

Aus der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Tübingen

Abteilung Kinderchirurgie und Kinderurologie mit Poliklinik

**Kongenitale Lungenmalformationen: Ergebnisse nach
minimal-invasiver und konventioneller Chirurgie im
Kindesalter**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Schöneberg, Leon Ole

2023

Dekan: Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter: Professor Dr. J. Lieber
2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Ebinger

Tag der Disputation: 10.02.2023

für

Tassilo

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	2
1 Einleitung	3
1.1 Kongenitale Lungenmalformationen	3
1.1.1 Kongenitales lobäres Emphysem.....	4
1.1.2 CPAM	5
1.1.3 Bronchopulmonale Lungensequestration.....	8
1.1.4 Bronchogene Zyste	12
1.1.5 Lungenzyste.....	13
1.2 Diagnostik bei kongenitalen Lungenmalformationen.....	14
1.2.1 Pränataldiagnostik	14
1.2.2 Diagnostik nach Geburt.....	16
1.3 Therapeutische Optionen bei kongenitalen Lungenmalformationen	17
1.3.1 Konservative Optionen	17
1.3.2 Operative Optionen.....	18
1.4 Ziel der Arbeit und Fragestellung	20
2 Material und Methoden	21
2.1 Patientenkollektiv und Ethikvotum.....	21
2.2 Behandlungsalgorhythmus.....	22
2.3 Chirurgische Technik	22
2.3.1 Minimal-invasive Chirurgie.....	22
2.3.2 Konventionelle Chirurgie.....	25
2.4 Untersuchte Parameter	26
2.5 Definition und Klassifikation von postoperativen Komplikationen	27
2.6 Nachkontrolle.....	28
2.7 Auswertung und Statistik	28
3 Ergebnisse	29
3.1 Patientenkollektiv	29

3.2	Ergebnisse der Diagnostik und therapeutischen Indikationsstellung	35
3.3	Ergebnisse nach minimal-invasiver Chirurgie	37
3.4	Ergebnisse nach konventioneller Chirurgie	40
3.5	Vergleich minimal-invasiver Ergebnisse mit konventionellen Ergebnissen	42
4	<i>Diskussion</i>	45
4.1	Patientenkollektiv	45
4.2	Pränatale und präoperative Diagnostik.....	46
4.2.1	Pränataldiagnostik	46
4.2.2	Präoperative Diagnostik.....	48
4.3	Therapeutische Indikationsstellung.....	49
4.4	Ergebnisse nach minimal-invasiver Chirurgie und konventioneller Chirurgie	59
4.5	Ausblick.....	63
5	<i>Zusammenfassung</i>	65
6	<i>Literaturverzeichnis</i>	69
7	<i>Erklärung zum Eigenanteil</i>	79
8	<i>Danksagung</i>	80

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome (Akutes Lungenversagen)
A	Arterie
BPS	Broncho-pulmonary Sequestration (bronchopulmonale Sequestration)
CCAM	Congenital cystic adenomatoid Malformation (frühere Bezeichnung für CPAM)
CDH	Congenital diaphragmatic Hernia (kongenitale Zwerchfellhernie)
CLE	Congenital lobar Emphysema (kongenitales lobäres Emphysem)
CML	Congenital lung malformations
CPAM	Congenital pulmonary Airway Malformation (kongenitale Lungen- und Atemwegsfehlbildung)
CT	Computer-Tomographie
CVR	Volume to head circumference ratio
EK	Erythrozyten-Konzentration
ELS	Extralobäre Sequestration
EXIT	Ex Utero Intrapartum Treatment Procedure (Ex-utero-intrapartum-Therapie)
MIC	Minimal-invasive Chirurgie
MRT	Magnetresonanz-Tomographie
ILS	Intralobäre Sequestration
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
V	Vene

1 Einleitung

1.1 Kongenitale Lungenmalformationen

Kongenitale Lungenmalformationen sind seltene, angeborene Fehlbildungen der Lunge, die mit Hilfe von pränatalen Ultraschalluntersuchungen heutzutage häufig bereits während der Schwangerschaft diagnostiziert werden können (1). Die pränatale Detektion allein lässt jedoch keine Aussage über den weiteren Verlauf zu (2). Intrauterin kann es zu einer Befundzunahme, einer Befundabnahme und sogar zu einem Verschwinden der Läsion kommen (3). Postpartal variieren die klinischen Symptome zwischen asymptomatischen und lebensbedrohlichen Zuständen (4). Allerdings bestehen auch bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten relevante Risiken für rezidivierende respiratorische Infektionen, chronische Lungenerkrankungen und eine maligne Transformation im weiteren Lebensverlauf (1, 5, 6). Daher wird die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Lungenmalformationen nachgeburtlich kontrovers diskutiert (1, 5, 7-10). Während symptomatische Patientinnen und Patienten mit respiratorischer Dekompensation einheitlich chirurgisch behandelt werden, beschreiben Autorinnen und Autoren bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten auf Grund der Möglichkeit der spontanen Regression der Läsion Optionen für eine konservative Vorgehensweise, die eventuell durch eine pränatale Steroidbehandlung unterstützt wird (11, 12). Ferner ist unsicher in welchem Maße, in welcher Schwere und in welcher Frequenz respiratorische Infektionen im weiteren Lebensverlauf auftreten.

Ebenso kontrovers wird die Technik der chirurgischen Vorgehensweise diskutiert. Die etablierten offenen Thorakotomien stellen an zahlreichen Instituten eine Routine dar (13-17), weisen jedoch Nachteile gegenüber den minimal-invasiven Verfahren auf. Die minimal-invasive Chirurgie umfasst verschiedene innovative Technikaspekte, die zusammen mit pädiatrisch adaptierten anästhesiologischen Verfahren zu guten Ergebnissen und guter Lebensqualität der Patientinnen und Patienten führen. Die Vorteile minimal-invasiver Prozeduren am Thorax im Kindesalter sind eine verkürzte Verweildauer der Thoraxdrainage bei vergleichbarer Operationszeit, weniger perioperative

Komplikationen und kürzere Krankenhausaufenthaltsdauern im Vergleich zur offenen-konventionellen Chirurgie. Weiter sind schnellere postoperative Rekonvaleszenzen sowie weniger kurzzeitige und langzeitige Morbiditäten nach Thorakoskopie beschrieben (5, 18). Allerdings zählen minimal-invasive anatomische Lungenresektionen zu den technisch herausforderndsten Prozeduren, die nochmals durch anatomische Varianten und infektionsbedingte Gewebevorschädigungen erschwert sein können.

Die kongenitalen Lungenmalformationen unterscheiden sich anhand ihrer Pathogenese, Epidemiologie, Ätiologie, Lokalisation und Leitsymptome sowie ihrer klinischen Präsentation. In der Literatur werden typischerweise die Congenital Pulmonary Airway Malformation (CPAM), das kongenitale lobäre Emphysem (Congenital Lobar Emphysema, CLE), die bronchopulmonale Lungensequestration (BPS) sowie die bronchogene Zyste, die Lungenzyste und andere zu den Lungenmalformationen gezählt. Da oben genannte Unterschiede auch zu Spezifikationen hinsichtlich Therapieindikation und Therapieoption führen, soll auf die einzelnen Entitäten nachfolgend genauer eingegangen werden.

1.1.1 Kongenitales lobäres Emphysem

Das kongenitale lobäre Emphysem stellt eine progrediente Überblähung der unteren Atemwege dar, die zu einer Verdrängung der nicht involvierten Lungenabschnitte führt (3). Die Prävalenz der CLE wird in der Literatur mit 1:20.000-30.0000 beziffert (19). Der linke Oberlappen ist am häufigsten betroffen (8, 19, 20) und selten sind emphysematöse Veränderungen der Unterlappen möglich (3). Es wurden ausnahmsweise Manifestationen in diversen Lungenabschnitten beschrieben (21, 22). Für die Pathogenese der CLE gibt es sowohl intrinsische (Bronchomalazie, ein Schleimhautsegel oder Stenosen) als auch die selteneren extrinsischen (Stenosen aufgrund Gefäßanomalien oder durch Raumforderungen) Ursachen (3, 23). Oftmals ist eine Ursachenfindung jedoch nicht möglich (5, 19, 24). Die Mehrheit der Patientinnen und Patienten entwickeln innerhalb des ersten halben Jahres Symptome wie Atemnot und rezidivierende pulmonale Infekte (20, 25, 26). Damit ist bei Patientinnen und Patienten mit CLE

die progrediente postnatale Atemnot am häufigsten, die durch die Kompression der angrenzenden gesunden Lunge bedingt ist und eine Mediastinalverlagerung zur Folge hat. Selten findet sich bereits pränatal mit Hilfe einer Ultraschalluntersuchung eine homogene echogene Raumforderung (27). Eine Echokardiographie kann prä-/postnatal kardiale Malformationen ausschließen und eine Bronchoskopie ermöglicht die Detektion intrinsischer Ursachen (8). Ein erhöhtes Malignitätsrisiko ist für das CLE in der Literatur nicht beschrieben (3).

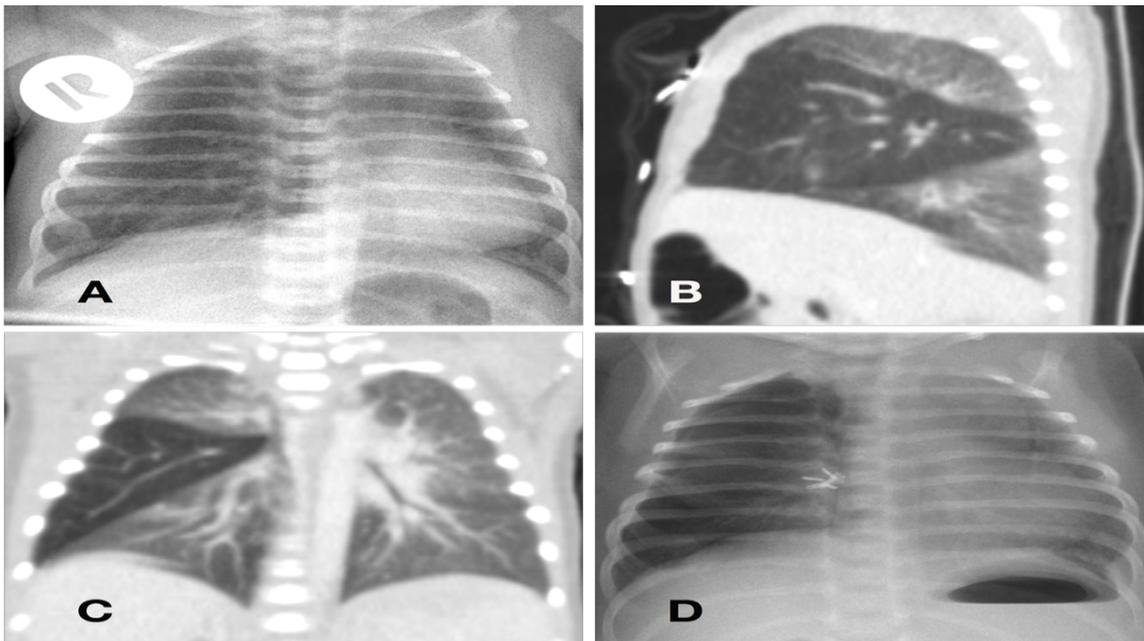


Abbildung 1: Kongenitales lobäres Emphysem eines vier Wochen alten Neugeborenen. Konventionelles Röntgen mit Expansion der rechten Lunge (A). Die Computer-Tomographie zeigt die Pathologie im rechten Mittellappen (B, C). Postoperatives Röntgen-Thorax nach thorakoskopischer Resektion des Mittellappens. Entnommen aus (8).

1.1.2 CPAM

Die CPAM ist eine hamartöse, initial benigne Modifikation eines Lungenabschnittes mit sowohl zystischen als auch soliden Anteilen unterschiedlicher Charakteristik (28). Stocker sprach sich für die Empfehlung aus die ursprüngliche Bezeichnung CCAM durch CPAM zu ersetzen, da die Pathologie der Malformation neben dem Lungenparenchym ebenfalls die Luftwege betrifft und zystische Veränderungen lediglich in drei von fünf Subtypen auftreten (29). In der Literatur wird die Inzidenz der CPAM zwischen 1:1.500 und

1:35.000 angegeben, jedoch liegen keine zuverlässigen epidemiologischen Zahlen vor (5, 8, 30, 31). Pathogenetisch wird vermutet, dass es innerhalb der pseudo-glandulären Phase (5.-17. Entwicklungswoche) der Organogenese der Lunge zu einem vermehrten Wachstum der terminalen Bronchiolen und zu einer Unterdrückung der Alveolenentwicklung kommt (32, 33). In der Regel wird die Gefäßversorgung aus der Pulmonalarterie gewährleistet, jedoch gibt es auch die Möglichkeit einer systemischen Gefäßversorgung in 25% der Fälle, welche dann als Hybridläsion (gleichzeitiges Vorkommen eines bronchopulmonalen Sequesters (BPS) und einer CPAM) bezeichnet wird (2, 3, 8, 34-37).

Die CPAM ist die häufigste angeborene Lungenerkrankung und manifestiert sich leicht häufiger auf der linken Seite, während eine bilaterale Manifestation selten ist (8).

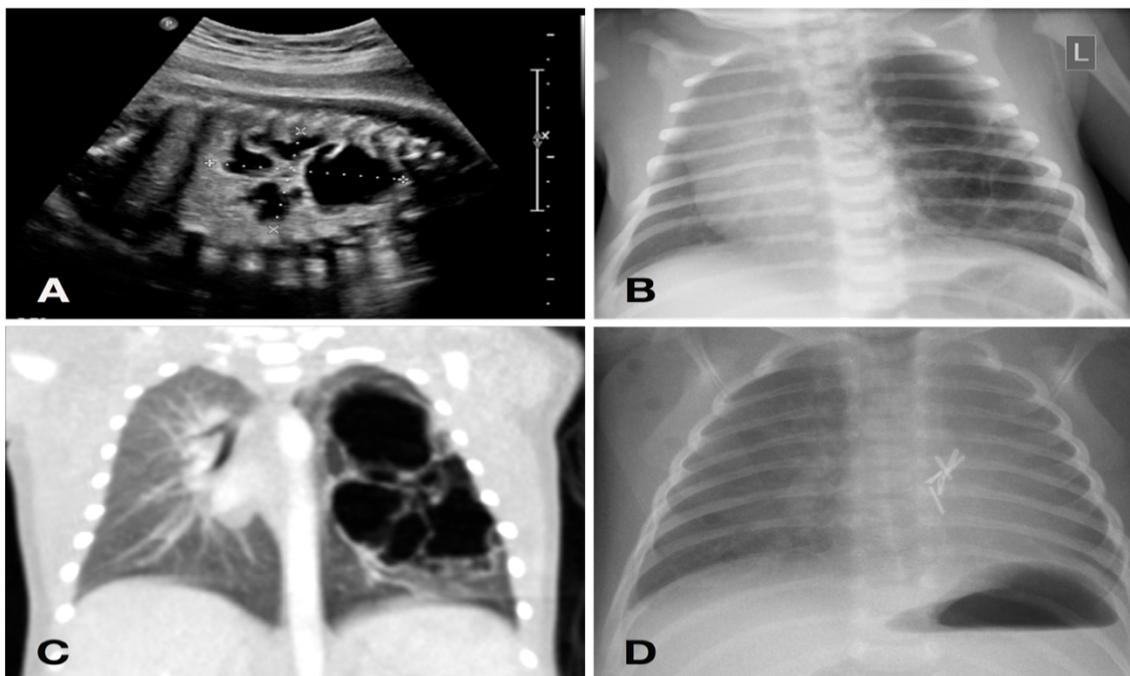


Abbildung 2: CPAM eines Neugeborenen, die pränatal in der 22. Schwangerschaftswoche diagnostiziert wurde. Ultraschall innerhalb der Schwangerschaft (A). Postpartales Röntgen-Thorax (B). Postpartale CT-Aufnahme der rechten Seite (C). Postoperatives Röntgen-Thorax nach thorakoskopischer Unterlappenresektion am 8. Tag nach der Geburt. Entnommen aus (8).

Stocker erstellte im Jahr 1977 die erste Klassifikation (28) und fügte im Nachhinein Ergänzungen (29) hinzu. Heute ist folgende Klassifikation nach Stocker (28) gültig und wurde adaptiert aus (3) entnommen (Tab. 1.):

Tabelle 1: Einteilung der CPAM nach Stocker

Typ	Bezeichnung	Zysten- größe (cm)	Embryonales Ursprungs- gewebe	Histologische Befunde	Besonderheiten	Häufigkeit
0	azinäre Dysplasie	<0,5	Trachea	Zilientragende, pseudostratifizierte Epithelauskleidung Knorpel und Mukus vorhanden Keine Skelett- muskulatur	-	3%
1	makro- zystisch	2 bis 10	Proximale Bronchiolen oder distaler Bronchus	Zilientragende, pseudostratifizierte Zylinderepithel- auskleidung Glatte Muskulatur Elastische Fasern Selten Knorpel Nur in 30% Mukus	Kann eine Media- stinalverlagerung und eine signifikante Kompression der normalen Lunge verursachen	65%
2	mikro- zystisch	0,5-2	Bronchiolen	Auskleidung der Zysten mit zilientragendem kubischem und Zylinderepithel Keine schleim- produzierenden Zellen Kein Knorpel	Bis zu 60% mit Begleitfehl- bildungen assoziiert Meist kein relevanter Verdrängungs- effekt	20-35%
3	solide	<0,5	Alveolengänge	Zystenauskleidung mit kubischem Epithel ohne Zilien Keine schleim- produzierenden Zellen Kein Knorpel	Überwiegend solide Ausgeprägte Größe Kann mehrere Lungenabschnitte betreffen	<10%
4	peripher- zystisch	bis 7	Distal azinäre oder aveoläre Zellen	Zystenauskleidung mit abgeflachten Alveolarzellen ohne Zilien Fehlende schleim- produzierende Zellen Keine Skelett- muskulatur	-	2-4%

Anmerkend ist zu erwähnen, dass die Klassifikation für die Klinik und für die chirurgische Therapie nicht essentiell ist, da diese vor allem von potentiellen Begleitfehlbildungen und der Ausdehnung der Läsion beeinflusst wird (3). Adzick et al. nahmen außerdem die Differenzierung in mikrozystisch und makrozystisch (Zystengröße > 5 mm) vor (38). Zwar muss man anmerken, dass die Resektate in der definitiven Histologie nicht immer mit der pränatalen Bildgebung übereinstimmen, dennoch hat sich die vorgenommene Differenzierung im

Rahmen der pränatalen Ultraschalldiagnostik sowohl für die pränatale Risikoabschätzung als auch für die Volumetrie als konstruktiv erwiesen (38, 39). Mikrozysten korrelieren mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Hydrops fetalis und präsentieren sich außerdem gehäuft multilokulär (3, 38, 40-42). Makrozysten sind dagegen gewöhnlich auf einen Lungenlappen limitiert (43).

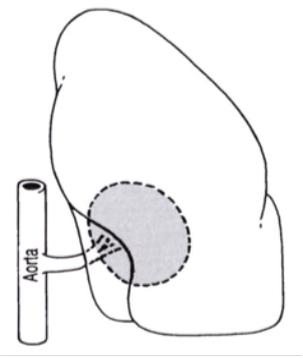
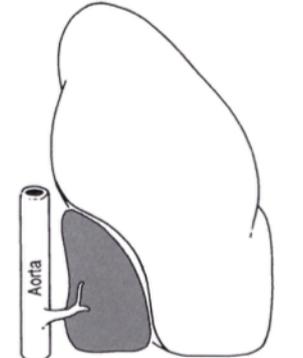
Der intrauterine Verlauf kann sich durchaus sehr variabel gestalten und die CPAM besitzt die Möglichkeit einer Größenprogredienz bis in die 28. Schwangerschaftswoche mit anschließender Größenregredienz (3). Durch die Kompression des Ösophagus kann sich bereits intrauterin ein Polyhydramnion ausbilden, welches in Ausnahmefällen die Indikation für eine pränatale Intervention darstellt (38, 39). Während kleinere Läsionen mit geringfügigeren pulmonalen Beeinträchtigungen klinisch Monate bis Jahre asymptomatisch bleiben können, kann durch die Größenexpansion der Makrozysten und dem Anschluss zum Bronchialsystem das umliegende Gewebe komprimiert werden und Auslöser für rezidivierende Infektionen oder Spontanpneumothoraces sein (44).

Von allen angeborenen Lungenfehlbildungen wird das Malignitätsrisiko der CPAM mit 1-3% am höchsten angegeben (3). Dabei waren folgende Entitäten in den Resektaten aufzufinden (45-49): Bronchoalveoläre Karzinome, Pleuropulmonale Blastome und Rhabdomyosarkome. Respiratorische Beeinträchtigungen bei Neugeborenen stellen immer eine Indikation zur notfallmäßigen Operation dar (8).

1.1.3 Bronchopulmonale Lungensequestration

Die Lungensequestration verfügt über eine eigenständige Blutversorgung aus dem Systemkreislauf und ist ein von der restlichen Lunge abgegrenzter und separierter Abschnitt der Lunge (3). In der Literatur wird die Prävalenz insgesamt mit 1:1.000 angegeben (50). Differenziert wird die deutlich häufigere intralobäre Lungensequestration (70-90%) von der selteneren extralobären Lungensequestration (10-25%) (3, 50-52) (Tab. 2).

