatric surgery at Dr. von Hauner Children's Hospital, Ludwig Maximilian University of Munich and University Medical Center Mainz. Primary outcome measurements were reintervention rate and time to reintervention (including BDS vs. SEMS), procedural success at 30, 60 and 90 days after stent placement and at the end of individual follow-up period. Procedural success was defined as no necessity of further reinterventions. Secondary outcome measurements were stent-associated complications (overall and stratified by BDS vs. SEMS).

Results

During the study period, a total of 79 stents (BDS: 33, SEMS: 46) were placed in 20 patients (median: 2.5 stents/patient) with EA or caustic ingestion, at a mean age of 1.6 years at first stenting procedure. 64 stents were placed for stricture only, the others to treat fistula (3), anastomosis insufficiency (6), free perforation (1) or combined indication (5). Median placement duration for SEMS was 24 days with stent migration as the most frequent reason for early removal (n = 16). Reintervention rate was 92,4 % with dilatation (n = 45) and further stenting (n = 24) as the most frequent types of reinterventions. Median time to reintervention was 71 days for BDS vs. 35 days only for SEMS. Patients who

were treated with BDS had a 52 % lower risk for the occurrence of a relapse (HR: 0.48, CI: 0.36–0.64, $p < 0,001$). Procedural success of stent treatment was 70.9 % at 30 days, 44.3 % at 60 days and 25.3 % at 90 days. At the end of the individual follow-up period (median: 5 months), exclusive stent treatment was successful in 4 patients. In 2 patients, success was reported after further minimally invasive procedures and in 3 patients after surgical revision and further stent treatments when necessary. Any kind of stent-related complication was reported in 48,1 % of stents with migration (24.1 %, BDS: 1, SEMS: 18) and granulation tissue formation (20.3 %, BDS: 11, SEMS: 5) as the most frequent ones. There was a statistically significant higher risk of stent migration with SEMS (OR: 0.05, CI: 0.01–0.39, $p < 0.001$) and granulation tissue formation with BDS (OR: 4.10, CI: 1.26–13.31, $p = 0.014$).

Conclusion

Esophageal stents are a simple, non-invasive method to treat recalcitrant stricture, fistula, anastomotic leakage and free perforation in the context of the management of esophageal atresia and caustic ingestion. Although a relapse occurs in most of the cases in the long term, stenting can assure esophageal patency in the medium term. If placed for recalcitrant stricture, longer periods free of interventions are achieved for patients in comparison to iterative dilatation, particularly when using BDS. Esophageal stents for their part are associated with few and minor complications only, notably SEMS with stent migration and BDS with the formation of granulation tissue, potentially causing restenosis. The medium-term, and in some patients long-term success justifies the therapeutic attempt by esophageal stenting to lower the risk of major surgical interventions.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Formen der Ösophagusatresie nach Vogt (Koletzko, 2015, S. 1574; mit Genehmigung vom 08.03.2024)	16
Abbildung 2: Wirkungsmechanismus eines Ösophagusstents (Darstellung vom Ersteller Prof. Dr. Oliver Muensterer zur Verfügung gestellt)	20
Abbildung 3: Therapierefraktäre Stenosen nach primärer Anastomosierung bei Z.n. Ösophagusatresie (links) und Ösophagusverätzung (rechts; eigene Aufnahmen)	21
Abbildung 4: Freie Perforation des Ösophagus (eigene Aufnahme).....	22
Abbildung 5: Funktionsweise des DS bei Nahrungspassage (Angelino et al., 2021, S. 506; mit Genehmigung vom 01.03.2024).....	24
Abbildung 6: Ösophagusstenose vor Dilatation (links oben), mit Ballon in situ (rechts oben), während der Prozedur (links unten) und nach Dilatation (rechts unten; eigene Aufnahmen)	28
Abbildung 7: Endoskopische Aufnahme mit regelrecht einliegendem BDS (eigene Aufnahme)	36
Abbildung 8: Röntgenaufnahme mit regelrecht einliegendem Stent (eigene Aufnahme)	36
Abbildung 9: Resorbierbarer SX-ELLA-Stent von ELLA-CS (Aufnahme vom Hersteller zur Verfügung gestellt)	38
Abbildung 10: In Resorption befindlicher SX-ELLA-Stent einige Wochen nach Implantation (eigene Aufnahme)	38
Abbildung 11: Nicht-resorbierbarer BONASTENT® von Meditek Systems (eigene Aufnahme)	39
Abbildung 12: Boxplot TTR (SEMS) vs. TTR (BDS).....	45
Abbildung 13: Cox-Regression TTR (SEMS) vs. TTR (BDS)	45
Abbildung 14: Restrikturbehandlung durch Stent (eigene Aufnahme)	46
Abbildung 15: Röntgenaufnahme mit in den Magen disloziertem Stent (eigene Aufnahme)	48
Abbildung 16: Röntgenaufnahme eines obliterierten, auswärtig eingelegten, nicht-beschichteten SEMS (eigene Aufnahme)	49
Abbildung 17: Durch erodierte Ösophaguswand in Richtung der Wirbelsäule gewanderter, auswärtig eingelegter, nicht-beschichteter SEMS (Mit Genehmigung von Prof. Dr. Helmut Lochbühler, ehemaliger Direktor der Kinderchirurgie am Olgahospital Stuttgart).....	49
Abbildung 18: Ausschnitt aus einer Bronchoskopie mit neuaufgetretener TÖF, Ösophaguslumen in Bildmitte im Hintergrund (eigene Aufnahme, bereits publiziert in(Kawano & Muensterer, 2018).....	50
Abbildung 19: Langfristiger Therapieerfolg nach Stentbehandlung	52

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Therapieerfolg nach Stent-Behandlung	34
Tabelle 2: Patientenbezogene Parameter	41
Tabelle 3: Stentbezogene Parameter	43
Tabelle 4: Reinterventionen und TTR	46
Tabelle 5: Komplikationen und Zusammenhänge zu verwendeten Stenttypen.....	48
Tabelle 6: Therapieerfolg im Überblick	51
Tabelle 7: Übersicht über die eingesetzten Stentgrößen.....	73
Tabelle 8: Übersicht über die aufgetretenen Komplikationen	73

Abkürzungsverzeichnis

BDS – Resorbierbarer Stent (biodegradable stent)

CM – Mitomycin-C

DS – dynamic stent

GÖR – Gastroösophagealer Reflux

IQR – Interquartilsabstand (interquartile range)

CI – Konfidenzintervall (confidence interval)

ÖA – Ösophagusatresie

OR – Odds Ratio

RR – Relatives Risiko

SD – Standardabweichung (standard deviation)

SEMS – Selbst-expandierender Metallstent (self-expandable metal stent)

SEPS – Selbst-expandierender Plastikstent (self-expandable plastic stent)

TA – Triamcinolonacetonid

TÖF – Tracheoösophageale Fistel

VACTERL – Akronym für die von Fehlbildungen affektierten Organsysteme (vertebral, anorectal, cardial, tracheal, esophageal, renal, limbs)

1. Einleitung

Erkrankungen der Speiseröhre im Kindes- und Jugendalter sind oftmals schwerwiegend und mit langwierigen Krankheitsverläufen verbunden. Daher zählt das Management von angeborenen und erworbenen ösophagealen Pathologien zu den schwierigsten kinderchirurgischen Aufgaben. Bei pädiatrischen Speiseröhrenerkrankungen wird im Allgemeinen unterschieden zwischen kongenitalen Fehlbildungen, Fremdkörperingestion, Verätzung oder sonstigen strukturellen, akzidentellen Verletzungen, Störungen der Muskulatur oder der sie versorgenden Leitungsbahnen und schließlich Entzündungen der Schleimhaut oder Tumoren unterschiedlicher Genese (Lentze & Koletzko, 2020). Ist in diesen Fällen eine chirurgische Intervention angezeigt, zählen postoperative Stenosen sowie Leckagen durch Nahtdehiszenz im Anastomosenbereich und ösophago-tracheale Fisteln zu den häufigsten Komplikationen (Lentze & Koletzko, 2020). Die Stenosen treten dabei am häufigsten nach akzidentellen Verätzungen sowie im Bereich der primären Anastomose bei Zustand nach Ösophagusatresie auf (Dall'Oglio et al., 2016) und bedürfen, wie auch etwaige andere Komplikationen, einer individuell sehr unterschiedlichen und komplexen Behandlung. (Teil-) Komponenten dieses Komplikationsmanagements können neben einem, im Regelfall zu vermeidenden, offen-chirurgischen Vorgehen auch weniger invasive Methoden sein. Hierzu zählt neben (ggf. iterativen) Ballondilatationen, der topischen Applikation von Steroiden oder zytostatisch wirkender Medikamente (Mitomycin-C) eben auch der Einsatz von endoluminalen Ösophagusstents (Levesque et al., 2013). Tatsächlich wird der Einsatz von Stents und deren Effektivität bei der Behandlung von Stenosen, Leckagen oder Fisteln in der pädiatrischen Ösophaguschirurgie seit Langem kontrovers diskutiert. Ein großes Problem ist hierbei die Tatsache, dass bislang nicht ausreichend aussagekräftige Untersuchungen mit größeren Fallzahlen vorliegen; kleine Fallserien und vereinzelte Fallstudien dominieren den aktuellen Forschungsstand. Außerdem ist das zur Verfügung stehende Material häufig nicht auf pädiatrische Patienten zugeschnitten, sondern wird „off-label“ aus anderen chirurgischen Disziplinen des Erwachsenenalters, wie bspw. der Gallenwegschirurgie (Lange et al., 2015) verwendet. Zusätzlich spielen aber auch die individuell sehr unterschiedlichen Vorgehensweisen und folglich Erfahrungswerte der behandelnden Zentren eine zentrale Rolle, wenn es um die Erstellung eines Therapiekonzeptes geht.

„Es gibt so viele verschiedene gute Ansätze für die Therapie einer Stenose, aber nicht jede Therapie ist für jeden Patienten das Richtige.“ So lautet denn auch die treffende Analyse der Mutter eines langjährigen Patienten mit komplizierter Ösophagusatresie

(Schmoll, 2015). Ein Ziel dieses Promotionsvorhabens ist es, eine Aussage darüber treffen zu können, bei welchen Patienten und welcher konkreten Indikation bzw. zu welchem Zeitpunkt innerhalb der komplexen und mitunter sehr individuellen Krankheitsverläufe im Rahmen der Ösophagusatresie oder -verätzung der Einsatz von Stents erfolgsversprechend ist, also einerseits zu einer nachhaltigen Verbesserung der Symptomatik führt und andererseits hinsichtlich etwaiger Komplikationen und Folgeinterventionen risikoarm ist. Umgekehrt soll die Verwendung von Stents in Zukunft möglichst auch in solchen Fällen vermieden werden können, in denen aufgrund der individuellen Indikationsstellung, der Patientenkonstitution und -vorgeschichte nicht von einem nachhaltigen Therapieerfolg auszugehen ist. Die Ergebnisse des Promotionsvorhabens sollen somit insgesamt zu einem klarer definierten Einsatz von Stents in der pädiatrischen Ösophaguschirurgie führen. Aus der eingangs dargestellten Situation ergeben sich für die Studie mithin folgende Fragestellungen:

- Lässt sich durch die Stents eine langfristige Ösophaguspassage herstellen bzw. eine offen-chirurgische Revision vermeiden?
- Falls ja, wie lange kann die Passage sichergestellt werden und wie viele Stents werden dafür benötigt (primärer Endpunkt: Time To Reintervention)?
- Welche Komplikationen sind mit Stents assoziiert? Wie sieht die diesbezügliche Häufigkeitsverteilung aus?
- Sind resorbierbare oder nicht-resorbierbare Stents besser geeignet?

Davon ausgehend sollen im Rahmen dieser Arbeit auch zwei konkrete Hypothesen geprüft werden:

- Hypothese 1: Time To Reintervention (BDS) > Time To Reintervention (SEMS)
- Hypothese 2: Komplikationsrate (BDS) < Komplikationsrate (SEMS)

Vor dem Hintergrund, dass alle in die Studie eingeschlossenen Patienten aufgrund der Komplexität ihrer Diagnose zum Zeitpunkt der Stentintervention bereits auf mehr oder weniger viele Restenosen und dementsprechend verschiedene Therapieansätze zurückblicken, wird davon ausgegangen, dass auch Stents allein nicht in der Lage sind, in solchen schwierigen Fällen umfassend und dauerhaft die Ösophaguspassage zu sichern. Es geht vielmehr darum, zu eruieren, was sie im Hinblick auf Dauer des Offenhaltens, einsatzlimitierende Komplikationen und etwaige positive Nebeneffekte auf Fisteln oder Anastomoseninsuffizienzen in der Lage sind zu leisten, und was nicht.

Im Interesse der Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit auf geschlechtsbezogene Formulierungen verzichtet. Sofern nicht anders gekennzeichnet, sind immer alle Geschlechter gemeint, auch wenn explizit nur ein Geschlecht angesprochen wird.

2. Wissenschaftlicher Hintergrund

2.1 Ösophagusatresie

2.1.1 Grundlagen

Der Begriff der Ösophagusatresie meint zunächst eine heterogene Gruppe angeborener Fehlbildungen der Speiseröhre, die sich einerseits durch eine mehr oder weniger lange Kontinuitätsunterbrechung des Ösophagusschlauches sowie andererseits durch das Vorliegen einer (nicht-obligaten) ösophago-trachealen Fistel auszeichnen (Spitz, 2007). Während der Embryogenese entwickelt sich der Ösophagus aus Anteilen des Vorderdarms zwischen Kiemendarm und der erweiterten Magenanlage. Dabei steht seine Entwicklung in engem Zusammenhang mit derjenigen des Tracheobronchialbaums ab der 3. Embryonalwoche, der zunächst als divertikelförmige Ausstülpung aus dem Vorderdarm hervortritt und schließlich durch das Septum oesophagotracheale vom Darm getrennt wird (Kubik, 1990). Der Trennungsprozess beruht auf einem komplexen Zusammenspiel von Transkriptions- und Wachstumsfaktoren im Zusammenhang mit dem ento- und mesodermalen Wachstum der genannten Strukturen. Wenngleich die Pathogenese der Ösophagusatresie auch bis heute nicht vollends aufgeschlüsselt werden konnte und vermutlich multifaktorieller Genese ist (Spitz, 2007), so lassen sich die verschiedenen tracheoösophageale Fehlbildungen zumindest im Grundsatz durch die Dysregulation der verschiedenen Komponenten des Trennungsprozesses plausibel erklären (Dingemann & Ure, 2019). Zwar ist die Erkrankung mit einer Inzidenz von etwa 1:2500-3000 in Lebendgeburten selten. Da die Kinder klinisch postnatal aber durch eine ausgeprägte Zyanose, Hustenattacken und das Erbrechen schaumiger Flüssigkeit imponieren, was letztlich unbehandelt zum Tod führt, spielt sie in der kinderchirurgischen Versorgung aufgrund ihrer unmittelbaren Behandlungsbedürftigkeit eine herausragende Rolle (Bartmann, 2018). In etwa 50% der Fälle ist die Erkrankung zudem mit weiteren Anomalien assoziiert, die, wenn auch in der Regel nicht sämtlich ausgeprägt, typischerweise als VACTERL-Assoziation (Akronym für die betroffenen Organsysteme) bezeichnet werden (Lee, 2018). Von großer praktischer Relevanz ist die pathologisch-anatomische Erscheinungsform der Ösophagusatresie im jeweiligen Patienten, deren Klassifikation nach Vogt aus dem Jahre 1929 sich im deutschsprachigen Raum weithin durchgesetzt hat (Vogt, 1929). Die Klassifikation, auf die sich im Folgenden auch diese Arbeit bei der Einteilung der Patienten bezieht, orientiert sich vor allem an den verschiedenen Varianten der ösophago-

trachealen Fistel (s. **Abb. 1**). Mit etwa 90% unter den Patienten ist Typ 3b nach Vogt, bestehend aus proximalem Ösophagusblindsack und isoliert distaler tracheoösophagealer Fistel (TÖF), die mit Abstand häufigste Erscheinungsform. Sie wird gefolgt von Typ 2 mit 5%, wobei hier eine langstreckige Atresie ohne zusätzliche Fistel zugrunde liegt. Typ 4, bei welchem sowohl Ösophagus als auch Trachea grundsätzlich mit anatomisch intakter Passage angelegt sind, allerdings durch eine TÖF (sog. H-Fistel) miteinander verbunden sind, zeigt, dass im Rahmen des Krankheitsbildes Ösophagusatresie auch die Kontinuitätsunterbrechung nicht zwingend ist (Dingemann & Ure, 2019; Spitz, 2007).

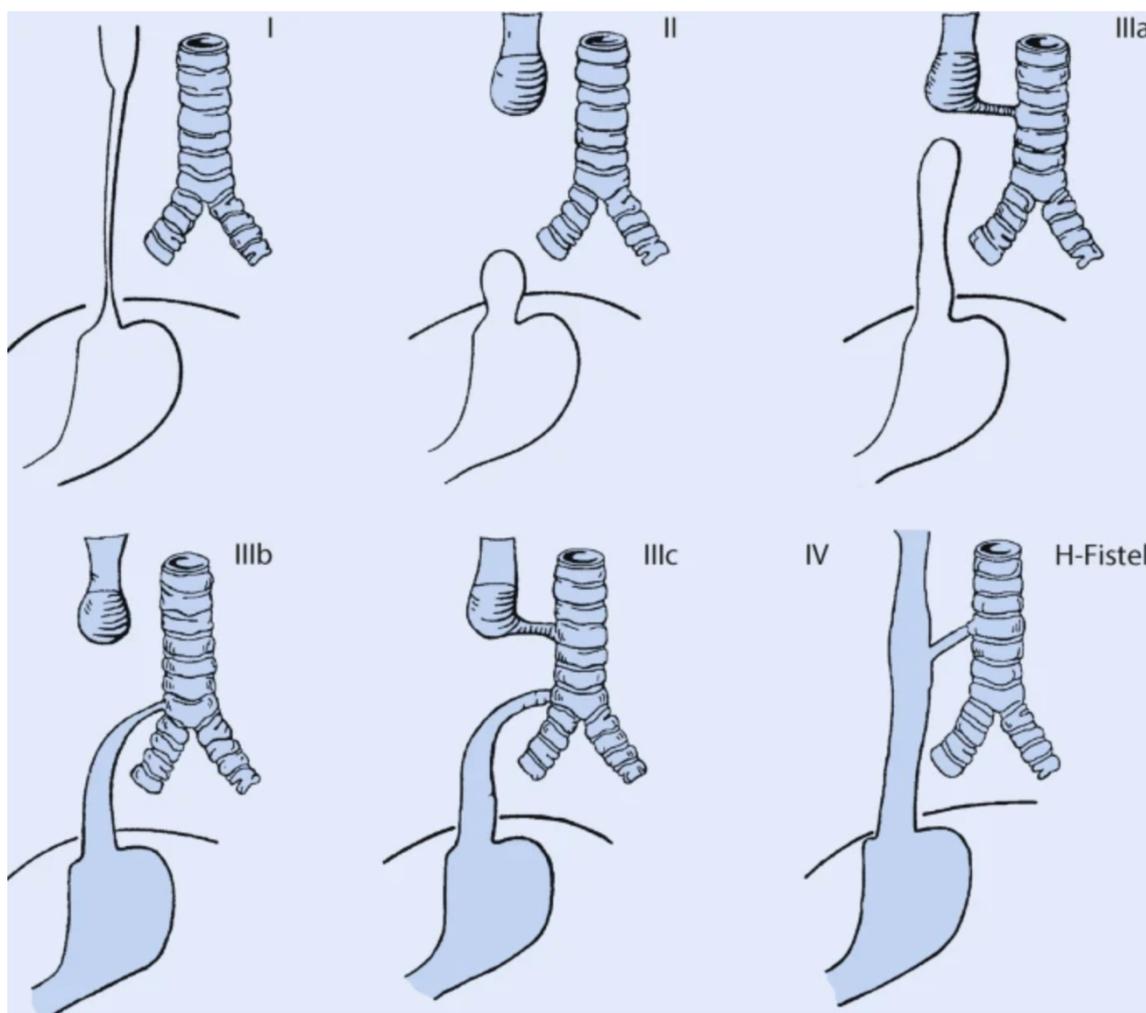


Abbildung 1: Formen der Ösophagusatresie nach Vogt (Koletzko, 2015, S. 1574; mit Genehmigung vom 08.03.2024)

2.1.2 Primäres therapeutisches Vorgehen

Als kausale Therapie ist regelmäßig eine Operation angezeigt, die die primäre, möglichst spannungslose End-zu-End-Anastomose der beiden Blindsäcke sowie bei Bestehen einer TÖF deren Verschluss zum Ziel hat (Bartmann, 2018). Der Eingriff wurde erstmals 1941

von Cameron Haight in Ann Arbor/Michigan erfolgreich durchgeführt und publiziert (Haight, 1944). Hierbei sind sowohl ein konventionelles, offen-chirurgisches Vorgehen mit Thorakotomie als auch eine videoassistierte Thorakoskopie möglich (Lawal et al., 2009). Erfolgt der Eingriff bei kardiorespiratorisch stabilem Zustand zumeist elektiv in den ersten 24 Lebensstunden, so stellt eine starke Überblähung von Magen und Darm durch Lufteinstrom über die Fistel und daraus resultierender kardiorespiratorischer Verschlechterung sowie Gefahr der Magenruptur eine Notfallindikation zum sofortigen Fistelverschluss dar (Dingemann & Ure, 2019). Um eine bessere Adaptation der Ösophagusenden zu erreichen, sind verschiedene zusätzliche Maßnahmen wie bspw. die zirkuläre (Livaditis, 1969) oder spiralförmige (Kimura et al., 1987) Myotomie des oberen Ösophagusstumpfes beschrieben, die allerdings aufgrund von einer hohen Komplikationsrate verlassen wurden. Um das Ergebnis der technisch anspruchsvollen Anastomose zu verbessern, gewinnen außerdem Devices, die das Prinzip der magnetischen Kompression nutzen, zunehmend an Bedeutung (Muensterer et al., 2021; Zaritzky et al., 2014). Ist die Anastomosierung aufgrund der Befundsituation, insbesondere bei sog. „Long-gap esophageal atresia“ (zumeist definiert als Atresie ≥ 3 Wirbelkörper (Lal et al., 2017)) primär nicht möglich, werden die Ösophagusblindsäcke zunächst nur mobilisiert und über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten mithilfe iterativer Bougierungen einander angenähert, sodass die Anastomosierung schließlich bei einem zweiten operativen Eingriff gelingen kann (Engler, 2012). Zur Annäherung sind in der kinderchirurgischen Praxis außerdem die Techniken nach Foker, bei der die Ösophagusblindsäcke für einige Zeit durch Zugnähte verbunden werden (Foker et al., 1997), und Kimura verbreitet. Bei Letzterer erfolgt die Elongation nach vorheriger Ösophagostomie extrathorakal in mehreren Etappen (Kimura & Soper, 1994). In diesen Fällen findet der sekundäre, anastomosierende Eingriff durchschnittlich nach 26 Lebenswochen statt (Hua et al., 2022). Die Ernährung der Patienten wird in der Zwischenzeit entsprechend über ein Gastrostoma gewährleistet (Lal et al., 2017). Zwar wird auch Einsatz eines gastrointestinalen Interponats bei langstreckiger Atresie seit Jahrzehnten durchgeführt und zugleich kontrovers diskutiert, doch sollte aufgrund der deutlich höheren Komplikationsraten die Nutzung des nativen Ösophagus bevorzugt werden (Durakbasa et al., 2020).