Tabelle 2: Einteilung Bronchopulmonale Lungensequestrationen:

	Intralobulär	Extralobulär
Vorkommen	70-90%	10-25%
Atypische arterielle Versorgung		
Venöser Abfluss	Pulmonalvenen	V. cava, V. azygos
Klinik	Zufallsbefund, Infektionen	Verdrängung
Assoziierte Fehlbildungen	Seiten / Hybridläsion	In 50%

1.1.3.1 Intralobäre Lungensequestration

Im Gegensatz zur extralobären Sequestration besitzt die intralobäre Sequestration (ILS) eine eigenständige Blutversorgung aus dem Systemkreislauf ohne eigenen Pleuraüberzug und die Lokalisation ist auf einen Lungenlappen begrenzt (53). Nahezu alle intralobären Sequestrationen befinden sich im Lungenunterlappen (3), davon 55% auf der linken Seite und 45% auf der rechten Seite (43, 54). Weiterhin bleibt es ungeklärt, ob es sich bei der intralobären Sequestration um eine angeborene Lungenmalformation handelt oder ob es sich um eine durch Infektionen verursachte erworbene Fehlregulation handelt (34). Die Blutversorgung wird in 75% der Fälle über ein zuführendes, arterielles, ursprüngliches Gefäß aus der thorakalen Aorta über das Ligamentum pulmonale inferior und in 15% der Fälle durch mehrere zuführende Arterien gewährleistet (3). In der Regel wird der venöse Abfluss über die Lungenvenen sichergestellt (55, 56). Falls die Patientinnen und Patienten nicht schon durch pränatale Diagnostik aufgefallen sind, werden sie später häufig mit rezidivierenden oder chronischen Infektionen der Lunge symptomatisch (3). In Analogie zur

extralobären Sequestration sind Atemnot oder eine Herzinsuffizienz des Neugeborenen möglich (10, 37). Es besteht außerdem die Möglichkeit einer malignen Transformation mit dem Auftreten von Mesotheliomen und/oder Karzinomen (57-59).

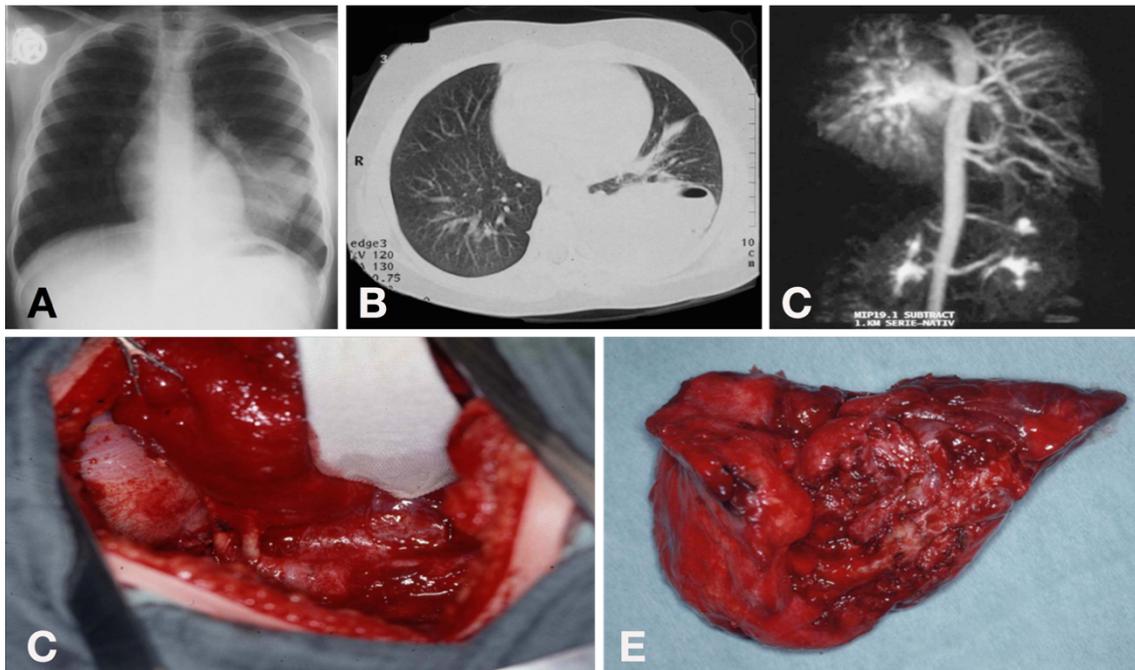


Abbildung 3: Intralobäre Lungensequestration innerhalb des linken Unterlappens eines 5-jährigen Jungen. Konventionelles Röntgen-Thorax (A). Computer-Tomographie mit Kompression des gesunden Oberlappens (B). Vaskuläre Rekonstruktion zeigt eine atypische Blutversorgung mit zwei Arterien aus der Aorta (C). Intraoperative Sicht auf die zwei Arterien innerhalb des Ligamentums pulmonale inferior (D). Vollständig resezierter Unterlappen (E). Entnommen aus (8).

1.1.3.2 Extralobäre Lungensequestration

Die extralobäre Lungensequestration (ELS) besitzt einen eigenständigen Überzug aus viszeraler Pleura ohne dabei eine Verbindung zum Tracheobronchialsystem aufzuweisen (8, 53, 55). Extralobäre Sequestrationen kommen bei Jungen häufiger vor (3:1) (10). Es wird vermutet, dass sich bei der ELS ein kleiner Bereich des Lungengewebes bei der Ausknospung der Lungenanlage aus dem Vorderdarm und der anschließenden Lungendifferenzierung von der restlichen Lunge abgegrenzt hat (3). Während des Differenzierungsprozesses bleibt die zu diesem Zeitpunkt bestehende Blutversorgung, welche durch den Systemkreislauf gespeist wird vorhanden (43). Zwischen Ösophagus, Unterlappen und Diaphragma sind dorsobasal im linken

Hemithorax in etwa 66% der extralobären Lungensequestrationen lokalisiert (54). Weitere Beschreibungen ungewöhnlicher Lokalisationen sind innerhalb des Diaphragmas, intraabdominal, retroperitoneal und mediastinal (3, 60, 61). Auch ein seltener Anschluss zum Ösophagus kann bestehen (62), überwiegend bei einem zusätzlich auffindbaren Bronchus (63). In 80% der Fälle erhalten die extralobären Sequestrationen ihre arterielle Blutversorgung aus der Aorta descendens oder der Aorta abdominalis, während in 80% der Fälle die venöse Drainage über die V. azygos oder V. hemiazygos gewährleistet wird (3).

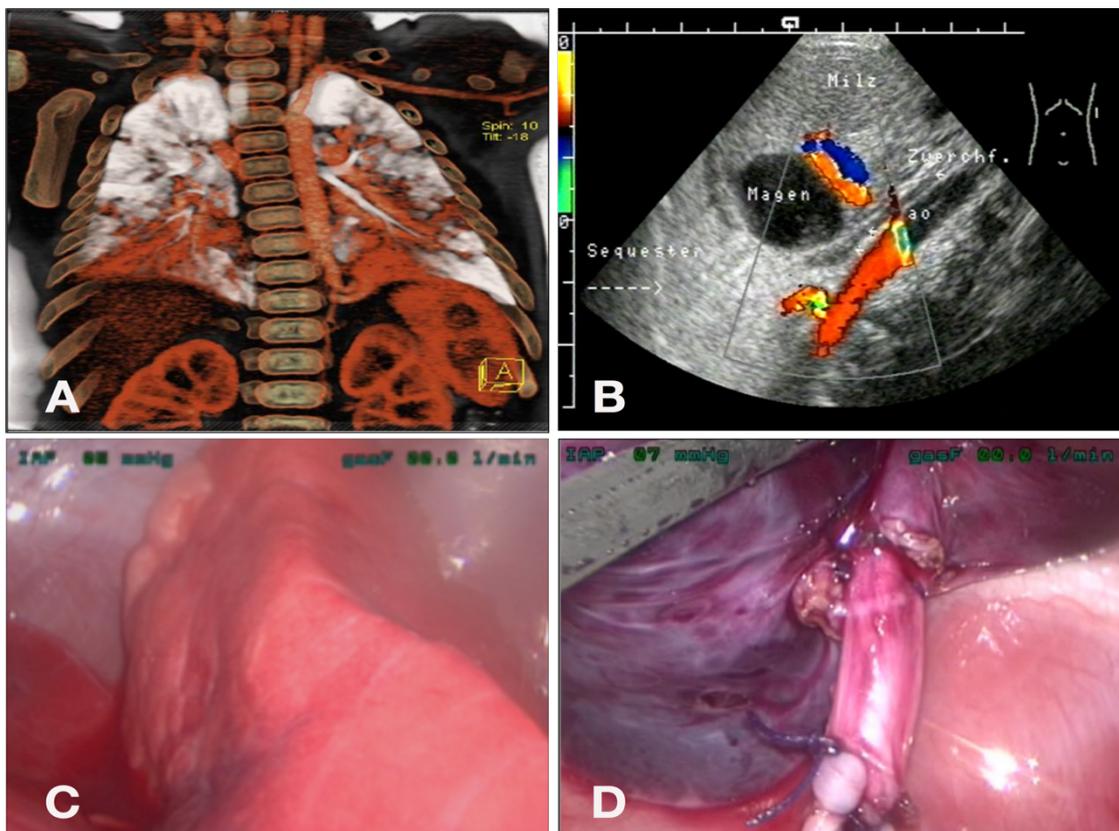


Abbildung 4: Extralobäre Lungensequestration eines 6-monatigen Säuglings, die pränatal diagnostiziert wurde. CT-Aufnahme (A) und Doppler-Ultraschall (B) mit einer atypischen arteriellen Blutversorgung aus der A. abdominalis. Intraoperative Sicht vor (C) und nach (D) der Durchtrennung der Gefäße interhalb des Ligamentum pulmonale inferior. Entnommen aus (8).

Die extralobäre Lungensequestration kann bereits in der Pränataldiagnostik detektiert werden oder verbleibt häufig asymptomatisch bis zur Detektion aufgrund von assoziierten Malformationen wie CPAM, Herzfehler, Lungenhypoplasie und Duplikaturen des Magen-Darm-Trakts (64). Außerdem sind die kongenitalen Zwerchfellhernien, Perikarddefekte und Fehlbildungen der

Pulmonalvene als assoziierte Fehlbildungen beschrieben (56, 64). Bei dem Vorliegen einer arteriovenösen Shuntverbindung besteht die Möglichkeit einer Herzinsuffizienz (54). Als weitere Komplikationen sind ein Pleuraerguss, ein Chylothorax und ein Hydrops fetalis beschrieben (65). Darüber hinaus existieren seltene Beschreibungen für eine maligne Transformation wie Adenokarzinome im Gewebe der Sequestration (55).

1.1.4 Bronchogene Zyste

Bronchogene Zysten sind seltene angeborene Fehlbildungen des Tracheobronchialbaums und befinden sich häufiger im Mediastinum als in den Lungen (66). Aussagekräftige Daten über die Epidemiologie sind aufgrund der Seltenheit nicht verfügbar (24). Die bronchogenen Zysten entstehen aufgrund einer abnormalen Aussprossung des Vorderdarms in etwa um die fünfte Woche der Embryonalentwicklung (25). Histologisch sind sie mit respiratorischem Flimmerepithel ausgekleidet, können Knorpel enthalten und einen Anschluss zum Tracheobronchialsystem besitzen (8). Bronchogene Zysten finden sich als isolierte Zysten meistens paratracheal oder peribronchial um das normale Lungengewebe herum (67), aber auch Lokalisationen unterhalb des Zwerchfells und zervikal sind beschrieben (68).

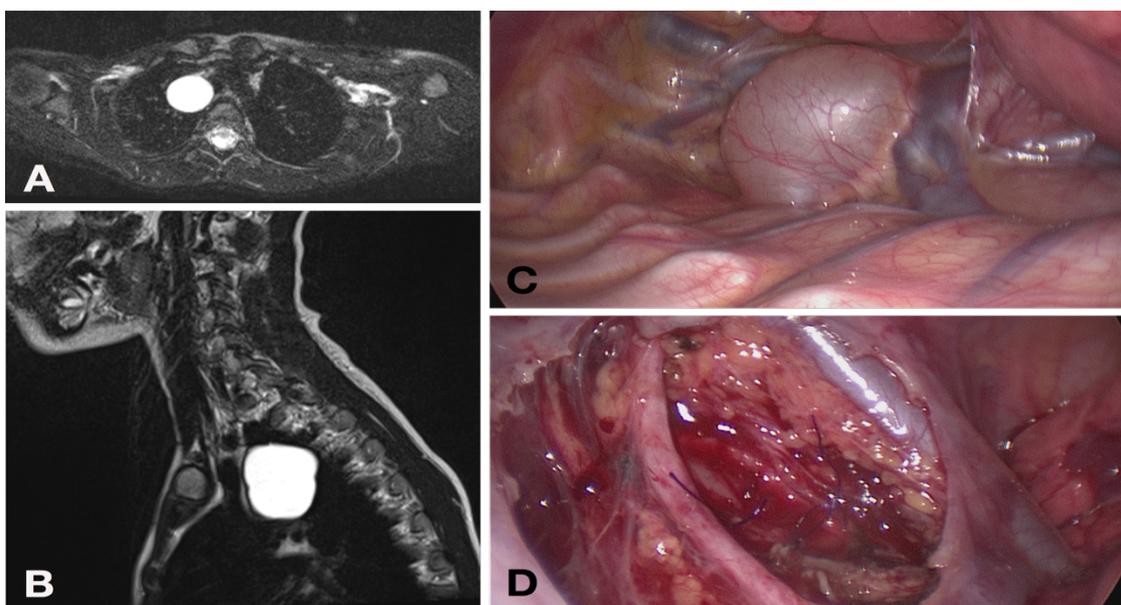


Abbildung 5: Bronchogene Zyste eines Jungen mit rezidivierenden pulmonalen Infektionen. Die MRT-Aufnahme zeigt eine flüssigkeitsgefüllte Zyste (A, B). Intraoperative Ansicht vor (C) und nach (D) thorakoskopischer Resektion. Der Hauptbronchus wurde auf Grund einer Verbindung der Zyste mit dem Bronchus genäht. Entnommen aus (8).

Patientinnen und Patienten mit bronchogenen Zysten können lange asymptomatisch bleiben (24) und lassen sich im Rahmen von Infektionen, Atembeeinträchtigung oder Hämoptyse normalerweise erst im zweiten Lebensjahrzehnt auffinden (67). Zusätzlich können große bronchogene Zysten Schluckstörungen verursachen (3) und 0,7% der Resektate weisen maligne Zelle auf (24). In diesem Zusammenhang wurden bereits folgende Entitäten beschrieben: Leiomyosarkome, Rhabdomyosarkome, Adenokarzinome und Pleuro-pulmonale Blastome.

1.1.5 Lungenzyste

Lungenzysten sind isolierte Fehlbildungen des terminalen Respirationstraktes und bestehen histologisch aus Knorpel, glatten Muskelzellen und Drüsenstrukturen (8). Es können multiple Lungenzysten vorkommen und die Inzidenzen sind bei Patientinnen und Patienten mit Down-Syndrom und kombinierter angeborener Herzerkrankung signifikant höher (8). Die klinische Symptomatik variiert unter Berücksichtigung der Läsionsgröße zwischen asymptomatischen Verläufen und schwerwiegenden respiratorischen Beeinträchtigungen, jedoch kann zu jedem Zeitpunkt eine Zystenruptur weitreichende Komplikationen wie die eines Pneumothorax mit Mediastinalverlagerung auslösen (8). Im weiteren Verlauf sind führende Leitsymptome respiratorische Infektionen, Pneumonien oder Lungenabszesse.

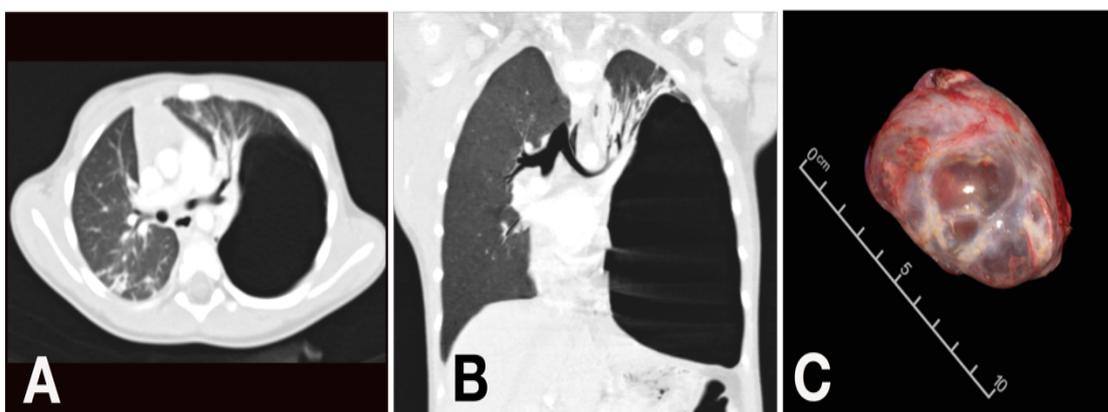


Abbildung 6: Kongenitale Lungenzyste eines 2-jährigen Mädchens, die nach einer unkomplizierten respiratorischen Infektion diagnostiziert wurde. Extension einer isolierten Zyste in der Computertomographie (A, B). Probebiopsie nach thorakoskopischer Resektion (C). Entnommen aus (8).

Trotz verschiedener Hypothesen ist die Ätiologie der kongenitalen Lungenmalformationen nicht abschließend geklärt. Bei allen Lungenfehlbildungen wird jedoch eine fehlende mukoziliäre Clearance postuliert und für die Malignomentwicklung wird unter anderem eine fehlerhafte Apoptose verantwortlich gemacht (3).

1.2 Diagnostik bei kongenitalen Lungenmalformationen

1.2.1 Pränataldiagnostik

Im Rahmen der Pränataldiagnostik können Lungenmalformationen heutzutage frühzeitig detektiert werden und ermöglichen damit eine bereits intrauterine Intervention oder eine geordnete und spezifische postpartale Behandlung des Neugeborenen. Pränatal steht die fetale Sonographie sowie die fetale Magnetresonanztomographie (MRT) zur Verfügung (3, 69). Die intrauterine Sonographie ist ubiquitär und beliebig oft einsetzbar, sie bedeutet keine Strahlenbelastung oder anderweitigen Schaden für Fetus oder Mutter, jedoch sind die Ergebnisqualitäten Untersucher-abhängig. Das Medium Fruchtwasser stellt optimale Bedingungen für eine Sonographie dar. Pränatal besonders gut darzustellen sind zystische Läsionen, während die pränatale Darstellung von homogenen, echogenen Raumforderungen in der Lunge wie beispielsweise beim CLE seltener gelingt (27). Mikrozystische Veränderungen sind gegen Schwangerschaftsende erschwert darstellbar, da sich die Echogenität der angrenzenden Lunge der Echogenität der Läsion adaptiert (3). Auch eine Differenzierung zwischen bronchogener Zyste und CPAM kann sich als schwierig erweisen, sobald es sich um intrapulmonale Befunde handelt (70). Auch Lungensequester können als zystisch-solide Veränderungen des Lungenparenchyms bereits pränatal identifiziert werden und häufig lässt sich auch die atypische Gefäßdarstellung realisieren (3). Dabei ist es wichtig zu berücksichtigen, dass CPAM-Läsionen ebenfalls eine atypische Blutversorgung aufweisen können und dann als sogenannte Hybridläsionen eine Kombination aus CPAM und Sequester darstellen (37).

Eine intrauterine Magnetresonanztomographie ist abgesehen von eventuellen klaustrophobischen Beschwerden der Mutter ohne Narkose durchzuführen und ermöglicht die genaue Beurteilung von Läsionsgrößen, Gefäßkalibern und deren möglicherweise atypischen Verläufen (71). Entscheidender Vorteil der fetalen Magnetresonanztomographie ist, dass der Fetus selbst keiner Narkose oder Sedierung unterzogen werden muss, wie es postpartal der Fall ist.

Sowohl in der Sonographie als auch bei der Magnetresonanztomographie nimmt neben der bereits erwähnten Einteilung von Adzick et al. zwischen makrozystischen (>5 mm) und mikrozystischen (<5 mm) Läsionen – die in der Regel einer CPAM entsprechen – insbesondere die Berechnung eines Quotienten von Kopfumfang zu Zystenvolumen (CVR) eine essentielle Rolle ein (38). Eine Ratio von größer gleich 1,6 geht zu 80% mit einem Hydrops fetalis einher und eine Ratio kleiner 1,6 zu 2% (10, 72). Zu einem Hydrops können neben raumfordernden Fehlbildungen jedoch auch Shuntgefäße führen und ebenso ein Polyhydramnion verursachen (3, 40, 73). Der Parameter CVR ist somit ein wichtiger Indikationsparameter für pränatale Laserablationsinterventionen, intrauterine Shunteinbringungen und die mögliche Planung einer EXIT (ex utero intrapartum therapy)-Prozedur (8).

Die intrauterine Prognose der Lungenmalformationen hängt allerdings ebenso von begleitenden Faktoren wie dem Gestationsalter, der absoluten Größe der Malformation, dem Ausmaß der Mediastinalverlagerung, der fetalen Hämodynamik und dem Vorliegen weiterer begleitender Fehlbildungen ab (38). Wichtig in der Pränataldiagnostik ist zudem das Ausmaß und die Geschwindigkeit einer Größenänderung – meist liegt eine deutliche Größenprogredienz zu Schwangerschaftsbeginn vor mit einer anschließenden Regredienz des Befundes im weiteren Verlauf (74-76) – darzustellen. Neben Läsionen, die eine partielle Regression untergehen, finden sich Fälle mit kompletter Regression zum Geburtszeitpunkt (77).