2.1.3 Komplikationsmanagement: Therapeutische Optionen im Überblick

Aufgrund der erheblichen Fortschritte in der kinderchirurgischen Versorgung der Ösophagusatresie hat sich die Prognose der Betroffenen dahingehend verbessert, dass

inzwischen Überlebensraten von über 95 % erreicht werden können (Michaud & Gottrand, 2011). Als Prädiktor für die Morbidität und das langfristige Outcome eignet sich, sofern eine Erfassung möglich ist, die Länge der Atresiestrecke: Dabei sind große (> 3 cm) und intermediäre (> 1 cm; ≤ 3 cm) Kontinuitätsunterbrechungen mit höherer Mortalität sowie größeren Komplikations- und Hospitalisierungsraten assoziiert (Brown & Tam, 1996). Mit einer Inzidenz von 8-49 % sind Strikturen im Anastomosenbereich nach wie vor die mit Abstand häufigste Komplikation, die Ösophagusatresie stellt damit zugleich die überwiegende Ursache benigner Ösophagusstrikturen bei Kindern dar (Levesque et al., 2013). In diesem Zusammenhang wird ein Ösophagusdurchmesser zwischen 8 mm für Kleinkinder unter 9 Monaten und 14 mm für Kinder ab 6 Jahren als normal angesehen (Shahein et al., 2023). Auf den weiteren Plätzen folgen als unmittelbar erkrankungsbezogene Komplikationen die Anastomosenleckage sowie rezidivierende TÖF (Tsai et al., 1997). Um die Stenosen zu behandeln, ist mit einer Erfolgsrate von 58-96% die am meisten durchgeführte Intervention die der Dilatation, aufgrund der oftmals notwendigen mehrfach repetitiven Anwendung jedoch ihrerseits mit Komplikationen wie Perforation oder soziopsychologischer Morbidität verbunden, wie Lévesque et al. ebenfalls zeigen konnten. Dies führte in der Vergangenheit dazu, dass weitere ergänzende, nicht-chirurgische Therapieoptionen erwogen wurden, darunter die lokale Medikamentenapplikation von Steroiden oder anderen anti-fibrotischen Agenzien, die zum Teil als der Dilatation überlegen angesehen und als mögliche Erstlinientherapie bei refraktären Stenosen diskutiert werden (Manfredi, 2016; Rosseneu et al., 2007). Schließlich besteht auch die Möglichkeit der Versorgung von Stenosen, Leckage und Fisteln durch endoluminale Stents. Hier stehen wiederum zahlreiche Subtypen zur Verfügung, die sich hinsichtlich Material und Verweildauer (resorbierbar vs. nicht-resorbierbar), Beschaffenheit (covered vs. non-covered), Länge, Durchmesser und weiteren Variablen maßgeblich unterscheiden können (Alberca de Las Parras et al., 2016). Hierauf wird im Folgenden noch näher eingegangen. Auch eine Kombination der genannten Interventionen kann zielführend sein und wird, wie die Literaturrecherche zur Thematik gezeigt hat, auch in den allermeisten Fällen praktiziert.

2.2 Ösophagusverätzung

Stenosen können auch aufgrund von Verätzungen entstehen. Verätzungen der Ösophagusschleimhaut treten meist bei Kindern zwischen dem ersten und vierten Lebensjahr auf, wobei zwischen Verätzungen durch Säuren, die zu sog. Koagulationsnekrosen führen,

und Laugen, die die deutlich gefährlicheren, tiefen Kolliquationsnekrosen zur Folge haben können, differenziert werden muss (Engelmann et al., 2018). Die Gefährlichkeit ergibt sich insbesondere daraus, dass das Vorliegen oder die Schwere von oralen Läsionen nicht unbedingt mit denjenigen am Ösophagus korrelieren (Millar & Cox, 2015). Akzidentelle Verätzungen ereignen sich zumeist aufgrund unzureichend gesicherten und entsprechend markierten, ätzenden Substanzen in häuslicher Umgebung, weshalb sie zwar in Industrieländern stark zurückgegangen sind, nicht jedoch in den Entwicklungsländern des globalen Südens (Contini et al., 2009). Die Inzidenz reicht dabei von 112 bis hin zu 518 Fällen pro 100.000 Einwohner pro Jahr (Othman & Kendrick, 2010). In Abhängigkeit von Kontaktdauer und Konzentration der jeweiligen ätzenden Substanz folgt eine mehr oder weniger lange Regenerationsphase der Ösophagusschleimhaut, die zu einer fibrotischen Striktur und einem verkürzten Ösophagus führen kann. Bei einem transmuralen Defekt kann schließlich auch das unmittelbar umgebende Mediastinum betroffen sein und es können sich TÖF ausbilden (Millar & Cox, 2015). Zur Beurteilung des Ausmaßes der Schädigung hat sich die endoskopische Graduierung nach Millar durchgesetzt, wobei Befunde in Längsrichtung des Ösophagus gegenüber zirkulären Schädigungen in Bezug auf spätere Stenosen im verätzten Areal eine bessere Prognose aufweisen (Millar et al., 1993). Haben sich Stenosen und/oder Fisteln einmal gebildet, stehen therapeutisch wiederum viele verschiedene und ggf. zu kombinierende Optionen zur Verfügung. Hierzu zählen, neben einem offen-chirurgischen Ösophagusersatz, vor allem endoskopische Verfahren wie die topische Steroidapplikation, iterative Bougierungen und eben Stents (Zhang et al., 2005).

2.3 Ösophagusstents

Die Grundidee hinter der Verwendung von Ösophagusstents besteht einerseits in der Möglichkeit, verengte Lumina durch kontinuierlichen, radialen Druck auf die Wandschichten über einen längeren Zeitraum offen zu halten. Andererseits sollen die Stents etwaige Läsionen in der Wand bis zu ihrer selbstständigen Heilung sicher abdecken, um sie vor Kontakt mit Nahrungsbestandteilen oder Sekreten, die den Heilungsprozess behindern und zu sekundären Komplikationen führen können, zu schützen. Dieser Mechanismus ist grafisch in **Abbildung 2** dargestellt. Stents stellen bei erwachsenen Patienten sowohl im Behandlungsverlauf von malignen als auch benignen Erkrankungen des Ösophagus eine weithin etablierte Therapieoption dar (Spaander et al., 2021). Die bislang publizierten Daten unterscheiden sich jedoch zum Teil erheblich hinsichtlich der

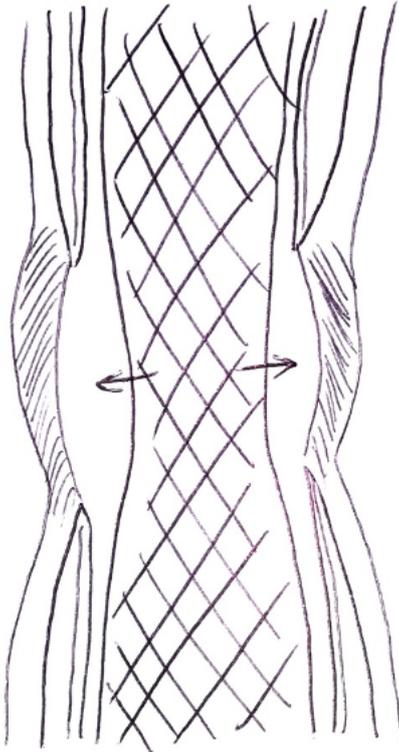


Abbildung 2: Wirkungsmechanismus eines Ösophagusstents (Darstellung vom Ersteller Prof. Dr. Oliver Muensterer zur Verfügung gestellt)

Erfolgsraten und je nach verwendetem Stent-Material, dies gilt insbesondere bei rezidivierenden Strikturen als primärer Indikation zur Stentplatzierung (Klinische Erfolgsrate gesamt: 24,2 %; Range: 0 – 80 %) (van Halsema & van Hooft, 2015). In einer Meta-Analyse (eingeschlossen wurden 18 Studien mit 444 Patienten älter als 18 Jahre) werden als gepoolte klinische Erfolgsrate 40,6 % über alle Stentgruppen hinweg ohne signifikante Unterschiede hinsichtlich des Erfolgs oder aufgetretener Komplikationen zwischen den verschiedenen Stenttypen angegeben (Fuccio et al., 2016). Bei pädiatrischen Patienten wurden Ösophagusstents um 1976 erstmals verwendet, damals noch in präventiver Intention zur Vermeidung der Bildung (!) einer Stenose nach der bereits erfolgten Verätzung (Hill et al., 1976). Ein systematischer Review, der 160 Stents bei 97 Kindern in 9 Studien von 2003 bis 2018 auswertete, zeigte über alle Stenttypen und Gruppen hinweg in 52 % der Fälle mit Stenose keine weitere Behandlungsbedürftigkeit und in 76 % der Fälle mit Perforation einen erfolgreichen Verschluss. Dennoch kommen die Autoren zu dem Schluss, dass Stents, insbesondere bei komplexen Läsionen, allenfalls der Überbrückung bis zu einer operativen Versorgung dienen können (Tandon et al., 2019). In jüngerer Vergangenheit hat sich der Einsatz von Stents bei Kindern auch aufgrund der deutlichen Weiterentwicklung und Diversifizierung des zur Verfügung stehenden Stent-Materials (u.a.

nicht-resorbierbare, selbst-expandierende Metall- und Plastikstents [self-expandable metal stents, SEMS; self-expandable plastic stents, SEPS] sowie resorbierbare Stents [biodegradable stents, BDS]) erheblich verbreitet, die Prozedur bleibt insgesamt aber selten (Vandenplas, 2017). Typischen Indikationen zum Einsatz von Ösophagusstents bei Kindern sind therapierefraktäre Stenosen, TÖF, Anastomoseninsuffizienzen und freie Perforationen (iatrogen oder traumatisch), Beispiele finden sich auf den **Abbildungen 3 und 4**. Im Hinblick auf eine Einschätzung des Erfolgs der Stent-Prozedur hat sich gezeigt, dass in den bisherigen Publikationen „Erfolg“ sehr uneinheitlich definiert wird, sodass ein Vergleich der Studienergebnisse mitunter schwerfällt (s.u.). Im Sinne des Studiendesigns wird im folgenden Abschnitt nach nicht-resorbierbaren und resorbierbaren Stents differenziert, um den gegenwärtigen Stand der Forschung zu skizzieren.

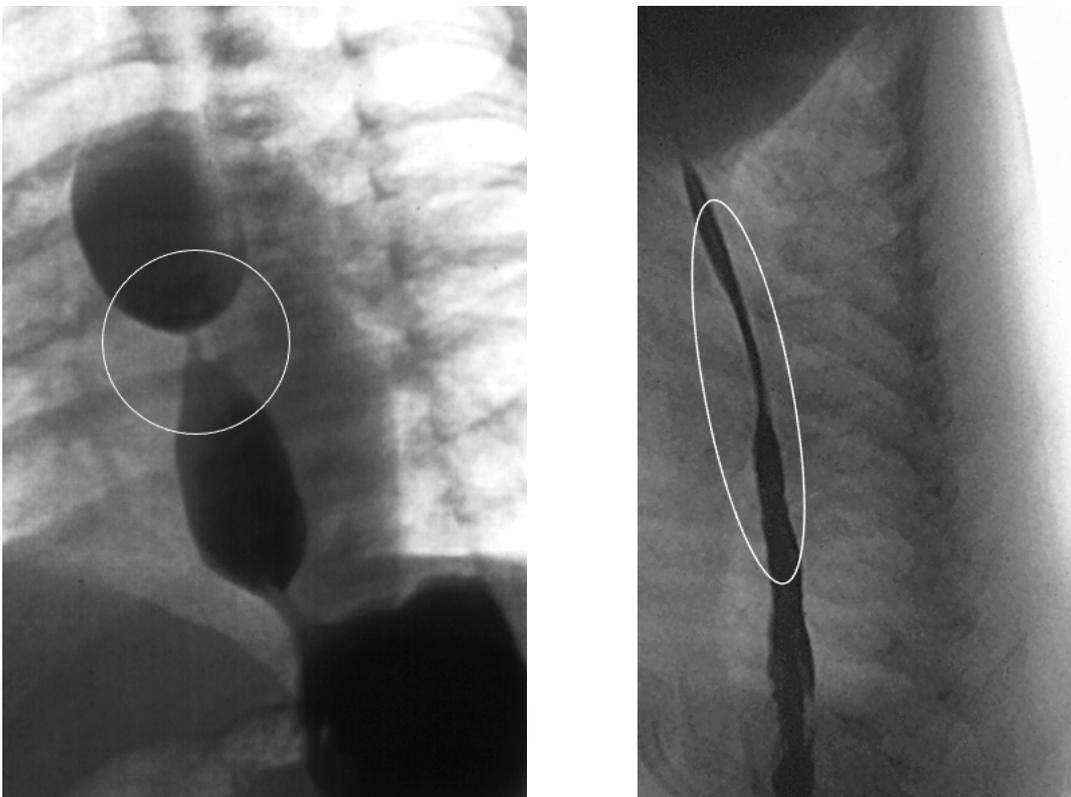


Abbildung 3: Therapierefraktäre Stenosen nach primärer Anastomosierung bei Z.n. Ösophagusatresie (links) und Ösophagusverätzung (rechts; eigene Aufnahmen)

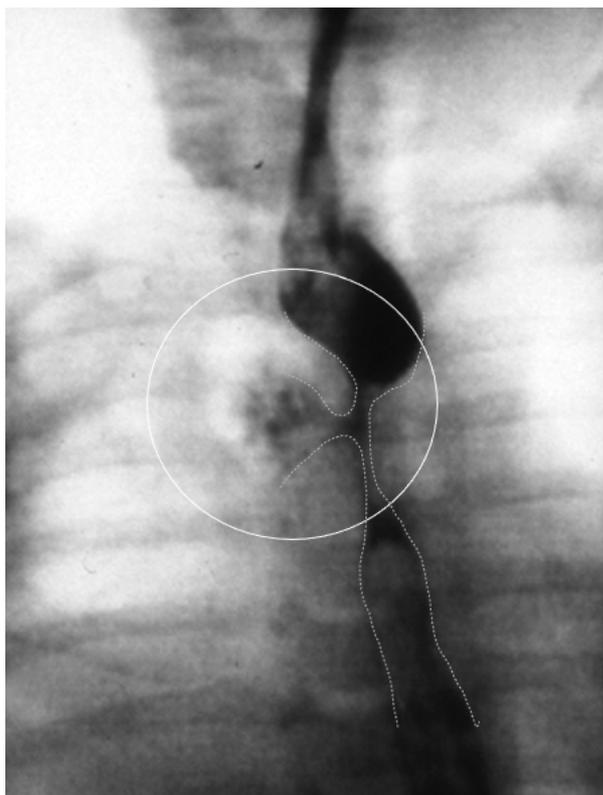


Abbildung 4: Freie Perforation des Ösophagus (eigene Aufnahme)

2.3.1 Nicht-resorbierbare Stents

Die am häufigsten im Ösophagus eingesetzten Stents sind beschichtet, nicht-resorbierbar und üblicherweise SEPS oder SEMS. Die eingangs erwähnte und vermutlich auf der limitierten Indikation beruhende, schlechte Verfügbarkeit von speziell für den pädiatrischen Ösophagus bestimmten Stents bedingt, dass in der Regel (und so auch in der vorliegenden Studie) biliäre oder tracheale Stents des Erwachsenen in kleinen Größen verwendet werden (Shahein et al., 2023). Für Kinder, die im Rahmen der Therapie von refraktären Stenosen nach Ösophagusverätzung über einen längeren Zeitraum Polytetrafluoroethylen-Stents (SEPS) mit steigendem Durchmesser erhielten, konnte schon früh deren grundsätzliche Überlegenheit gegenüber einer alleinigen Therapie durch iterative Dilatationen gezeigt werden. Im Mittel wurden hierbei eine Liegedauer von 327 Tagen (Summe der Einzelstents) in der erfolgreich gestenteten Gruppe sowie ein gastroösophagealer Reflux (GÖR) als stark mit ausbleibendem Erfolg assoziierter Faktor beobachtet (Mutaf, 1996). Die Verweildauer nicht-resorbierbarer Stents beträgt nach neueren Daten typischerweise 4 bis 8 Wochen (Sarmed et al., 2018). Andere Autoren beschrieben früh den für Strikturen vorteilhaften niedrig-gradigen, kontinuierlichen Öffnungsdruck (Liegedauer von 20 bis 133 Tagen) durch silikonbeschichtete Polypropylen-Stents (SEPS) bei

gleichzeitig hohem Patientenkomfort und geringgradigen Nebenwirkungen wie GÖR und konsekutiver distaler Ösophagitis (Broto et al., 2003). Neuere, statistisch nicht-signifikante Erkenntnisse legen jedoch den Schluss nahe, dass SEPS im Vergleich zu SEMS und BDS mit mehr Dislokationen und erforderlichen Reinterventionen sowie weniger langfristig strikturfreien Patienten assoziiert sind (Canena et al., 2012). Bei Verwendung von silikonbeschichteten Nitinol-Stents (SEMS) traten in den Tagen nach der Platzierung vermehrt thorakale Schmerzen und Erbrechen auf – dies jedoch bei im Vergleich zur Dilatation niedrigerer Restriktur-Rate (Zhang et al., 2005). Studien mit wiederum Nitinol-basierten, für den Gebrauch beim Erwachsenen entwickelte Tracheobronchial-Stents gaben Grund zu der Annahme, dass die Stents einerseits mindestens 14 Tage im Patienten verbleiben sollten und andererseits eine Positionierung sehr proximal oder sehr distal im Ösophagus eher zu einer Dislokation führen kann. Die Autoren bringen in diesem Zusammenhang auch eine Fixierung mittels Clips ins Spiel (Best et al., 2009). Zu dem insgesamt negativen Fazit, dass Ösophagusstents bei Kindern generell mit einer hohen Komplikationsrate (71 %; darunter 2 Todesfälle mit einliegendem Stent) assoziiert und nicht als definitive Therapie geeignet sind, kommen Autoren, die eine Restrikturrate von 100 % nach initialem Stenting beobachteten. In der Studie kam eine Vielzahl verschiedener, aber ausschließlich beschichteter, nicht-resorbierbarer Stents zum Einsatz (Fallon et al., 2019). Nicht optimal adaptierte Stent-Größen bei gleichzeitig hoher Rigidität des Materials bergen neben der Gefahr der Dislokation zusätzlich die von druckbedingten Nekrosen in einem engen, stärker gewundenen kindlichen Ösophagus (Slater et al., 2018). Zuletzt war man durch den Einsatz von beschichteten, nicht-resorbierbaren Stents bei rezidivierenden Stenosen in bis zu 41 % der Fälle in der Lage, eine offen-chirurgische Revision der Läsion zu verhindern (Baghdadi et al., 2022). Ist der Stent aufgrund einer Perforation indiziert, so lässt sich die Läsion mit dessen Hilfe zuverlässig (erfolgreicher Verschluss in 90 % der Fälle) und schnell (im Mittel 36 Tage nach Stent-Prozedur) verschließen (Chauvet et al., 2017).

Eine etwas andere Funktionsweise liegt dem bislang kaum verbreiteten, ebenfalls zur Gruppe der nicht-resorbierbaren Stents zählenden, sog. „dynamic stent“ (DS) zugrunde. Hier passieren Nahrungsbestandteile und Sekrete den Stent nicht durch sein Lumen, sondern sie gleiten auf der Außenseite zwischen Stentwand und Ösophagusschleimhaut entlang (s. **Abbildung 5**). Dies bietet den Vorteil, die natürliche Motilität des Ösophagus während des Schluckvorgangs zu erhalten (Angelino et al., 2021). Der Stent besteht aus Silikon und ist auf eine flexible, nasogastrale Sonde aufgefädelt, um seine Position zu

sichern. Bei geringer Komplikationsrate konnte mit diesem Stenttyp eine vollständige Resolution der Stenose in 80,7 % bzw. 88,6 % der Fälle gezeigt werden (Caldaro et al., 2013; Foschia et al., 2011).

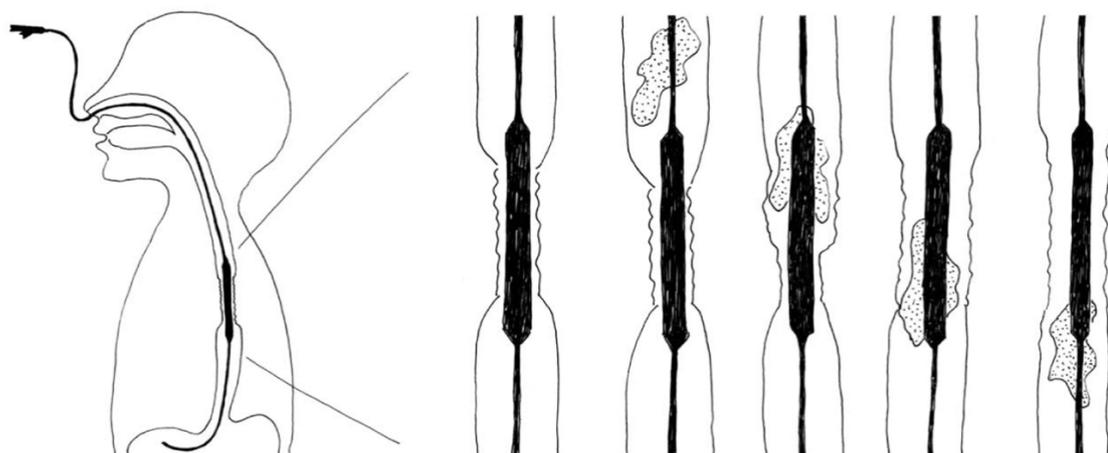


Abbildung 5: Funktionsweise des DS bei Nahrungspassage (Angelino et al., 2021, S. 506; mit Genehmigung vom 01.03.2024)

Einen weiteren „stentähnlichen“ Ansatz stellt schließlich der Einsatz von urologischen Doppel-J-Kathetern dar, die, einmal eingebracht, im Bereich der Stenose belassen werden. Der erhoffte Vorteil dieses Prozederes besteht darin, die Striktur zumindest teilweise offen zu halten und zugleich einer leichteren, komplikationsärmere Kannülierung für folgende Dilatationen zu ermöglichen, wobei urologische Dilatatoren auf den einliegenden Katheter aufgefädelt werden (Villalona et al., 2010). Auch wenn die Autoren positive Erfahrungen gemacht haben, konnte sich der Doppel-J-Ansatz bei kindlichen Ösophagusstenosen bislang nicht durchsetzen.

2.3.2 Resorbierbare Stents

BDS sind bislang deutlich weniger erforscht worden als diejenigen vom nicht-resorbierbaren Typ. Sie lösen sich nach einiger Zeit von selbst auf, wodurch erstens eine vergleichsweise lange Liegezeit erreicht werden kann, zweitens im Regelfall kein erneuter endoskopischer Eingriff in Allgemeinanästhesie zur Entfernung nötig ist und drittens, mit zunehmendem Einwachsen und Interaktion des Stents mit der Ösophaguswand, die natürliche Motilität und Funktion des Ösophagus während der Therapie aufrechterhalten werden kann (Vandenplas et al., 2009). Typischerweise bestehen die Stents aus Materialien, die denen resorbierbarer chirurgischer Nähte entsprechen (z.B. Polydioxanon). Der Abbau tritt durch Hydrolyse der Esterbindungen nach 3 bis 4 Monaten ein, wird von einer

leichten inflammatorischen Umgebungsreaktion begleitet und durch einen erniedrigten pH-Wert zusätzlich beschleunigt wird (Okata et al., 2014; Shahein et al., 2023). In diesem Zusammenhang wird für den Einsatz von BDS auch explizit auf die Notwendigkeit einer konsequenten, adjuvanten Anti-Reflux-Behandlung hingewiesen, um eine längere Erhaltung der Stent-Integrität zu gewährleisten (Alberca de Las Parras et al., 2016). Für Erwachsene mit therapierefraktären, benignen Ösophagusstenosen konnte unter Ausbleiben von größeren Komplikationen (häufigste Komplikation: folgenlose Dislokation [9,5 %]) und einer vollständigen Remission der Stenose in 45 % der Fälle bereits der grundsätzlich sichere Umgang mit BDS dargestellt werden (Repici et al., 2010). Im Vergleich zu SEPS ist bei adulten Patienten mit BDS bei in etwa gleicher Erfolgsrate eine geringere absolute Zahl an Reinterventionen erforderlich, wobei stentbezogene Komplikationen in dieser Studie nicht-signifikant häufiger bei BDS auftraten (van Boeckel et al., 2011). Andere Autoren betonen wiederum die a priori materialbedingt geringere und mit der Zeit abnehmende, radial wirkende Kraft von BDS gegenüber nicht-resorbierbaren Exemplaren, die die Beständigkeit des Therapieerfolgs erheblich limitieren soll (Kochhar et al., 2017). Auch ist die Dauer der Dysphagie-freien Zeit mitunter weder für SEMS, SEPS oder BDS signifikant länger, wenngleich die auf subjektivem Patientenempfinden basierenden Dysphagie-Scores für BDS und SEMS leichte, signifikante Vorteile attestieren (Canena et al., 2012). Walter et al. konnten bei Erwachsenen zeigen, dass die Anzahl an erforderlichen Folgedilatationen nach BDS-Platzierung im Vergleich zur alleinigen Dilatation nach 3 Monaten signifikant niedriger war, nach 6 Monaten aber wieder beinahe gleichauf lag. In der genannten Studie kamen BDS vom selben Hersteller wie in der vorliegenden Arbeit zum Einsatz (Walter et al., 2018; s. hierzu auch unter Punkt 3.5 Verwendetes Stentmaterial). Im Rahmen eines systematischen Reviews von 16 Studien mit BDS (abermals vom selben Hersteller) wurde eine große Spannweite des symptomfreien Zeitraums von 2 bis 18,5 Monaten ab Stentplatzierung festgestellt. Ebenso weit gestreut war die Zeit bis zur Reintervention mit 100 bis 260 Tagen ab Stentplatzierung (Kailla et al., 2023). In einer kleinen Fallserie mit 3 pädiatrischen Patienten konnte zwar ein vorübergehendes Sistieren der Symptomatik durch den Einsatz von BDS beobachtet werden, jedoch erlitten alle Probanden ein Rezidiv und waren in gleichem Maße wie zuvor von weiteren Dilatationen abhängig, wozu womöglich auch die durch den Stent induzierte mukosale Hyperplasie beitrug (Awolaran et al., 2020). Auch andere Autoren postulierten, dass BDS zwar mittelfristig deutlich symptomlindernd, aber durch das Auftreten einer ausgeprägten Gewebshyperplasie mit folgender Obstruktion limitiert sind (Karkan et al., 2013).