1.2.2 Diagnostik nach Geburt

Die erste, einfachste und schnellste nachgeburtliche diagnostische Option ist die Anfertigung eines konventionellen Röntgen-Thorax in einer anterior-posterior-Projektion. Allerdings lässt sich die frisch belüftete Lunge sowie die an Flüssigkeitsfüllung zunehmenden Zysten möglicherweise erst wenige Tage nach der Geburt aussagekräftig befunden und eine Mediastinalverlagerung oder Herniation zur kontralateralen Seite ist erst im Verlauf zu beobachten. Eine CLE fällt mit einer Transparenzvermehrung eines Lungenlappens noch später im Verlauf auf. Eine bronchopulmonale Sequestration kann eine röntgendichte Läsion präsentieren, muss es aber nicht (3).

Die Computer-Tomographie (CT) des Thorax findet Anwendung als geplante Operationsvorbereitung (78, 79) oder notfallmäßig bei respiratorisch instabilen Patientinnen und Patienten präoperativ (80). Die Verwendung eines Kontrastmittels ist obligat, da Gefäßaberrationen und Gefäßfehlbildungen ausgeschlossen werden müssen (3). Dennoch ist die Computer-Tomographie immer mit einer Strahlenbelastung für Patientinnen und Patienten verbunden.

Die Magnetresonanz-Tomographie bedeutet keine Strahlenbelastung für die Patientinnen und Patienten, allerdings ist die Untersuchungszeit lang und kann meist nur in einer Narkose durchgeführt werden. Bei älteren Kindern über sechs Monaten erfolgt die MRT-Untersuchung zur Diagnostik von Lungenmalformationen stets mit Kontrastmittel (10). Die Magnetresonanz-Tomographie ist zur Detektion von flüssigkeitsgefüllten Zysten und bronchogenen Zysten prädestiniert (3). Dünnwandige Zysten und emphysematöse Veränderungen werden im Vergleich zur Computer-Tomographie jedoch nicht so gut detektiert (31, 63).

1.3 Therapeutische Optionen bei kongenitalen Lungenmalformationen

Die therapeutischen Optionen bei angeborener Lungenerkrankung lassen sich unterteilen in Optionen der pränatalen Behandlung, Behandlungsoptionen unter der Geburt und der Therapie nach der Geburt.

Zu den Optionen der intrauterinen Behandlung gehören Laserbehandlungen von Gefäßaberrationen unter sonographischer Kontrolle bei Lungensequestration und Hydrops fetalis zur Reduktion des Shuntvolumens (81) oder die Steroidtherapie bei fetalen Hochrisiko-Patienten mit mikrozystischen CPAM (82). Bei Feten mit makrozystischer CPAM und einer Ratio von größer gleich 1,6 scheint außerdem die Möglichkeit eines Thoraco-amniotischen Shunts zu bestehen (83, 84). Allerdings wird die Anwendung der pränatalen Behandlung aufgrund der potentiellen gravierenden Risiken für Mutter und Fetus in der Literatur kontrovers diskutiert (3).

Als Behandlungsoptionen unter der Geburt steht die EXIT-Prozedur zur Verfügung. Hierbei werden die Atemwege und die Oxygenierung durch eine Intubation oder Tracheotomie der Patientinnen und Patienten noch an der Nabelschnur an eine extracorporale Membranoxygenierung (EXIT-to-ECMO) angeschlossen und damit das Hypoxierisiko drastisch reduziert (3, 85).

Die therapeutischen Optionen bei kongenitalen Lungenmalformationen nach der Geburt bestehen entweder durch konservative Observation oder operative Intervention (1). Die Behandlungskonzepte asymptomatischer Patientinnen und Patienten werden in der Literatur kontrovers diskutiert (1, 5, 7, 8).

1.3.1 Konservative Optionen

Unter einem konservativen Vorgehen bei bekannter Lungenmalformation wird aus chirurgischer Sicht die alleinige Observation der Patientinnen und Patienten verstanden. Dieses Vorgehen beruht auf der natürlichen Möglichkeit zur spontanen Regression (12). Diese könnte durch eine pränatale Stereoidbehandlung unterstützt werden, wobei der zugrundeliegende Mechanismus noch nicht erklärt werden kann (11). Auch bei kleineren

extralobären Sequestrationen ohne wesentlichen arteriellen Blutfluss besteht die Möglichkeit der Spontanregression (86).

1.3.2 Operative Optionen

Bei der operativen Intervention kongenitaler Lungenmalformationen kann zwischen der minimal-invasiven Chirurgie (Thorakoskopie) und der konventionellen Chirurgie (Thorakotomie) abgewogen werden. Zudem muss zwischen der anatomischen Resektion (Lobektomie und Segmentektomie) und der nicht-anatomischen Resektion (Wedge-Resektion, Lungensparende Chirurgie) unterschieden werden (15).

Die Dringlichkeit einer chirurgischen Therapie angeborener Lungen-erkrankungen orientiert sich grundsätzlich an der klinischen Präsentation der Patientinnen und Patienten, welche sich während der Neugeborenenperiode vor allem durch respiratorische Beeinträchtigungen im Sinne eines Acute respiratory distress syndrom (ARDS) präsentieren (3). Eine Notfallindikation zum chirurgischen Vorgehen können auch eine Zystenruptur und ein daraus resultierender Pneumothorax darstellen. Weitere Überlegungen, die ein operatives Vorgehen rechtfertigen können, sind eine erhöhte Infektionsgefahr und die Möglichkeit einer malignen Transformation im weiteren Lebensverlauf. Der optimale Operationszeitpunkt für einen elektiven Eingriff bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten wird von vielen Autorinnen und Autoren kontrovers diskutiert (1, 77, 87).

1.3.2.1 Minimal-invasive Chirurgie

Die ersten thorakoskopischen Eingriffe bei Kleinkindern wurden von Rodgers et al. im Jahre 1979 beschrieben (88). Der erste Bericht über thorakoskopische Lobektomien bei Kleinkindern stammt von Albanese et al. aus dem Jahr 2003 (89). Die Eingriffe beschränkten sich anfangs auf die Lungenbiopsien und Debridements (88). Heutzutage hat sich die Thorakoskopie als Standardprozedur sowohl für die Diagnostik als auch Therapie in der Kinderchirurgie etabliert und

inkludiert auch anatomische Resektionen oder Rekonstruktionen (16, 17). Grund für den vermehrten Einsatz der minimal-invasiven Thorakoskopie ist eine verkürzte Verweildauer der Thoraxdrainage bei gleichzeitig vergleichbarer Operationszeit, weniger perioperativen Komplikationen, kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauern mit einer schnelleren postoperativen Rekonvaleszenz sowie das Vermeiden von kurzzeitigen und langzeitigen Morbiditäten (5, 18).

Auch technische Weiterentwicklungen von Instrumenten wie dem Endo-GIA oder sealing devices wie dem LigaSure® haben komplexe thorakoskopische Prozeduren möglich gemacht (90-92). Bei Kleinkindern ist die Anwendung der minimal-invasiven Chirurgie aufgrund der Visualisierung im kindlichen Thorax erschwert und stellt sich vor allem in der Identifizierung und Versorgung der Lungengefäße sowie in der definitiven Bronchusversorgung als herausfordernd dar (16). Als mögliche Lösung könnte, wie von Tayama et al. vorgeschlagen, selektiv bronchoskopisch ein Fogarty-Katheter in den Bronchusstamm des zu resezierenden Lappens eingebracht werden (93).

Die bei Thorakoskopien häufig angewendete Ein-Lungen-Ventilation ermöglicht eine bessere intraoperative Exploration und eine leichtere Resektion für Chirurgeninnen und Chirurgen, kann sich aber auch als Herausforderung für Anästhesistinnen und Anästhesisten darstellen (6).

Für eine Entscheidung zu einem minimal-invasiven Eingriff ist ein klinisch stabiler Zustand der Patientin und des Patienten Voraussetzung. Daher sollte die Entscheidung unter Berücksichtigung potentieller zusätzlicher Fehlbildungen wie z. B. Fehlbildungen am Herzen getroffen werden.

1.3.2.3 Konventionelle Chirurgie

Die klassische posterolaterale konventionelle Thorakotomie war lange Zeit der Goldstandard für den Zugang zur Thoraxhöhle, sie gehört aber zu den schmerzhaftesten chirurgischen Inzisionen (8). Deshalb ist eine muskelsparende Thorakotomie zu präferieren, da diese mit einer Reduzierung von chronischen

Schmerzen, einer verbesserten Funktion von Lunge und Schultern, einer schnelleren Genese sowie verbesserten kosmetischen Resultaten einhergeht (94). Vorteil der offenen chirurgischen Vorgehensweise – im Vergleich zur minimal-invasiven Technik – sind die schnellere und leichtere Erreichbarkeit der Strukturen sowie die direkte Visualisierung der Anatomie (13-17). Nachteile der offenen chirurgischen Vorgehensweise sind der vermehrte postoperative Schmerz, die längere Krankenhausaufenthaltsdauer, die postoperative Kosmetik sowie Morbiditäten wie beispielsweise muskuloskelettale Deformitäten (Skoliosis, Schulterfunktionsstörung, Brustwanddeformitäten) (95, 96).

1.4 Ziel der Arbeit und Fragestellung

Ziel der Arbeit ist die Analyse von Diagnostik und Therapie von kongenitalen Lungenmalformationen an der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Tübingen in den Jahren 2002-2019. Schwerpunkt ist die Modifikation des Vorgehens über das angegebene Zeitintervall. Es wurden insbesondere folgende Fragestellungen bearbeitet:

1. Welche Diagnostik wurde bei Patientinnen und Patienten mit Lungenmalformationen prä- und postnatal durchgeführt und inwieweit hat sich im Untersuchungszeitraum das diagnostische Vorgehen bei kongenitalen Lungenmalformationen geändert?
2. Welche Indikationen führen zu welchem Zeitpunkt zu einer chirurgischen Behandlung kongenitaler Lungenmalformationen? Welche Faktoren indizieren dabei eine minimal-invasive Vorgehensweise und welche eine konventionelle offen-chirurgische Operation?
3. Welche Ergebnisunterschiede fanden sich nach minimal-invasiver Chirurgie und konventioneller Chirurgie kongenitaler Lungenmalformationen sowohl hinsichtlich der Operationstechnik als auch im Langzeitverlauf?

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Ethikvotum

Es wurden retrospektiv Daten von Patientinnen und Patienten ausgewertet, die von März 2002 bis einschließlich Dezember 2019 in der Abteilung für Kinderchirurgie und Kinderurologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Tübingen wegen einer kongenitalen Lungenmalformation behandelt wurden. In die Studie wurden alle Patientinnen und Patienten aufgenommen, bei denen eine angeborene Lungenmalformation diagnostiziert wurde. Dazu gehören CPAM, CLE, BPS, bronchogene Zysten, Mittellappensyndrom, akzessorischer Lungenlappen und Lungenzysten. Aus der Studie ausgeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit malignen Grunderkrankungen, pulmonalen Metastasen, Aspergillomen, Bronchiektasien und Lungenbullae, da diese aufgrund der Epidemiologie nicht mit angeborenen Lungenmalformationen vergleichbar sind.

Die Recherche der Patientendaten erfolgte im klinikinternen Patienteninformationssystem (Cerner. i.s.h.med mit SAP IS-H) und bei Bedarf auch mit der Radiologie-Bilddatenbank (GE Centricity Web). Die gesammelten Daten wurden mit Microsoft Excel und Microsoft Access archiviert. Alle Patientendaten wurden anonymisiert. Die Datenerfassung und Verarbeitung erfolgte gemäß der neuesten Fassung der „Deklaration von Helsinki der Weltärztekammer – Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen“. Die Durchführung des Studienvorhabens wurde von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen und des Universitätsklinikums Tübingen bewilligt (Ethikvotum Nr. 018/2020BO2).

Die Patientinnen und Patienten wurden zur spezifischen Analyse in zwei Gruppen unterteilt: Patientinnen und Patienten, die minimal-invasiv operiert wurden (Thorakoskopie) und Patientinnen und Patienten, die konventionell operiert wurden (Thorakotomie).

2.2 Behandlungsalgorithmus

Das operative Behandlungskonzept für das vorliegende Kollektiv wurde aufgrund eines Entartungs- und Infektionsrisiko gestellt. Es gibt in diesem Kollektiv somit keine konservativ behandelten Patientinnen und Patienten. Der optimale Operationszeitpunkt wurde im Alter von drei bis sechs Lebensmonaten festgelegt, da zu diesem Zeitpunkt eine ausreichende postpartale Adaptation und Gewichtsentwicklung für die Durchführung einer Thorakoskopie oder Thorakotomie vorliegen sollten. Außerdem sollte simultan wenig Zeit für potentielle pulmonale Infektionen vergangen sein. Vorausgegangene Infektionen würden hypothetisch auf Grund der Gewebeaffektion eine Operation – insbesondere eine minimal-invasive Operation – erschweren.

2.3 Chirurgische Technik

Alle Patientinnen und Patienten wurden in Allgemeinnarkose operiert. Für alle Operationen wurde ein transurethraler Blasenkatheter eingebracht. Alle Operationen wurden in Seitenlagerung durchgeführt. Dafür wurden die Patientinnen und Patienten auf den gesunden Hemithorax gelagert, der Thorax wurde unterpolstert und der ipsilaterale Arm wurde über den Kopf gelagert. Es wurde stets eine Ein-Lungen-Ventilation angestrebt. Dafür wurde bei Kindern unter sechs Jahren eine endobronchiale Blockierung des ipsilateralen Bronchus durch einen bronchoskopisch kontrolliert platzierten Fogarty® (Cook Medical Europe Ltd. Limerick, Irland) realisiert. Bei größeren Patientinnen und Patienten (> 25 kg oder > 8 Jahren) wurde ein Doppellumen-Tubus verwendet.

2.3.1 Minimal-invasive Chirurgie

Alle Patientinnen und Patienten wurden in einer 3- oder 4-Trokar-Technik (3, 5 oder 10 mm) operiert. Die unterschiedliche Positionierung der Trokare wurde in Abhängigkeit von der geplanten Prozedur (z. B. Ober-, Mittel- oder Unterlappenresektion) gewählt. Die Thoraxhöhle wurde mit CO₂ (Druck 3-8 mmHg, Flow 1,5 l/min) insuffliert, um einen kompletten Kollaps der Lunge zu induzieren. Der beginnende Druck sollte anfangs 4mmHg nicht überschreiten

(Fluss 1,5 l/min). Dieser wurde anschließend langsam auf 6 mmHg bei Säuglingen und kleinen Kindern sowie bis 8 mmHg bei älteren Kindern erhöht.

Oberlappenresektion: Ein 5mm-Kamerazugang wurde in der mittleren Axillarlinie und im 6. ICR platziert. Die beiden Arbeitstrokare wurden in der posterioren und anterioren Axillarlinien kranial über dem Kamerazugang im 5. ICR platziert (Abb. 7).



Abbildung 7: Oberlappenresektion, entnommen aus (15).

Nach Identifizierung der Fissura obliqua erfolgte die Inzision der Pleura visceralis mit dem elektrischen Häkchen und die Darstellung der Segmentarterien 1 bis 3. Diese Gefäße wurden durchtrennt, wenn die Abgänge zum Mittel- und Unterlappen sicher identifiziert waren. Die Durchtrennung der Arterien 1-3 erfolgte nach Ligatur entweder mit Vicryl, mit 5 mm Ethicon Titan Clips (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) oder mit einem 5 mm Ligasure® (Valleylap, Boulder, CO, USA). Die Auffindung der Segmentarterien, welche in diesen Fällen zuvor präpariert und durchtrennt wurden, war in manchen Fällen aufgrund des Überliegens der Pulmonalvenen V1-V3 erschwert. Dann wurden der Oberlappenbronchus bzw. die Segmentbronchien 1-3 sicher dargestellt. Die Präparation wurde – im Zweifel – um eine intraoperative Bronchoskopie ergänzt.

Die Durchtrennung des Bronchus/der Oberlappensegmentbronchien B1-B3 wurde bei Neugeborenen und Kleinkindern nach intrakorporaler Durchstichligatur mit PDS 4-0 (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) mittels Schere realisiert. Bei Kindern im Schulalter kam ein 10 mm Endo-GIA (Tyco Healthcare, Neustadt/Donau, Deutschland) zur Anwendung. Die Lappentrennung erfolgte entweder mit dem elektrischen Häkchen unter bipolarer Koagulation, mit einem Olympus SonoSurg harmonic Skalpel (Olympus, München, Deutschland) oder dem Ligasure-System. Das Resektat wurde nach Erweiterung eines Trokarzuganges auf 2-3 cm (Minithorakotomie) oder über den 12mm-Zugang mittels Bergebeutel geborgen. Zuletzt wurde eine Thoraxdrainage eingebracht, die getunnelt wurde und über eine Trokarstelle nach intrathorakal geführt wurde.

Unter- und Mittellappenresektion: Der Kamerazugang wurde in der anterioren Axillarlinie im 5. ICR positioniert, die Arbeitstrokare kranial und kaudal davon in der mittleren Axillarlinie im 4., respektive 6. ICR angelegt (Abb. 8).

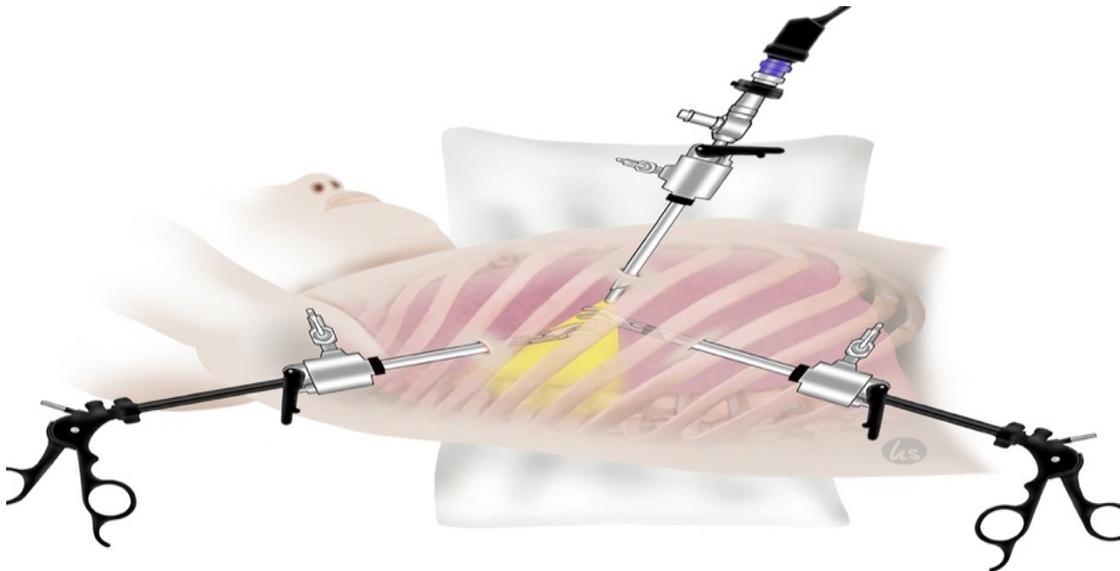


Abbildung 8: Unterlappen- und Mittellappenresektion, entnommen aus (15).

Die Segmentarterien wurden initial exponiert, gefolgt von den Bronchialstrukturen. Anschließend wurden erst das Ligamentum pulmonale und dann die V. pulmonale inferior durchgetrennt.

Segmentektomie: Minimal-invasiv wurde ausschließlich das Segment 6 entfernt, da es eine anatomische Sonderlage am Oberrand des Unterlappens einnimmt und die versorgenden Strukturen gut erreichbar sind. Es wurden Segmentarterie, -bronchus und Vene präpariert sowie ligiert. Daraufhin erlaubten die fehlende Durchblutung und Belüftung eine Differenzierung des Segmentes 6 vom restlichen Unterlappen.

2.3.2 Konventionelle Chirurgie

In der offenen chirurgischen Technik wurde die Lobektomie über eine laterale Thorakotomie realisiert. Diese erfolgte über einen Hautschnitt von 5-10 cm Länge auf Höhe des 4. und 5. Intercostalraumes. Der Muskel latissimus dorsi und der Muskel trapezius wurden exponiert und das Faszien-dreieck entlang der posterioren Grenze des M. latissimus eingeschnitten. Der M. latissimus dorsi wird nach dorsal gehalten, der M. serratus wurde durchtrennt und mit Markierungsfäden versehen. Es erfolgte die Eröffnung der Thoraxhöhle und die Durchtrennung der Intercostalmuskulatur sowie der Pleura parietalis mit dem elektrischen Messer. Ein alters-/größengerechter Retraktor wurde eingesetzt. Grundsätzlich erfolgte die Darstellung, Dissektion und Ligatur/Durchtrennung in der Sequenz der Lungenarterien, gefolgt von der Pulmonalvene und zuletzt erfolgte der Bronchus. Durch die einfache Mobilisation der Lungenlappen in der offenen Chirurgie kann der Bronchialbaum unkompliziert versorgt werden. Auch nach offenen Lobektomien erfolgte eine Dichtigkeitsprobe mit Wasser unter Blähen der Restlunge durch die Anästhesie und der Ausschluss von aufsteigenden Luftbläschen. Zuletzt wurde eine getunnelte Thoraxdrainage eingebracht und mit Mersilene an der Haut fixiert sowie an einen Sog von -10 cm H₂O konnektiert.

2.4 Untersuchte Parameter

Folgende Einzeldaten wurden retrospektiv (wenn zutreffend) erhoben:

- Geburtsdatum und Geschlecht
- Pränatale Sonographie/MRT
- Pränatale Auffälligkeit und Symptomatik
- Präoperative Bildgebung: CT/MRT
- Histologie und histologische Bestätigung des radiologischen Verdachts
- Hauptdiagnose: Art/Seite/Lokalisation
- Geburt (SSW, Modus)
- Postnataler Verlauf und präoperative Symptomatik:
Sauerstoffbedarf/Infektionen
- Operationsindikation: Notfall/zeitnah/elektiv
- Operation: Minimal-invasiv/konventionell
- Operationsart Lobektomie/Segmentektomie/atypische Resektion
- Operationsdatum, Patientenalter und Operationsgewicht
- Operationsdauer
- Anzahl der Trokare und Minithorakotomie mit Inzisionslänge
- Verweildauer Thoraxdrainage/sekundäre Thoraxdrainage
- Bronchoskopie
- Perioperative Komplikationen: Belüftungsstörung/
Pneumothorax/Pleuraerguss/Infektionen/Bluttransfusion
- Konversionen und Folgeeingriffe
- Intensivmedizinische Betreuung
- Intubationsdauer
- Hospitationsdauer
- Postoperative Bildgebung
- Letzte Nachuntersuchung
- Asthma/rezidivierende Pneumonien/Thorax-Asymmetrie/Rippenfusion

2.5 Definition und Klassifikation von postoperativen Komplikationen

Postoperativ aufgetretene Komplikationen wurden aus Gründen der Vergleichbarkeit und Einschätzung des Schwierigkeitsgrades der Komplikation nach der Einteilung von Dindo und Clavien klassifiziert (97, 98). Die Einteilung von Dindo und Clavien ist in folgender Tabelle verdeutlicht dargestellt (Tab. 3):

Tabelle 3: Komplikationen nach Dindo und Clavien

Komplikation	Beschreibung
Grad I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen oder radiologischen Intervention; erlaubt sind Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte sowie Physiotherapie
Grad II	Behandlung der Komplikation mit anderen als den o.g. Medikamenten, parenteraler Ernährung sowie Transfusionen
Grad III	Notwendigkeit einer chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Intervention
-IIIa	- ohne Vollnarkose
-IIIb	- mit Vollnarkose
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikation mit der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung
-IV a	Organversagen inkl. Dialyse
-IV b	Multiorganversagen
Grad V	Komplikation mit Todesfolge

Unter Berücksichtigung der oben dargestellten Tabelle wurden die Komplikationen den entsprechenden Graden wie folgt eingeschätzt: Als Grad I zeigten sich persistierende Pneumothoraces und/oder Pleuraergüsse, die postoperativ durch radiologische Bildgebungen verlaufskontrolliert werden mussten und vom normalen postoperativen Verlauf abwichen. Als Grad II zeigte sich eine Belüftungsstörung (meist als Atelektase), die zu einem verlängerten Sauerstoffbedarf als vorgesehen führte. Außerdem postoperative

Bluttransfusionen bei hämodynamischen relevanten Hämoglobin-Abfällen oder Infektionen/Pneumonien, die eine antibiotische Therapie erforderten. Als Grad III wurde die Notwendigkeit einer sekundären Thoraxdrainage als invasive Intervention eingeschätzt.

2.6 Nachkontrolle

Für die Einschätzung der Beschwerdefreiheit wurde vor allem die klinische Präsentation und der Allgemeinzustand der Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung herangezogen. Zusätzlich fanden neben der klinischen Präsentation auch dokumentierte rezidivierende Pneumonien und aufgetretene Asthma-Beschwerden Berücksichtigung. Mit Hilfe von Röntgen-Thorax-Aufnahmen konnten Thoraxwand-Asymmetrien und Rippenfusionen begutachtet werden.

2.7 Auswertung und Statistik

Die gesammelten Daten wurden mit Microsoft Excel und IBM SPSS Statistics analysiert und ausgewertet (deskriptive Statistik, t-Test). Dabei wurden insbesondere die beiden Gruppen "minimal-invasive Chirurgie" und "konventionelle Chirurgie" verglichen. Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben ausschließlich für die anatomischen Resektionen angewendet. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Innerhalb des Untersuchungszeitraumes zwischen Anfang 2003 bis Ende 2019 wurden an dem Uniklinikum Tübingen 76 Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Lungenmalformationen operativ behandelt. Von den chirurgischen Eingriffen wurden 53 Thorakoskopien und 23 Thorakotomien durchgeführt (69,7% vs. 30,3%).

Die minimal-invasiv operierten Patientinnen und Patienten waren im Median 5,2 Monate alt (0,2-183,7; SD 39,7) bei einer Geschlechterverteilung von weiblich : männlich = 25 : 28, entsprechend einem Verhältnis von 47,2% : 52,8%. Die konventionell operierten Patientinnen und Patienten waren im Median 1,2 Monate alt (0-102,6; SD 26,9) bei einer Geschlechterverteilung von weiblich : männlich = 12:1, entsprechend einem Verhältnis von 52,2% : 47,8%. Der Operationszeitpunkt lag für 73,6% innerhalb des ersten Lebensjahres und für 81,1% der minimal-invasiv operierten Patientinnen und Patienten innerhalb der ersten beiden Lebensjahre. Zehn minimal-invasive Operationen wurden nach dem Ende des zweiten Lebensjahres durchgeführt (18,9%). Der Operationszeitpunkt lag für 82,6% der konventionell operierten Patientinnen und Patienten innerhalb des ersten Lebensjahres. Vier konventionelle Operationen wurden nach dem Ende des zweiten Lebensjahres durchgeführt (17,4%). Drei Neugeborene wurden innerhalb der ersten 30 Lebenstage minimal-invasiv operiert (5,7%), während elf Neugeborene innerhalb der ersten 30 Lebenstage konventionell operiert wurden (47,8%).

Die minimal-invasiv operierten Kinder hatten ein durchschnittliches Körpergewicht von 9,5 kg (2,9-57; SD 9,4). Die Kinder bei konventioneller Operation waren im Durchschnitt 6,9 kg (1,5-25; SD 6,5) schwer.

Bei allen Patientinnen und Patienten im Kollektiv konnte durch die histopathologische Befundung des Pathologischen Instituts des Universitätsklinikums Tübingen eine kongenitale Lungenmalformation gesichert werden. Die CPAM (48,7%) und die bronchopulmonale Lungensequestration

(17,1%) waren am häufigsten. Die nachfolgende Abbildung (Abb. 9) zeigt die Verteilung der Entitäten:

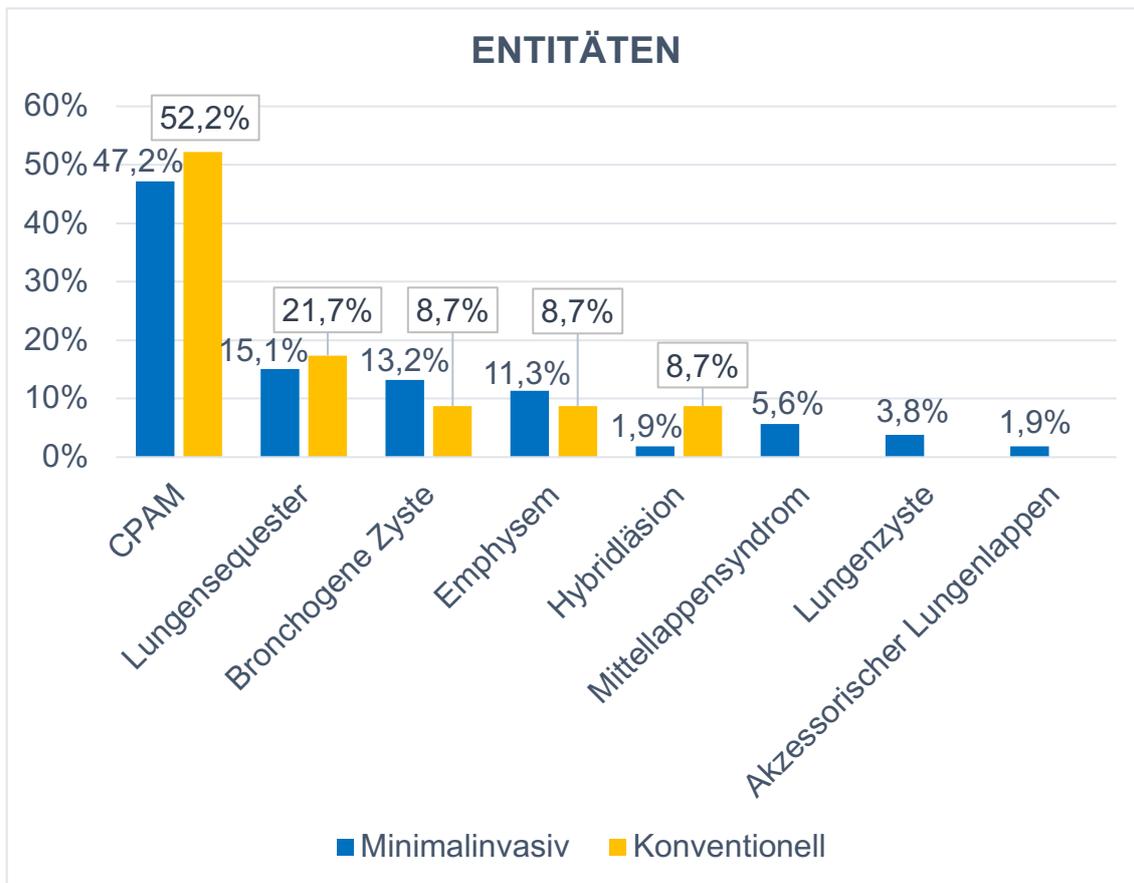


Abbildung 9: Verteilung der Entitäten auf minimal-invasive und konventionelle Chirurgie.

Bei der histopathologischen Befundung lagen bei vier Patientinnen und Patienten Hinweise für das simultane Vorliegen jeweils einer weiteren angeborenen Lungenerkrankung vor. Bei zwei extralobären Lungensequestern wurden ebenfalls jeweils bronchogene Zysten vermutet. Außerdem lagen bei einem intralobären Lungensequester Hinweise für ein CLE vor und bei einem CLE wurde randständig eine CPAM vermutet. Die drei Hybridläsionen entsprachen jeweils einem intralobären Lungensequester mit einer CPAM Typ 2 und einem akzessorischen Gefäß aus der Aorta thoracalis.

Eine weitere histologische Beurteilung der CPAM war bei sieben Patientinnen und Patienten nicht möglich, wobei die Gründe dafür nicht bekannt sind. Die Häufigkeitsverteilung der CPAM ist in der nachfolgenden Abbildung dargestellt (Abb. 10):

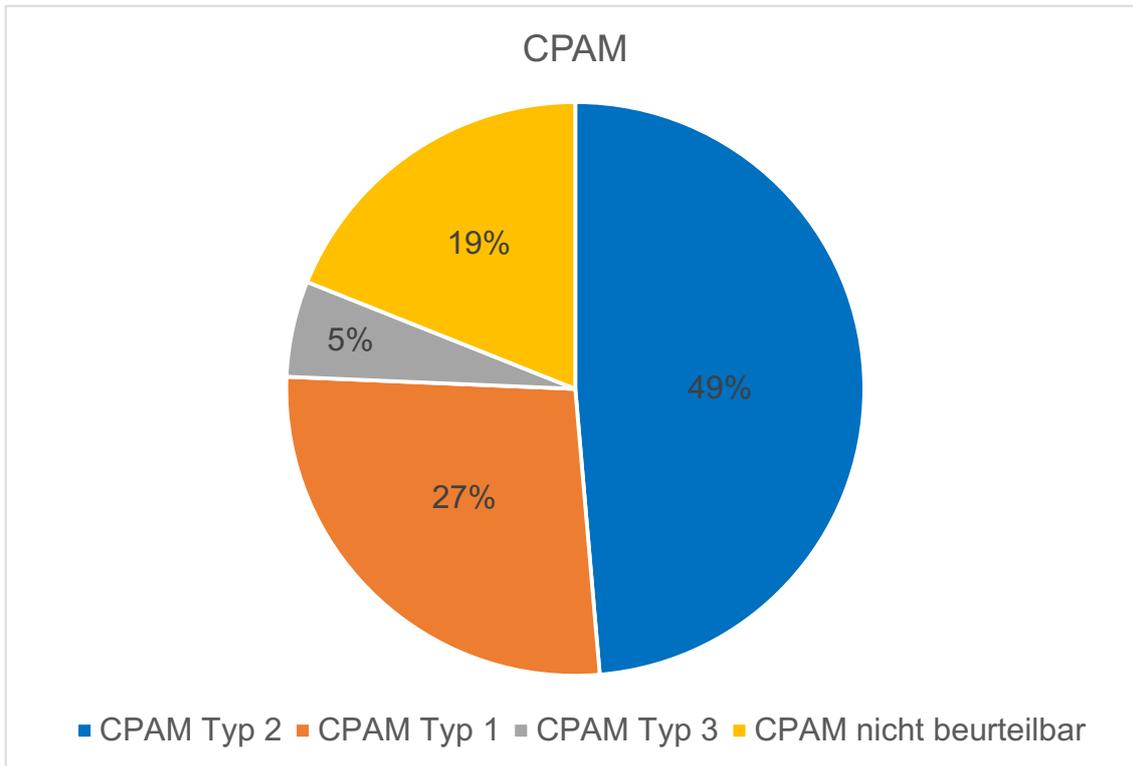


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der CPAM.

Die Lungensequestrationen lassen sich im Gesamtkollektiv wie folgt aufschlüsseln: Intralobäre Lungensequestrationen (n=7) und extralobäre Lungensequestrationen (n=6), entsprechend einem Verhältnis von 53,8% : 46,2%. Unter Hinzunahme der drei intralobären Lungensequester, die bei Hybridläsionen vorliegen, ergibt sich eine häufigere Verteilung einer intralobären Lungensequestration, entsprechend einem Verhältnis von 62,5% : 37,5%.

Bei 42 Patientinnen und Patienten befand sich die angeborene Lungenerkrankung auf der rechten Seite, bei 34 Patientinnen und Patienten auf der linken Seite (55,3% : 44,7%). Insgesamt wurden im Gesamtkollektiv 61 anatomische Resektionen (80,3%) und 15 nicht-anatomische Resektionen (19,7%) durchgeführt. Die anatomischen Resektionen verteilten sich auf 58 Lobektomien (76,3%) und drei Segmentektomien (4%). Die am häufigsten durchgeführte Prozedur im Gesamtkollektiv war die Lobektomie (76,3%). Die folgende Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung der Operationsarten (Abb. 11):

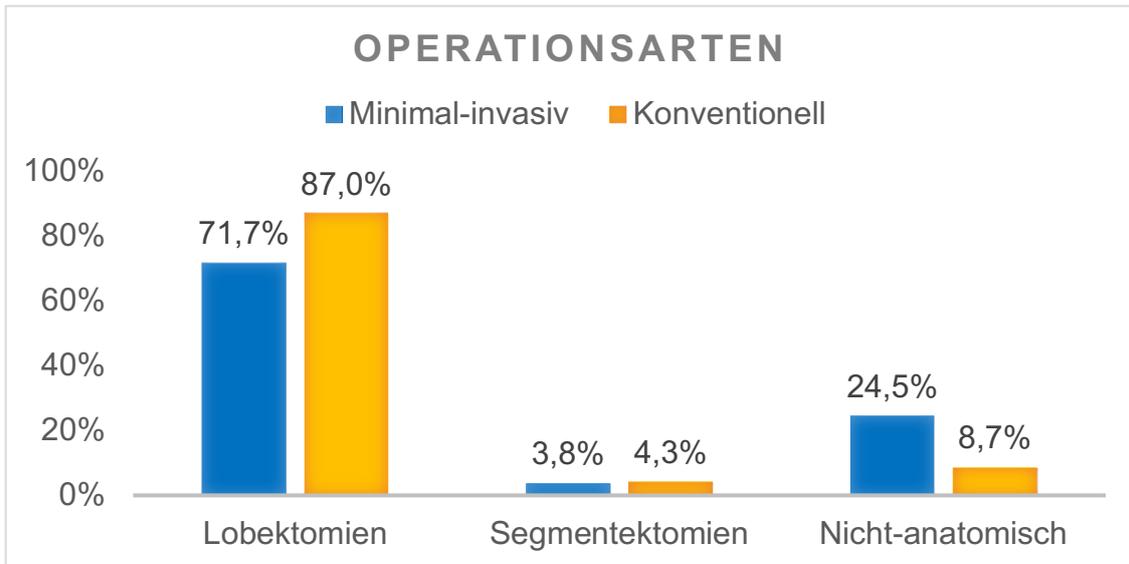


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung der Operationsarten auf minimal-invasive und konventionelle Chirurgie.

Insgesamt wurden zwei Bilobektomien durchgeführt und dabei jeweils zusätzlich der rechte Mittellappen minimal-invasiv entfernt. Die beiden Unterlappen wurden am häufigsten anatomisch reseziert (58,7%). Von den drei Segmentektomien waren zweimal Segment 6 und einmal Segment 3 betroffen. Die beiden Segmente 6 wurden jeweils minimal-invasiv operiert und das Segment 3 konventionell offen-chirurgisch. Die folgende Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung der anatomischen Resektionen (Abb. 12.):

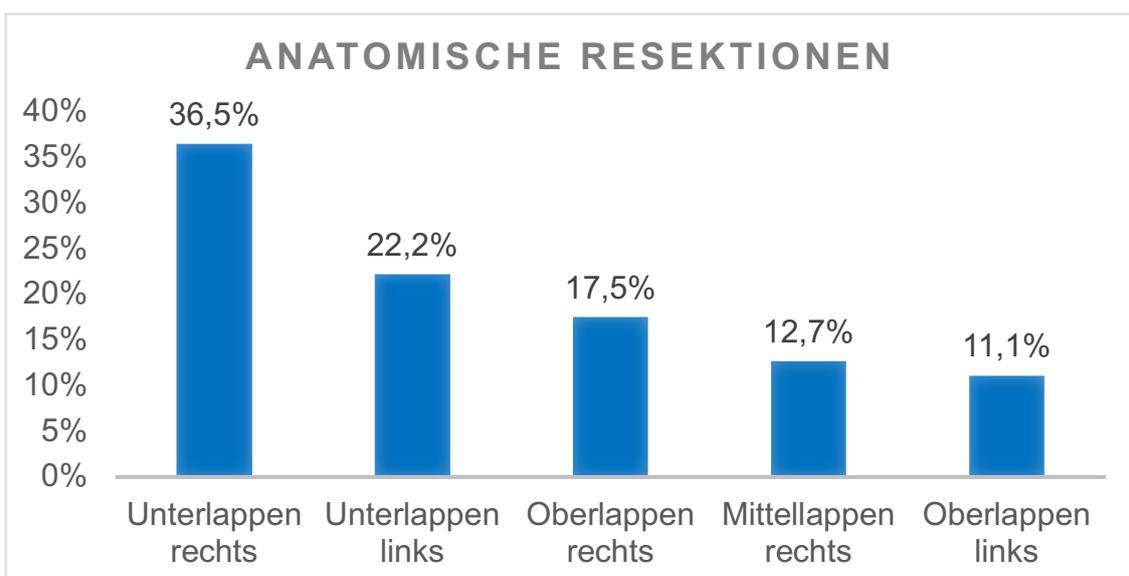


Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung der anatomischen Resektionen.

Die nicht-anatomischen Resektionen betrafen folgende Entitäten: Lungensequester (n=9), Lungenzyste (n=2), bronchogene Zyste (n=2), CLE (n=1) und CPAM (n=1). Am häufigsten wurde die Lungenzyste (100%) und die bronchopulmonale Lungensequestration (69,2%) nicht-anatomisch reseziert, wobei die beiden Unterlappen überwiegend betroffen waren (60%).

Eine relevante postpartale Symptomatik zeigte sich im vorliegenden Kollektiv bei 47,4% der Patientinnen und Patienten. Die postpartale Symptomatik aller Patientinnen und Patienten ist in der folgenden Abbildung dargestellt (Abb. 13):

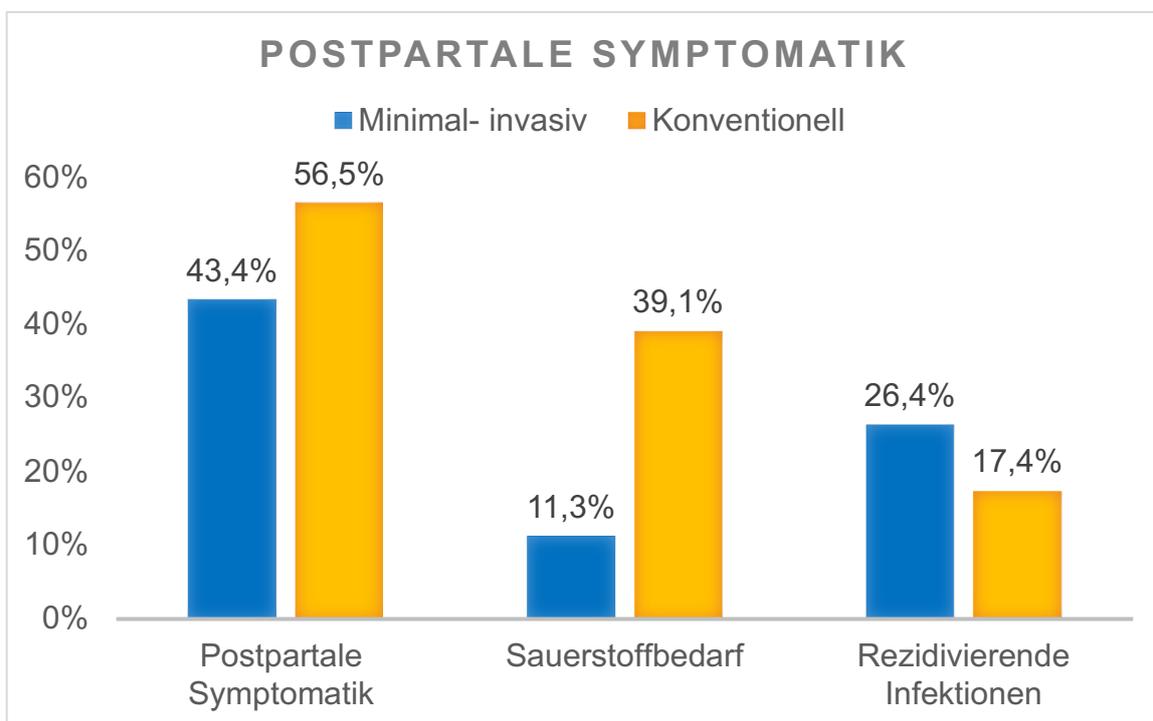


Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung postpartaler Symptomatik auf minimal-invasive und konventionelle Chirurgie.