Darüberhinausgehende, durch BDS verursachte Schäden an der Ösophaguswand sind hingegen als mikroskopisch kaum nachweisbar und allenfalls vorübergehend beschrieben worden. Mutmaßlich aufgrund der kontinuierlichen mechanischen Reizung der Wandschichten kann es mitunter jedoch auch zu Restenosen kommen, die distal oder proximal der eigentlich behandelten Läsion liegen (Okata et al., 2014). Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die bisherigen Erfahrungen im Umgang mit BDS zwar deren positiven Einfluss suggerieren, jedoch im Vergleich zu nicht-resorbierbaren Stents und hier insbesondere in pädiatrischen Kollektiven nicht ausreichend belastbare Daten vorliegen.

2.3.3 Ergebnisse der Stent-Behandlung

Als Indikator für den Erfolg der Behandlung einer Stenose kommen mehrere Parameter infrage. Einige Autoren ziehen den zu einem bestimmten postprozeduralen Zeitpunkt gemessenen Ösophagusdurchmesser als hartes, objektives Kriterium heran. So sollte sich dieser bspw. ab dem Zeitpunkt der Stent-Entfernung bis zum Zeitpunkt der ersten Kontroll-Endoskopie um max. 4 mm verringern, um einen langfristigen Erfolg zu prädictieren (Baghdadi et al., 2022). In anderen Arbeiten werden Anzahl und/oder Zeitpunkt etwaiger erforderlicher Reinterventionen (insbesondere Dilatationen bei Strikturen) betrachtet (so z.B. Walter et al., 2018). Die weit überwiegende Zahl der bisherigen Studien, sowohl mit adultem als auch pädiatrischen Kollektiv, orientiert sich primär aber zumindest auch am Grad der Remission der klinischen Symptomatik (teilweise nur subjektiv durch die Patienten bewertet) und ob zum Ende des individuellen Follow-Up-Zeitraums Interventionsbedarf besteht oder nicht (so bei Kailla et al., 2023). Hierbei wird insbesondere auch die Notwendigkeit einer chirurgischen Revision der Läsion (z.B. durch operative Resektion einer rezidivierenden Stenose) als Endpunkt im Sinne eines Scheiterns der Stenttherapie angesehen (so z.B. Baghdadi et al., 2022). Als zentralen sekundären Endpunkt enthalten praktisch alle bislang publizierten Studien Aussagen zu Komplikationen.

2.4 Alternative Therapiekonzepte

2.4.1 Dilatation

Wie bereits dargestellt, ist die primäre endoskopische Intervention im Fall rezidivierender Strikturen gleich welcher Genese nach heutigem Stand die Dilatation und daher auch als Gradmesser für Stents zu betrachten. Grundsätzlich werden hierbei zwei verschiedene Techniken unterschieden: Die der (ggf. drahtgeführten) Bougierung, bei der die

Aufdehnung mittels konisch-vorgeformtem „Bougie“ unter kontinuierlichem Vorschub erfolgt, und die der Ballon-Dilatation, bei welcher ein Ballon im Bereich der Stenose langsam aufgebläht und für einige Zeit belassen wird (Saeed et al., 1995). Während der Ballon durch radiale Kraftentfaltung eine Gewebszerreiung und letztlich -erweiterung hervorruft, kommt bei der Passage des Bougies noch eine axiale Komponente hinzu (Leventi & Eickhoff, 2023). Eine sophagusstenose vor, während und nach einer Ballondilatation ist exemplarisch in **Abbildung 6** dargestellt. Zwischen drahtgefhrter Bougierung und Ballon-Dilatation besteht grundsätzlich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des klinischen Outcomes, insbesondere in Bezug auf Sicherheit und Effektivität der Prozedur (Sarmed et al., 2018). Die über die Jahre zunehmend dominierenden (König et al., 2021) Ballon-Dilatationen weisen eine klinische Erfolgsrate von 72 % (Erfolg: Nach einer oder mehr Dilatationen sind keine weitere Intervention im 1-Jahres-Intervall erforderlich) bei gleichzeitig geringen prozeduralen Komplikationen (häufigste Komplikation: Perforation [2,6 %]) auf (Chang et al., 2019). Dennoch führen Dilatationen oftmals zu Mikrolsionen der sophagusschleimhaut, die ihrerseits wiederum den narbigen und fibrotischen Umbau befeuern und damit letztlich zum Rezidiv der Stenose führen können (Alberca de Las Parras et al., 2016). Ähnlich wie bei Stents ist der Erfolg der Prozedur stark abhängig vom verfügbaren Material, der Erfahrung des jeweiligen Operateurs sowie der Ätiologie und individuellen Ausprägung der behandelten Läsion (Fang, 2019). Im Rezidivfall besteht bezüglich des Intervalls zwischen zwei Dilatationen gegenwärtig kein Konsensus in der Wissenschaft. Im Schnitt werden 2 bis 3 Wochen angegeben, in Abhängigkeit vom Ausmaß der Stenose und der individuellen Konstitution des Patienten kann hiervon aber erheblich abgewichen werden (Dall'Oglio et al., 2016). So berichten andere Autoren im Median von 8-wöchigen Intervallen bei einer Range von 1 bis 24 Wochen (Al Sarkhy et al., 2018). Zur Therapie symptomatischer Stenosen werden im Mittel 3,2 Dilatationen (Range: 1-15) benötigt (Michaud et al., 2001), um ein Verschwinden der dysphagischen Symptomatik sowie die Wiederaufnahme einer oralen Ernährung zu gewährleisten. Die große Range spiegelt wiederum die ausgeprägte Individualität des Komplikationsmanagements bei postoperativer Stenose wider. Verschiedene Maßnahmen, wie die exakte präinterventionelle Bestimmung der Morphologie der Stenose oder bloß die Auswahl des richtigen Dilatators in Bezug auf Größe und Typ können den Therapieerfolg nachhaltig beeinflussen, wie Dall'Oglio et al. außerdem darstellten. Mehrere Studien konnten inzwischen auch zeigen, dass im Gegensatz zu intervallabhngigen Dilatationen ein rein-symptombasiertes Vorgehen bei gleichbleibendem Outcome

und Komplikationsraten signifikant weniger Dilatationen erfordert (Koivusalo et al., 2009; Thomson et al., 2017).

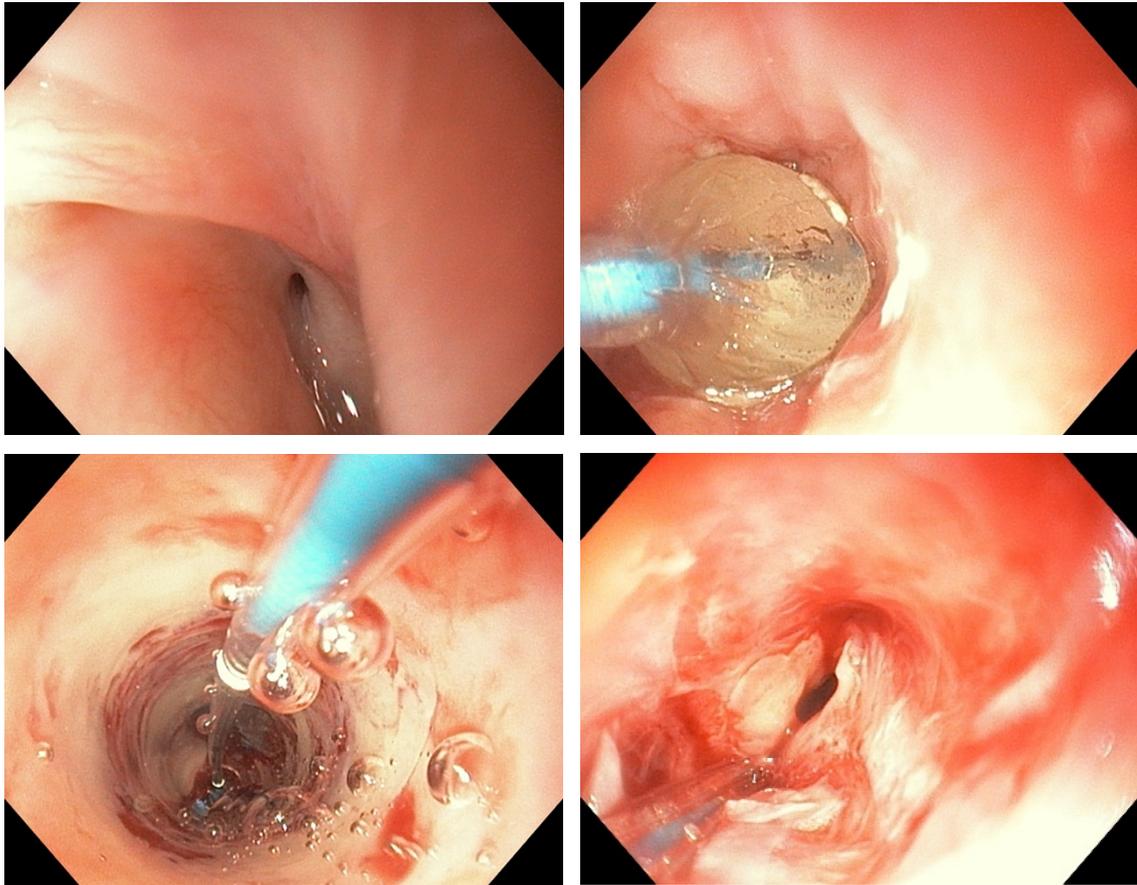


Abbildung 6: Ösophagusstenose vor Dilatation (links oben), mit Ballon in situ (rechts oben), während der Prozedur (links unten) und nach Dilatation (rechts unten; eigene Aufnahmen)

2.4.2 Intraluminale Medikamentenapplikation

In jüngerer Vergangenheit wird als eigenständige Entität oder aber auch als Adjuvanz zu anderen endoskopischen Prozeduren der intraluminale, topische Einsatz von Medikamenten diskutiert. Am weitesten verbreitet sind in diesem Zusammenhang Steroide wie bspw. Triamcinolonacetonid (TA) oder das die DNA-Synthese hemmende Antibiotikum Mitomycin-C (CM). Das Prinzip dieser Ansätze besteht in der Unterbindung der postinterventionellen, wiederum stenosierenden zellulären Proliferation der Ösophagusschleimhaut (Michaud & Gottrand, 2011) und der Narbenbildung durch Fibroblasten. Die intraläsionale Einbringung von TA ist in Kombination mit einer Dilatation in der Lage, den Ösophagusdurchmesser stärker zu vergrößern als durch alleinige Dilatation, wobei dieser Effekt entgegen früheren Annahmen auf die ersten 3 Injektionen beschränkt zu sein scheint

(Kochhar et al., 1999; Ngo et al., 2020). Durch TA in Kombination mit der Gabe von Protonenpumpeninhibitoren konnte der Bedarf an und das Intervall zu folgenden Dilatation im Vergleich zu einer Placebogruppe signifikant gesenkt bzw. verlängert werden (Ramage et al., 2005). Zu den sehr seltenen, aber möglichen Komplikationen der TA-Prozedur zählen Perforationen, Infektionen (insb. Candida-Ösophagitis) und die adrenale Suppression (Shahein et al., 2023). Auch durch die topische Applikation von CM in Kombination mit einer Dilatation war man bereits in der Lage, in pädiatrischen Patienten mit rezidivierenden Stenosen die dysphagischen Beschwerden effektiv zu behandeln und die Anzahl der erforderlichen Dilatationen im Vergleich zur alleinigen Dilatation signifikant zu senken (Flor et al., 2021). Explizit wird auch die Effektivität eines CM-Einsatzes gemeinsam mit BDS betont (Alberca de Las Parras et al., 2016). Es zeigten sich langfristig beseitigte Stenosen in bis zu 80 % der Fälle im Vergleich zu lediglich 35 % in der Placebo-Gruppe (El-Asmar et al., 2013). Andere Autoren verneinen einen vorteilhaften Einsatz von CM hingegen (Chapuy et al., 2014). Erfolgt statt der oberflächlichen Auftragung eine Injektion, besteht die Gefahr von ösophagealen Ulzerationen (Hashimoto et al., 2018). Im Zusammenhang mit dem ansonsten weitgehend nebenwirkungsfreien Gebrauch von CM wird auch auf neu-aufgetretene Metaplasien im unmittelbaren Anwendungsbereich hingewiesen, die noch langfristiger Untersuchungen bedürfen (Michaud & Gottrand, 2011).

2.4.3 Endoskopische Inzision

Die endoskopische Inzision stellt inzwischen eine verbreitete Methode zur Behandlung refraktärer Stenosen bei Erwachsenen dar, wobei zum Teil signifikant längere Intervalle zwischen Intervention und Rezidiv im Vergleich zur vorherrschenden Ballondilatation gezeigt werden konnten (Hordijk et al., 2006). Das Prinzip besteht in einer radialen, elektrochirurgischen Durchtrennung der Stenose entlang einer virtuellen Linie, die die beiden ausreichend weiten Lumina beidseits der Stenose verbindet (Tan et al., 2015). In pädiatrischen Patienten konnten die endoskopische Inzision zwar bereits mit Erfolgsraten von bis zu 61% praktiziert werden (allerdings bei uneinheitlicher Definition des Therapieerfolgs), doch sorgt vor allem die im Vergleich höhere Komplikationsrate dafür, dass sich die Technik hier noch nicht entscheidend durchsetzen konnte (Manfredi et al., 2018). Andere Autoren berichteten von der Kombination aus endoskopischer Inzision und anschließender Einlage eines SEMS für 4-12 Wochen im frisch inzidierten Bereich in einem

gemischt pädiatrisch-adulten Kollektiv, wobei in 86 % der Fälle eine anhaltende Symptomverbesserung bei nur wenigen Komplikationen beobachtet wurden (Liu et al., 2015).

2.4.4 Chirurgische Rekonstruktion

Eines der zentralen Ziele eines interventionell-endoskopischen Vorgehens im Komplikationsmanagement von Patienten mit Z.n. Ösophagusatresie ist die Vermeidung einer (offen-)chirurgischen Revision am Ösophagus, bspw. durch operative Resektion der Striktur oder Verschluss der Fistel. Bereits 1996 postulierten Autoren, dass chirurgische Ersatzverfahren nur in solchen Fällen überhaupt in Erwägung gezogen werden sollten, die nicht auf wiederholte Versuche mit Stents eine positive Entwicklung nahmen (De Peppo et al., 1998). Es hat sich jedoch gezeigt, dass der Nutzen iterativer endoskopischer Prozeduren mit steigender Anzahl sinkt, sodass bspw. bei rezidivierenden Strikturen ab ca. 7-10 endoskopischen Interventionen gleich welcher Art eine operative Resektion erfolgsversprechender sein könnte (Thyoka et al., 2014; Yasuda et al., 2020). Mit 3 bis 6 % der Fälle ist ein derartiges rekonstruktives Vorgehen aber vergleichsweise selten (Koivusalo et al., 2013; Mortell & Azizkhan, 2009). Zwar kommt es selten vor, dass eine revidierte Anastomose ihrerseits wieder revisionsbedürftig wird, doch sind die Patienten nach der ersten operativen Revision oftmals weiterhin abhängig von endoskopischen Eingriffen und anderen operationsbedingten Komplikationen wie Anastomoseninsuffizienz oder Pseudodivertikelbildung ausgesetzt (Baird et al., 2013). Es bleibt also auch weiterhin das Ziel, einen größeren operativen Eingriff wann immer möglich und ggf. auch durch Stents zu vermeiden.

3. Material und Methoden

3.1 Studienkonzept

Die vorliegende Studie basiert auf einer bizenrischen, retrospektiven Datenanalyse, die sich gegenständig mit dem Einsatz von endoluminalen Stents in der Kinderchirurgie bei Patienten mit benignen Ösophaguserkrankungen befasst, um deren Effektivität im Vergleich zu den anderen Therapieoptionen und zwischen den verschiedenen Stenttypen untereinander besser beurteilen zu können. Es wurden Patienten aus den kinderchirurgischen Abteilungen der Universitätsklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) und der Johannes Gutenberg-Universität Mainz untersucht. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich auf eine Periode von November 2016 bis März 2024.

3.2 Ethikantrag und ethische Grundsätze

Gem. § 23 der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes und § 15 Abs. 1 der Berufsordnung für die Ärzte Bayerns wurde das Studienprotokoll vor Studienbeginn der zuständigen Ethikkommission der medizinischen Fakultät der LMU vorgelegt (Referenznummer: 22-0248). Die Ethikkommission erhob keine ethisch-rechtlichen Einwände gegen die Durchführung der Studie und beschied den Antrag am 22.04.2022 mit einem positiven Votum. Dieses hat für die Dauer der Studie, längstens jedoch bis zum 21.04.2027 Gültigkeit.

Im Rahmen des Forschungsvorhabens wurden die in der Deklaration von Helsinki formulierten ethischen Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen eingehalten.

3.3 Datenerhebung

Primär wurden mithilfe der zentralen elektronischen Patientendokumentation zunächst diejenigen Patienten identifiziert, die im genannten Untersuchungszeitraum einer Intervention mit ösophagealen Stents zugeführt wurden (OPS 5-429.j und OPS 5-429.k). In einem zweiten Schritt folgte die Auswertung der zugehörigen OP-Berichte und -logbücher, perioperativen Anästhesiedokumentationen, chirurgischen Arzt- und Entlassbriefe sowie Pflegedokumentationen. Sämtliche relevanten Parameter wurden anonymisiert und anschließend unter Zuhilfenahme des Dienstprogramms Microsoft Excel Version 16.75.2

in einer Übersichtskartei zusammengetragen. In der Kinderchirurgischen Klinik und Poliklinik am Dr. von Haunerschen Kinderspital der LMU (im Folgenden als LMU bezeichnet) waren die ausgewerteten Dokumente vollständig in digitaler Form hinterlegt. An der Universitätsmedizin Mainz (im Folgenden als UM bezeichnet) erfolgte zum Untersuchungszeitpunkt zumindest in der Anästhesie die Erfassung der perioperativen Daten handschriftlich durch eine Formvorlage, die dann eingescannt über das Archiv zugänglich war.

3.3.1 Einschlusskriterien

In die Studie wurden grundsätzlich alle Patienten mit einer benignen Erkrankung des Ösophagus als Hauptdiagnose eingeschlossen, die im Behandlungsverlauf einer Intervention mittels Stents unterzogen wurden. Weiterhin musste die verfügbare Datenlage die Beurteilung der postoperativen Komplikationen und des Follow-Ups (≥ 3 Monate) erlauben. Alle eingeschlossenen Patienten sind Kinder unter 18 Jahren.

3.3.2 Ausschlusskriterien

Demgegenüber wurden diejenigen Patienten ausgeschlossen, bei denen die Datenlage für eine umfassende Beurteilung der postoperativen Komplikationen und des Follow-Ups (≤ 3 Monate) nicht ausreichend war. Außerdem erfolgte eine Exklusion, wenn der Stent in externen Zentren eingesetzt wurde und nur die Folgebehandlung in München oder Mainz stattfand.

3.4 Erfasste Parameter

3.4.1 Patientenbezogene Parameter

Zunächst wurden das Geschlecht der Patienten (weiblich, männlich) sowie die Zuordnung zum jeweiligen Zentrum (LMU, UM oder beide) erfasst. Anschließend erfolgte die Dokumentation von Alter (in Tagen) und Gewicht (kg) der Patienten zum Zeitpunkt der ersten und jeder weiteren Stent-Intervention. Auf eine Auswertung der Größe wurde aufgrund unvollständiger Datensätze verzichtet. Außerdem wurden die jeweilige ursprüngliche Diagnose (Ösophagusatresie mit Typ, ggf. Long-Gap, ggf. VACTERL als relevante Komorbidität; Ösophagusverätzung) sowie das bisherige operative Vorgehen (Zeitpunkt der Anastomose, etwaige approximierende Verfahren) verzeichnet.

3.4.2 Stentbezogene Parameter

In Bezug auf die Stents wurden das Datum und die Eingriffsdauer (in Minuten) der Platzierung und, soweit erfolgt, das Datum der Entfernung erfasst. Zusätzlich wurde die jeweilige Indikation zur Stentplatzierung (Stenose, TÖF, Leckage, freie Perforation, ggf. in Kombination) und zur Stententfernung (Dislokation, fortbestehende Fistel, Dysphagie, Reflux, nicht-stentbedingte Entfernung, reguläre Entfernung) verzeichnet. Anhand der Datumsdifferenz konnte die individuelle Verweildauer (in Tagen) des Stents im Körper errechnet werden. Soweit ein Patient mehreren Prozeduren mittels Stents unterzogen wurde, konnten auch das Intervall zwischen den Stents (in Tagen) und die Anzahl der eingesetzten Stents pro Patienten erfasst werden. Außerdem wurden die Stents im Hinblick auf ihren Typ (resorbierbar/nicht-resorbierbar, beschichtet/unbeschichtet, ösophageal/biliär/tracheal) und ihre Größe (Länge, Durchmesser) untersucht. Erhielt ein Patient mehrere Stents, so wurde die Reihenfolge der verwendeten Stenttypen vermerkt.

3.4.3 Reinterventionen

Ausgehend von der für den jeweiligen Stent maßgeblichen Indikation wurde verzeichnet, ob diesbezüglich eine Reintervention erforderlich war oder ob sich durch den Stent das Problem erfolgreich beheben ließ. Falls eine Reintervention erfolgte, wurde diese mit Datum und Art (Stent, Dilatation, Fibrinkleber, Sengstaken-Blakemore-Sonde, chirurgische Revision) erfasst. Anhand der Datumsdifferenz zwischen Stentplatzierung und nötiger Reintervention ließ sich die Time To Reintervention (TTR; in Tagen) berechnen. Im Verlauf wurden auch die weiteren Reinterventionen mit Art (Dilatation, topische Medikamentenapplikation, chirurgische Revision) und Anzahl erfasst.

3.4.4 Komplikationen

Außerdem wurde erhoben, bei welchen Stents es zu unmittelbar stentassoziierten Komplikationen kam oder nicht. Falls zutreffend, wurden diese aus den Datensätzen mit Art (Dislokation, Obliteration, Erosion, Granulationsgewebe, Blutung, neuauftretene Fistel, Reflux, sonstige Komplikationen) und Anzahl extrahiert.

3.4.5 Kurzfristiger und langfristiger Therapieerfolg

Zur Beurteilung des kurzfristigen prozeduralen Erfolgs wurde untersucht, ob zu den Zeitpunkten 30, 60 und 90 Tage nach Stentplatzierung eine Reintervention erforderlich war oder nicht. Schließlich wurde das Datum des letzten, individuellen Follow-Ups ermittelt

und daraus der Follow-Up-Zeitraum (in Tagen) errechnet. Als langfristiger Therapieerfolg wurde definiert und erfasst, ob der jeweilige Patient zu diesem Zeitpunkt noch behandlungsbedürftig war oder nicht bzw. ob eine chirurgische Revision vermieden werden konnte. Das Kollektiv wurde hierfür folgendermaßen unterteilt (s. **Tabelle 1**): Gruppe 1 entsprach denjenigen Patienten, bei denen nach der Stentbehandlung keine Behandlungsbedürftigkeit mehr bestand. Gruppe 2 erfuhr im Anschluss weitere endoskopische Behandlungen, wobei bei Gruppe 2a danach ebenfalls keine Behandlungsbedürftigkeit mehr bestand, Gruppe 2b war hingegen bis zum Ende des individuellen Follow-Up-Zeitraums noch abhängig von endoskopischen Behandlungen. Bei den Patienten in Gruppe 3 war nach der Stentbehandlung eine chirurgische Revision notwendig, diese verlief bei Gruppe 3a erfolgreich, sodass wiederum keine Behandlungsbedürftigkeit mehr bestand. In Gruppe 3b bestand auch nach chirurgischer Revision bis zum Ende des individuellen Follow-Up-Zeitraums noch weiterer Behandlungsbedarf gleich welcher Art.