Die Patientinnen und Patienten präsentierten sich postpartal mit folgenden Symptomen, wobei teilweise mehrere Symptome simultan vorlagen: Pneumonien (n=10), respiratorische Insuffizienzen ohne CPAP-Atemhilfe (n=9), rezidivierende Infekte (keine Pneumonie) (n=8), Mediastinalverlagerung (n=7), Anwendung von CPAP-Atemhilfe (n=6), postpartale Intubation über mehrere Wochen (n=6), rezidivierende Spontanpneumothoraces (n=2), thorakale Schmerzen bei zystischer Echinococcose (n=1), Mekoniumsaspirationssyndrom

(n=1), Spannungspneumothorax (n=1), Mantelpneumothorax (n=1), Totalatelektase (n=1) und Aterenol-Pflichtigkeit (n=1).

Bei allen Patientinnen und Patienten, die präoperativ einen Pneumothorax entwickelten, wurde eine Thoraxdrainage angelegt (n=4). Von allen postpartal symptomatisch gewordenen Patientinnen und Patienten kam es am häufigsten zu rezidivierenden Infektionen und Pneumonien (50%) sowie zu einem Sauerstoffbedarf (41,7%).

Die Häufigkeit postpartaler Symptome, die sich auf die jeweilige Entität bezog, ist in folgender Abbildung (Abb. 14) illustriert:

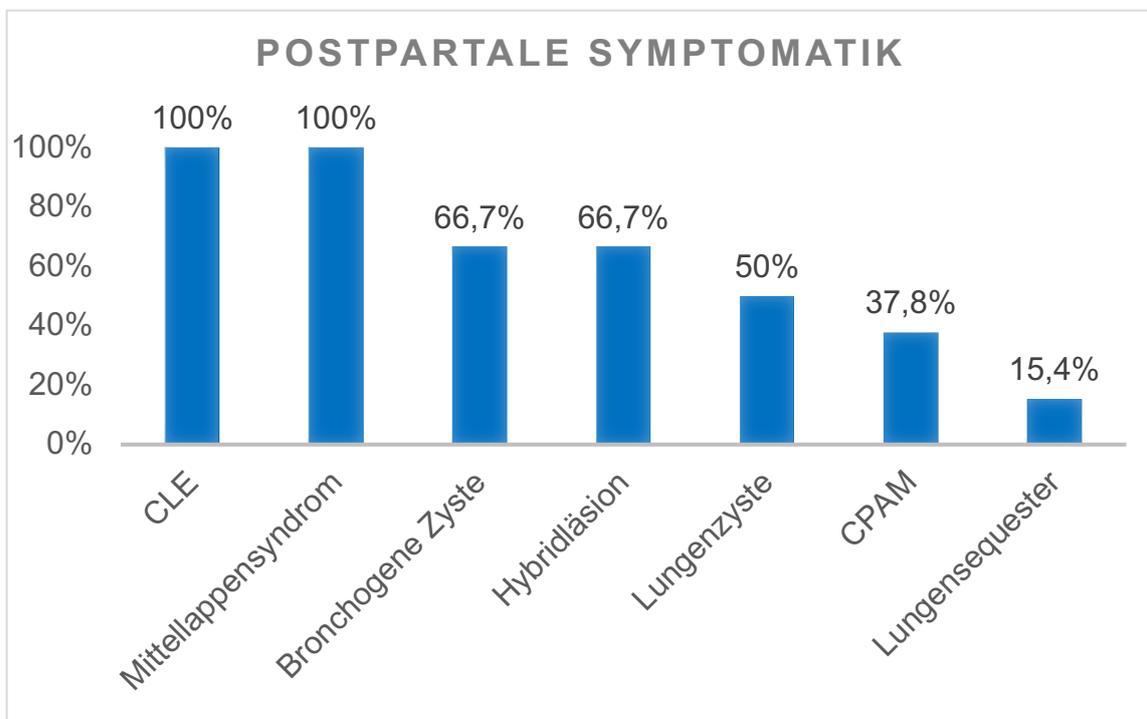


Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung der postpartalen Symptomatik auf die jeweilige Entität.

3.2 Ergebnisse der Diagnostik und therapeutischen Indikationsstellung

Bei 72,6% der Patientinnen und Patienten wurde pränatal eine Auffälligkeit detektiert, bei 27,4% fiel die kongenitale Lungenmalformation erst postpartal auf. Aus der Auswertung wurden drei Patientinnen und Patienten exkludiert, da bei ihnen keine Informationen einer Pränataldiagnostik vorlagen. Insgesamt kam es zu dreizehn Frühgeburten vor Beendigung der 37. SSW (17,1%). Eine pränatale Magnetresonanztomographie wurde in 12,7% der Fälle durchgeführt.

Eine pränatale Detektion erwies sich am schwierigsten bei dem CLE (87,5%) und beim Mittellappensyndrom (66,7%). In der Gegenüberstellung konnten alle Hybridläsionen pränatal detektiert werden. Die Entitäten, bei denen es zu keiner pränatalen Detektion kam, sind in folgender Abbildung dargestellt (Abb. 15):

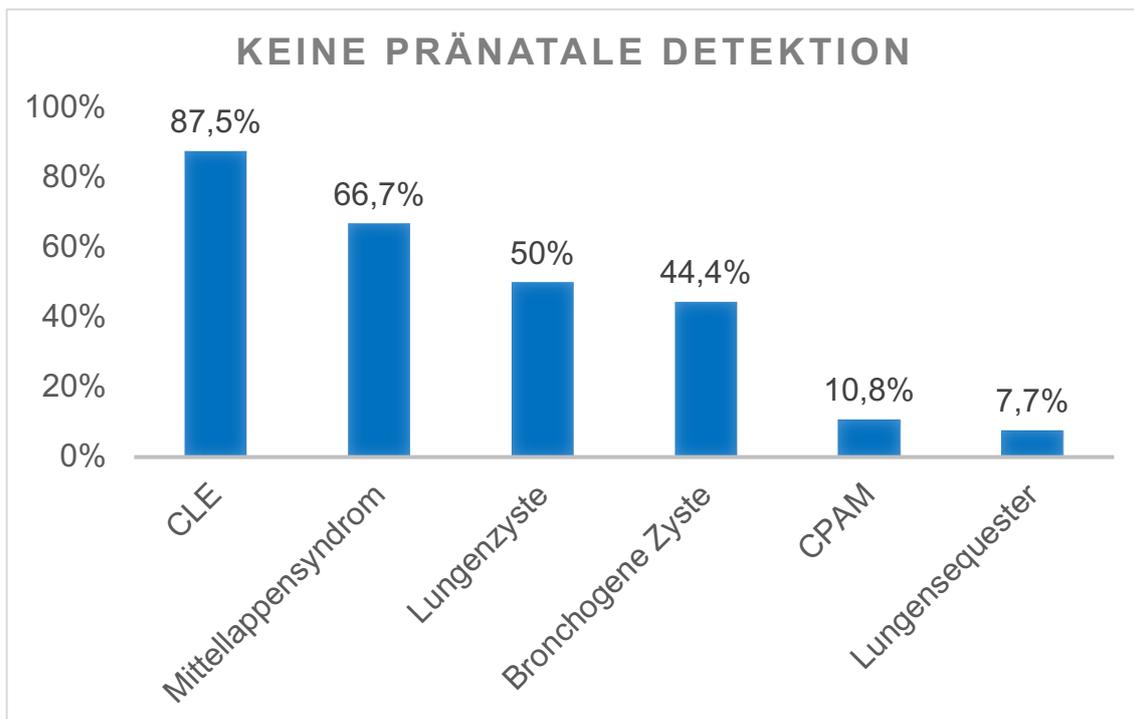


Abbildung 15: Häufigkeitsverteilung der fehlenden pränatalen Detektionen auf die jeweilige Entität.

Insgesamt bekamen 98,6% der Patientinnen und Patienten als präoperative Bildgebung eine Computer-Tomographie. Bei 86,4% der Patientinnen und Patienten wurde ausschließlich eine Computer-Tomographie des Thorax gewählt. In einem Fall konnte auf eine Computer-Tomographie verzichtet

werden. Die Durchführung einer Magnetresonanztomographie in feed-and-sleep-Technik konnte genauso häufig durchgeführt werden wie die Magnetresonanztomographie in Sedierung (6,6%). In zwei Fällen lagen keine Daten über eine präoperative Bildgebung vor. Bei allen Patientinnen und Patienten konnte abschließend eine histologische Diagnose gestellt werden. Diese fand sich in 92,1% mit der präoperativen CT-Diagnose übereinstimmend.

Die Häufigkeitsverteilung der präoperativen Bildgebung ist in folgender Abbildung dargestellt (Abb. 16):

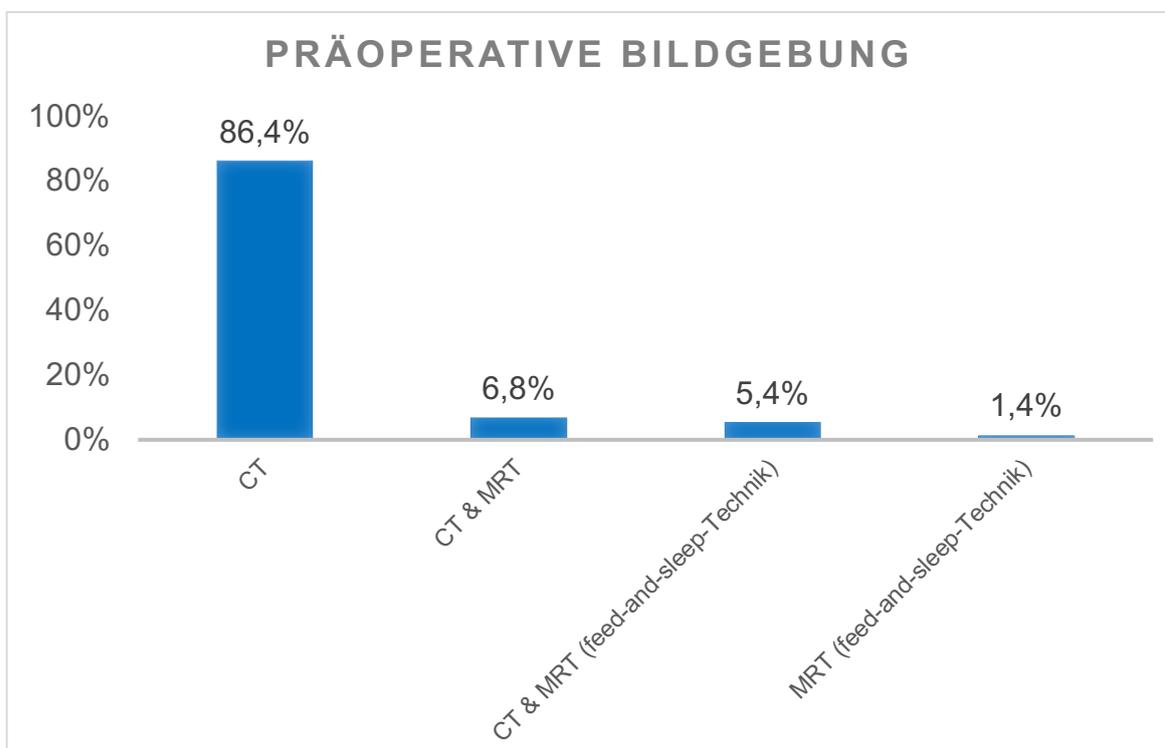


Abbildung 16: Häufigkeitsverteilung der präoperativen Bildgebung.

In dem untersuchten Zeitraum wurde bei 81,6% eine minimal-invasive Operationsindikation und bei 18,4% der Patientinnen und Patienten eine konventionelle Operationsindikation gestellt. Von den minimal-invasiv chirurgischen Eingriffen wurden neun Eingriffe konventionell beendet (14,5%).

Die präoperative Indikationsstellung zeigt die folgenden Abbildung (Tab. 17):

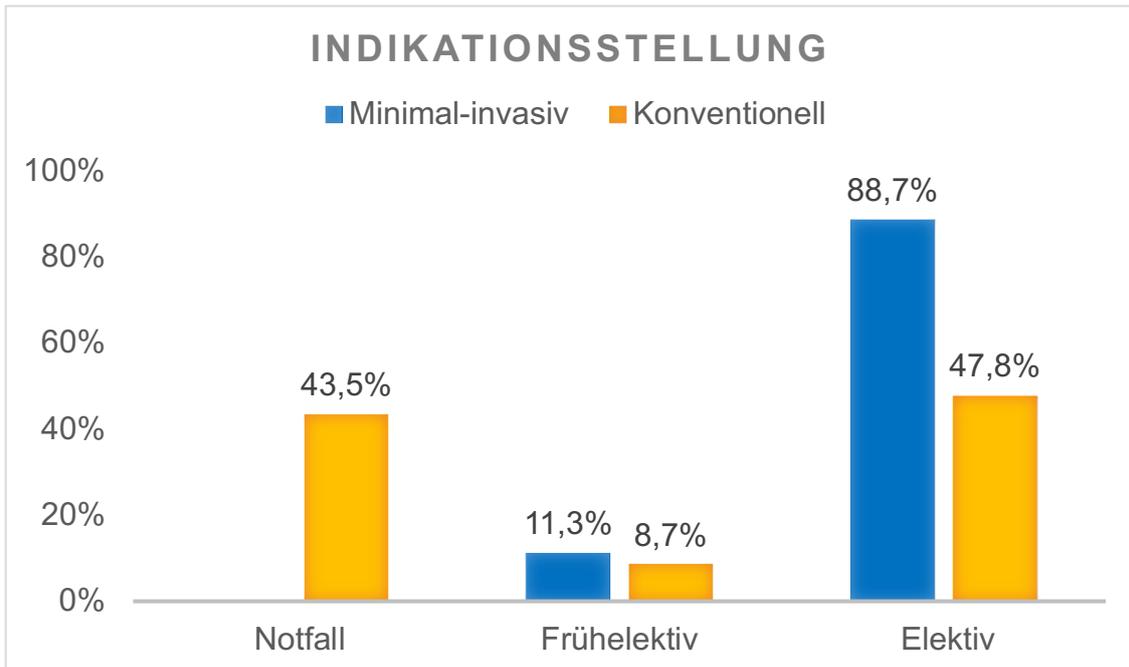


Abbildung 17: Indikationsstellung zur minimal-invasiven und konventionellen Chirurgie.

Am häufigsten wurden operative Eingriffe im untersuchten Zeitraum elektiv durchgeführt (76,3%). Alle Notfälle wurden offen-konventionell operiert im Gegensatz zu elektiven Eingriffen, die überwiegend minimal-invasiv durchgeführt wurden (88,7%).

3.3 Ergebnisse nach minimal-invasiver Chirurgie

Die Operationszeit lag im Durchschnitt bei 161,2 Minuten (42-461; SD 79,9). Innerhalb von drei Stunden konnten 69,8% der minimal-invasiven Prozeduren durchgeführt werden. Im Durchschnitt wurden 3,3 Trokare (3-4; SD 0,5) bei den minimal-invasiven Eingriffen benutzt. Die Bergung erfolgte durch eine Mini-Thorakotomie. Sie hatte eine durchschnittliche Inzisionsgröße von 2,03 cm (1-4; SD 0,6).

Die überwiegende Mehrheit der Patientinnen und Patienten bekam perioperativ eine Thoraxdrainage angelegt (92,5%). In vier Fällen musste eine sekundäre Thoraxdrainage angelegt werden (7,5%). Die intraoperativ angelegten Thoraxdrainagen verblieben im Mittel 4,7 Tage (1-20; SD 4). Innerhalb der ersten Woche konnten 87,5% der intraoperativ eingelegten Thoraxdrainagen bereits

gezogen werden. Bei einem Patienten lag die Thoraxdrainage aufgrund eines persistierenden Pneumothorax postoperativ 20 Tage lang.

Die postoperative Beatmungsdauer betrug im Durchschnitt 0,6 Tage (0-5; SD 1,1). Eine perioperative Extubation konnte bei 7,5% der Patientinnen und Patienten realisiert werden. Eine postoperative Extubation fand bei 41,5% der Patientinnen und Patienten noch am Operationstag statt und eine postoperative Extubation war in 97% der Fälle innerhalb von zwei Tagen möglich.

Nach minimal-invasiver Chirurgie wurden 89% der Patientinnen und Patienten postoperativ intensivmedizinisch überwacht. Ein Patient wurde ohne Aufenthalt auf der Intensivstation direkt auf die Normalstation übernommen. Die Verweildauer auf der Intensivstation betrug durchschnittlich 1,7 Nächte (0-12; SD 2,2). Am Operationstag wurden 21,7% der Patientinnen und Patienten auf die Normalstation verlegt. Während ein Patient aufgrund eines persistierenden Pneumothorax insgesamt zwölf Nächte auf der Intensivstation verbrachte, konnte in allen anderen Fällen innerhalb von einer Woche die Verlegung auf die Normalstation erfolgen.

Die Hospitalisierungszeit lag im Durchschnitt bei 7,3 Nächten (2-21; SD 4). Eine Entlassung aus dem Krankenhaus war in 77,4% der Fälle innerhalb einer Woche möglich. Nach spätestens zwei Wochen konnten 94,3% der Patientinnen und Patienten das Krankenhaus verlassen. Zwei Patienten verbrachten 21 Tage im Krankenhaus. Dafür waren jeweils persistierende Pneumothoraces verantwortlich.

Die Konversionsrate bei minimal-invasiven Eingriffen betrug 14,5%, allerdings sank die Rate in den letzten fünf Jahren des Untersuchungszeitraumes auf 8,7%. Als Risikofaktoren für eine Konversion konnten vorausgegangene Pneumonien (55,6%), Blutungen, die meist aufgrund von anatomischen Varianten erfolgten (33,3%) und anästhesiologische Schwierigkeiten (11,1%) isoliert werden. Die anästhesiologische Schwierigkeit ereignete sich durch eine erschwerte Ein-Lungen-Ventilation sowie durch eine unzureichende Beatmungssituation des Patienten. Bei zu kleinem Arbeitsraum wurde im gemeinsamen Konsens die

Entscheidung getroffen, auf ein offenes Vorgehen umzusteigen. Bei vier Patientinnen und Patienten wurde ein Folgeeingriff vorgenommen (5,3%).

Fall 1: Bei der Patientin war präoperativ eine Lungenmalformation unbekannter Entität aufgefallen, die an Größe zunahm und deshalb thorakoskopisch adressiert wurde. Intraoperativ fand sich dann ein Lungensequester, der entfernt wurde. Zusätzlich lag eine bronchogene Zyste vor, die jedoch nur partiell entfernt werden konnte, da sie aus der Thoraxapertur nach kranial/cervical reichte. Der verbliebene Rest war nach histologischer Diagnosesicherung größenprogredient, so dass er drei Monate später in toto über einen jugulären Zugang (Kocher'scher Kragenschnitt) entfernt wurde. Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos und bei der letzten Nachkontrolle zeigte sich die Patientin beschwerdefrei.

Fall 2: Der Patient erhielt eine thorakoskopische Lobektomie des linken Unterlappen bei kongenitalen Lobäremphysem. Ein Folgeeingriff wurde notwendig, da es widererwartend im Verlauf zu rezidivierenden pulmonalen Infektionen mit persistierender Mediastinalverlagerung zur Gegenseite kam. Da präoperativ die Darstellung des verursachenden Segmentes nicht gelang und eine Pneumektomie vermieden werden sollte, wurde eine Thorakotomie durchgeführt, wobei der Hauptbronchus blockiert wurde. Jetzt konnte ein emphysematöses Segment im Oberlappen detektiert und unter Erhalt der restlichen Segmente entfernt werden.

Fall 3: Der Patient erhielt eine thorakoskopische Segmentektomie (Segment 6) des linken Unterlappen. Der intraoperative Entschluss einer Segmentektomie ergab sich durch die Tatsache, dass in der Bildgebung neben großzystischen Veränderungen im Segment 6 atypischerweise kleinzystische Veränderungen im Segment 2 nicht sicher auszuschließen waren und makroskopische Zweifel an der Diagnose einer CPAM bestanden. Aufgrund der Histologie, die eine randbildende CPAM zeigte, wurde etwa zwei Wochen später eine Lobektomie des linken Unterlappen durchgeführt, um den Befund anatomisch komplett zu entfernen.

Fall 4: Eine Patientin mit Zustand nach Mekoniumaspirationssyndrom mit sechswöchiger maschineller Beatmung erhielt bei konsekutiver, ubiquitärer, zystischer Lungendegeneration eine nicht-anatomische Lungensektion am Ober-, Mittel- und Unterlappen rechts. Der komplexe Eingriff wurde thorakoskopisch durchgeführt, war allerdings durch multiple Adhäsionen mit nachfolgenden Blutungen und dadurch einhergehenden Sichtproblemen sowie Beatmungsschwierigkeiten deutlich erschwert. Die Gegenseite wurde etwa zwei Monate später auf Grund der genannten Schwierigkeiten primär offen-chirurgisch über eine Thorakotomie links angegangen. Die Indikation ergab sich durch die Tatsache, dass eine Lungenzyste deutlich größen-progredient war und zur Verlagerung des Herzens nach rechts führte. Da insgesamt Veränderungen in allen fünf Lungenlappen vorhanden waren, konnte nur eine nicht-anatomische Resektion (im Sinne der Zystenentdeckung) durchgeführt werden.

3.4 Ergebnisse nach konventioneller Chirurgie

Die Operationszeit lag im Durchschnitt bei 105 Minuten (40-180; SD 43,7). Aufgrund einer Lobektomie und Laparotomie im selben Eingriff bei Rezidiv-Zwerchfellhernie wurde ein Patient für die Berechnung der Operationszeit exkludiert. Die Operationszeiten mit Konversionen wurden aufgrund der Unvergleichbarkeit ebenfalls aus der Auswertung exkludiert. 61,5% der durchgeführten Operationen blieben unter zwei Stunden und 92,3% der Operationen unter drei Stunden.

Der operative Zugang wurde nahezu immer durch eine laterale Thorakotomie ermöglicht (95,7%). Einmal erfolgte der operative Zugang durch eine Sternotomie (4,3%).

Alle Patientinnen und Patienten bekamen perioperativ eine Thoraxdrainage angelegt. In vier Fällen musste eine sekundäre Thoraxdrainage angelegt werden (17,4%). Die intraoperativ angelegten Thoraxdrainagen verblieben im Mittel 7,5 Tage (2-35; SD 6,9). 76,2% der intraoperativ eingelegte Thoraxdrainagen konnten innerhalb einer Woche gezogen werden. Bei einem Patienten verblieb

die Thoraxdrainage aufgrund eines persistierenden Pneumothorax und einer Atelektasenbildung postoperativ 35 Tage lang.

Alle operierten Patientinnen und Patienten wurden intensivmedizinisch betreut. Die intensivmedizinische Verweildauer betrug durchschnittlich 6,3 Nächte (1-21; SD 5,9). Eine Verlegung auf die Normalstation war für 72,2% der Patientinnen und Patienten innerhalb einer Woche möglich. Zwei Patienten verblieben länger als zwei Wochen in intensivmedizinischer Betreuung. Ein Patient verbrachte bis zu 21 Tage auf der Intensivstation. Grund dafür war ein persistierender Pneumothorax, der eine HFVO-Beatmung erforderlich machte.

Nach konventioneller Chirurgie war eine stationäre Behandlung für mindestens sechs Nächte notwendig. Eine Entlassung innerhalb von einer Woche war für 18,2% der Patientinnen und Patienten möglich. In 63,6% der Fälle konnte das Krankenhaus innerhalb von zwei Wochen nach Operation verlassen werden. Ein Patient wurde aufgrund einer Belüftungsstörung 67 Tage stationär behandelt.

Die postoperative Beatmungsdauer betrug im Durchschnitt 3,4 Tage (0-21; SD 5,2). Eine postoperative Extubation am Operationstag war in 21,7% der Fälle möglich. 88,2% der Patientinnen und Patienten konnten innerhalb einer Woche extubiert werden. Ein Patient blieb aufgrund einer Belüftungsstörung 21 Tage nach der Operation intubiert.

3.5 Vergleich minimal-invasiver Ergebnisse mit konventionellen Ergebnissen

Die folgende Tabelle stellt die perioperativen Ergebnisse von 76 Operationen in dem Untersuchungszeitraum von 2003 bis 2019 dar (Tab. 4):

Tabelle 4: Perioperative Ergebnisse

	Minimal-invasiv	Konventionell	p
Alter und Gewicht			
Operationsalter [Monate im Median]	5,2 (0,2-183,7)	1,2 (0-102,6)	0,18
Gewicht [kg]	9,5 (2,9-57)	6,9 (1,5-25)	0,45
Operationsdaten			
Operationsdauer [Minuten]	161,2 (42-461)	105 (40-180)	0,02*
Intraoperativ EK	1 (1,9%)	1 (4,3%)	
Intraoperative Bronchoskopie	10 (18,9%)	4 (17,4%)	
Konversionen	9 (14,5%)		
Extubation im OP-Saal	4 (10,3%)		
Intubationsdauer [Tage]	0,58 (0-5)	3,4 (0-21)	< 0,001*
Thoraxdrainagen-Rate	49 (92,5%)	23 (100%)	
Verweildauer Thoraxdrainage [Tage]	4,7 (1-21)	7,5 (2-35)	0,35
Intensivmedizinische Betreuung	49 (89%)	22 (100%)	
Intensivdauer [Tage]	1,7 (0-12)	6,3 (1-21)	< 0,001*
Hospitalisierungszeit [Tage]	7,3 (2-21)	15,3 (6-67)	0,02*

*signifikant (p = < 0,05)

Die intraoperativen EK-Gaben und intraoperativen Bronchoskopien waren zwischen beiden Prozeduren vergleichbar. Nach minimal-invasiven Eingriffen kam es seltener zu einer Komplikation (30,2% vs. 52,2%). Im Speziellen trat gemäß der Klassifikation von Dindo und Clavien nach minimal-invasiver Chirurgie häufiger eine Komplikation Grad I (9,4% vs. 4,3%) auf. Nach minimal-invasiver Chirurgie traten seltener Komplikationen von Grad II (13,2% vs. 30,4%) und Grad III (7,5% vs. 17,4%) auf. Komplikationen von Grad IV oder V traten nicht auf.

Die aufgetretenen Komplikationen nach minimal-invasiver und konventioneller Chirurgie sind in der folgenden Abbildung nach Häufigkeiten (in %) aufgeführt und nach der Schwere (nach Dindo/Clavien) geordnet (Abb. 18):

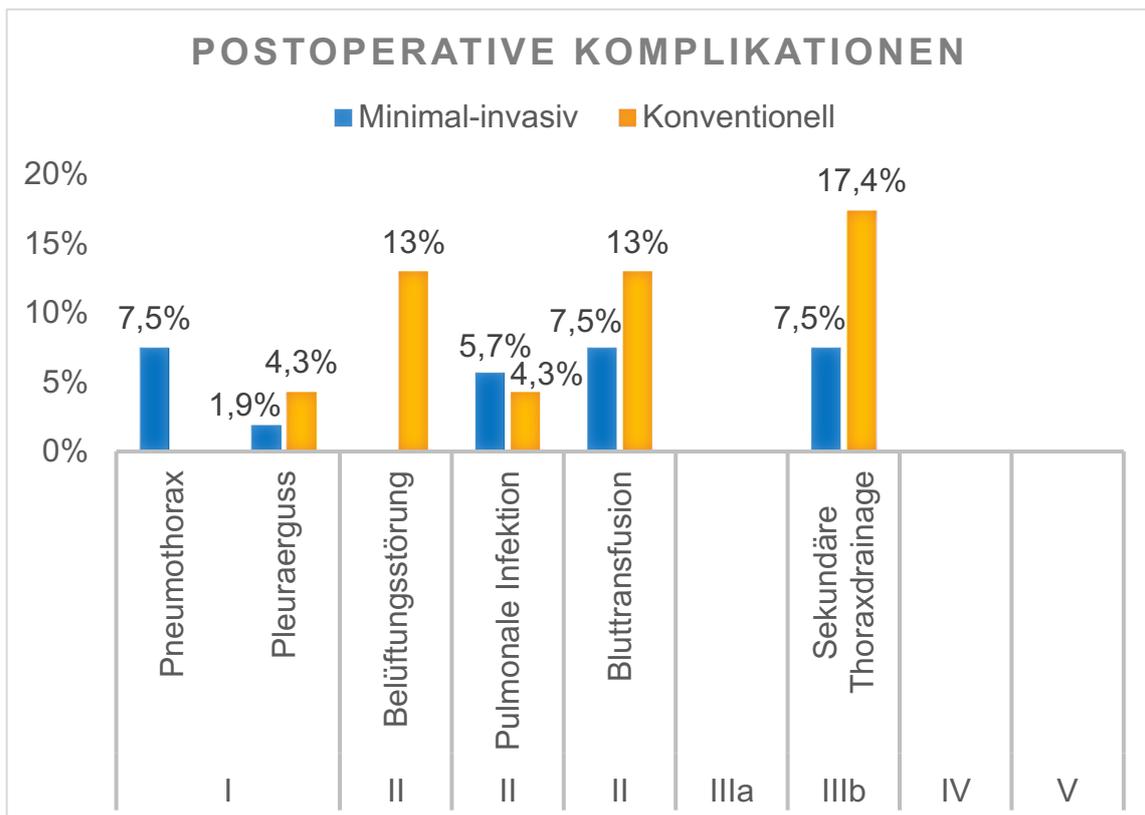


Abbildung 18: Postoperative Komplikationen nach minimal-invasiver und konventioneller Chirurgie.

Die letzte Nachkontrolle der Patientinnen und Patienten erfolgte im Durchschnitt nach 34 Monaten (0,3-186). Nach minimal-invasiver Chirurgie lag die Nachkontrollzeit in 58% der Fälle bei über einem Jahr, wobei zu berücksichtigen

ist, dass eine ambulante Verlaufskontrolle von drei Patientinnen und Patienten nicht wahrgenommen wurde. Nach konventioneller Chirurgie lag die Nachkontrollzeit in 60,9% der Fälle bei über einem Jahr, allerdings wurde in diesem Fall eine ambulante Verlaufskontrolle von fünf Patientinnen und Patienten nicht wahrgenommen.

Bei der letzten Nachkontrolle waren 92% der minimal-invasiv operierten und 66,7% der konventionell operierten Patientinnen und Patienten beschwerdefrei. Bei Letzteren konnten Beschwerden vor allem auf Rippenfusionen (22,2%) und Thoraxwand-Asymmetrien (16,7%) zurückgeführt werden. Für die Thoraxwand-Asymmetrien waren Skoliose und das Poland-Syndrom verantwortlich. Nach minimal-invasiver Chirurgie konnten die Beschwerden vor allem auf Asthma bronchiale (8%) und rezidivierende Pneumonien (6,1%) zurückgeführt werden. Die Ergebnisse der letzten Nachkontrolle sind in folgender Abbildung dargestellt (Abb.19):

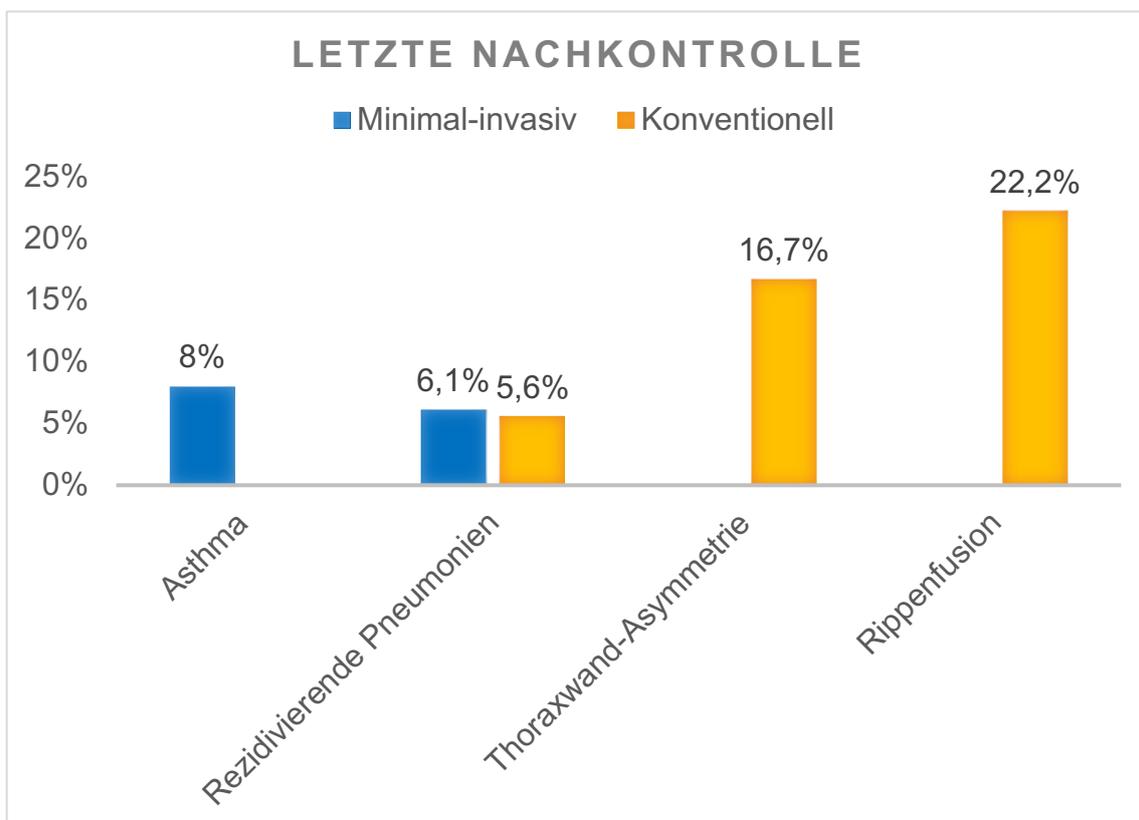


Abbildung 19: Ergebnisse der letzten Nachkontrolle nach minimal-invasiver und konventioneller Chirurgie.

4 Diskussion

4.1 Patientenkollektiv

Die in der vorliegenden Studie erhobenen epidemiologischen Daten, insbesondere die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Entitäten und der Geschlechter, sind mit den Ergebnissen anderer erhobener Studienkollektive vergleichbar. Im untersuchten Gesamtkollektiv präsentiert sich – ähnlich wie in der Literatur beschrieben – eine relativ ausgeglichene Geschlechterverteilung (99, 100). Die häufigste kongenitale Lungenmalformation war die CPAM gefolgt von der bronchopulmonalen Lungensequestration, auch dies ist so in der Literatur beschrieben (63, 87, 101). Außerdem spiegelte die Verteilung der entsprechenden Entitäten auf die jeweils durchgeführte Operation (Thorakoskopie oder Thorakotomie) ein relativ ausgeglichenes Verhältnis wider, was wiederum eine Vergleichbarkeit der beiden chirurgischen Prozeduren ermöglicht. Im Gegensatz zu den Einschätzungen von Stocker trat nicht die CPAM Typ 1 am häufigsten auf, sondern die CPAM Typ 2 (28). Die Verteilung im Gesamtkollektiv könnte damit erklärt werden, dass einige der CPAM nicht weiter histopathologisch differenziert wurden (18,9%). Ferner fanden sich unter Hinzunahme der drei intralobären Lungensequester, die bei Hybridläsionen vorlagen, eine häufigere Verteilung einer intralobären Lungensequestration im Vergleich zur extralobären Lungensequestration (62,5% vs. 37,5%). Weitere Übereinstimmungen mit den Angaben in der Literatur waren unter anderem das häufigere Vorkommen von Lungenmalformationen auf der rechten Seite sowie die häufigste Manifestation in den beiden Lungenunterlappen (17, 94, 101, 102).

Zusammenfassend wurde festgestellt, dass es sich um ein repräsentatives Kollektiv handelt. Verglichen mit der Literatur finden sich keine wesentlichen Unterschiede. Entsprechend der Vergleichbarkeit mit der Literatur ist auch eine valide Auswertung der nachfolgenden Parameter Diagnostik, Therapie und Ergebnisse des untersuchten Kollektivs zu erwarten.

4.2 Pränatale und präoperative Diagnostik

4.2.1 Pränataldiagnostik

Bei 72,6% der Patientinnen und Patienten konnte die kongenitale Lungenmalformation bereits pränatal detektiert werden und damit ließ diese sich mit einer vergleichbaren Frequenz nachweisen, wie es in einer Metaanalyse von Stanton et al. erhoben wurde (79%) (1). Im hier vorliegenden Kollektiv ließen sich nicht alle Fehlbildungen pränatal detektieren und eine Erklärung dafür könnte sein, dass die Ergebnisqualitäten der intrauterinen Sonographie sowohl vom Untersuchenden als auch vom Untersuchungszeitraum abhängen (3, 27, 70). Betrachtet man die Patientinnen und Patienten mit fehlender pränataler Detektion lässt sich feststellen, dass sich keine Rückschlüsse auf die Expertise der einzelnen Sonographeure oder die Untersuchungsfrequenz während des Schwangerschaftsverlaufes ziehen lassen können. Sicherlich muss angemerkt werden, dass nicht bei allen Patientinnen und Patienten eine medizinische Infrastruktur angeboten wurde wie sie beispielsweise an dem Universitätsklinikum Tübingen vorgehalten wird.

Ein weiterer Grund kann in der unterschiedlichen Schwierigkeit der Detektion der einzelnen kongenitalen Lungenmalformation liegen. Ähnlich mit denen in der Literatur berichteten Erfahrungen ließ sich auch in dem vorliegenden Kollektiv vor allem das CLE pränatal nicht detektieren (88,9%), während die CPAM, die Lungensequestration und die Hybridläsion sich nur selten nicht detektieren ließen (<11%) (3, 27). Die Sonographie ist ubiquitär einsetzbar, hat jedoch auch in der Detektion kongenitaler Lungenmalformationen diagnostische Limitationen (73).

In der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraumes (ab 2011) ließ sich eine pränatale Detektion kongenitaler Lungenfehlbildungen bei 85,7% der Patientinnen und Patienten feststellen. Die Zunahme pränataler Detektionen kann mit der Anwendung der intrauterinen Magnetresonanz-Tomographie ab dem Jahr 2011 erklärt werden. Hiermit konnte die bis dato routinemäßige pränatale Sonographie in 12,7% der Fälle ergänzt werden. Die intrauterine Magnetresonanz-Tomographie detektierte bei allen Patientinnen und Patienten einen pathologischen Befund, allerdings wurde sie nur bei sonographischen

Verdachtsfällen indiziert. Die fetale Magnetresonanztomographie bietet ideale Untersuchungsbedingungen, da sich der Fetus umgeben von Flüssigkeit (Fruchtwasser) befindet und somit keine Luftartefakte vorliegen. Entscheidender Vorteil der fetalen Magnetresonanztomographie ist, dass der Fetus selbst keiner Narkose oder Sedierung unterzogen werden muss, wie es postpartal der Fall ist. Vor allem ermöglicht sie eine genaue Beurteilung von Läsionsgrößen, Gefäßkalibern und deren möglicherweise atypischen Verläufen. Somit kann sie eine praktikable Ergänzung zur etablierten intrauterinen Sonographie in der pränatalen Diagnostik darstellen (71).

Auch wenn keine pränatalen Interventionen im hier vorliegenden Kollektiv angewendet wurden und somit keine Daten vorliegen, kann eine frühzeitige Detektion kongenitaler Lungenmalformationen die Notwendigkeit nach einer pränatalen Intervention aufwerfen. Bei mikrozystischen CPAMs können plazentagängige Steroide bei Hochrisiko-Patienten Erfolgsraten bis zu 70% erzielen und in Anbetracht der unzureichenden Datenlage empfehlen sich weitere randomisierte Untersuchungen (11, 82, 103). Ferner wurde berichtet, dass eine pränatale Steroidbehandlung bis zu einer frühzeitigen Entbindung und einer sofortigen postnatalen Resektion sich positiv auf das Überleben des Fetus auswirken kann (11).

Es bleibt somit unklar, wie das Ergebnis mit einer pränatalen (intrauterinen) Therapie gewesen wäre. Die Mortalitätsrate ist im vorliegenden Kollektiv jedoch null. Allerdings ist unbekannt, wie viele Schwangerschaften abgebrochen wurden oder Feten intrauterin verstorben sind. Letztendlich liegen nach wie vor nicht ausreichend evidenzbasierte Daten für pränatale Interventionen bei kongenitalen Lungenmalformationen vor und die Anwendung wird aufgrund der potentiell gravierenden Risiken für Mutter und Fetus weiterhin in der Literatur kontrovers diskutiert (3, 39, 40).

4.2.2 Präoperative Diagnostik

Insgesamt bekamen 98,6% der Patientinnen und Patienten als präoperative Bildgebung eine Computer-Tomographie. Bei 86,4% der Patientinnen und Patienten wurde ausschließlich eine Computer-Tomographie des Thorax durchgeführt. Lediglich bei einem Patienten mit der Verdachtsdiagnose eines extralobären Lungensequesters konnte durch die präoperative Anwendung einer Magnetresonanztomographie auf eine Computer-Tomographie verzichtet werden. Bei 13,5% der Patientinnen und Patienten wurde eine Magnetresonanztomographie zusätzlich zur Computer-Tomographie durchgeführt. Ein Grund für die bevorzugte Anwendung der Computer-Tomographie könnte in der Detektion von Gefäßanomalien durch die Kontrastierung der Gefäße und die genaue Information über die vorliegenden Topographien liegen. Auch können mit Hilfe der Computer-Tomographie zystische Läsionen dargestellt werden, die sich trotz mehrere pränataler Sonographien als komplette Regression zeigten (104). Die Computer-Tomographie fand im vorliegenden Kollektiv in allen Notfällen Anwendung, da sie auch bei respiratorisch instabilen Patientinnen und Patienten präoperativ eingesetzt werden kann (80). Die Computer-Tomographie erzielte – ähnlich wie in der Literatur beschrieben – eine hohe postoperative histologische Übereinstimmung mit der präoperativen Verdachtsdiagnose (92,1%) und erwies sich als ein zuverlässiger Prädiktor für die Diagnostik intrapulmonal gelegener Läsionen (104). Insbesondere in der pädiatrischen Anwendung sollte auf Grund der Strahlenbelastung eine kritische Indikationsstellung vor jeder Computer-Tomographie erfolgen.