Gruppe	Therapieerfolg
1	Erfolg nach Stent-Behandlung
2	Endoskopische Folgebehandlung erforderlich
2a	Erfolg nach endoskopischer Folgebehandlung
2b	Kein Erfolg nach endoskopischer Folgebehandlung
3	Chirurgische Revision erforderlich
3a	Erfolg nach chirurgischer Revision
3b	Kein Erfolg nach chirurgischer Revision

Tabelle 1: Therapieerfolg nach Stent-Behandlung

3.5 Statistische Auswertung

Der Umfang der Studienpopulation entsprach den zur Verfügung stehenden Materialien im genannten Untersuchungszeitraum. Auf eine Poweranalyse vor der Datenerhebung wurde verzichtet. Die angefertigte Excel-Übersichtskartei wurde mehrfach hinsichtlich etwaiger Eingabefehler überprüft. Die Datenauswertung erfolgte anschließend anhand statistischer Analysemethoden unter Zuhilfenahme des Dienstprogramms IBM SPSS Statistics Version 29.0.1.0. (171).

Stetige Variablen der deskriptiven Variablen werden nachfolgend jeweils adäquat mit Mittelwert, Range (Minimum/Maximum) und Standardabweichung (SD) oder Median, Range und Interquartilsabstand (IQR) angegeben, kategoriale Variablen hingegen als absolute (n) und relative (%) Häufigkeiten. Im Rahmen der Auswertung wurde immer ein

p-Wert von $< 0,05$ als statistisch signifikant betrachtet. Um den Einfluss des verwendeten Stenttyps (SEMS versus BDS/TTR, Hypothese 1) und der verschiedenen Indikationen auf das Auftreten eines möglichen Rezidivs und die TTR zu untersuchen, wurde eine Cox-Regression verwendet. Diese wurden adjustiert auf mögliche Korrelationen innerhalb verschiedener Datenpunkte eines Patienten. Grund für diese Clusterbildung war das Vorliegen mehrerer Messzeitpunkte bei einigen Patienten. Die Annahme von proportionalen Hazards wurde im Vorfeld überprüft und verifiziert, die Voraussetzungen der Cox-Regression lagen vor. Zur Prüfung von Hypothese 2 (SEMS versus BDS/Komplikationen) wurde zur Darstellung der Zusammenhänge zwischen aufgetretenen Komplikationen und den Vergleichsgruppen der Chi-Quadrat-Test bzw. Exakte Fisher-Test angewendet. Zur Abschätzung des Risikos wurden die Odds-Ratios mit Konfidenzintervallen bestimmt.

3.6 Exemplarische Darstellung einer Stentintervention

Alle Interventionen am Ösophagus mittels Stents erfolgten in den jeweiligen Operationssälen der kinderchirurgischen Abteilungen in Mainz und München. Die Eingriffe wurden in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Zu Beginn wurde unter endoskopischer Sicht soweit möglich der gesamte Ösophagus von oral und wenn möglich auch von aboral via Gastrostomie mitsamt der Stenose, Fistel, Leckage und/oder Perforation dargestellt. Im Falle einer Stenose wurden insbesondere ihre Lage im Verhältnis zu den Ösophagussphinktern und ihre Länge inspiziert, außerdem wurde im Anschluss zumeist eine Ballondilatation durchgeführt. Bei ausgeprägter Einengung des Lumens erfolgte die Stentplatzierung jedoch auch ohne vorherige Dilatationsbehandlung. Danach wurde ein Führungsdraht für das Stent-Applikationssystem bis in den Magen vorgelegt. Nun erfolgte unter röntgenologischer Kontrolle die Platzierung des Stents im Bereich der Läsion, wobei beide Stentenden im Ösophagus unter Aussparung der Kardia zum Liegen kamen und die Stentenden die zu überbrückende Läsion überragten. Applikationssystem und Führungsdraht wurden abschließend entfernt. Nach der Prozedur war der Ösophagus ohne Hindernis passierbar bzw. die jeweilige Läsion durch den Stent bedeckt. **Abbildung 7** zeigt eine endoskopische Aufnahme mit regelrecht einliegendem BDS zum Ende des Eingriffs. Eine exemplarische, postinterventionelle Röntgenaufnahme des Thorax mit korrekt platziertem Ösophagusstent ist in **Abbildung 8** dargestellt.

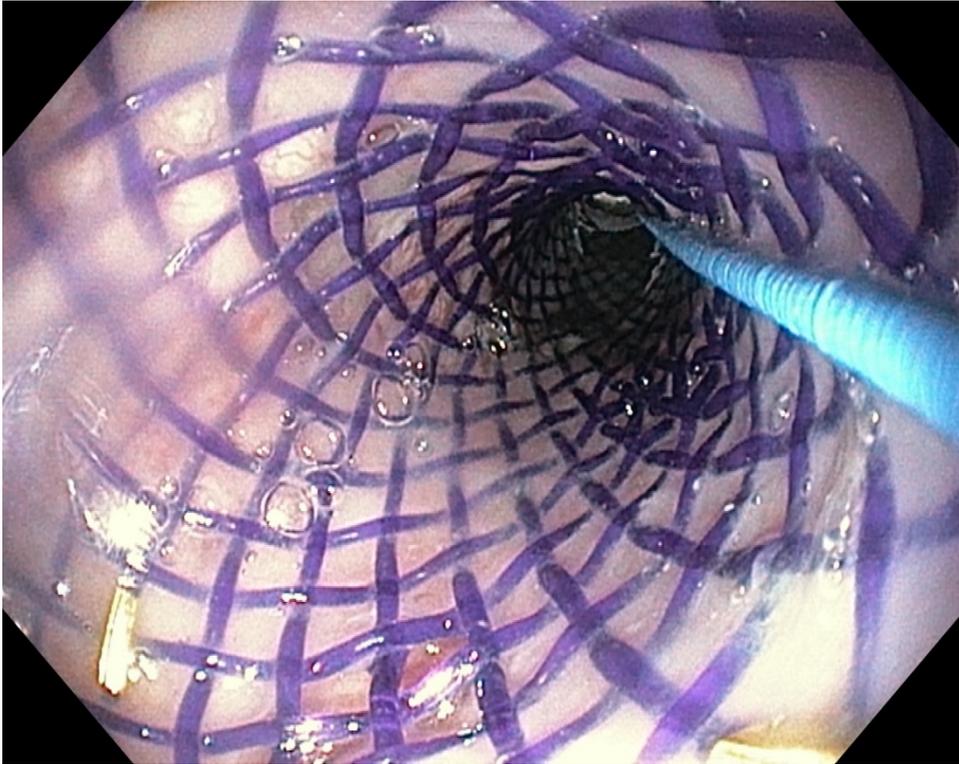


Abbildung 7: Endoskopische Aufnahme mit regelrecht einliegendem BDS (eigene Aufnahme)

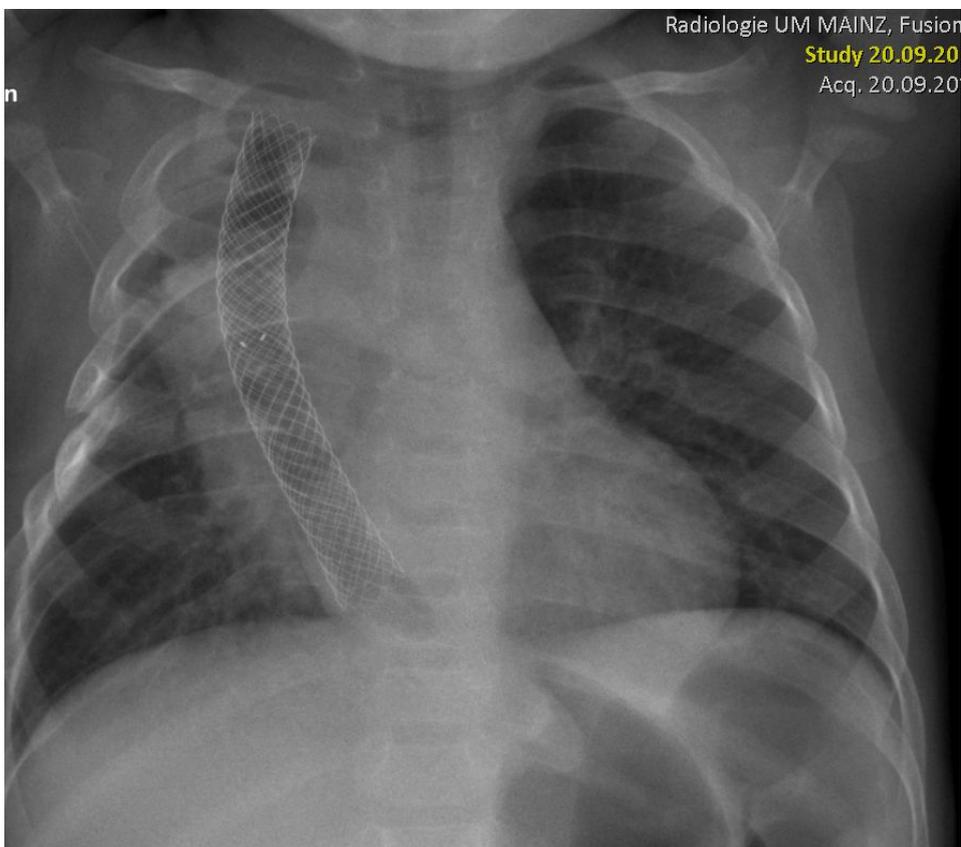


Abbildung 8: Röntgenaufnahme mit regelrecht einliegendem Stent (eigene Aufnahme)

3.7 Verwendetes Stentmaterial

Die verwendeten Stents lassen sich grundsätzlich nach der Größe (Gesamtlänge, Nutzlänge, Körperdurchmesser, Tulpendurchmesser), der Beschichtung (beschichtet, teilweise beschichtet, unbeschichtet), dem Material und dessen Resorbierbarkeit (resorbierbar, nicht-resorbierbar), dem verwendeten Stent-Applikationssystem und dem typischen Einsatzort (ösophageal, duodenal, kolorektal, biliär, tracheal) unterscheiden. Die Entscheidung über den konkreten Einsatz eines Typs erfolgte nach Indikation, Größenverhältnissen, Verfügbarkeit und abschließender Einschätzung des Operateurs. Vorliegend waren alle resorbierbaren Stents unbeschichtet und alle nicht-resorbierbaren Stents beschichtet. Die stark eingeschränkte Verfügbarkeit im Hinblick auf für pädiatrische Patienten geeignete Größenordnungen bei den speziell für den Ösophagus vorgesehenen Stents bedingte in der vorliegenden Untersuchung den ausschließlichen Einsatz der kleineren Gallenwegs- und Trachealstents in der Gruppe der nicht-resorbierbaren Stents. Die resorbierbaren Stents waren solche vom Typ „SX-ELLA-Stent esophageal degradable – BD Stent“ (Hersteller: ELLA-CS, s.r.o.; s. **Abbildung 9**). Das Material Polydioxanon wird laut Herstellerangaben innerhalb von drei bis vier Monaten (90 bis 120 Tage) nach der Implantation vollständig abgebaut, die volle Integrität und radial wirkende Kraft bleiben für sechs bis acht Wochen erhalten. Der Resorptionszustand einige Wochen nach Implantation mit weitestgehend in die Ösophaguswand eingewachsenem Stent, aber noch deutlich sichtbarem Relief ist **Abbildung 10** zu entnehmen. Die verwendeten, silikoncoverten Gallenwegs-Stents aus der Gruppe der nicht-resorbierbaren Stents waren solche vom Typ „BONASTENT®“ (Hersteller: Meditek Systems Ltd; s. **Abbildung 11**) oder vom Typ „aixstent® BDS“ (Hersteller: Leufen Medical GmbH), die ebenfalls silikoncoverten Tracheal-Stents solche vom Typ „aerstent® TBS“ (Hersteller: Leufen Medical GmbH).

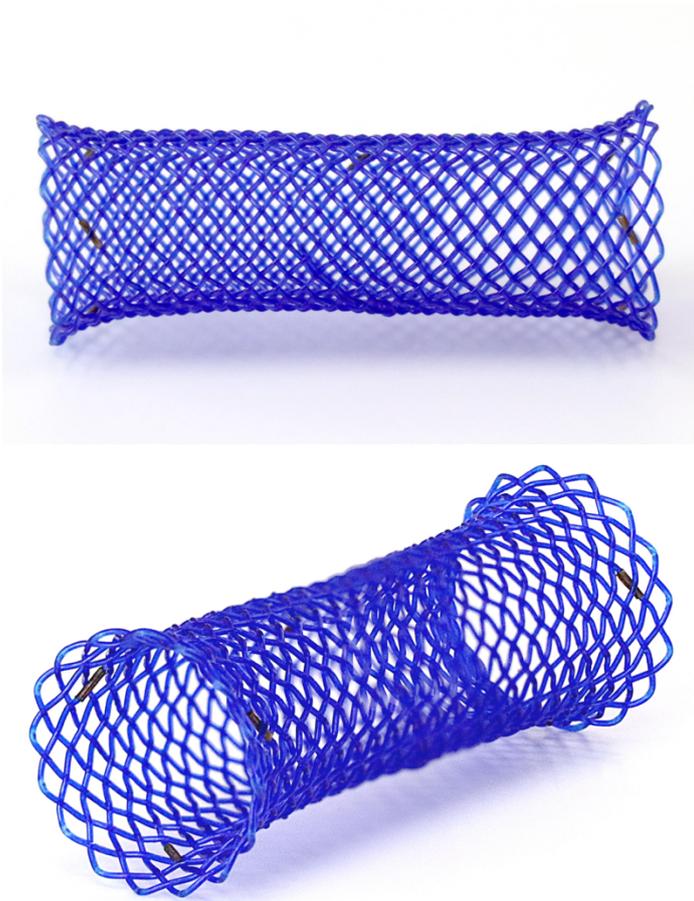


Abbildung 9: Resorbierbarer SX-ELLA-Stent von ELLA-CS (Aufnahme vom Hersteller zur Verfügung gestellt)

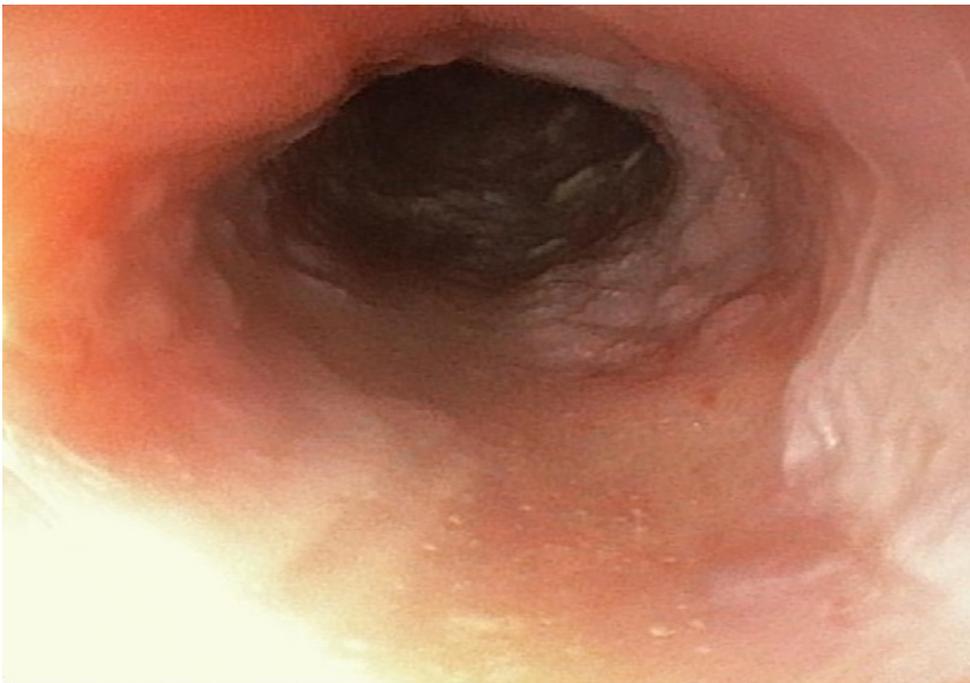


Abbildung 10: In Resorption befindlicher SX-ELLA-Stent einige Wochen nach Implantation (eigene Aufnahme)

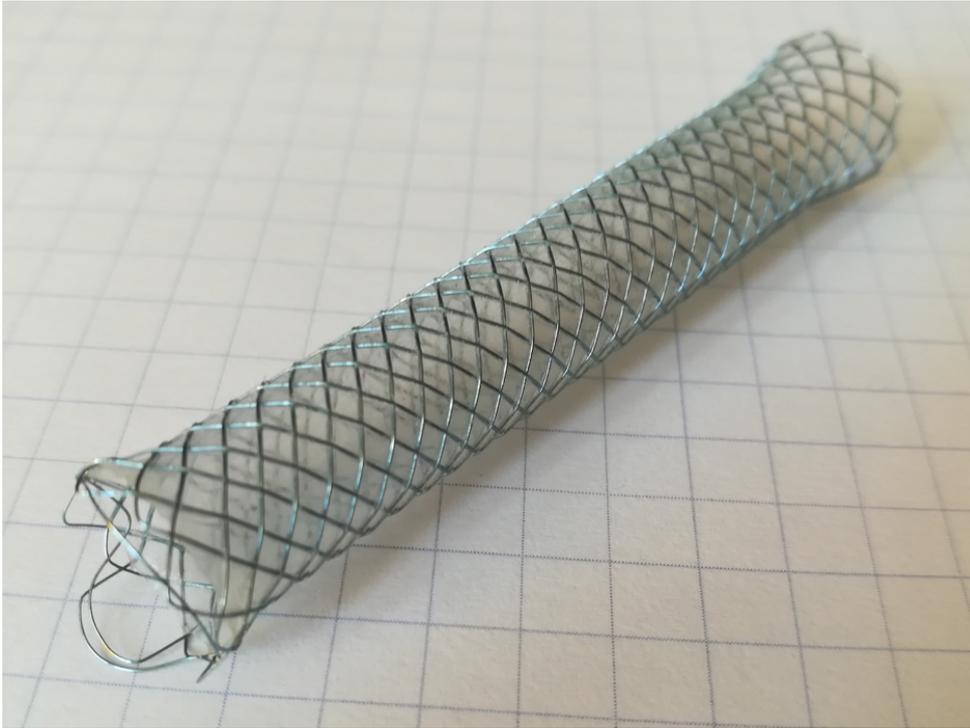


Abbildung 11: Nicht-resorbierbarer BONASTENT® von Meditek Systems (eigene Aufnahme)

4. Ergebnisse

Insgesamt konnten 22 Patienten, bei denen 82 Stents eingesetzt wurden, erfasst werden. Hiervon wurden 2 Patienten ausgeschlossen, da die initiale Stentanlage in einem externen Zentrum durchgeführt wurde und lediglich die Weiterbehandlung in München stattfand. Bei einem weiteren Stent erfolgte eine Exklusion, da das Datum der Entfernung nicht dokumentiert war. Somit umfasste das finale Kollektiv nach Anwendung der vorgeschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien schließlich 20 Patienten mit 79 Stents. Die Auswertung erfolgte einerseits im Hinblick auf die Patienten als Individuen und andererseits im Hinblick auf die einzelnen Stents.

4.1 Patientenbezogene Parameter

In die Auswertung wurden 20 Patienten, davon 4 Mädchen (20 %) und 16 Jungen (80 %) einbezogen. Bei 9 Patienten (45 %) wurden die Stents an der UM, bei 11 Patienten (55 %) hingegen an der LMU eingesetzt. 3 Patienten (15 %) erfuhren im Untersuchungszeitraum eine Behandlung mittels Stents an beiden Zentren. Zum Zeitpunkt der ersten Stentintervention betrug das Alter der Patienten im Median 577 Tage/1,6 Jahre (Range: 87 bis 4930 Tage/13,5 Jahre; Interquartilsabstand [IQR]: 285/1133) und das Gewicht im Median 9 kg (Range: 4/48; IQR: 7,4/11,6). In Bezug auf alle Stentinterventionen lag das Alter bei 1042 Tagen/2,9 Jahren (Range: 87/4930; IQR: 536/2707) und das Gewicht bei 11,8 kg (Range: 4/48; IQR: 9/20).

Alle Patienten wurden primär mit einer benignen Erkrankung des Ösophagus diagnostiziert, darunter 19 (95 %) mit Ösophagusatresie und einer (5 %) mit Ösophagusverätzung. Von den 19 Patienten mit Ösophagusatresie wiesen 12 und damit die meisten den Subtyp 3b nach Vogt auf. Bei 3 Patienten trat die Atresie im Rahmen einer sog. VACTERL-Assoziation auf, in 8 Fällen lag per definitionem eine Long-Gap-Atresie vor. 3 Patienten erfuhren zuvor eine Approximierung der Ösophagusstümpfe mittels Foker-Technik, einer mittels Kimura-Fistel, bei 6 kamen beide Techniken zum Einsatz. Je ein weiterer Patient erhielt einen Magenhochzug und ein Koloninterponat. In 2 Fällen war bereits eine Re-Anastomose vor dem ersten Stent erfolgt. Eine Übersicht der genannten Parameter findet sich in **Tabelle 2**.

Patientenbezogene Parameter	
Variable	n (%) oder Median (IQR)
Anzahl Patienten gesamt	20
Geschlecht (m/w)	4/16 (20/80)
Zentrum (UM/LMU/beide)	9/11/3 (45/55/15)
Alter bei 1. Stent (Tage)	577 (285/1133)
Gewicht bei 1. Stent (kg)	9 (7,4/11,6)
Alter gesamt (Tage)	1042 (536/2707)
Gewicht gesamt (kg)	11,8 (9/20)
Ursprüngliche Diagnose	
ÖA gesamt	19 (95)
ÖA 2	4 (20)
ÖA 3b	12 (60)
ÖA 3c	2 (10)
ÖA nicht klassifiziert	1 (5)
Ösophagusverätzung	1 (5)
Spezifische Befunde	
VACTERL-Assoziation	3 (15)
Long-Gap-Atresie	8 (40)
Chirurgische Spezifikationen	
Foker	3 (15)
Kimura	1 (5)
Foker und Kimura	6 (30)
Magenhochzug	1 (5)
Koloninterponat	1 (5)
Re-Anastomose	2 (10)

Tabelle 2: Patientenbezogene Parameter

4.2 Stentbezogene Parameter

Im Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 79 Stents eingesetzt. Die 20 Patienten erhielten im Median 2,5 Stents (Range: 1/16; IQR: 1/5). Bei 7 Patienten (35 %) und damit am häufigsten wurde lediglich ein einziger Stent eingesetzt. 33 (41,8 %) der Stents waren vom resorbierbaren Typ und 46 (58,2 %) vom nicht-resorbierbaren Typ. Sämtliche der 33 resorbierbaren Stents waren unbeschichtet, von den 46 nicht-resorbierbaren Stents dagegen alle beschichtet. Die 46 beschichteten, nicht-resorbierbaren Stents setzten sich aus 41 Gallenwegs-Stents (51,9 %) und 5 Tracheal-Stents (6,3 %) zusammen. Alle nicht-resorbierbaren Stents waren selbst-expandierende Metallstents (SEMS). 8 Patienten wurden ausschließlich mit nicht-resorbierbaren Stents, 2 allein mit resorbierbaren Stents behandelt. Bei weiteren 8 Patienten wurde mit einem oder mehreren nicht-resorbierbaren Stents begonnen und im Verlauf auf solche vom resorbierbaren Typ gewechselt, bei 2 Patienten war es umgekehrt.