Ein Röntgen-Thorax kann bei kongenitalen Lungenmalformationen pathologische Befunde nach der Geburt nicht ausreichend detektieren und kam daher im vorliegenden Kollektiv präoperativ nicht zur Anwendung. Zur Beurteilung von Pneumothoraces und Pleuraergüssen erwies sich das Röntgen-Thorax im postoperativen Verlauf als hilfreich.

Im Verlauf des Untersuchungszeitraumes wurden ab 2012 Patientinnen und Patienten zunehmend mittels thorakaler Magnetresonanztomographie untersucht. Diese zeichnet sich als apparative Bildgebung ohne Strahlenbelastung für die Patientinnen und Patienten aus und hat Vorteile in der

Darstellung von bronchogenen Zysten, da es sich in der Regel um flüssigkeitsgefüllte Zysten handelt (3, 79). Allerdings hat die Magnetresonanztomographie eine lange Untersuchungszeit und kann bei Kindern meist nur in Narkose durchgeführt werden (105). Während die Magnetresonanztomographie zunächst unter Sedierung erfolgte, konnte sie in den letzten drei Jahren in feed-and-sleep-Technik durchgeführt werden, die keine Sedierung erfordert. Allerdings sollten die Kinder in der Regel jünger als sechs Monate sein, was bei einem operativen Behandlungskonzept zwischen dem dritten und sechsten Lebensmonat ideal zu realisieren ist. Im hier vorliegenden Kollektiv konnte eine Magnetresonanztomographie in feed-and-sleep-Technik bereits gleich häufig durchgeführt wie eine Magnetresonanztomographie ohne feed-and-sleep-Technik (jeweils 6,6%). Die Magnetresonanztomographie in feed-and-sleep-Technik erwies sich in dem untersuchten Kollektiv als praktikables und untersuchungsfreundliches Verfahren ohne Strahlenbelastung. Daher kann sie in Zukunft ein wertvolles, präoperatives Diagnostikum bei Kindern unter sechs Monaten darstellen.

4.3 Therapeutische Indikationsstellung

Für das vorliegende Kollektiv wurde in allen Fällen ein operatives Behandlungskonzept aufgrund eines Entartungs- und Infektionsrisiko gestellt, unabhängig ob die Kinder präoperativ symptomatisch geworden sind. Gestützt wird dieses Behandlungskonzept durch zahlreiche Berichte in der Literatur, die ein persistierendes Risiko für Infektionen im weiteren Verlauf sowie ein Risiko für eine maligne Transformation bei kongenitalen Lungenmalformationen angeben (3, 106, 107). Das operative Behandlungskonzept bei kongenitalen Lungenmalformationen findet in Europa überwiegend Zustimmung. In einer Umfrage von 2018 antworten 75% der befragten Mitgliederinnen und Mitglieder der European Paediatric Surgeons Association (EUPSA), dass sie asymptomatische Patientinnen und Patienten mit einer CPAM operieren (108). Als Operationsgründe wurden bei der Umfrage das Infektionsrisiko (86%), die Malignität (63%) und die Symptomentwicklung (62%) angegeben. 17% der

befragten Probandinnen und Probanden gaben außerdem an, mindestens bei einer Patientin oder einem Patienten mit angeborener Lungenfehlbildung einen Lungentumor gesehen zu haben. Bei 89% dieser Fälle handelte es sich um eine CPAM. Diese Aussage deckt sich mit der Annahme eines Malignitätsrisikos bei einer CPAM mit bis zu 3% (46-48). Nasr et al. schätzen das Risiko einer malignen Transformation von einer CPAM zu einem Pleuro-pulmonaren Blastom mit 4% ein. Die daraus resultierende Mortalitätsrate liegt bei 20% (45). Eine maligne Transformation findet sich in der Literatur neben der bereits erwähnten CPAM auch bei bronchopulmonalen Lungensequestrationen (57, 59) sowie bei bronchogenen Zysten (24).

Auch wenn das Risiko für postpartale Infektionen und maligne Transformationen im weiteren Verlauf von der vorliegenden kongenitalen Lungenmalformation abhängt und sich variabel gestalten kann, lässt sich das Malignitätsrisiko nur mit einer operativen Resektion wirkungsvoll reduzieren (109, 110). Bei keiner operierten Patientin oder Patienten ließ sich eine maligne Transformation im weiteren Verlauf feststellen. Die erhobenen Daten zeigen, dass das Risiko einer malignen Transformation durch die operative Prozedur wirkungsvoll reduziert werden kann. Allerdings können maligne Transformationen aufgrund einer durchschnittlichen letzten Nachkontrolle der Patientinnen und Patienten nach 34 Monaten (0,3-186) nicht mit letzter Gewissheit ausgeschlossen werden. Letztendlich rechtfertigen nicht sicher auszuschließende Langzeitkomplikationen auch bei postpartal asymptomatisch bleibenden Kindern die operative Indikationsentscheidung (110).

Das operative Behandlungskonzept asymptomatischer Patientinnen und Patienten wird in der Literatur jedoch kontrovers diskutiert (1, 5, 7, 8). Eine konservative Therapieentscheidung wird von manchen Autorinnen und Autoren aufgrund einer Möglichkeit zur spontanen Regression kongenitaler Lungenmalformationen gestützt (12, 40, 86). Bei extralobären Lungensequestrationen kann sich die Größe vor der Geburt drastisch reduzieren. Daher scheint eine chirurgische Behandlung nicht in allen Fällen notwendig zu sein (40, 86). Allerdings stützen sich veröffentlichte Berichte über spontane Regressionen überwiegend auf Daten pränataler Sonographie-Untersuchungen.

Eine mögliche spontane Regression sollte postnatal durch eine apparative Diagnostik ergänzend untersucht werden, da diese sich erst mit Hilfe der Computer-Tomographie sicher beurteilen lässt (12, 77, 104).

Anhand der hier erhobenen Daten konnten keine Hinweise einer spontanen Regression im Untersuchungsverlauf gefunden werden. Kritisch betrachtet könnte das auch mit dem festgelegten Behandlungskonzept einer operativen Behandlung im Alter von drei bis sechs Monaten zusammenhängen. Spontane Regressionen scheinen seltene sporadische Einzelfälle zu sein, welche ausschließlich bei extralobären Lungensequestrationen und bei CPAM berichtet wurden. Anhand möglicher falsch-negativ interpretierter Daten in der Sonographie und fehlender Verifizierung durch die Computer-Tomographie lässt sich nach wie vor nicht beurteilen, ob und in welcher Häufigkeit es bei kongenitalen Lungenmalformationen im weiteren Verlauf zu spontanen Regressionen kommen kann.

Die erhobenen Daten zeigen eine erhöhte Frequenz kongenitaler Lungenmalformationen zur postpartalen Symptomentwicklung. Trotz des frühen Operationszeitpunktes (im Median <6 Monaten) entwickelten postpartal fast die Hälfte aller Patientinnen und Patienten eine klinische Symptomatik (47,4%). Nicht auszuschließen ist, dass die respiratorischen Beeinträchtigungen gravierender als bei anderen Arbeiten gewesen sein könnten, denn manche Autorinnen und Autoren schätzen das Risiko einer postpartalen Symptomentwicklung bei kongenitaler Lungenmalformation geringer ein (3,2-10%) (1, 111, 112). Stanton et al. schätzen das Risiko für eine postpartale Symptomentwicklung gering ein, dennoch scheint ein konservatives Behandlungskonzept nur für kleine Läsionen angemessen zu sein (1). Einige Autorinnen und Autoren vermuten eine deutliche höhere Inzidenz postpartaler Symptome und betrachten ihre Nachuntersuchungszeit als zu gering (111). Aufgrund des frühen Behandlungsalgorithmus im hier vorliegenden Kollektiv könnte auch eine höhere Frequenz zur Symptomentwicklung angenommen werden. Bonnard et al. vermuten anhand erhobener Daten der letzten Jahre, dass etwa jedes vierte Kind mit kongenitaler Lungenmalformation postpartal Symptome entwickeln und auf eine chirurgische Behandlung angewiesen sein wird. Außerdem wird sich für ein

multidisziplinäres Behandlungskonzept ausgesprochen um Kinder nach der Operation im weiteren Verlauf klinisch beurteilen zu können, da schätzungsweise 10-15% eine chronische Lungenerkrankung wie beispielsweise Asthma bronchiale entwickeln werden (6). Auch im hier vorliegenden Kollektiv entwickelten Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Lungenmalformationen im weiteren Krankheitsverlauf Asthma bronchiale (5,3%).

Insgesamt präsentieren sich die einzelnen kongenitalen Lungenmalformationen im vorliegenden Kollektiv mit einem sehr variablen Risiko für eine Symptomentwicklung (0-100%). Dies konnte auch in der Literatur belegt werden (4). Vor allem Patientinnen und Patienten mit einem CLE entwickelten innerhalb des ersten halben Jahres Symptome wie Atemnot und rezidivierende pulmonale Infekte (26). Eine konservative Indikation kann vereinzelt bei extralobären Lungensequestrationen in Betracht gezogen werden. Auch in dem untersuchten Kollektiv kam es bei Ihnen zu keiner Symptomentwicklung (40, 86). Ferner bleibt es unsicher in welchem Maße, welcher Schwere und welcher Frequenz respiratorische Infektionen im weiteren Lebensverlauf auftreten. Letztendlich bedarf es für eine präzisere Einschätzung größerer Fallzahlen und längerer Verlaufsbeobachtungen bei nicht operierten Patientinnen und Patienten.

Im hier vorliegenden Kollektiv liegen keine Daten über Lungenfunktionstestungen nach Operationen vor. Die Meinungen darüber, ob und inwieweit operative Prozeduren die Lungenfunktion bei Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Lungenmalformationen beeinflussen, werden in der Literatur kontrovers diskutiert (113-115). Einzelne Berichte über abnormale Lungenfunktionen könnten als mögliche Beeinflussung der körperlichen Belastungsfähigkeit sowie als Beweggrund zu einer konservativen Therapieentscheidung angeführt werden (113). Ferner sollte vor allem der späte Operationszeitpunkt (>6 Jahre) kritisch betrachtet werden und eher zu früheren operativen Eingriffen wie in dem hier vorliegenden Kollektiv (3.-6. Lebensmonat) bewegt werden, anstatt konservative Therapiemöglichkeiten zu präferieren. Die Mehrheit der Autorinnen und Autoren in der Literatur befürworten eine frühzeitige, elektive Operation bei kongenitalen Lungenmalformationen im Säuglingsalter. Sie begründen dies mit dem kompensatorischen Wachstum der Restlung sowie mit den postoperativen

normwertigen Lungenfunktionstestungen (110, 114, 116). Für diese Arbeit interessant kann außerdem die Studie von Lau et al. sein, die Lungenfunktionen nach minimal-invasiver und konventioneller Lobektomie verglichen haben und langfristig bessere Ergebnisse nach minimal-invasiver Chirurgie fanden (117). Die Autorinnen und Autoren haben ihr Ergebnis mit einer möglichen Beeinträchtigung von respiratorischer Muskulatur nach Thorakotomie begründet. Eine weitere Erklärung könnte in den Komplikationen nach Thorakotomie liegen, die sich anhand eines Pleuraergusses und/oder einer postoperativen Adhäsion zwischen verbliebenen Lungenlappen und Thoraxhöhle bemerkbar gemacht haben.

Generell sind die erhobenen Fallzahlen bei Lungenfunktionsuntersuchungen nach Lobektomien niedrig. Eine Vergleichbarkeit erweist sich aufgrund verschiedener Operationsalter, Operationsarten, präoperativer Zustände und perioperativen Komplikationen als schwierig. Nahezu alle Studien weisen darauf hin, dass größere prospektive Studien zur weiteren Evaluation des Sachverhaltes erforderlich sind.

Abschließend sollte ebenfalls berücksichtigt werden, dass für eine konservative Observation der Lungenmalformation kein standardisiertes Prozedere im Verlauf ohne regelmäßige Strahlenbelastung durch Anwendung von bildgebenden Verfahren besteht und keine einheitliche Parameterfestlegung für Malignitätskriterien vorgegeben sind (1, 3). Das Lebenszeitmortalitätsrisiko für Malignität wird bei pädiatrischen Computertomographie-Untersuchungen höher eingeschätzt als bei Erwachsenen (118). Ein konservatives Vorgehen mit wiederholter Strahlenbelastung durch Röntgen-Thorax und/oder CT bei Kleinkindern sollte gründlich überlegt sein und nur bei Gründen, die gegen eine Operation sprechen durchgeführt werden. Aus diesen Überlegungen folgt, dass sich in dem vorliegenden Kollektiv kein konservatives Vorgehen findet.

In dieser Arbeit wurde der optimale Operationszeitpunkt auf das Alter von drei bis sechs Lebensmonaten festgelegt, da zu diesem Zeitpunkt eine ausreichende postpartale Adaptation und Gewichtsentwicklung für die Durchführung einer Thorakoskopie oder Thorakotomie vorliegen sollte bei simultan wenig

vergangener Zeit für potentielle pulmonale Infektionen. Gestützt wird der frühe Operationszeitpunkt von vielen Autorinnen und Autoren, die ebenfalls den Zeitpunkt zwischen dem dritten und sechsten Lebensmonat für asymptomatische Patienten für optimal halten (5, 7, 119). In der Literatur wird der optimale Operationszeitpunkt bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten allerdings kontrovers diskutiert (1, 77, 87). Die Heterogenität der Antworten in einer Umfrage von 2018 von Mitgliederinnen und Mitgliedern der European Paediatric Surgeons Association (EUPSA) spiegeln die kontroversen Behandlungskonzepte innerhalb Europas wider (108). Die befragten Probandinnen und Probanden gaben an, dass 18% vor sechs Monaten, 62% zwischen sechs und zwölf Monaten und 20% nach zwölf Monaten operieren. In der Literatur hat sich mehrfach gezeigt, dass eine frühe elektive Operationsentscheidung einem gesteigerten Operationsrisiko vorbeugen kann (107, 110, 120-122). Elektive Operationen gehen mit einem besseren postoperativen Ergebnis einher als Notoperationen (1). Es wurden nämlich erschwerte Operationsbedingungen bei präoperativ symptomatisch gewordenen Patientinnen und Patienten nach chronischen, inflammatorischen Veränderungen beschrieben (123). Auch in dem vorliegenden Kollektiv führten mehrheitlich Patientinnen und Patienten mit präoperativen Symptomen auch zu perioperativen Komplikationen. Patientinnen und Patienten mit präoperativer Symptomatik gingen ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für eine Konversion einher. Dieser Zusammenhang findet sich auch in der Literatur (102). Gegenüberstellend scheint sich die Konversionsrate bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten als zu vernachlässigend darzustellen (89). Aufgeschobene operative Interventionen können außerdem das Risiko eines pulmonalen Air-Leak-Syndrom, eines Pleuraergusses, einer respiratorischen Beeinträchtigung und eines Chylothorax erhöhen (110).

In dem untersuchten Kollektiv zeigte sich die Lobektomie als häufigste Prozedur bei kongenitalen Lungenmalformationen (76,3%) wie es sich auch in der Literatur zeigt (6, 100). Segmentektomien machten lediglich 4% aller Operationen im vorliegenden Kollektiv aus und werden als lungensparende Prozeduren bei kongenitalen Lungenmalformationen in bestimmten Situationen wie

beispielsweise kleinen Lobläsionen von Autorinnen und Autoren als Alternative diskutiert (124-126). Unterstützt wird die Argumentation durch den Fortschritt von 3D-computertomographischen Bronchographien und Angiographien (3D-CTBA) (127). Allerdings können Segmentektomien mit längeren Operationszeiten, vermehrtem perioperativem Blutverlust und einem erhöhten pulmonalen Air-Leak-Syndrom einhergehen (127). Zudem können bei Segmentektomien auch rezidivierende Infektionen und maligne Transformationen aufgrund von möglichen Residualläsionen auftreten, welche dann zu Langzeitverlaufsbeobachtungen unter Strahlenbelastung (Computer-Tomographie) bis zu vermeidbaren Folgeeingriffen führen könnten (8, 124). Im vorliegenden Kollektiv erfolgte ein Folgeeingriff (Lobektomie) nach Segmentektomie. Aktuell liegen keine Daten vor um zu belegen, dass Segmentektomien im Vergleich zu Lobektomien mit einer schnelleren postoperativen Rekonvaleszenz und einer verbesserten Lungenfunktion einhergehen (127).

In dem untersuchten Zeitraum ließ sich eine minimal-invasive Operationsentscheidung bei 81,6% der Patientinnen und Patienten stellen, welche bei 69,7% auch minimal-invasiv beendet werden konnte. Damit erfolgte die minimal-invasive Operationsentscheidung deutlich häufiger als die konventionelle Operationsentscheidung (81,6% vs. 18,4%). Als Gründe für die häufige Anwendung der Thorakoskopie können vor allem die Vermeidung von Morbiditäten, die mit der offenen-konventionellen Chirurgie assoziiert sind sowie allgemeine Vorteile, von denen in den letzten Jahren in der Literatur berichtet wurden, angeführt werden. Dazu gehörten allen voran eine verkürzte Hospitalisierungszeit bei vergleichbaren Operationszeiten und weniger perioperativen Komplikationen nach minimal-invasiver Chirurgie (100, 128).

Als weiterer Grund für die häufige Anwendung der Thorakoskopie kann die notwendige Expertise, die vorhandene Routine und das verfügbare Instrumentarium am Universitätsklinikum Tübingen herangezogen werden. Die technischen Verbesserungen der Operationsinstrumente, die erhöhte Verfügbarkeit sowie die Verkleinerung der Versiegelungsgeräte für bipolare Koagulationen auf eine Instrumentengröße von 5 mm ermöglichen mittlerweile

minimal-invasive Lobektomien auch bei Neugeborenen unter 3 kg (129). Im vorliegenden Kollektiv wurde ein Neugeborenes unter 3 kg komplikationslos minimal-invasiv operiert.

Neben einer möglichen erschwerten Visualisierung im kindlichen Thorax kann auch die mechanische Ventilation aufgrund einer Lungenkompression und einem dadurch erhöhten intrathorakalen Druck sowie einem intraoperativen Anstieg von CO₂ die Anästhesie vor herausfordernde Schwierigkeiten stellen (130). Die häufige Anwendung der Thorakoskopie im vorliegenden Kollektiv konnte ermöglicht werden, da sich heutzutage die Ein-Lungen-Ventilation in der Kinderchirurgie als sicheres und effektives Verfahren darstellt. In der Regel wird dieses von den meisten Kindern ohne signifikante respiratorische Beeinträchtigungen toleriert (17, 91, 131).

Nichtsdestotrotz verfügen nicht alle medizinischen Zentren wie das Universitätsklinikum Tübingen über die erforderliche Expertise und Routine, um die herausfordernden thorakoskopischen Lobektomien bei kongenitalen Lungenmalformationen durchzuführen, weshalb sich die häufigere Anwendung der thorakoskopischen Prozedur nicht in allen Instituten widerspiegelt (6, 16). In einer Umfrage von 2018 antworten 63% der befragten Mitgliederinnen und Mitglieder der European Paediatric Surgeons Association (EUPSA), dass sie die Thorakotomie der Thorakoskopie bei CPAM bevorzugen (108). Die Heterogenität der Antworten zeigt wie kontrovers die jeweiligen Behandlungskonzepte nach wie vor in der Literatur sind.

Rothenberg vermutet hinter der nach wie vor häufigen Entscheidung für die konventionelle Chirurgie in erster Linie eher eine Abwägung gegen die minimal-invasive Chirurgie und erklärt es sich mit folgenden drei Gründen: Erstens seien kongenitale Lungenmalformationen selten und würden Kinderchirurginnen und Kinderchirurgen keine ausreichende Routine ermöglichen. Zweitens sei der operative Ansatz für anatomische Dissektionen anders und herausfordernder im Vergleich zur konventionellen Chirurgie. Drittens seien die Operationsinstrumente zu häufig nicht angemessen für Kleinkinder und 5 mm-Stapler zu selten verfügbar (132).

Der Respekt vor einer initial erhöhten Konversionsrate sowie die fehlende Erfahrung lassen sich ebenfalls als Gründe zur konventionellen Operationsentscheidung anführen. Auch wenn initial die minimal-invasive Prozedur mit erhöhten Konversions- und Komplikationsraten einhergeht, zeigt sich in der Literatur eine kontinuierliche Verbesserung durch regelmäßige Anwendung. Park et al. stellten eine Lernkurve bei Thorakoskopien bezüglich der Operationszeit, Konversionsrate, Hospitalisierungszeit und Thoraxdrainage fest. Sie verwiesen dabei auf eine Mindestdurchführung von 50 Operationen bis zu stabilen postoperativen Ergebnissen (133). Erst die 110. Operation führte zu stabilen Ergebnissen bei gleichzeitiger kurzer Operationszeit. Während des Untersuchungszeitraumes zeigte sich im vorliegenden Kollektiv ebenfalls eine reduzierte Konversionsrate in den letzten fünf Jahren (8,7%) im Vergleich zu den 5 Jahren zuvor (11,1%). Dies bestätigt damit die Existenz einer Lernkurve.