Bei den resorbierbaren Stents wurden solche mit einer Länge von 40 bis 80 mm und einem Körperdurchmesser von 12 bis 20 mm verwendet. Mit jeweils 10 Exemplaren waren dabei 80 mm x 18 mm und 60 mm x 18 mm am häufigsten vertreten. Die nicht-resorbierbaren Gallenwegs-Stents wiesen eine Länge von 40 bis 80 mm und einen Körperdurchmesser von 10 bis 14 mm auf, es dominierten die Modelle mit 80 mm x 10 mm (16 Mal) und 60 mm x 10 mm (17 Mal). Bei den Tracheal-Stents lag die Länge im Bereich von 30 bis 70 mm, der Körperdurchmesser bei 14 bis 18 mm. In allen Fällen lag der jeweilige Tulpendurchmesser um 2-5 mm über dem Körperdurchmesser. In insgesamt 3 Fällen war die Stentgröße nicht dokumentiert, in weiteren 3 fehlte die Längenangabe. Insgesamt ergibt sich somit für BDS im Median eine Länge von 60 mm (Range: 40/80; IQR: 60/80) und ein Körperdurchmesser von 18 mm (Range: 10/20; IQR: 12/18). Für SEMS beträgt die Länge im Median 60 mm (Range: 30/80; IQR: 60/80) und der Körperdurchmesser von 10 mm (Range: 10/18; IQR: 10/10). Alle 79 Stents zusammen waren im Median 60 mm lang (Range: 30/80; IQR: 60/80) und hatten einen Körperdurchmesser von 10 mm (Range: 10/20; IQR: 10/18). Eine detaillierte Auflistung der verwendeten Größen findet sich im **Anhang**.

In allen Fällen war die Stent-Platzierung technisch erfolgreich und es traten keine unmittelbar eingriffsbezogenen Komplikationen auf. Von den 79 ausgewerteten Stents waren 64 (81,0 %) aufgrund einer Stenose und 6 (7,6 %) aufgrund einer Leckage im Bereich der Anastomose indiziert. In 3 Fällen (3,8 %) machte eine Fistel, in einem Fall (1,3 %) eine freie Perforation den jeweiligen Stent erforderlich. In weiteren 3 Fällen (3,8 %) trat die Stenose in Kombination mit einer Fistel auf, in weiteren 2 Fällen (2,5 %) in Kombination mit einer Leckage. Die OP-Zeit des Eingriffs zur Stentplatzierung betrug durchschnittlich 42 Minuten (Range: 15/85; Standardabweichung [SD]: 14,6). War die Entfernung des nicht-resorbierbaren Stents (n = 46) komplikationsbedingt, so erfolgte sie in 16 Fällen (34,8 %) und damit am häufigsten aufgrund einer Dislokation. Weitere Gründe für eine vorzeitige Entfernung waren das Fortbestehen der Fistel (5; 10,9 %) und ausgeprägte klinische Beschwerden wie Dysphagie (3; 6,5 %) oder Reflux (1; 2,2 %). In einem weiteren Fall (2,2 %) war die Entfernung nicht mit dem Stent assoziiert, sondern erfolgte im Rahmen der Versorgung einer Hiatushernie. In 20 Fällen (43,5 %) erfolgte die Entfernung elektiv. Die nicht-resorbierbaren Stents verblieben insgesamt im Median 24 Tage (Range: 1/68; IQR: 14/43) im Körper. Erfolgte die Entfernung elektiv, so betrug die Verweildauer im Median 26 Tage (Range: 7/65; IQR: 16/47). Bei den resorbierbaren Stents (n = 33) musste lediglich in einem Fall (3,0 %) der Stent aufgrund von ausgeprägter Dysphagie

vorzeitig nach 5 Tagen entfernt werden. Die übrigen 32 Stents (97 %) verblieben bis zu ihrem individuellen Auflösungszeitpunkt im Ösophagus. Die Periode zwischen der Platzierung zweier aufeinanderfolgender Stents betrug im Median 91 Tage (Range: 5/1414; IQR: 42/154). Die stentbezogenen Parameter sind in **Tabelle 3** zusammengefasst.

Stentbezogene Parameter	
Variable	n (%), Median (IQR), Mittelwert (SD)
Anzahl Stents gesamt	79
Stents pro Patienten	2,5 (1/5)
Anzahl BDS	33 (41,8)
Anzahl SEMS	46 (58,2)
Anzahl SEMS biliär	41 (51,9)
Anzahl SEMS tracheal	5 (6,3)
Behandlung nur mit BDS	2 (10)
Behandlung nur mit SEMS	8 (40)
Behandlung BDS/SEMS gemischt	10 (50)
Länge gesamt (mm)	60 (60/80)
Länge BDS (mm)	60 (60/80)
Länge SEMS (mm)	60 (60/80)
Körperdurchmesser gesamt (mm)	10 (10/18)
Körperdurchmesser BDS (mm)	18 (12/18)
Körperdurchmesser SEMS (mm)	10 (10/10)
Indikation Stentplatzierung	
Stenose	64 (81)
Fistel	3 (3,8)
Leckage	6 (7,6)
Freie Perforation	1 (1,3)
Stenose und Fistel	3 (3,8)
Stenose und Leckage	2 (2,5)
OP-Zeit Stentplatzierung (Minuten)	42 (\pm 14,6)
Indikation Stententfernung SEMS	
Dislokation	16 (34,8)
Fortbestehende Fistel	5 (10,9)
Dysphagie	3 (6,5)
Reflux	1 (2,2)
Nicht stentbedingt	1 (2,2)
Reguläre Entfernung	20 (43,5)
Indikation Stententfernung BDS	
Dysphagie	1 (3,3)
Verweildauer SEMS gesamt (Tage)	24 (14/43)
Verweildauer SEMS regulär (Tage)	26 (16/47)
Zeitspanne zwischen Stents (Tage)	91 (42/154)

Tabelle 3: Stentbezogene Parameter

4.3 Reinterventionen und TTR

Ausgehend von der jeweiligen konkreten Indikation für den Stent war in 73 Fällen (92,4 %) früher oder später eine Reintervention erforderlich. Lediglich in 6 Fällen (7,6 %) kam es bis zum Ende des individuellen Follow-Up-Zeitraums nicht zu einer Reintervention bzw. konnte die Läsion endoskopisch gesichert verschlossen werden, darunter 5 Strikturen und eine Perforation. In 45 Fällen (61,6 %) erfolgte eine Dilatation als unmittelbare Reintervention, in 24 Fällen (32,9 %) wurde ein neuer Stent eingesetzt. In jeweils einem Fall (1,4 %) erfolgte ein Fistelverschluss mittels Fibrinklebers bzw. eine Abdeckung der Leckage mittels Blakemore-Sonde. In weiteren 2 Fällen (2,7 %) wurde die Läsion chirurgisch revidiert (je eine Striktur und eine Fistel). Auf jeden Stent kam im Median eine Dilatation (Range: 0/13; IQR: 0/2). In insgesamt 11 Fällen wurde im weiteren Behandlungsverlauf mindestens einmal mit der topischen Applikation von Medikamenten gearbeitet, darunter in 10 Fällen mit TA und in einem Fall mit CM.

Die TTR betrug insgesamt im Median 48 Tage (Range: 5/260; IQR: 26/77). Für die Gruppe der BDS lag sie mit 71 Tagen im Median (Range: 5/252; IQR: 36/117) höher, bei den SEMS mit 35 Tagen im Median (Range: 5/260; IQR: 22/59) hingegen niedriger (s. **Abbildung 12**). Die Cox-Regression zum Vergleich von BDS und SEMS in Bezug auf das Auftreten eines Rezidivs und die TTR ergab, dass Patienten, die mit BDS behandelt wurden, ein um 52 % geringeres Hazard zum Auftreten eines Rezidivs hatten (HR: 0,48; CI: 0,36–0,64; $p < 0,001$; s. **Abbildung 13**). Bei der Untersuchung des Einflusses der jeweiligen Indikationen auf ein mögliches Rezidiv ergab sich folgendes Bild: Patienten, die den Stent aufgrund einer Fistel, einer Leckage sowie aufgrund der Kombination aus Stenose und Leckage erhielten, hatten ein signifikant höheres Risiko ein Rezidiv zu erleiden, als die Patienten mit reiner Stenose als Indikation. Die einzige behandelte freie Perforation konnte erfolgreich verschlossen werden. Die Ergebnisse zu Reinterventionen und TTR sind in **Tabelle 4** dargestellt. **Abbildung 14** zeigt eine Stentanlage bei Restriktur.

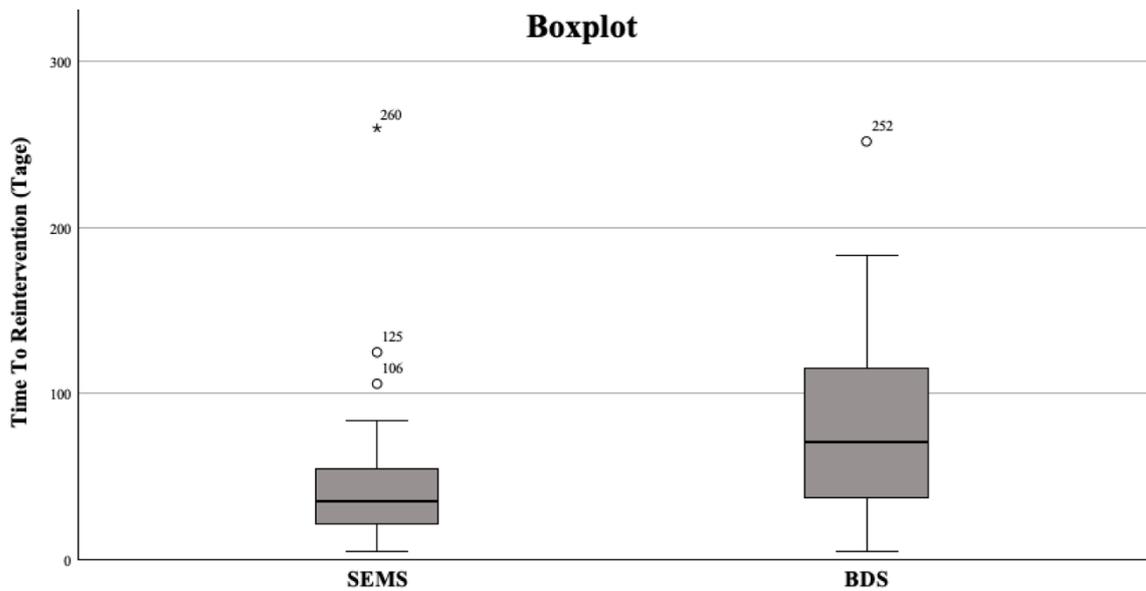


Abbildung 12: Boxplot TTR (SEMS) vs. TTR (BDS)

TTR-BDS vs. TTR-SEMS

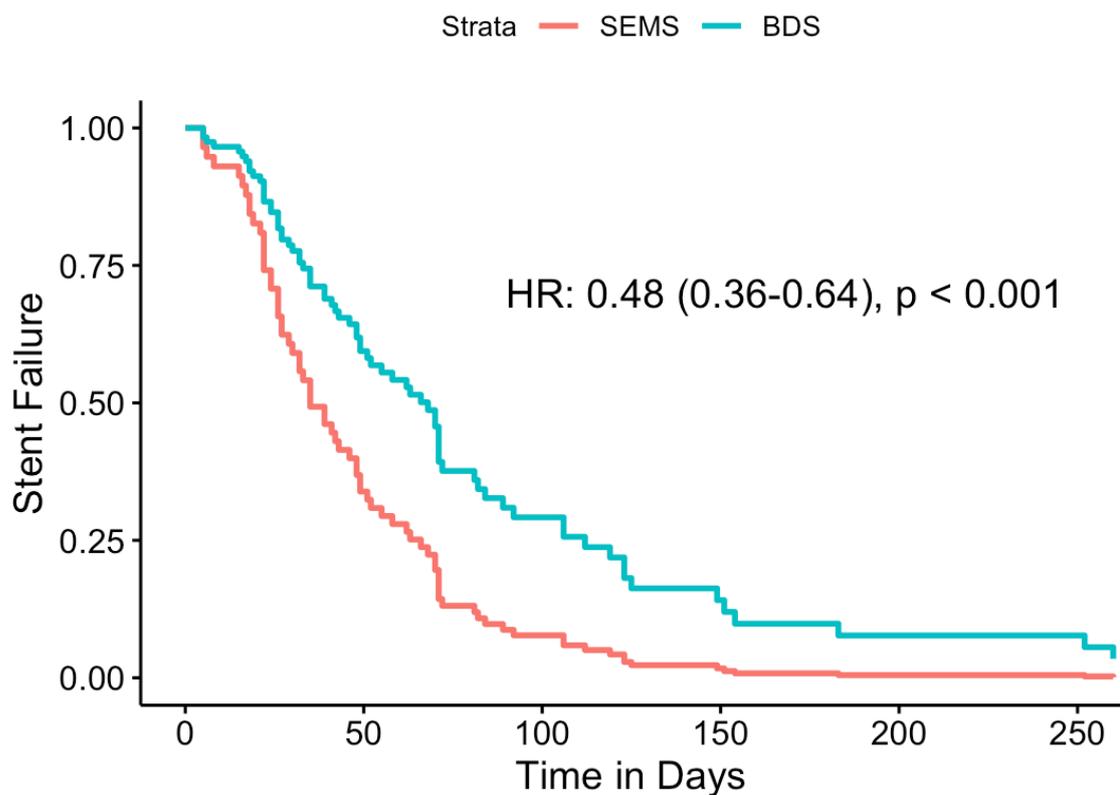


Abbildung 13: Cox-Regression TTR (SEMS) vs. TTR (BDS)

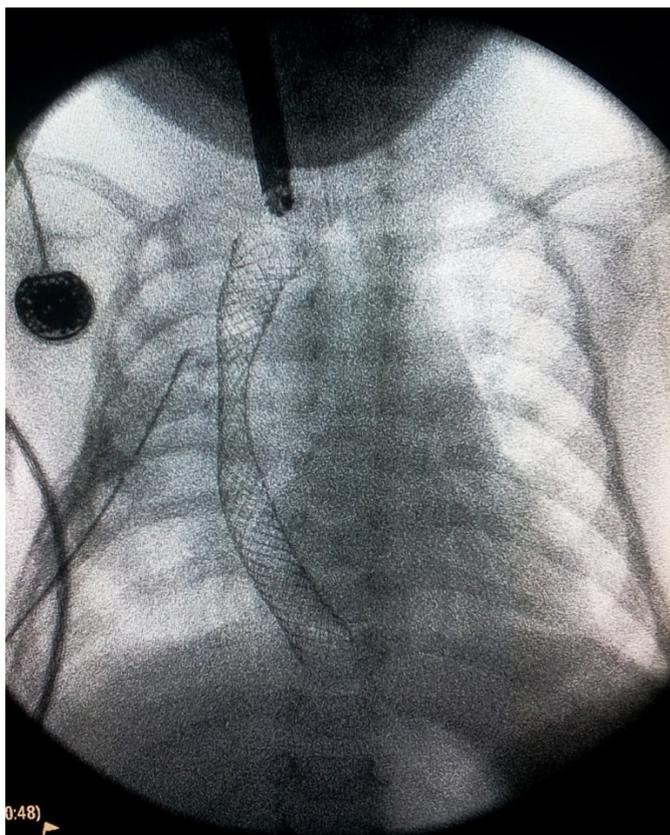


Abbildung 14: Restrikturbehandlung durch Stent (eigene Aufnahme)

Reinterventionen	
Variable	n (%) oder Median (IQR)
Reintervention erforderlich	73 (92,4)
Keine Reintervention erforderlich	6 (7,6)
Striktur	5 (6,3)
Perforation	1 (1,3)
Art der Reintervention	
Dilatation	45 (61,6)
Stent	24 (32,9)
Fibrinkleber	1 (1,4)
Blakemore-Sonde	1 (1,4)
Chirurgische Revision	2 (2,7)
Dilatationen pro Stent	1 (0/2)
TA	10
CM	1
TTR (Tage)	48 (26/77)
TTR-BDS (Tage)	71 (36/117)
TTR-SEMS (Tage)	35 (22/59)
TTR-BDS vs. TTR-SEMS	HR: 0,48; CI: 0,36–0,64; p < 0,001
TTR nach Indikationen	
Stenose vs. Fistel	HR: 2,16; CI: 1,04–4,47; p = 0,038
Stenose vs. Leckage	HR: 3,45; CI: 1,62–7,39; p = 0,001
Stenose vs. Perforation	Keine Auswertung (n = 1; erfolgreich)
Stenose vs. Fistel und Stenose	HR: 0,39; CI: 0,06–2,70; p = 0,338
Stenose vs. Leckage und Stenose	HR: 2,73; CI: 1,02–7,33; p = 0,046

Tabelle 4: Reinterventionen und TTR

4.4 Komplikationen

Im Zusammenhang mit 38 Stents (48,1 %) traten Komplikationen auf, demgegenüber blieben 41 Stents (51,9 %) komplikationslos. Die häufigste Komplikation war mit 19 Fällen (24,1 %) eine Dislokation (davon entfielen 18 auf SEMS und nur eine auf BDS), gefolgt von Granulationsgewebe mit 16 Fällen (20,3 %; 5/11). Auf den weiteren Plätzen folgten die Obliteration des Stents in 4 Fällen (5,1 %), Erosion, Perforation, Blutung und Reflux in je 3 Fällen (3,8 %) und in einem Fall (1,3 %) eine neuaufgetretene TÖF. Als separat erfasste, schwere Komplikationen traten ein Todesfall in der Gruppe der SEMS und ein zerebraler Abszess in der Gruppe der BDS auf. Eine detaillierte Auflistung der Komplikationen findet sich im **Anhang**. **Abbildung 15** zeigt die Röntgenaufnahme eines in den Magen dislozierten SEMS bei einem Patienten, der darüber hinaus an GÖR und einer Hiatushernie litt. Zur Illustration sieht man auf **Abbildung 16** einen auswärtig implantierten und ausdrücklich nicht-beschichteten Stent, dessen Lumen fast vollständig obliteriert ist. **Abbildung 17** zeigt einen ebenfalls auswärtig eingesetzten, nicht-beschichteten Stent, der durch die vollständig erodierte Ösophaguswand in Richtung der Wirbelsäule gewandert ist. **Abbildung 18** zeigt schließlich den Ausschnitt einer Bronchoskopie mit neuaufgetretener TÖF, die vermutlich iatrogen durch Erosion infolge des Drucks eines gecufften Tracheostomie-Tubus auf den parallel einliegenden Stent entstand (Kawano & Muensterer, 2018).

Die Prüfung der Zusammenhänge zwischen verwendetem Stenttyp und aufgetretener Komplikation durch den Chi-Quadrat-Test bzw. Exakten Fisher-Test ergab folgendes Bild: Für das generelle Auftreten irgendeiner Komplikation sowie einer Obliteration, Erosion, Perforation, Blutung, Fistel oder eines Refluxes zeigte sich kein Zusammenhang zum verwendeten Stenttyp. Es ließ sich aber ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Dislokation und der Verwendung von SEMS (Odds Ratio [OR]: 0,05; Konfidenzintervall [CI]: 0,01–0,39, $p < 0,001$) und der Bildung von Granulationsgewebe und der Verwendung von BDS nachweisen (OR: 4,10; CI: 1,26–13,31; $p = 0,014$). **Tabelle 5** fasst die Ergebnisse zu den Komplikationen noch einmal zusammen.

Komplikationen	
Variable	n (%); SEMS/BDS (%)
Komplikationen	38 (48,1); 22/16
Keine Komplikationen	41 (51,9); 24/17
Art der Komplikation (Mehrfachauswahl)	
Dislokation	19 (24,1); 18/1 (39/3)
Obliteration	4 (5,1); 2/2 (4/6)
Erosion	3 (3,8); 0/3 (0/9)
Perforation	3 (3,8); 1/2 (2/6)
Blutung	3 (3,8); 2/1 (4/3)
Fistel	1 (1,3); 0/1 (0/3)
Granulationsgewebe	16 (20,3); 5/11 (11/33)
Reflux	3 (3,8); 1/2 (2/6)
Komplikation vs. BDS/SEMS	OR (CI; p-Wert)
Komplikation allgemein	OR: 1,03 (CI: 0,42–2,51; p = 0,954)
Dislokation	OR: 0,05 (CI: 0,01–0,39; p < 0,001)
Obliteration	OR: 1,42 (CI: 0,19–10,63; p = 0,732)
Erosion	RR: 1,10 (CI: 0,99–1,23; p = 0,069)
Perforation	OR: 2,90 (CI: 0,25–33,43; p = 0,568)
Blutung	OR: 0,69 (CI: 0,06–7,91; p = 1,000)
Fistel	RR: 1,03 (CI: 0,97–1,10; p = 0,418)
Granulationsgewebe	OR: 4,10 (CI: 1,26–13,31; p = 0,014)
Reflux	OR: 2,90 (CI: 0,25–33,43; p = 0,568)

Tabelle 5: Komplikationen und Zusammenhänge zu verwendeten Stenttypen

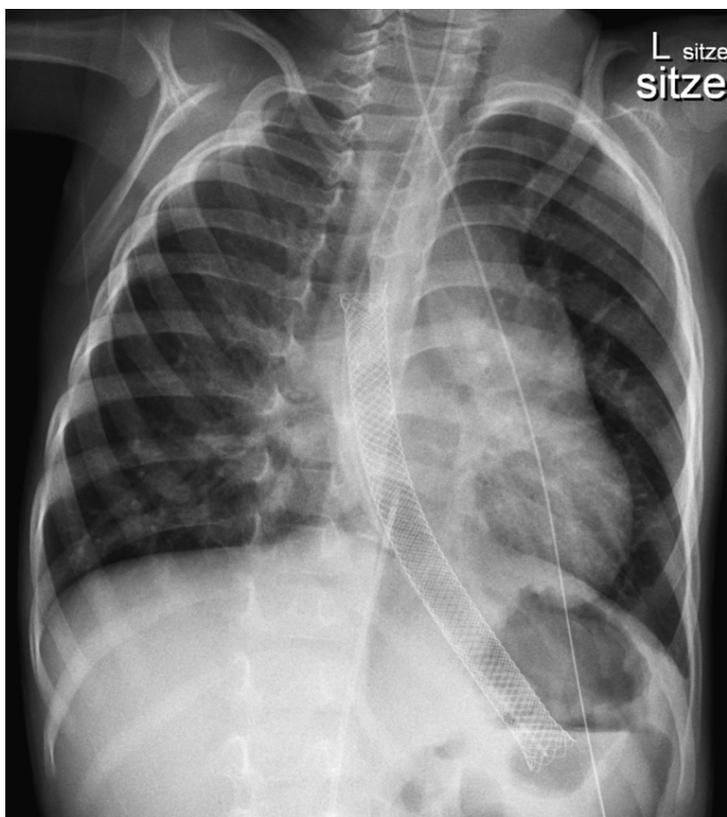


Abbildung 15: Röntgenaufnahme mit in den Magen disloziertem Stent (eigene Aufnahme)

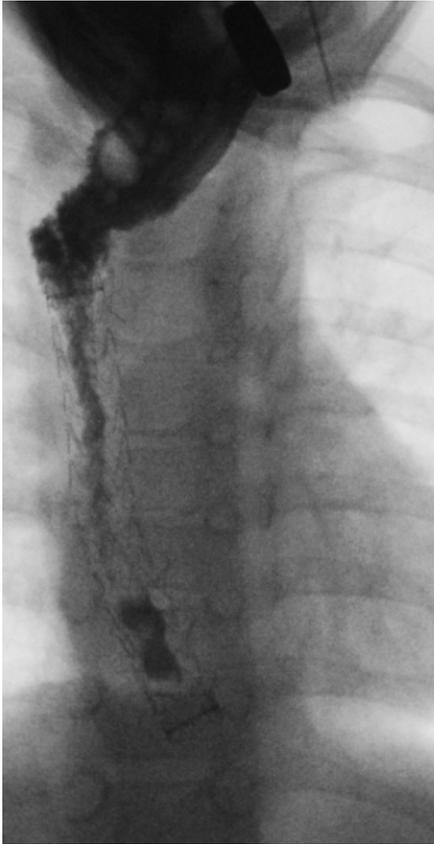


Abbildung 16: Röntgenaufnahme eines obliterated, auswärtig eingelegten, nicht-beschichteten SEMS (eigene Aufnahme)

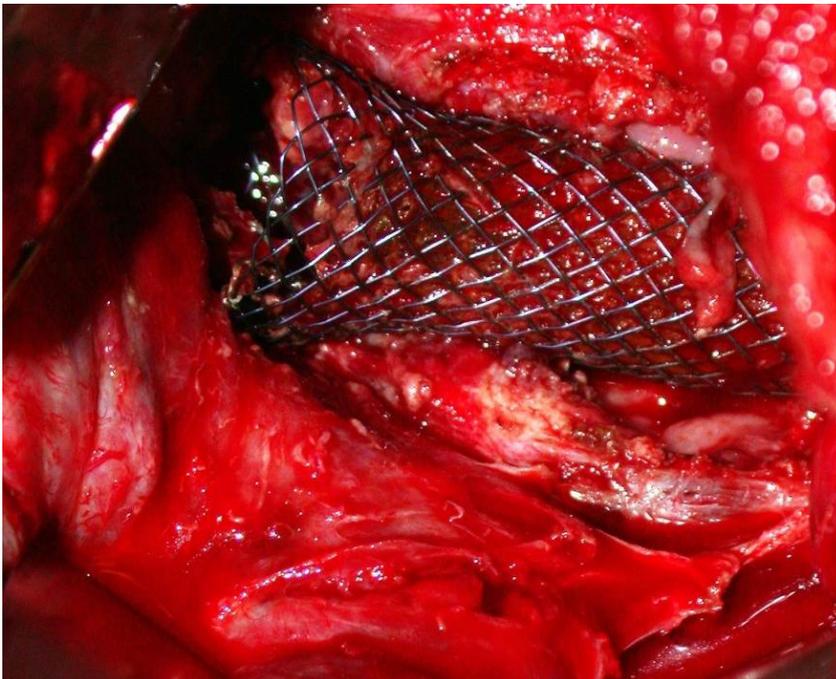


Abbildung 17: Durch erodierte Ösophaguswand in Richtung der Wirbelsäule gewanderte, auswärtig eingelegte, nicht-beschichtete SEMS (Mit Genehmigung von Prof. Dr. Helmut Lochbühler, ehemaliger Direktor der Kinderchirurgie am Olgahospital Stuttgart)



Abbildung 18: Ausschnitt aus einer Bronchoskopie mit neuauftretener TÖF, Ösophaguslumen in Bildmitte im Hintergrund (eigene Aufnahme, bereits publiziert in Kawano & Muensterer, 2018)

4.5 Kurzfristiger und langfristiger Therapieerfolg

Der prozedurale Erfolg aller Stents insgesamt betrug auf die jeweilige Indikation bezogen nach 30 Tagen 70,9 %, nach 60 Tagen 44,3 % und nach 90 Tagen noch 25,3 %. Für die weit überwiegende Zahl an Stents, die ausschließlich aufgrund einer Stenose indiziert waren ($n = 64$), ergaben sich nach 30 Tagen 73,4 %, nach 60 Tagen 50 % und nach 90 Tagen 28,1 %. **Tabelle 6** zeigt den prozeduralen Erfolg auch nach den einzelnen Indikationen sortiert.

Die Follow-Up-Zeit betrug im Median 5 Monate (Range: 3/31; IQA: 3/14). In 4 Fällen (20 %) war nach ein- oder mehrfacher Stentbehandlung keine weitere Prozedur erforderlich, demgegenüber erhielten 16 Patienten (80 %) mindestens eine Folgebehandlung gleich welcher Art. In 11 Fällen (55 %) erfolgte nach dem letzten Stent noch mindestens eine endoskopische Folgebehandlung, jedoch keine chirurgische Revisions-OP. Darunter sind 2 Patienten (10 %), bei denen hierdurch ein nachhaltiger Therapieerfolg erzielt werden konnte. Die anderen 9 Patienten (45 %) sind zum Ende des Follow-Ups noch abhängig von endoskopischen Folgebehandlungen gewesen. Bei insgesamt 5 Patienten (25 %) erfolgte eine chirurgische Revision. Davon stellte sich bei 3 Patienten (15 %) schließlich ein nachhaltiger Therapieerfolg ein, 2 Patienten (10 %) waren auch nach chirurgischer

Revision noch behandlungsbedürftig. Somit konnte insgesamt in 15 Fällen (75 %) bislang eine chirurgische Revision vermieden werden, in 5 Fällen musste dagegen eine chirurgische Revision am Ösophagus erfolgen.

Insgesamt stellte sich durch die Behandlung mittels Stents damit bei 9 Patienten (45 %) ein langfristiger Therapieerfolg (Definition: Fehlende Notwendigkeit weiterer Interventionen zum Ende des individuellen Follow-Up-Zeitraums) ein, davon bei 6 (30 %) ohne Zuhilfenahme einer operativen Revisions-OP. 11 Patienten (55 %) waren zum Ende des individuellen Follow-Up-Zeitraums nicht erfolgreich therapiert. Die genannten Ergebnisse sind **Tabelle 6** und **Abbildung 19** zu entnehmen.

Therapieerfolg		
Variable	n (%) oder Median (IQR)	
Prozeduraler Erfolg gesamt (n = 79)		
nach 30 Tagen	56 (70,9)	
nach 60 Tagen	35 (44,3)	
nach 90 Tagen	20 (25,3)	
Prozeduraler Erfolg nur Stenose (64)		
nach 30 Tagen	47 (73,4)	
nach 60 Tagen	32 (50)	
nach 90 Tagen	18 (28,1)	
Prozeduraler Erfolg (auch) Fistel (6)		
nach 30 Tagen	4 (66,7)	
nach 60 Tagen	2 (33,3)	
nach 90 Tagen	1 (16,7)	
Prozeduraler Erfolg (auch) Leckage (8)		
nach 30 Tagen	4 (50)	
nach 60 Tagen	0 (0)	
nach 90 Tagen	0 (0)	
Prozeduraler Erfolg Perforation (1)		
nach 30 Tagen	1 (100)	
nach 60 Tagen	1 (100)	
nach 90 Tagen	1 (100)	
Follow-Up-Zeit (Monate)	5 (3/14)	
Gruppe	Therapieerfolg	n (%)
1	Erfolg nach alleiniger Stent-Behandlung	4 (20)
2	Endoskopische Folgebehandlung erforderlich	11 (55)
2a	Erfolg nach endoskopischer Folgebehandlung	2 (10)
2b	Kein Erfolg nach endoskopischer Folgebehandlung	9 (45)
3	Chirurgische Revision erforderlich	5 (25)
3a	Erfolg nach chirurgischer Revision	3 (15)
3b	Kein Erfolg nach chirurgischer Revision	2 (10)

Tabelle 6: Therapieerfolg im Überblick

Therapieerfolg

Def.: Fehlende Notwendigkeit weiterer Interventionen
zum Ende des individuellen Follow-Up-Zeitraums

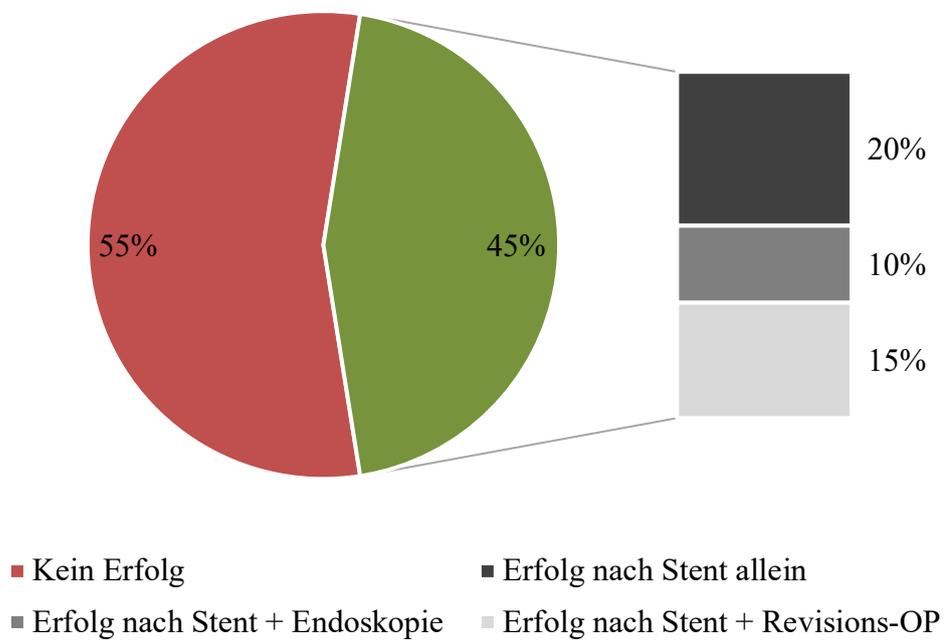


Abbildung 19: Langfristiger Therapieerfolg nach Stentbehandlung

5. Diskussion

Die vorgelegte Arbeit untersuchte die Indikationen und Ergebnisse der Stentbehandlung von benignen Ösophaguserkrankungen bei Kindern. Im Vordergrund stand dabei auch, etwaige Unterschiede zwischen resorbierbaren und nicht-resorbierbaren Stents zu analysieren. Im Folgenden sollen die dargestellten Ergebnisse im Rahmen der eingangs geschilderten Situation diskutiert werden.

5.1 Therapeutischer Erfolg

5.1.1 Erfolg durch Stents insgesamt

Die zu der hier behandelten Thematik bisher publizierten Arbeiten unterscheiden sich zum Teil erheblich hinsichtlich der Bewertung des therapeutischen Benefits durch den Einsatz von Ösophagusstents. Dies hängt wie bereits erwähnt maßgeblich damit zusammen, dass die Arbeiten u.a. aufgrund verschiedener Einschlusskriterien, Stentindikationen und Endpunkte nur bedingt miteinander vergleichbar sind. In ihrer retrospektiven, monozentrischen und vom Kollektiv her ähnlichen Analyse von 25 Patienten mit 65 gemischten Stents (50 SEMS, 11 SEPS, 4 BDS) stellten Tandon et al. fest, dass 8 % nach der Behandlung mit einem oder mehreren Stents keiner weiteren Behandlung bedurften, 44 % anschließend Dilatationen erhielten und 32 % einer chirurgischen Revision unterzogen wurden (Tandon et al., 2019). Im Vergleich mit den Ergebnissen dieser Arbeit ergibt sich in unserem Kollektiv ein positiveres Bild: Mit 20 % waren etwas mehr Patienten nach der Stentbehandlung erfolgreich therapiert und es erhielten mit 55 % etwas mehr Patienten eine endoskopische Folgebehandlung, demgegenüber wurden mit 25 % etwas weniger Patienten einer chirurgischen Revision zugeführt.

Baghdadi et al. publizierten 2022 die bislang größte Arbeit, die Ösophagusstents in einem pädiatrischen Kollektiv zum Gegenstand hatte (46 Patienten mit 92 Stents) und die zu einem großen Teil auf Daten der bisherigen Referenzstudie derselben Arbeitsgruppe beruhte (Manfredi et al., 2014). Hervorzuheben ist, dass die Studie ausschließlich Stents mit einer Stenose als Indikation erfasste und nur SEPS und SEMS, mithin keine BDS verwendet wurden. Als Erfolg definierten die Autoren, im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit, die fehlende Notwendigkeit zur operativen Resektion der Striktur innerhalb der ersten 12 Monate nach Stententfernung. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass durch Stents in 41 % der Fälle eine operative Resektion der Stenose zu vermeiden war. In diesen Fällen

wurde im Median eine weitere Dilatation nach Stent durchgeführt, wobei unklar bleibt, ob und wie viele Patienten überhaupt keine weitere Intervention benötigten. Überträgt man das Erfolgskriterium „Fehlende Notwendigkeit einer chirurgischen Strikturresektion“ auf das eigene Kollektiv und betrachtet man nur diejenigen Patienten, die ausschließlich wegen einer oder mehrerer Stenosen behandelt wurden ($n = 10$), ergibt sich folgendes Bild: 8 von 10 Patienten (80 %) benötigten keine operative Strikturresektion nach Stentbehandlung, 2 von 10 (20 %) wurden hingegen (mit langfristigem Erfolg) operiert. Von den 8 nicht sekundär operierten Patienten benötigten 2 nach dem letzten Stent keine weitere Intervention, ein Patient wurde nach weiteren Dilatationen asymptomatisch. Bei den verbliebenen 5 kam es immer wieder zu Restenosen, sodass auch zum Ende des Follow-Up-Zeitraums noch weitere Dilatationen erforderlich waren. Daraus lässt sich der Schluss ziehen und die von Baghdadi et al. formulierte These insoweit bestätigen, dass durch Ösophagusstents generell mit hoher Wahrscheinlichkeit eine operative Strikturresektion vermieden werden kann. Zum Gesamtbild gehört jedoch auch der Eindruck, dass ein Großteil der Patienten nach der Stentbehandlung früher oder später wieder eine Restenose entwickelt, die Stents also vor allem eine längere interventionsfreie Periode ermöglichen, die Problematik aber oft nicht endgültig zu lösen vermögen.

In einigen Fällen ging aus den OP-Protokollen auch hervor, dass sich die Restenose unmittelbar oberhalb oder unterhalb des mutmaßlichen Lageorts des inzwischen resorbierbaren Stents und damit der ursprünglichen Stenose befand. Dies legt die Vermutung nahe, dass die Aufdehnung durch den Stent an einer Stelle des Ösophagus möglicherweise die Entstehung einer Stenose an einer im Vergleich dazu weniger gedehnten und dadurch anfälligeren Stelle begünstigt. Diese Vermutung ließ sich aus dem vorhandenen Datenmaterial allerdings nicht ausreichend und abschließend beurteilen.

5.1.2 BDS im pädiatrischen Kollektiv

Wie eingangs dargestellt ist die Studienlage zum Einsatz von BDS in pädiatrischen Kollektiven bislang äußerst dürftig. In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass in Bezug auf den einzelnen Stent mit BDS im Median eine längere TTR zu erzielen ist als mit SEMs (71 vs. 35 Tage). Hierbei sind jedoch gleich mehrere Aspekte zu berücksichtigen: Erstens kamen BDS aufgrund der fehlenden Beschichtung ausschließlich bei Stenosen zum Einsatz, nicht jedoch bei all den anderen Indikationen, wo die Abdeckung der jeweiligen Läsion mit dem Ziel einer selbstständigen Ausheilung nur durch einen beschichteten Stent hätte gewährleistet werden können. Bei SEMs hingegen

waren die Indikationen gemischt, umfassten (zu einem kleinen Teil) also auch Fisteln, Leckagen und freie Perforationen. Zweitens wurden SEMs in einigen Fällen elektiv frühzeitig entfernt, um einem Einwachsen und daraus resultierenden Problemen bei der Entfernung vorzubeugen. Womöglich wären hier aber dennoch längere Liegezeiten möglich gewesen, die wiederum zu einer längeren TTR hätten führen können (zum Thema Verweildauer siehe auch weiter unten). Gleiches gilt für diejenigen Stents, die aufgrund von Komplikationen vorzeitig explantiert wurden, denn auch hier hätte durch eine bessere Adaptation der Stents an die Patienten möglicherweise eine längere TTR erzielt werden können (siehe zu den Komplikationen ebenfalls weiter unten). Schließlich wurden die Stents aufgrund der eingeschränkten Verfügbarkeiten in den wenigsten Fällen „typenrein“ bei den jeweiligen Patienten verwendet, vielmehr kam es in den meisten Fällen zu einer Mischung der verschiedenen Stenttypen, sodass ein gewisses Maß an Interaktion und gegenseitiger Beeinflussung nicht auszuschließen ist. Nimmt man die genannten Punkte mit in die Betrachtung auf, so wäre der Unterschied in der TTR zwischen BDS und SEMs unter Umständen nicht so stark ausgefallen. Er legt nun aber dennoch den Schluss nahe, dass BDS grundsätzlich für einen längeren Zeitraum in der Lage sind, die Patienten vor einer Reintervention gleich welcher Art zu bewahren. Kailla et al. berichten in diesem Zusammenhang in ihrem systematischen Review von 14 Studien mit allerdings rein adulten Kollektiven sogar von einer TTR zwischen 100 und 260 Tagen nach Stentplatzierung.

Von Interesse war in Bezug auf die BDS die Beantwortung der Frage, wie das Outcome bei der alleinigen Verwendung von BDS zur Behandlung von Stenosen war. Zu diesem Kriterium wurden im eigenen Kollektiv 2 Patienten identifiziert. Legt man nun wieder das oben genannte Erfolgskriterium „Fehlende Notwendigkeit einer chirurgischen Strikturresektion“ (Baghdadi et al., 2022) zugrunde, ergab sich eine Erfolgsrate von 50 % (1 von 2). In einer ähnlichen Untersuchung von Alberca de Las Parras et al. lag die Erfolgsrate unter Anwendung derselben Erfolgskriterien bei 66,6 %. Diese Ergebnisse lassen die Vermutung zu, dass die Anwendung von resorbierbaren Stents zur Behandlung von reinen Strikturen eine erfolgversprechende therapeutische Option darstellen, eine weitaus invasivere chirurgische Strikturresektion und Reanastomosierung zu vermeiden. Einschränkung wirkt hier gleichwohl die geringe Fallzahl. Dennoch sind die Ergebnisse so vielversprechend, dass eine prospektive Studie zur Anwendung von BDS bei Stenosen in einem pädiatrischen Kollektiv gerechtfertigt ist.

5.2 Vergleich mit therapeutischen Alternativen

5.2.1 Vermeidung einer chirurgischen Revision

Wie bereits dargestellt, besteht eines der Hauptziele des Einsatzes von Ösophagusstents darin, eine größere operative Revision der zu behandelnden Läsion zu vermeiden, denn ein solcher längerer Eingriff wäre seinerseits wieder mit Risiken und Komplikationen verbunden. Demgegenüber ist die Stent-Platzierung mit durchschnittlich 42 Minuten ein kurzer und schonender Eingriff, der mit weniger Narkosezeit und einer allgemein erhöhten Lebensqualität einhergeht. Bei der Verwendung von resorbierbaren Stents würde man sich zudem einen weiteren Eingriff zur Entfernung des Stents sparen, was in diesem Zusammenhang als ein entscheidender Vorteil der BDS anzusehen ist. Außerdem war die Stentplatzierung in der vorliegenden Arbeit in allen Fällen technisch erfolgreich und mit keinen unmittelbaren eingriffsbedingten Komplikationen assoziiert, was bei derselben Anzahl an größeren operativen Eingriffen am kindlichen Ösophagus wohl nicht zu erwarten sein dürfte. Betrachtet man die Anzahl der pro Patienten eingesetzten Stents von im Median 2,5, die langfristige Erfolgsquote durch Stents ohne operative Revision von 30 % sowie den Umstand, dass ein unmittelbares Vorziehen der chirurgischen Revision erst ab 7-10 endoskopischen Eingriffen vorteilhaft wäre (Thyoka et al., 2014; Yasuda et al., 2020), so erscheint der (ggf. mehrfache) Versuch einer Behandlung durch Stents gerechtfertigt. Ein späterer Wechsel des Vorgehens hin zu einer größeren, chirurgischen Revision bleibt einem durch die Stents ohnehin unbenommen.

5.2.2 Alleinige Ballon-Dilatation oder Bougierung ohne Stents

Es erscheint durchaus naheliegend, dass das Resultat einer alleinigen Ballon-Dilatation, bei welcher der Ballon in der Regel nur zwischen 10 und 120 Sekunden aufdilatiert wird (Dall'Oglio et al., 2016), oder Bougierung weniger nachhaltig ist als bei einer Durchführung mit anschließender Stenteinlage für mehrere Tage oder Wochen. Al-Sarkhy et al. untersuchten in ihrer Arbeit 43 Kinder, die aufgrund rezidivierender Stenosen eine Behandlung mittels Ballon-Dilatator (n = 25) oder Bougierung (n = 18) erfuhren, darunter 14 Kinder bei Z.n. Ösophagusatresie und Restriktur im Bereich der primären Anastomosierung. Bei diesen konnte mittels Dilatationen, die wie das Stenting in der vorliegenden Arbeit sämtlich in Allgemeinanästhesie durchgeführt wurden, in allen Fällen eine vollständige Resolution (71,4 %) oder zumindest teilweise Verbesserung der Symptome (28,6 %) erreicht werden. Hierfür waren im Median 3 Dilatationen mit einem Abstand von im

Median 8 Wochen (= 56 Tagen) notwendig. Aus der Arbeit gehen aber keine näheren Spezifizierungen zur Komplexität der jeweiligen Atresieformen oder etwaigen, erschwerenden Nebenbefunden hervor. Selbst bei Annahme eines von der Befundsituation maximal komplexen Kollektivs (wovon nicht auszugehen ist), wäre durch BDS mit einer TTR von 71 Tagen (in der eigenen Untersuchung) potenziell also immer noch eine längere interventionsfreie Zeit möglich. Letztlich mussten in der Studie von Al-Sarkhy et al. 9 der Patienten (64 %) langfristig ohnehin einer operativen Revision zugeführt werden.

Andere Autoren unterzogen insgesamt 77 Patienten, darunter 63 mit Z.n. Ösophagusatresie, iterativen Dilatationen aufgrund rezidivierender Stenosen. Bei ansonsten sehr positivem Outcome wiesen sie darauf hin, dass insbesondere Patienten mit Long-Gap-Atresie auch nach zahlreichen Dilatationen (bis zu 15) schließlich einer operativen Strikturresektion bedurften (Lan et al., 2003). Als Prädiktoren für das Scheitern einer alleinigen Dilatationstherapie bei rezidivierenden Strikturen gelten die Long-Gap-Atresie, eine Strikturlänge von ≥ 10 mm, ein stattgehabte Leckage der Anastomose sowie ≥ 7 Ballon-Dilatationen (Shahein et al., 2023). Wie bereits erwähnt, waren im vorliegenden Kollektiv alle Patienten, die allein aufgrund einer Stenose behandelt wurden, vor dem ersten Stent bereits mehrfach dilatiert worden, außerdem bestand in 8 Fällen eine Long-Gap-Atresie. Bei 13 Patienten musste aufgrund der komplexen Befundsituation bereits vor dem ersten Stent mit Foker- und/oder Kimura-Technik approximiert werden, auf ein Koloninterponat oder einen Magenhochzug zurückgegriffen werden oder sogar schon eine Revisionsoperation durchgeführt werden. Dies legt den Schluss nahe, dass in Fällen mit einer derart komplexen Befundsituation der frühzeitige Einsatz eines Stents womöglich eher die Chance auf möglichst lange interventionsfreie Zeiträume bietet als bei alleiniger, vielfach zu wiederholender Dilatation.

5.3 Komplikationen

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit ist der Einsatz von Ösophagusstents bei Kindern insgesamt ein sehr sicheres Verfahren. So traten nur bei knapp der Hälfte aller Stents (48,1 %) überhaupt irgendwelche Komplikationen auf. Schwerere, unmittelbar mit den Stents in Zusammenhang stehende Komplikationen wie Blutungen oder Perforationen waren mit je 3,8 % selten, auch eine stentbedingte, neuauftretene TÖF zeigte sich nur in einem einzigen Fall. Ein Patient verstarb im weiteren Behandlungsverlauf, nachdem er einen Stent erhalten hatte, ein weiterer entwickelte einen zerebralen Abszess, wobei in

beiden Fällen der genaue ätiologische Zusammenhang ungeklärt blieb. Dies deckt sich mit einem systematischen Review, welcher 18 Studien mit insgesamt 340 Kindern und Jugendlichen auswertete und dabei ebenfalls nur vereinzelt schwere, stentassoziierte Komplikationen verzeichnete (Sohouli et al., 2023). Im Gegensatz dazu wurde bei einer Studie, die nur SEMS und SEPS verschiedener Hersteller auswertete, aber auch bereits eine deutlich höhere Komplikationsrate von 71 % beobachtet, darunter zwei „stent-related“ Todesfälle und 10 % schwere Komplikationen (Fallon et al., 2019). Die Autoren betonen dabei, dass einige Komplikationen dazu neigen, frühzeitig nach Stent-Platzierung aufzutreten, andere dagegen gehäuft mit längerer Liegedauer (insbesondere Dislokationen und Erosionen), sodass es keine wirklich optimale Liegedauer gebe, um zuverlässig die meisten Komplikationen auszuschließen. Als Gründe für die vergleichsweise hohe Komplikationsrate benennen die Autoren mangelnde Erfahrung mit der Prozedur zu Beginn des Untersuchungszeitraums, einzelne sehr häufig mittels Stents therapierte und gleichzeitig sehr komplikationsreiche Patienten, die die Auswertung entsprechend negativ beeinflussten und den Umstand, dass die Stents überhaupt nur in sehr komplexen Patienten als vorübergehende Lösung vor einer definitiven operativen Versorgung eingesetzt wurden. Insgesamt rechtfertigt das Risikoprofil keinen regelmäßigen Einsatz von Ösophagusstents bei kinderchirurgischen Pathologien. Diesem Eindruck widersprechen die hier vorgestellten Ergebnisse jedoch. Und auch andere Autoren hatten bereits darauf hingewiesen, dass der Einsatz von Ösophagusstents zwar ein hohes Maß an technischer Expertise und Erfahrung erfordert, bei deren Vorliegen aber vergleichsweise sicher ist (Baghdadi et al., 2022). Eine der häufigsten Komplikationen im Zusammenhang mit Ösophagusstents ist in beinahe allen bislang publizierten Arbeiten zu der Thematik die Dislokation. Auch in der vorliegenden Studie war dies bei 24,1 % der Stents der Fall, wobei ein statistisch signifikanter Zusammenhang zur Verwendung von SEMS (Dislokationsrate SEMS: 39 %) bestand. Tandon et al. geben in ihrem systematischen Review eine kumulierte Dislokationsrate von 14,4 % an, die damit deutlich unter der hier dargestellten liegt. Wie bereits erwähnt, war die Stentgröße mangels Verfügbarkeit insbesondere in der Gruppe der nicht-resorbierbaren Stents oft nicht optimal an den individuellen Befund der Patienten adaptiert. Auch unterscheiden sich Gallenwegs- und Trachealstents für adulte Patienten in ihrer Form nicht unerheblich von speziell für Kinder angefertigten Ösophagusstents. Schließlich haben vollbeschichtete Stents unabhängig vom Material des Grundgerüsts und der Resorptionseigenschaften im Gegensatz zu teil- bzw. unbeschichteten Stents, die durch ein Einwachsen in die Ösophagusschleimhaut, eine lokale

Entzündungsreaktion und die Bildung von Granulationsgewebe in ihrer Position gehalten werden, ein erhöhtes Dislokationsrisiko, da die Beschichtung gerade einem übermäßigen Einwachsen mitsamt Umgebungsreaktionen vorbeugen soll (Hindy et al., 2012; Kaltsidis et al., 2018). Allerdings sollten unbeschichtete, nicht-resorbierbare Stents wegen des Einwachsens in das umgebende Gewebe bei Kindern nicht verwendet werden. Die genannten Faktoren könnten zumindest für einen Teil der gehäuft beobachteten Dislokationen bei den nicht-resorbierbaren Stents verantwortlich sein, sodass bei besserer Adaptation von Größe und Form auch bei nicht-resorbierbaren Stents mit weniger Dislokationen zu rechnen sein dürfte. Auf die Möglichkeit, dass eine Stentmigration durch optimale Passform relativ sicher vermieden werden kann, hatten auch andere Autoren bereits hingewiesen (Zhang et al., 2005). Einem beschichteten Stent bleibt das erhöhte Dislokationsrisiko aufgrund seiner Funktionsweise jedoch auch bei optimaler Größenadaptation inhärent. Für BDS ergab sich in der vorliegenden Arbeit eine Dislokationsrate von lediglich 3 %, was sich mit den ebenfalls geringen 6 % aus einem systematischen Review von 16 Studien bei Erwachsenen mit BDS vom selben Hersteller deckt (Kailla et al., 2023). Auch andere Autoren postulierten bereits, dass BDS die Reinterventionsrate für Komplikationen wie Dislokationen senken könnten und daher in im Wachstum befindlichen, kinderchirurgischen Patienten gegenüber nicht-resorbierbaren Exemplaren zu bevorzugen wären (Okata et al., 2014). Eine weitere, zentrale Beobachtung in dieser Arbeit war das Auftreten einer Gewebshyperplasie bei noch einliegendem Stent in 20,3 % der Fälle, wobei hier, entgegengesetzt zur Dislokation, ein statistisch signifikanter Zusammenhang zur Verwendung von BDS nachgewiesen werden konnte (Granulationsgewebe bei 33 % der BDS). Diesem Zusammenhang liegt der soeben erläuterte entzündliche Prozess zugrunde, der jedoch mit fortschreitender Auflösung der BDS selbstlimitierend ist. Problematisch kann die Gewebshyperplasie dann werden, wenn sie ihrerseits wieder zu einer Stenosierung des Ösophaguslumens und damit zu einer reinterventionsbedürftigen Dysphagie bei dem Patienten führt. Karakan et al. beschrieben diese Komplikation bereits als den „main limiting factor“ beim Einsatz von BDS. Die Auswahl des Stenttyps und seiner Spezifikationen ist damit in gewisser Weise immer mit einer Abwägung zwischen den für den jeweiligen Stent typischen Komplikationen verbunden und es gibt nach derzeitigem Stand keine Konstruktion, die alle klassischen Komplikationen gänzlich zu verhüten vermag.

5.4 Verweildauer

Ein weiterer zentraler Diskussionspunkt im Umgang mit nicht-resorbierbaren Ösophagusstents ist die elektiv anzustrebende Verweildauer. Die European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) spricht in ihren Empfehlungen zum Umgang mit Ösophagusstents bei benignen und malignen Erkrankungen von einer Mindestverweildauer von SEMS und SEPS von 6 bis 8 Wochen (42 – 56 Tage) und einer maximalen Verweildauer von 3 Monaten, wobei die Autoren selbst auf den schwachen Evidenzgrad und das Fehlen von Studien hinweisen, die verschiedene Strategien hinsichtlich der Verweildauer vergleichen (Spaander et al., 2021). Von den Herstellern werden mit 4 bis 6 Wochen (28 – 42) etwas kürzere, aber ähnliche Zeitspannen benannt, dabei spielt immer die Abwägung zwischen dem Risiko eines Einwachsens und den damit verbundenen Problemen bei der Entfernung einerseits sowie einem ausreichenden und nachhaltigen therapeutischen Effekt des Stents auf die behandelte Läsion andererseits eine entscheidende Rolle (Kramer & Quiros, 2010). Interessanterweise attribuieren Baghdadi et al. wiederum ihre vergleichsweise niedrige Dislokationsrate von 9 % (unter anderem) der kurzen Verweildauer der Stents von im Median 11,5 Tagen in ihrer Studie. In der vorgelegten Arbeit ergab sich für die nicht-resorbierbaren Stents (n = 46) insgesamt eine geringere Verweildauer von 24 Tagen im Median. Für die elektiv, nicht-komplikationsbedingt entfernten Stents lag sie mit 26 Tagen nur unwesentlich höher. Kein Stent verblieb länger als die empfohlene Höchstdauer von 3 Monaten im Patienten. Gleichzeitig traten keine größeren Probleme bei der Entfernung der Stents auf, insbesondere auch nicht bei denjenigen Stents, die in den empfohlenen Zeiträumen (4 bis 6 und 6 bis 8 Wochen) und sogar darüber lagen (insgesamt n = 20). Dies gibt Grund zu der Annahme, dass, soweit keine vorzeitige komplikationsbedingte Entfernung erforderlich ist, für die nicht-resorbierbare Stents elektiv durchaus eine Verweildauer länger als 24 Tage möglich gewesen wäre. Betrachtet man den oben dargestellten Zusammenhang zwischen Verweildauer und TTR der SEMS, so könnte eine längere, elektive Verweildauer zu einer Erhöhung der TTR der SEMS führen.

5.5 Ökonomische Komponente

Die Nutzung von speziell angefertigten, „custom-made“ Stents verursacht höhere Kosten, was sich bis zur serienmäßigen Herstellung von (resorbierbaren) pädiatrischen Ösophagusstents wohl nicht ändern dürfte. Bis dahin ist deren Verfügbarkeit jedoch nicht immer gegeben und der Einsatz nicht optimal größenadaptierter Stents bietet offensichtlich nicht

den gleichen therapeutischen Benefit. Den höheren Kosten stehen umgekehrt aber auch Ersparnisse durch niedrigere Hospitalisierungsraten, weniger Ausgaben für Anästhesie und OP-Kapazitäten, schnellere Rekonvaleszenz der Patienten und geringere Fehlzeiten der Eltern im Beruf gegenüber (Alberca de Las Parras et al., 2016). Hier erscheinen weitere Studien angebracht, die das Kosten-Nutzen-Verhältnis der „custom-made“ BDS untersuchen.

5.6 Limitationen

Die vorgelegte Studie weist jedoch auch einige strukturelle und inhaltliche Limitationen auf. Hier ist zuvorderst das retrospektive Studiendesign zu nennen. Auch wenn im Laufe des langen Untersuchungszeitraums mit 79 Stents bei 20 Patienten eine der bis dato größten Studienpopulationen zur Analyse des Einsatzes von Ösophagusstents bei Kindern gewonnen werden konnte, so ist die Stichprobengröße immer noch vergleichsweise gering, um generalisierte Handlungsempfehlungen für Ösophagusstents über alle Hauptdiagnosen und Indikationen hinweg bei Kindern geben zu können. Auch wäre es in diesem Zusammenhang interessant, weitere spezifische Prädiktoren für einen potenziellen Behandlungserfolg zu bestimmen, wofür die vorliegende Stichprobengröße nicht ausreichte, oder Stents verschiedener Hersteller im Hinblick auf ihr Outcome miteinander zu vergleichen. Außerdem weisen Patienten, die im Behandlungsverlauf überhaupt einer Intervention mittels Stents zugeführt werden, generell a priori eine komplexere und schwerwiegendere Form der Ösophagusatresie auf, die sich bspw. durch eine längere Atresiestrecke sowie das Bestehen multipler und/oder rezidivierender Fisteln kennzeichnen kann. Auch tritt die Atresie häufig gemeinsam mit anderen gravierenden Nebenerkrankungen auf, die die Patientenkonstitution zusätzlich verschlechtern, wie bspw. im Rahmen des VACTERL-Syndroms. Zum Zeitpunkt der ersten Stentplatzierung hatten demzufolge auch alle Patienten in der vorgelegten Arbeit bereits multiple offen-chirurgische und endoskopische Eingriffe am Ösophagus und andernorts hinter sich. Demgegenüber lassen sich Patienten mit einer weniger komplizierten Befundsituation (z.B. kurze Atresiestrecke ohne Fistel) oft schon durch die primäre Anastomosierung und ggf. einige wenige, nicht stentbasierte Folgeeingriffe kurieren. Somit unterlag das untersuchte Patientenkollektiv, insbesondere im Hinblick auf einen Vergleich mit anderen endoskopischen Therapiemodalitäten, einem erheblichen, mit negativer Prognose assoziierten Selektionsbias. Weiterhin unterlag die Auswahl des jeweiligen Stenttyps und in gewissem Ausmaß auch der Größe keinem strikten Protokoll, sondern erfolgte vielmehr nach der individuellen Verfügbarkeit am

Operationstag. So wurde innerhalb eines Patienten zum Teil mehrfach zwischen resorbierbaren und nicht-resorbierbaren Stents hin- und hergewechselt, was die statistische Analyse erheblich erschwerte und unter Umständen auch Effekte verschleierte.

6. Zusammenfassung

Endoluminale Stents stellen im Rahmen der Therapie von benignen Ösophaguserkrankungen bei Kindern grundsätzlich eine effektive Behandlungsmethode dar, um Komplikationen wie rezidivierenden Stenosen, Anastomoseninsuffizienzen, freien Perforationen und Fisteln zu begegnen. In 30 % aller Patienten stellte sich nach der Stentbehandlung im Verlauf ein langfristiger Therapieerfolg ohne die Notwendigkeit einer operativen Revision ein. Dies galt unabhängig davon, ob die Stents zur Behandlung einer Stenose, Leckage, Perforation, Fistel oder einer Kombination der genannten Faktoren indiziert waren. Bei Patienten, die bereits multiple Vorinterventionen mit kurzen Intervallen (insbesondere Dilatationen) hinter sich haben, können durch Stents jedenfalls längere interventionsfreie Zeiträume ermöglicht werden, die bei dem Patienten wiederum zu weniger Krankenhausaufenthalten, weniger Risiken durch häufige Allgemeinanästhesien und damit insgesamt zu einer höheren Lebensqualität führen. Dies gilt umso mehr, wenn die jeweilige Indikation den Einsatz von BDS zulässt, da diese im Vergleich mit SEMS eine längere Time To Reintervention (BDS: 71 Tage) aufweisen. Im Umgang mit beschichteten SEMS traten signifikant häufiger Dislokationen auf, bei den unbeschichteten BDS dagegen überschießendes Granulationsgewebe mit konsekutiver Restenosierung, was die dargestellte, zentrale Problematik bei der Auswahl der richtigen Stentbeschaffenheit widerspiegelt. Limitationen der vorliegenden Arbeit waren die kleine Studienpopulation aufgrund der Seltenheit der Erkrankung und das retrospektive Studiendesign. Daher sind in Zukunft weitere prospektive, multizentrische Untersuchungen mit größerer Stichprobenzahl und Kontrollgruppen erforderlich, um die Effektivität von Stents im Rahmen der multimodalen Therapie von benignen Ösophaguserkrankungen im Kindesalter noch eingehender beurteilen zu können.

7. Literaturverzeichnis

- Al Sarkhy, A. A., Saeed, A., Hamid, Y. H., Al Asmi, M. M., Altokhais, T. I., Ullah, A. A., & Assiri, A. M. (2018). Efficacy and safety of endoscopic dilatation in the management of esophageal strictures in children. *Saudi Med J*, *39*(8), 787-791. <https://doi.org/10.15537/smj.2018.8.22845>
- Alberca de Las Parras, F., Navalón Rubio, M., & Egea Valenzuela, J. (2016). Management of refractory esophageal stenosis in the pediatric age. *Rev Esp Enferm Dig*, *108*(10), 627-636. <https://doi.org/10.17235/reed.2016.3671/2015>
- Angelino, G., Tambucci, R., Torroni, F., De Angelis, P., & Dall'Oglio, L. (2021). New therapies for esophageal strictures in children. *Current Opinion in Pediatrics*, *33*(5), 503-508. <https://doi.org/10.1097/mop.0000000000001049>
- Awolaran, O., McGuirk, S., & Arul, G. S. (2020). Biodegradable stents in the management of refractory esophageal strictures in children. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, *30*(8), 919-922. <https://doi.org/https://doi.org/10.1089/lap.2019.0827>
- Baghdadi, O., Yasuda, J., Staffa, S., Ngo, P., Zendejas, B., Hamilton, T., Jennings, R., & Manfredi, M. (2022). Predictors and Outcomes of Fully Covered Stent Treatment for Anastomotic Esophageal Strictures in Esophageal Atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *74*(2), 221-226. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000003330>
- Baird, R., Laberge, J.-M., & Lévesque, D. (2013). Anastomotic Stricture after Esophageal Atresia Repair: A Critical Review of Recent Literature. *Eur J Pediatr Surg*, *23*(03), 204-213. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1347917>
- Bartmann, P. (2018). Ösophagusatresie. In L. Gortner & S. Meyer (Eds.), *Duale Reihe Pädiatrie* (5., vollständig überarbeitete Auflage ed.). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-005-145246>
- Best, C., Sudel, B., Foker, J. E., Krosch, T. C., Dietz, C., & Khan, K. M. (2009). Esophageal stenting in children: indications, application, effectiveness, and complications. *Gastrointest Endosc*, *70*(6), 1248-1253. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.07.022>
- Broto, J., Asensio, M., & Vernet, J. M. (2003). Results of a new technique in the treatment of severe esophageal stenosis in children: poliflex stents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, *37*(2), 203-206. <https://doi.org/10.1097/00005176-200308000-00024>
- Brown, A. K., & Tam, P. K. (1996). Measurement of gap length in esophageal atresia: a simple predictor of outcome. *J Am Coll Surg*, *182*(1), 41-45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8542088>
- Caldaro, T., Torroni, F., De Angelis, P., Federici di Abriola, G., Foschia, F., Rea, F., Romeo, E., & Dall'Oglio, L. (2013). Dynamic esophageal stents. *Diseases of the Esophagus*, *26*(4), 388-391. <https://doi.org/10.1111/dote.12048>
- Canena, J. M. T., Liberato, M. J. A., Rio-Tinto, R. A. N., Pinto-Marques, P. M., Romão, C. M. M., Coutinho, A. V. M. P., Neves, B. A. H. C., & Santos-Silva, M. F. C. N. (2012). A comparison of the temporary placement of 3 different self-expanding stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures: a prospective multicentre study. *BMC Gastroenterology*, *12*(1), 70. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-70>

- Chang, C.-H., Chao, H.-C., Kong, M.-S., Chen, S.-Y., Chen, C.-C., & Lai, M.-W. (2019). Clinical and nutritional outcome of pediatric esophageal stenosis with endoscopic balloon dilatation. *Pediatrics & Neonatology*, *60*(2), 141-148. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.04.013>
- Chapuy, L., Pomerleau, M., & Faure, C. (2014). Topical Mitomycin-C Application in Recurrent Esophageal Strictures After Surgical Repair of Esophageal Atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *59*(5), 608-611. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000352>
- Chauvet, C., Bonnard, A., Mosca, A., Bellaiche, M., Philippe-Chomette, P., & Viala, J. (2017). Postsurgical Perforation of the Esophagus Can Be Treated Using a Fully Covered Stent in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, *64*(2), e38-e43. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001235>
- Contini, S., Swarray-Deen, A., & Scarpignato, C. (2009). Oesophageal corrosive injuries in children: a forgotten social and health challenge in developing countries. *Bull World Health Organ*, *87*(12), 950-954. <https://doi.org/10.2471/BLT.08.058065>
- Dall'Oglio, L., Caldaro, T., Foschia, F., Faraci, S., Federici di Abriola, G., Rea, F., Romeo, E., Torroni, F., Angelino, G., & De Angelis, P. (2016). Endoscopic management of esophageal stenosis in children: New and traditional treatments. *World J Gastrointest Endosc*, *8*(4), 212-219. <https://doi.org/10.4253/wjge.v8.i4.212>
- De Peppo, F., Zaccara, A., Dall'Oglio, L., Federici di Abriola, G., Ponticelli, A., Marchetti, P., Lucchetti, M. C., & Rivosecchi, M. (1998). Stenting for caustic strictures: esophageal replacement replaced. *J Pediatr Surg*, *33*(1), 54-57. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(98\)90361-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(98)90361-x)
- Dingemann, J., & Ure, B. (2019). Angeborene Ösophagusfehlbildungen. In D. von Schweinitz & B. Ure (Eds.), *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters* (pp. 329-340). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-58202-2_37
- Durakbasa, C. U., Mutus, M., Gercel, G., Fettahoglu, S., & Okur, H. (2020). Transhiatal isoperistaltic colon interposition without cervical oesophagostomy in long-gap oesophageal atresia. *Afr J Paediatr Surg*, *17*(3 & 4), 45-48. https://doi.org/10.4103/ajps.AJPS_95_17
- El-Asmar, K. M., Hassan, M. A., Abdelkader, H. M., & Hamza, A. F. (2013). Topical mitomycin C application is effective in management of localized caustic esophageal stricture: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr Surg*, *48*(7), 1621-1627. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.04.014>
- Engelmann, G., Wirth, S., Dockter, G., & Sitzmann, F. C. (2018). Verätzungen. In L. Gortner & S. Meyer (Eds.), *Duale Reihe Pädiatrie* (5., vollständig überarbeitete Auflage ed.). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-005-145246>
- Engler, S. (2012). Ösophagusatresie. In D. Henne-Bruns (Ed.), *Duale Reihe Chirurgie* (4., aktualisierte Auflage ed.). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-002-89583>
- Fallon, B. P., Overman, R. E., Geiger, J. D., Jarboe, M. D., & Kunisaki, S. M. (2019). Efficacy and risk profile of self-expandable stents in the management of pediatric esophageal pathology. *Journal of Pediatric Surgery*, *54*(6), 1233-1238. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.02.025>

- Fang, S.-B. (2019). Endoscopic balloon dilatation in pediatric patients with esophageal strictures: From the past to the future. *Pediatrics & Neonatology*, *60*(2), 119-120. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.03.002>
- Flor, M. M., Ribeiro, I. B., DTH, D. E. M., Marques, S. B., Bernardo, W. M., & EGH, D. E. M. (2021). EFFICACY OF ENDOSCOPIC TOPICAL MITOMYCIN C APPLICATION IN CAUSTIC ESOPHAGEAL STRICTURES IN THE PEDIATRIC POPULATION: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS. *Arq Gastroenterol*, *58*(2), 253-261. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.202100000-38>
- Foker, J. E., Linden, B. C., Boyle, E. M., Jr., & Marquardt, C. (1997). Development of a true primary repair for the full spectrum of esophageal atresia. *Ann Surg*, *226*(4), 533-541. <https://doi.org/10.1097/00000658-199710000-00014>
- Foschia, F., De Angelis, P., Torroni, F., Romeo, E., Caldaro, T., di Abriola, G. F., Pane, A., Fiorenza, M. S., De Peppo, F., & Dall'Oglio, L. (2011). Custom dynamic stent for esophageal strictures in children. *Journal of Pediatric Surgery*, *46*(5), 848-853. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.02.014>
- Fuccio, L., Hassan, C., Frazzoni, L., Miglio, R., & Repici, A. (2016). Clinical outcomes following stent placement in refractory benign esophageal stricture: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*, *48*(2), 141-148. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1393331>
- Haight, C. (1944). Congenital Atresia of the Esophagus With Tracheoesophageal Fistula : Reconstruction of Esophageal Continuity by Primary Anastomosis. *Ann Surg*, *120*(4), 623-652. <https://doi.org/10.1097/00000658-194410000-00018>
- Hashimoto, R., Mai, D., Torralba, E. J., Yu, A. R., Lee, D. P., & Samarasena, J. (2018). Esophageal Ulceration Following Mitomycin C Application for Benign Refractory Stricture: 1801. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | *ACG*, *113*. https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2018/10001/esophageal_ulceration_following_mitomycin_c.1801.aspx
- Hill, J. L., Norberg, H. P., Smith, M. D., Young, J. A., & Reyes, H. M. (1976). Clinical technique and success of the esophageal stent to prevent corrosive strictures. *Journal of Pediatric Surgery*, *11*(3), 443-450. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(76\)80201-1](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3468(76)80201-1)
- Hindy, P., Hong, J., Lam-Tsai, Y., & Gress, F. (2012). A comprehensive review of esophageal stents. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, *8*(8), 526-534.
- Hordijk, M. L., Siersema, P. D., Tilanus, H. W., & Kuipers, E. J. (2006). Electrocautery therapy for refractory anastomotic strictures of the esophagus. *Gastrointestinal Endoscopy*, *63*(1), 157-163. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.06.016>
- Hua, K., Yang, S., Fan, W., Yang, Z., Zhao, Y., Zhang, Y., Gu, Y., Liao, J., Li, S., Wang, D., & Huang, J. (2022). Esophageal elongation by bougienage and delayed primary thoracoscopic anastomosis for pure esophageal atresia without tracheoesophageal fistula. *Pediatric Surgery International*, *38*(7), 1005-1012. <https://doi.org/10.1007/s00383-022-05138-7>
- Kailla, E., Rezai, F., Kansci, A. K., Akande, O., & Gossage, J. (2023). SX-ELLA biodegradable stent for benign oesophageal strictures: a systematic review and

- proportion meta-analysis. *Surgical Endoscopy*, 37(4), 2476-2484. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09767-w>
- Kaltsidis, H., Mansoor, W., Park, J.-H., Song, H.-Y., Edwards, D. W., & Laasch, H.-U. (2018). Oesophageal stenting: Status quo and future challenges. *British Journal of Radiology*, 91(1091). <https://doi.org/10.1259/bjr.20170935>
- Karakan, T., Utku, O. G., Dorukoz, O., Sen, I., Colak, B., Erdal, H., Karatay, E., Tahtaci, M., & Cengiz, M. (2013). Biodegradable stents for caustic esophageal strictures: a new therapeutic approach. *Dis Esophagus*, 26(3), 319-322. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2012.01418.x>
- Kawano, T., & Muensterer, O. J. (2018). Using a Miniature Stapler to Divide a Mucosal Bridge at the Anastomosis after Gastric Pull-up for Iatrogenic Tracheoesophageal Fistula. *European J Pediatr Surg Rep*, 6(1), e108-e110. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1678755>
- Kimura, K., Nishijima, E., Tsugawa, C., & Matsumoto, Y. (1987). A new approach for the salvage of unsuccessful esophageal atresia repair: a spiral myotomy and delayed definitive operation. *J Pediatr Surg*, 22(11), 981-983. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(87\)80486-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(87)80486-4)
- Kimura, K., & Soper, R. T. (1994). Multistaged extrathoracic esophageal elongation for long gap esophageal atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, 29(4), 566-568. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0022-3468\(94\)90094-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0022-3468(94)90094-9)
- Kochhar, R., Ray, J. D., Sriram, P. V. J., Kumar, S., & Singh, K. (1999). Intralesional steroids augment the effects of endoscopic dilation in corrosive esophageal strictures. *Gastrointestinal Endoscopy*, 49(4), 509-513. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(99\)70052-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0016-5107(99)70052-0)
- Kochhar, R., Samanta, J., Basha, J., Verma, A., Choudhuri, G., Lakhtakia, S., & Reddy, D. N. (2017). Biodegradable Stents for Caustic Esophageal Strictures: Do They Work? *Dysphagia*, 32(4), 575-582. <https://doi.org/10.1007/s00455-017-9800-8>
- Koivusalo, A., Pakarinen, M. P., & Rintala, R. J. (2009). Anastomotic dilatation after repair of esophageal atresia with distal fistula. Comparison of results after routine versus selective dilatation. *Dis Esophagus*, 22(2), 190-194. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2008.00902.x>
- Koivusalo, A. I., Pakarinen, M. P., & Rintala, R. J. (2013). Modern outcomes of oesophageal atresia: single centre experience over the last twenty years. *J Pediatr Surg*, 48(2), 297-303. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.11.007>
- Koletzko, S. (2015). Krankheiten des Ösophagus bei Kindern und Jugendlichen. In G. F. Hoffmann, M. J. Lentze, J. Spranger, & F. Zepp (Eds.), *Pädiatrie: Grundlagen und Praxis* (pp. 1-25). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-54671-6_146-1
- König, T. T., Gianicolo, E., Frankenbach, L., Wittenmeier, E., & Muensterer, O. J. (2021). Esophageal Interventions in Infants Born with Esophageal Atresia: A Comprehensive Analysis of a National Database. *Eur J Pediatr Surg*, 32(01), 042-049. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1739415>
- Kramer, R. E., & Quiros, J. A. (2010). Esophageal Stents for Severe Strictures in Young Children: Experience, Benefits, and Risk. *Current Gastroenterology Reports*, 12(3), 203-210. <https://doi.org/10.1007/s11894-010-0105-4>

- Kubik, S. (1990, 1990//). Embryologie und Anatomie des Oesophagus. Aktuelle Therapie des Oesophaguskarzinoms, Berlin, Heidelberg.
- Lal, D. R., Gadepalli, S. K., Downard, C. D., Ostlie, D. J., Minneci, P. C., Swedler, R. M., Chelius, T., Cassidy, L., Rapp, C. T., Deans, K. J., Fallat, M. E., Finnell, S. M. E., Helmroth, M. A., Hirschl, R. B., Kabre, R. S., Leys, C. M., Mak, G., Raque, J., Rescorla, F. J., . . . Midwest Pediatric Surgery, C. (2017). Perioperative management and outcomes of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*, 52(8), 1245-1251. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.11.046>
- Lan, L. C., Wong, K. K., Lin, S. C., Sprigg, A., Clarke, S., Johnson, P. R., & Tam, P. K. (2003). Endoscopic balloon dilatation of esophageal strictures in infants and children: 17 years' experience and a literature review. *J Pediatr Surg*, 38(12), 1712-1715. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.08.040>
- Lange, B., Kubiak, R., Wessel, L. M., & Kahler, G. (2015). Use of fully covered self-expandable metal stents for benign esophageal disorders in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 25(4), 335-341. <https://doi.org/10.1089/lap.2014.0203>
- Lawal, T. A., Gosemann, J.-H., Kuebler, J. F., Glüer, S., & Ure, B. M. (2009). Thoracoscopy Versus Thoracotomy Improves Midterm Musculoskeletal Status and Cosmesis in Infants and Children. *The Annals of Thoracic Surgery*, 87(1), 224-228. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.08.069>
- Lee, S. (2018). Basic Knowledge of Tracheoesophageal Fistula and Esophageal Atresia. *Adv Neonatal Care*, 18(1), 14-21. <https://doi.org/10.1097/anc.0000000000000464>
- Lentze, M. J., & Koletzko, S. (2020). Krankheiten des Ösophagus bei Kindern und Jugendlichen. In G. F. Hoffmann, M. J. Lentze, J. Spranger, F. Zepp, & R. Berner (Eds.), *Pädiatrie: Grundlagen und Praxis* (pp. 1-17). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-54671-6_146-2
- Leventi, E., & Eickhoff, A. (2023). Endoskopische Rekanalisationsverfahren. In G. Kähler, M. Götz, & N. Senninger (Eds.), *Therapeutische Endoskopie im Gastrointestinaltrakt* (pp. 27-50). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-65087-5_2
- Levesque, D., Baird, R., & Laberge, J. M. (2013). Refractory strictures post-esophageal atresia repair: what are the alternatives? *Dis Esophagus*, 26(4), 382-387. <https://doi.org/10.1111/dote.12047>
- Liu, D., Tan, Y., Wang, Y., Zhang, J., Zhou, J., Duan, T., & Wang, X. (2015). Endoscopic incision with esophageal stent placement for the treatment of refractory benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc*, 81(4), 1036-1040. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.10.037>
- Livaditis, A. (1969). End-to-end anastomosis in esophageal atresia. A clinical and experimental study. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*, Suppl 2:7-20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5405919>
- Manfredi, M. A. (2016). Endoscopic Management of Anastomotic Esophageal Strictures Secondary to Esophageal Atresia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 26(1), 201-219. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2015.09.002>
- Manfredi, M. A., Clark, S. J., Medford, S., Staffa, S. J., Ngo, P. D., Hamilton, T. E., Smithers, C. J., & Jennings, R. W. (2018). Endoscopic Electrocautery Incisional

- Therapy as a Treatment for Refractory Benign Pediatric Esophageal Strictures. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 67(4), 464-468. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002008>
- Manfredi, M. A., Jennings, R. W., Anjum, M. W., Hamilton, T. E., Smithers, C. J., & Lightdale, J. R. (2014). Externally removable stents in the treatment of benign recalcitrant strictures and esophageal perforations in pediatric patients with esophageal atresia. *Gastrointestinal Endoscopy*, 80(2), 246-252. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.01.033>
- Michaud, L., & Gottrand, F. (2011). Anastomotic strictures: conservative treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 52 Suppl 1, S18-19. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182105ad1>
- Michaud, L., Guimber, D., Sfeir, R., Rakza, T., Bajja, H., Bonneville, M., Gottrand, F., & Turck, D. (2001). Sténose anastomotique après traitement chirurgical de l'atrésie de l'œsophage : fréquence, facteurs de risque et efficacité des dilatations œsophagiennes. *Archives de Pédiatrie*, 8(3), 268-274. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(00\)00193-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0929-693X(00)00193-7)
- Millar, A. J., & Cox, S. G. (2015). Caustic injury of the oesophagus. *Pediatr Surg Int*, 31(2), 111-121. <https://doi.org/10.1007/s00383-014-3642-3>
- Millar, A. J. W., Rode, H., Brown, R. A., & Cywes, S. (1993). Negotiating the 'difficult' oesophageal stricture. *Pediatric Surgery International*, 8(5), 445-446. <https://doi.org/10.1007/BF00176743>
- Mortell, A. E., & Azizkhan, R. G. (2009). Esophageal atresia repair with thoracotomy: the Cincinnati contemporary experience. *Semin Pediatr Surg*, 18(1), 12-19. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2008.10.003>
- Muensterer, O. J., Evans, L. L., Sterlin, A., Sahlabadi, M., Aribindi, V., Lindner, A., Konig, T., & Harrison, M. R. (2021). Novel Device for Endoluminal Esophageal Atresia Repair: First-in-Human Experience. *Pediatrics*, 148(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-049627>
- Mutaf, O. (1996). Treatment of corrosive esophageal strictures by long-term stenting. *Journal of Pediatric Surgery*, 31(5), 681-685. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(96\)90674-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3468(96)90674-0)
- Ngo, P. D., Kamran, A., Clark, S. J., Jennings, R. W., Hamilton, T. E., Smithers, C. J., Zendejas, B., Yasuda, J. L., Zurakowski, D., & Manfredi, M. A. (2020). Intralesional Steroid Injection Therapy for Esophageal Anastomotic Stricture Following Esophageal Atresia Repair. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 70(4), 462-467. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002562>
- Okata, Y., Hisamatsu, C., Bitoh, Y., Yokoi, A., Nishijima, E., Maeda, K., Yoshida, M., Ishida, T., Azuma, T., & Kutsumi, H. (2014). Efficacy and histopathological esophageal wall damage of biodegradable esophageal stents for treatment of severe refractory esophageal anastomotic stricture in a child with long gap esophageal atresia. *Clinical Journal of Gastroenterology*, 7(6), 496-501. <https://doi.org/10.1007/s12328-014-0537-8>
- Othman, N., & Kendrick, D. (2010). Epidemiology of burn injuries in the East Mediterranean Region: a systematic review. *BMC Public Health*, 10(1), 83. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-83>

- Ramage, J. I., Jr., Rumalla, A., Baron, T. H., Pochron, N. L., Zinsmeister, A. R., Murray, J. A., Norton, I. D., Diehl, N., & Romero, Y. (2005). A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Endoscopic Steroid Injection Therapy for Recalcitrant Esophageal Peptic Strictures. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 100(11). https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2005/11000/a_prospective,_randomized,_double_blind,.11.aspx
- Repici, A., Vleggaar, F. P., Hassan, C., van Boeckel, P. G., Romeo, F., Pagano, N., Malesci, A., & Siersema, P. D. (2010). Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. *Gastrointest Endosc*, 72(5), 927-934. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.07.031>
- Rosseneu, S., Afzal, N., Yerushalmi, B., Iburguen-Secchia, E., Lewindon, P., Cameron, D., Mahler, T., Schwagten, K., Kohler, H., Lindley, K. J., & Thomson, M. (2007). Topical application of mitomycin-C in oesophageal strictures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 44(3), 336-341. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31802c6e45>
- Saeed, Z. A., Winchester, C. B., Ferro, P. S., Michaletz, P. A., Schwartz, J. T., & Graham, D. Y. (1995). Prospective randomized comparison of polyvinyl bougies and through-the-scope balloons for dilation of peptic strictures of the esophagus. *Gastrointestinal Endoscopy*, 41(3), 189-195. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(95\)70336-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0016-5107(95)70336-5)
- Sarmed, S. S., Hasan, N. H., Yeng, A., Philip, B., Pradeep, B., John de, C., Helen, G., Rehan, H., Hans-Ulrich, L., Praful, P., Stuart, P., Krish, R., Peter, W., Peter, D. S., & Stephen, E. A. (2018). UK guidelines on oesophageal dilatation in clinical practice. *Gut*, 67(6), 1000. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315414>
- Schmoll, N. (2015). Leos Geschichte. *Krümelchen, Mitgliederzeitschrift KEKS e.V.*, 52-54.
- Shahein, A. R., Krasaelap, A., Ng, K., Bitton, S., Khan, M., Manfredi, M. A., & Lerner, D. G. (2023). Esophageal Dilation in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 76(1), 1-8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/MPG.00000000000003614>
- Slater, B. J., Pimpalwar, A., Wesson, D., Olutoye, O., & Pimpalwar, S. (2018). Esophageal stents in children: Bridge to surgical repair. *Indian J Radiol Imaging*, 28(2), 242-246. https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_313_17
- Sohouli, M. H., Alimadadi, H., Rohani, P., Athayde, F. L., Cunha, K. S., & Santos, H. O. (2023). Esophageal Stents for the Management of Benign Esophageal Strictures in Children and Adolescents: A Systematic Review of Observational Studies. *Dysphagia*, 38(3), 744-755. <https://doi.org/10.1007/s00455-022-10511-8>
- Spaander, M. C. W., van der Bogt, R. D., Baron, T. H., Albers, D., Blero, D., de Ceglie, A., Conio, M., Czako, L., Everett, S., Garcia-Pagán, J. C., Ginès, A., Jovani, M., Repici, A., Rodrigues-Pinto, E., Siersema, P. D., Fuccio, L., & van Hooft, J. E. (2021). Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy*, 53(7), 751-762. <https://doi.org/10.1055/a-1475-0063>
- Spitz, L. (2007). Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis*, 2, 24. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-24>

- Tan, Y., Zhang, J., Zhou, J., Duan, T., & Liu, D. (2015). Endoscopic Incision for the Treatment of Refractory Esophageal Anastomotic Strictures in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *61*(3), 319-322. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000801>
- Tandon, S., Burnand, K. M., De Coppi, P., McLaren, C. A., Roebuck, D. J., & Curry, J. I. (2019). Self-expanding esophageal stents for the management of benign refractory esophageal strictures in children: A systematic review and review of outcomes at a single center. *Journal of Pediatric Surgery*, *54*(12), 2479-2486. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.08.041>
- Thomson, M., Tringali, A., Dumonceau, J.-M., Tavares, M., Tabbers, M. M., Furlano, R., Spaander, M., Hassan, C., Tzvinikos, C., & Ijsselstijn, H. (2017). Paediatric gastrointestinal endoscopy: European society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition and European society of gastrointestinal endoscopy guidelines. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *64*(1), 133-153. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001408>
- Thyoka, M., Barnacle, A., Chippington, S., Eaton, S., Drake, D. P., Cross, K. M. K., Coppi, P. D., Kiely, E. M., Pierro, A., Curry, J. I., & Roebuck, D. J. (2014). Fluoroscopic Balloon Dilation of Esophageal Atresia Anastomotic Strictures in Children and Young Adults: Single-Center Study of 103 Consecutive Patients from 1999 to 2011. *Radiology*, *271*(2), 596-601. <https://doi.org/10.1148/radiol.13122184>
- Tsai, J. Y., Berkery, L., Wesson, D. E., Redo, S. F., & Spigland, N. A. (1997). Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: Surgical Experience Over Two Decades. *The Annals of Thoracic Surgery*, *64*(3), 778-783. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)00752-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)00752-2)
- van Boeckel, P. G. A., Vleggaar, F. P., & Siersema, P. D. (2011). A Comparison of Temporary Self-Expanding Plastic and Biodegradable Stents for Refractory Benign Esophageal Strictures. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *9*(8), 653-659. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.04.006>
- van Halsema, E. E., & van Hooft, J. E. (2015). Clinical outcomes of self-expandable stent placement for benign esophageal diseases: A pooled analysis of the literature. *World J Gastrointest Endosc*, *7*(2), 135-153. <https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i2.135>
- Vandenplas, Y. (2017). Management of Benign Esophageal Strictures in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, *20*(4), 211-215. <https://doi.org/10.5223/pghn.2017.20.4.211>
- Vandenplas, Y., Hauser, B., Devreker, T., Urbain, D., & Reynaert, H. (2009). A Biodegradable Esophageal Stent in the Treatment of a Corrosive Esophageal Stenosis in a Child. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *49*(2), 254-257. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31819de871>
- Villalona, G. A., Sarhan, M., & Gandhi, R. (2010). Novel technique for management of esophageal strictures: double "J" stents and the use of urologic dilators. *Pediatr Surg Int*, *26*(3), 331-333. <https://doi.org/10.1007/s00383-009-2530-8>
- Vogt, E. (1929). Congenital esophageal atresia. *American Journal of Roentgenology*(22), 463-465.

- Walter, D., van den Berg, M. W., Hirdes, M. M., Vleggaar, F. P., Repici, A., Deprez, P. H., Viedma, B. L., Lovat, L. B., Weusten, B. L., Bisschops, R., Haidry, R., Ferrara, E., Sanborn, K. J., O'Leary, E. E., van Hooft, J. E., & Siersema, P. D. (2018). Dilation or biodegradable stent placement for recurrent benign esophageal strictures: a randomized controlled trial. *Endoscopy*, *50*(12), 1146-1155. <https://doi.org/10.1055/a-0602-4169>
- Yasuda, J. L., Taslitsky, G. N., Staffa, S. J., Clark, S. J., Ngo, P. D., Hamilton, T. E., Zendejas, B., Jennings, R. W., & Manfredi, M. A. (2020). Utility of repeated therapeutic endoscopies for pediatric esophageal anastomotic strictures. *Diseases of the Esophagus*, *33*(12). <https://doi.org/10.1093/dote/doaa031>
- Zaritzky, M., Ben, R., & Johnston, K. (2014). Magnetic gastrointestinal anastomosis in pediatric patients. *J Pediatr Surg*, *49*(7), 1131-1137. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.11.002>
- Zhang, C., Yu, J.-M., Fan, G.-P., Shi, C.-R., Yu, S.-Y., Wang, H.-P., Ge, L., & Zhong, W.-X. (2005). The use of a retrievable self-expanding stent in treating childhood benign esophageal strictures. *Journal of Pediatric Surgery*, *40*(3), 501-504. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.11.041>

Anhang

		Resorbierbar	Nicht-resorbierbar, biliär	Nicht-resorbierbar, tracheal	Total
Größe (l x d)	Größe n. dok.	1	2	0	3
	Xmm x 10mm	0	3	0	3
	30mm x 14mm	0	0	1	1
	30mm x 16mm	0	0	1	1
	40mm x 10mm	0	1	0	1
	40mm x 12mm	1	0	0	1
	40mm x 16mm	0	0	1	1
	45mm x 14mm	2	0	0	2
	50mm x 14mm	0	0	1	1
	60mm x 10mm	6	17	0	23
	60mm x 18mm	10	0	0	10
	70mm x 10mm	0	1	0	1
	70mm x 18mm	0	0	1	1
	80mm x 10mm	1	16	0	17
	80mm x 13mm	1	0	0	1
	80mm x 14mm	0	1	0	1
	80mm x 18mm	10	0	0	10
80mm x 20mm	1	0	0	1	
Total		33	41	5	79

Tabelle 7: Übersicht über die eingesetzten Stentgrößen

		SEMS	BDS	Summe
Komplikation	Komplikation allgemein	22 ^a	16 ^b	38
	Dislokation	18 ^c	1	19
	Obliteration	2	2	4
	Erosion	0	3	3
	Perforation	1	2	3
	Blutung	2	1	3
	Fistel	0	1	1
	Granulationsgewebe	5	11	16
	Reflux	1	2	3

a. Davon eine schwere Komplikation: Exitus letalis

b. Davon eine schwere Komplikation: Zerebraler Abszess

c. Davon ein Stent dreifach disloziert

Tabelle 8: Übersicht über die aufgetretenen Komplikationen

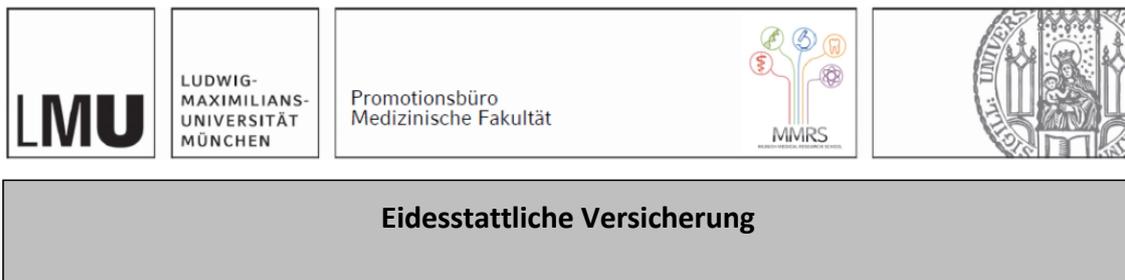
Danksagung

Mein großer Dank gilt zunächst meinem Doktorvater und Betreuer, Herrn Prof. Dr. Oliver Muensterer, den ich bereits vor Jahren im Rahmen des Schulsozialpraktikums kennenlernen durfte, der mich für kinderchirurgische Themen begeistert hat und der diese Arbeit fachlich-konstruktiv und zu jeder Zeit motivierend begleitet hat. Ich danke auch ganz herzlich meinen weiteren Betreuern Frau PD Dr. Alexandra Fröba-Pohl und Herrn Prof. Dr. Roland Ladurner für Ihre Bereitschaft, die Arbeit zu unterstützen und mir mit ihrem Rat zur Seite zu stehen. Außerdem danke ich Herrn Thomas Lang für die stetige, kompetente und überaus freundliche Hilfe im Rahmen der statistische Umsetzung des Projekts.

Mein innigster Dank für diese Arbeit gebührt all jenen, die mich auf meinem bisherigen Lebensweg begleitet haben. Hier möchte ich zuvorderst meine Mutter Regine, meinen Vater Sebastian und meinen großen Bruder Felix nennen, die stets eng an meiner Seite stehen, in medizinisch-fachlichen wie menschlichen Fragen immer ein offenes Ohr für mich haben, mich in jeglicher Hinsicht unterstützen, mir so viele Türen im Leben geöffnet haben, ja einfach immer für mich da sind. Außerdem gilt mein Dank meinen Großeltern Karin und Baldur, meiner Großmutter Anna und auch Frau Gisela Lindenberg, die in den vergangenen Jahren alle meine Schritte aus der Nähe und aus der Ferne verfolgt und mich ermuntert haben, von denen ich so viel Gutes mitnehmen, erfahren und lernen durfte, die mir so viel Liebe gegeben haben. Von ganzem Herzen danke ich schließlich auch meinen Freunden und Mitbewohnern, die im Alltag vermutlich oft am engsten an mir dran sind, mich aushalten, mir helfen, wann und wo immer sie können. Ich bin überaus froh darüber, dass sich diese Liste noch eine ganze Weile fortsetzen ließe.

Es fällt mir schwer und doch leicht zugleich, meine Dankbarkeit hier in wenigen Zeilen zusammenzufassen. Ihr alle habt mich mit euren ganz individuellen Eigenschaften, Fähigkeiten und Erfahrungen geprägt und damit in Summe zu dem gemacht, der ich heute bin. Ohne Euch hätte ich es nicht bis an diesen Punkt und damit auch zu dieser Arbeit geschafft. Daher widme ich Euch allen diese Arbeit.

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Melchior, Johannes David Nicolas

Name, Vorname

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

Die Behandlung von benignen Erkrankungen des Ösophagus im Kindes- und Jugendalter durch endoluminale Stents

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, 25. November 2024

Ort, Datum

Johannes David Nicolas Melchior

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Lebenslauf

Persönliche Daten	
Name	Johannes David Nicolas Melchior
Praktisches Jahr	
08/2023 – 10/2023	Innere Medizin, Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Sorbonne Université Paris
07/2023 – 08/2023	Innere Medizin, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München
03/2023 – 07/2023	Urologie (Wahlfach), Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
11/2022 – 03/2023	Chirurgie, München Klinik Schwabing
Famulaturen	
03/2022	Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
09/2021 – 10/2021	Allgemeinmedizinische Praxis Dres. Hofmann und Brink, Mainz
08/2020	Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin, Johannes Gutenberg-Universität Mainz
03/2020	Universitätsklinik für Unfallchirurgie und Sporttraumatologie, Medizinische Universität Innsbruck
07/2019 – 08/2019	Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin, Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Hochschulausbildung	
10/2021 –	Studium der Rechtswissenschaften, Ludwig-Maximilians-Universität München <ul style="list-style-type: none"> • Schwerpunktbereich: Internationales, europäisches und ausländisches Privat- und Verfahrensrecht (SPB 7) • 07/2023: Zwischenprüfung (Durchschnittsnote: 11,3 Punkte)
04/2017 – 11/2023	Studium der Humanmedizin, Johannes Gutenberg-Universität Mainz und Ludwig-Maximilians-Universität München <ul style="list-style-type: none"> • 03/2019: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: sehr gut) • 10/2022: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: befriedigend) • 09/2020 – 08/2021: Auslandsstudium an der Sorbonne Université Paris (Paris VI) • 11/2023: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: sehr gut)
Schulbildung	
09/2007 – 03/2016	Bischöfliches Willigis-Gymnasium Mainz <ul style="list-style-type: none"> • 03/2016: Abitur (Note: 1,0)

Übereinstimmungserklärung



Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Ihr Name: Johannes David Nicolas Melchior

Ihre Adresse:



Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel

Die Behandlung von benignen Erkrankungen des Ösophagus im Kindes- und Jugendalter durch endoluminale Stents

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

München, 25. November 2024

Ort, Datum

Johannes David Nicolas Melchior

Unterschrift Johannes David Nicolas Melchior