In dem vorliegenden Kollektiv wurde unter bestimmten Bedingungen präoperativ die konventionelle Chirurgie bevorzugt. Diese Tendenz zeichnete sich vor allem in Notfallsituationen und bei Neugeborenen ab, ließ sich jedoch auf den klinischen Zustand zurückführen. Alle Notfälle und 78,6% aller Neugeborenen wurden offen-konventionell operiert. Eher konventionell als minimal-invasiv wurden Frühgeborene operiert (30% vs. 11,3%). Betrachtet man die Patientinnen und Patienten mit präoperativer Symptomatik lässt sich zeigen, dass zurückliegende Infektionen häufiger zur minimal-invasiven Chirurgie führten (26,4% vs. 17,4%), während Patientinnen und Patienten mit präoperativen Sauerstoffbedarf deutlich häufiger konventionell operiert wurden (39,1% vs. 11,3%). Diese Tendenz findet sich auch in der Literatur, denn Thorakoskopien können auch dann realisiert werden, wenn es postpartal bereits zu einer Pneumonie kam (134). Allerdings stellen früher erlittene Pneumonien einen Risikofaktor für eine Konversion dar, was sich auch in dem hier vorliegenden Kollektiv zeigte (102, 135). Eine Erklärung, warum Patientinnen und Patienten mit präoperativen Sauerstoffbedarf eher konventionell operiert wurden, könnte sein, dass sich durch eine Ein-Lungen-Ventilation die betroffene Lunge respiratorisch verschlechtern würde (94). Generell zeigte sich im vorliegenden Kollektiv eine relativ ausgeglichene Verteilung zwischen minimal-invasiver und

konventioneller Chirurgie (43,4% vs. 56,5%). Als Risikofaktoren für eine Konversion konnten vorausgegangene Pneumonien (55,6%), Blutungen meist aufgrund von anatomischen Varianten (33,3%) und anästhesiologischen Schwierigkeiten (11,1%) isoliert werden. Auch wenn bei einem Patienten anästhesiologische Schwierigkeiten zur Konversion führten, stellt sich die Einlungen-Ventilation in der Kinderchirurgie als sicheres und effektives Verfahren dar und wird von den meisten Kindern ohne signifikante respiratorische Beeinträchtigungen toleriert (17, 91, 131).

Vor jeder operativen Behandlungsentscheidung sollten die Vorteile der minimal-invasiven Chirurgie mit möglichen Komplikationen sowie dem individuellen Zustand der Patientin und des Patienten multidisziplinär diskutiert und berücksichtigt werden. Im Allgemeinen sind sowohl das Alter, das Gewicht und auch mögliche Herzfehler keine definitiven Kontraindikationen für eine minimal-invasive Operationsentscheidung (136). Generell empfiehlt es sich bei Patientinnen und Patienten mit schwerwiegenden respiratorischen Beeinträchtigungen, Adhäsionen aufgrund zurückliegender Infektionen und erschwerter Identifizierung anatomischer Strukturen die offen-konventionelle Chirurgie zu präferieren (137, 138).

Ansonsten stellt sich heutzutage die Thorakoskopie bei kongenitalen Lungenmalformationen als sicheres und häufig angewendetes Verfahren in der Kinderchirurgie dar (89, 101, 102, 139).

4.4 Ergebnisse nach minimal-invasiver Chirurgie und konventioneller Chirurgie

Die erhobenen Unterschiede im Operationsalter und Operationsgewicht nach minimal-invasiver und konventioneller Chirurgie lassen sich in erster Linie durch den präoperativen klinischen Zustand der Patientin oder des Patienten erklären. Patientinnen und Patienten, die sich häufiger nach der Geburt ohne Symptome präsentierten beziehungsweise bei denen ein mögliches symptomfreies Intervall zwischen Geburt und Operation größer war wurden tendenziell eher elektiv minimal-invasiv operiert. Sie waren demnach zum Operationszeitpunkt älter (5,2 vs. 1,2 Monate; $p = 0,18$) und schwerer (9,5 vs. 6,9 kg; $p = 0,45$). Die leichte Tendenz innerhalb des ersten Lebensmonats konventionell zu operieren zeichnete sich ab, da 78,6% aller Neugeborenen und alle Notfälle (100%) konventionell operiert wurden und eher zu früheren Operationen führten als elektive minimal-invasive Operationen. Dennoch konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich Operationsalter, Geschlecht und Operationsgewicht zwischen minimal-invasiv und konventionell operierten Patientinnen und Patienten festgestellt werden. Damit ergibt sich eine homogene Verteilung.

Obwohl einzelne Metaanalysen thorakoskopische Lobektomien mit kürzeren Hospitalisierungsraten und vergleichbaren Operationszeiten suggerierten, blieben die Daten in ihrer Aussagekraft aufgrund von Reporting Bias, einem heterogenen Patientenkollektiv und einer mangelhaften Datenqualität überwiegend eingeschränkt (18, 140). Vor allem beim Vergleich der Operationszeiten beider Prozeduren variieren die Daten in der Literatur stark. Während Weller et al. signifikant längere Operationszeiten nach thorakoskopischen Prozeduren zeigte, stellte eine Übersichtsarbeit von Nasr. et al. keine signifikanten Unterschiede fest (18, 141). Die erhobenen Daten der vorliegenden Arbeit zeigten signifikant längere Operationszeiten nach Thorakoskopie ($p = 0,67$). Mit zunehmender institutioneller Erfahrung kann eine Annäherung der Operationszeiten möglich sein, auch wenn sich im vorliegenden Kollektiv in den letzten fünf Jahren keine signifikant kürzeren Operationszeiten nach minimal-invasiver Chirurgie im Vergleich zu den fünf Jahren zuvor zeigten (94). Insgesamt sind die erhobenen Operationszeiten abhängig von der zu

operierenden Entität, dem klinischen Zustand der Patientinnen und Patienten, der durchzuführenden Operationstechnik sowie der vorhandenen Routine und Expertise. Die längeren Operationszeiten der Thorakoskopie stellten im vorliegenden Kollektiv allerdings keinen Nachteil dar.

Die signifikant kürzeren Verweildauern auf der Intensivstation (1,6 vs. 5,2 Tage; $p < 0,001$) und Hospitalisierungszeiten (7,9 vs. 12,9 Tage; $p = 0,02$), wie sie in dieser Arbeit erhoben wurden, ließen sich auch in anderen Arbeiten zeigen (18, 100, 128). Auch die Dauer der mechanischen Beatmung war nach minimal-invasiven Eingriffen kürzer (0,5 vs. 2,3 Tage; $p < 0,001$). Die Daten deuten auf eine schnelle Rekonvaleszenz nach minimal-invasiver Prozedur hin. Diese zeigt sich insbesondere bei früh-elektiven Operationen zwischen dem dritten und sechsten Lebensmonat.

Nach minimal-invasiven Eingriffen war die Verweildauer einer Thoraxdrainage kürzer (5 vs. 6,1 Tage; $p = 0,35$). Eine Entlassung am ersten Tag nach der thorakoskopischen Prozedur kann ohne Beeinflussung der postoperativen Komplikationsrate möglich sein und der Verzicht auf eine Thoraxdrainage die Hospitalisierungszeit verkürzen (142). Eine Thoraxdrainage nach Thoraxchirurgie soll einen Pneumothorax verhindern, sie kann jedoch auch Schmerzen und Immobilität verursachen, das Risiko für eine Infektion erhöhen sowie die postoperative Ventilation beeinträchtigen, was wiederum zu einer Atelektase oder Pneumonie führen kann (6, 143). Die schnelle Drainageentfernung kann – wenn indiziert – innerhalb von ein bis zwei Stunden nach Thorakoskopie erfolgen (144). In einer Untersuchung von 246 thorakoskopischen Lobektomien ohne Thoraxdrainage zeigten sich postoperativ vor allem Hautemphyseme (82%), jedoch kein Pneumothorax (143). Das Hautemphysem löste sich innerhalb weniger Tage spontan auf. Bei unkomplizierten Fällen kann auf eine Thoraxdrainage verzichtet werden. Davon wurde im Gesamtkollektiv nur selten und nur nach Thorakoskopie Anwendung gemacht. Eine kürzere Verweildauer einer Thoraxdrainage kann als Vorteil der Thorakoskopie erachtet werden, was sich wiederum auch in anderen Arbeiten zeigte (100, 128).

Ferner fand sich nach minimal-invasiven Eingriffen eine geringere Komplikationsrate (30,2% vs. 52,2%). Einige Arbeiten fanden keinen signifikanten Unterschied bezüglich perioperativer Komplikationen (18, 100, 141). Die niedrigere Komplikationsrate nach minimal-invasiver Chirurgie kann durch den Zustand der Patientinnen und Patienten und durch den Operationszeitpunkt erklärt werden. Es sollte in der Einordnung der Ergebnisse berücksichtigt werden, dass alle Notfälle offen-konventionell operiert wurden und erschwerte präoperative Bedingungen vorlagen. Welcher Einfluss die Chirurgin oder der Chirurg auf das postoperative Ergebnis bei kongenitalen Lungenmalformationen hat ist nicht ausreichend untersucht, wobei Unterschiede im postoperativen Ergebnis möglich sein können (94). Im vorliegenden Kollektiv wurden alle Operationen von drei erfahrenen Kinderchirurgen durchgeführt, weshalb die einzelnen Ergebnisse in dieser Hinsicht vergleichbar sein sollten.

Die Konversionsrate in dem untersuchten Kollektiv zeigte im Vergleich zu anderen Studien ähnliche Werte, jedoch sank die Rate im vorliegenden Kollektiv in den späteren fünf Jahren des Untersuchungszeitraums deutlich auf 8,7% (94, 100, 141). In der Literatur finden sich ebenfalls Berichte über Lernerfolgskurven und sinkende Konversionsraten mit zunehmender Erfahrung an einzelnen Instituten (15, 128, 141). Vielmehr wird die Konversionsrate neben der Präsentation präoperativer Symptome auch vom Operationsalter und Operationsgewicht beeinflusst und sollte bei Vergleichen eines möglichen Lernerfolges Berücksichtigung finden (94, 102, 128). Dabei zeigte sich insbesondere bei Patientinnen und Patienten unter 5 kg eine signifikant höhere Konversionsrate (128). Im vorliegenden Kollektiv ereigneten sich 22,2% der Konversionen bei Patientinnen und Patienten unter 5 kg, einmal aufgrund einer unzureichenden Beatmungssituation und einmal aufgrund einer intraoperativ nicht beherrschbaren Blutung.

Generell empfiehlt es sich Konversionen nicht als Komplikation zu betrachten, sondern vielmehr als Ausdruck für eine verantwortungsvolle Haltung der Chirurgin oder des Chirurgen, sich bessere Bedingungen für ein optimales Operationsergebnis zu schaffen.

Der postoperative Schmerz stellt einen wichtigen Aspekt für Vergleiche beider Verfahren dar. Für eine retrospektive Evaluation lagen keine standardisierten Parameter zur Verfügung vor. Daher ist diesbezüglich keine Aussage möglich. Weller et al. fanden allerdings einen signifikant geringen Gebrauch von epiduraler Anästhesie bei Thorakoskopien, was sich anhand eines reduzierten postoperativen Schmerzes erklären lassen könnte (141). Auch andere Arbeiten stellten eine Reduktion des postoperativen Schmerzes nach Thorakoskopien fest (91, 145). Vergleiche beider chirurgischen Verfahren zeigten außerdem ein besseres postoperatives kosmetisches Ergebnis sowie im Falle einer notwendigen perioperativen Antibiose eine kürzere Verabreichungsdauer nach minimal-invasiver Chirurgie (99, 100).

Die letzte Nachkontrolle der Patientinnen und Patienten erfolgte im Durchschnitt nach 34 Monaten (0,3-186). Bei dieser waren 92% der minimal-invasiv und 66,7% der konventionell operierten Patientinnen und Patienten beschwerdefrei. Bei letzteren konnten Beschwerden vor allem auf Rippenfusionen (22,2%) und Thoraxwand-Asymmetrien (16,7%) zurückgeführt werden. Auch in der Literatur zeigten sich nach Thorakotomien im Kindesalter muskuloskelettale Deformitäten (Skoliose, Schulterfunktionsstörungen und Brustwanddeformitäten) (96, 145, 146). Die Thorakoskopie vermeidet das Risiko für die Ausbildung einer Skoliose, einer Schulterfunktionsstörung sowie einer Brustwanddeformität. Muskuloskelettale Deformitäten konnten auch im hier vorliegenden Kollektiv nicht festgestellt werden.

Bezüglich der erhobenen Daten zum Zeitpunkt der letzten Nachkontrolle im vorliegenden Kollektiv sollte kritisch angemerkt werden, dass die letzte Verlaufskontrolle im Durchschnitt 34 Monate nach der Operation nicht ausreichend ist, um alle Beschwerden im weiteren Verlauf festzustellen. Insbesondere muskuloskelettale Deformitäten präsentieren sich postoperativ häufig erst nach mehr als fünf Jahren und es bedarf regelmäßige Verlaufskontrollen um die Ausbildung einer Skoliose nach Thorakotomien im Kindesalter zu detektieren (147). Weitere, in den letzten Jahren aufgetretene Beschwerden wie unter anderem muskuloskelettale Deformitäten können nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden. Es könnte insbesondere nach

Thorakotomien häufiger zu Langzeitkomplikationen gekommen sein als im untersuchten Kollektiv erhoben.

Dennoch fanden sich im vorliegenden Kollektiv mehrere Hinweise darauf, dass eine bevorzugte Anwendung der minimal-invasiven Lungenchirurgie gegenüber der konventionellen Chirurgie bei kongenitalen Lungenmalformationen gerechtfertigt und indiziert ist. Bei postpartal rasch zunehmend symptomatischen Patientinnen und Patienten ist in der Notfallsituation die konventionelle Chirurgie weiterhin das Mittel der Wahl.

4.5 Ausblick

Durch eine stetige medizinische Weiterentwicklung im Bereich der Pränataldiagnostik könnte die Detektion von kongenitalen Lungenmalformationen in Zukunft häufiger und möglicherweise auch früher in der Schwangerschaft erfolgen. Die intrauterine Magnetresonanztomographie spielt dabei insofern eine Rolle, als dass sie Lungenmalformationen am Ende der Schwangerschaft noch detaillierter darstellen kann als die etablierte Sonographie. Ob dies allerdings die Risikostratifizierung für den Fetus und seinen postpartalen Verlauf signifikant optimiert bleibt abzuwarten. Entscheidender Vorteil der intrauterinen Magnetresonanztomographie ist jedoch, dass der Fetus selbst keiner Narkose oder Sedierung unterzogen werden muss, wie es postpartal der Fall sein kann. Langfristig könnte die intrauterine Magnetresonanztomographie das einzige Diagnostikum bei kongenitalen Lungenmalformationen werden, wodurch der diagnostische Aufwand postnatal wegfallen würde.

Für eine präoperative Bildgebung rückt auch postpartal die Magnetresonanztomographie weiter in den Fokus, da sie im Vergleich zur Computertomographie keine Strahlenbelastung bedeutet. In einer feed-and-sleep-Technik kann die Untersuchung heute ohne Narkose durchgeführt werden, allerdings bedarf es der Optimierung von Untersuchungsprotokollen um bei der Darstellung von anatomischen Strukturen und beim Ausschluss etwaiger Anomalien oder Gefäßvarianten mit der Computertomographie konkurrieren zu können.

Hinsichtlich der Behandlung bekannter kongenitaler Lungenmalformationen werden in der Zukunft sicher alternative Optionen wie die medikamentöse Behandlung z. B. mit Betamethason auf ihre Erfolgsraten überprüft. Mittels heute möglicher EXIT-Prozeduren erscheint auch die Behandlung von ausgeprägten Lungenmalformationen möglich, allerdings ist bisher nicht standardisiert in welcher Befundkonstellation dieses Verfahren vorgehalten werden soll oder muss. Auch die Möglichkeit der fetalen Intervention muss auf die Indikation und Ergebnisse weiter geprüft werden. In Bezug auf die postpartalen Operationstechniken wird insbesondere in der minimal-invasiven Chirurgie der medizin-technische Fortschritt Optimierungen im Instrumentarium bringen. Kleinere und optimierte Instrumente können die Komplikationsraten weiter reduzieren, die Visualisierung verbessern, die Eingriffszeiten verkürzen und die Behandlungskosten senken. Auch die Robotor-assistierte Chirurgie wird bei kongenitalen Lungenmalformationen in der Kinderchirurgie vermehrt zur Anwendung kommen. Erste vereinzelte Berichte deuten sowohl auf eine verbesserte Visualisierung als auch auf überlegene Dissektionsbedingungen hin (148). Aktuell tendieren sowohl die gesammelte Erfahrung der Chirurgeninnen und Chirurgen in den letzten Jahren, die anfallenden Operationskosten als auch die Operationszeit zu Gunsten der traditionellen Operationstechniken (149).

Alle genannten Faktoren könnten die Etablierung spezifizierter Zentren, die die benötigte Infrastruktur von pränataler und postpartaler Diagnostik sowie die nachgeburtliche Therapie und Betreuung von Kindern mit seltenen kongenitalen Lungenmalformationen unter einem Dach vereinen und damit die Behandlungsergebnisse besser darstellen und weiter verbessern, für die Zukunft notwendig machen.

5 Zusammenfassung

Hintergrund & Zielsetzung: Kongenitale Lungenmalformationen sind seltene, angeborene Fehlbildungen der Lunge, die mit Hilfe von pränatalen Ultraschalluntersuchungen heutzutage häufig bereits während der Schwangerschaft diagnostiziert werden können. Die Detektion allein lässt jedoch keine Aussage über den weiteren Verlauf nach Geburt zu. Postpartal variieren die klinischen Symptome zwischen asymptomatischen und lebensbedrohlichen Zuständen. Allerdings bestehen auch bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten relevante Risiken für rezidivierende respiratorische Infektionen, chronische Lungenerkrankungen und eine maligne Transformation im weiteren Lebensverlauf. Daher wird die Behandlung von asymptomatischen Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Lungenmalformationen nachgeburtlich kontrovers diskutiert.

Das Ziel der Arbeit ist die Analyse von prä- und postpartaler Diagnostik, Indikationsstellung zur Therapie, Art und Technik der Behandlung sowie Ergebnissen bei Kindern mit kongenitalen Lungenmalformationen unter Berücksichtigung von Änderungen und Optimierungen der Vorgehensweisen über den Verlauf des Untersuchungszeitraumes.

Methodik: Es wurden retrospektiv Daten von Patientinnen und Patienten analysiert, die von März 2002 bis Dezember 2019 in der Abteilung für Kinderchirurgie und Kinderurologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Tübingen aufgrund einer kongenitalen Lungenmalformation operativ behandelt wurden. Zur spezifischen Analyse und statistischen Auswertung wurden die Patientinnen und Patienten in zwei Gruppen unterteilt: Patientinnen und Patienten, die minimal-invasiv operiert wurden und Patientinnen und Patienten, die konventionell offen-chirurgisch operiert wurden.

Ergebnisse: Im angegebenen Zeitraum wurden 76 Patientinnen und Patienten mit angeborenen Lungenfehlbildungen in die Arbeit inkludiert. Bei diesen fand sich als häufigste Entität eine CPAM (48,7%) gefolgt von der bronchopulmonalen Lungensequestration (17,1%). Weitere Fehlbildungen waren die bronchogene Zyste (11,8%), das kongenitale lobäre Emphysem (10,5%), die Hybridläsion

(4%), das Mittellappensyndrom (4%) die Lungenzyste (2,6%) sowie der akzessorische Lungenlappen (1,3%). Die Seitendifferenzierung der Fehlbildung war rechts zu links 55,3% : 44,7%. Bei 72,6% der Patientinnen und Patienten konnte die Fehlbildung bereits pränatal detektiert werden. Ab 2011 wurde in 12,7% der Fälle die präpartale Diagnostik um eine intrauterine Magnetresonanztomographie ergänzt. Es zeigte sich eine Zunahme in der pränatalen Detektion kongenitaler Lungenmalformationen.

Postpartal entwickelten 47,4% der Patientinnen und Patienten eine klinische Symptomatik. Am häufigsten waren dies rezidivierende Infektionen und Pneumonien (50%) sowie ein erhöhter Sauerstoffbedarf (41,7%). Insgesamt bekamen 98,6% der Patientinnen und Patienten als präoperative Bildgebung eine Computer-Tomographie. Bei 86,4% der Patientinnen und Patienten wurde ausschließlich eine Computer-Tomographie des Thorax gewählt. Im Verlauf des Untersuchungszeitraumes wurden Patientinnen und Patienten zunehmend mittels thorakaler Magnetresonanztomographie untersucht. Die Untersuchung erfolgte zunächst unter Sedierung und später in feed-and-sleep-Technik, die keine Sedierung/Narkose erfordert.

Alle Patientinnen und Patienten wurden operiert. Hierbei handelte es sich in 53 Fällen um thorakoskopische Eingriffe und in 23 Fällen um konventionelle Thorakotomien. Insgesamt wurden 61 anatomische Resektionen (80,3%) und 15 nicht-anatomische Resektionen (19,7%) durchgeführt. Die anatomischen Resektionen verteilten sich auf 58 Lobektomien (am häufigsten der Unterlappen) und drei Segmentektomien. Nicht-anatomisch wurden am häufigsten die Lungenzyste und die bronchopulmonale Lungensequestration reseziert. Am häufigsten wurden die Operationen elektiv durchgeführt (76,3%), bei 10,5% der Patienten bestand eine aufgeschobene Dringlichkeit (innerhalb der ersten drei Lebensmonate) und bei 13,2% wurde eine Notfalloperation durchgeführt. Alle Notfälle wurden konventionell offen-chirurgisch operiert und elektive Eingriffe wurden überwiegend minimal-invasiv durchgeführt (81%). Im Gesamtkollektiv befanden sich 14 Neugeborene; von diesen wurden drei minimal-invasiv operiert (5,7% aller Patientinnen und Patienten) und elf konventionell operiert (47,8%).

Die Patientinnen und Patienten mit minimal-invasiven Eingriffen waren im Median älter als die konventionell operierten Patientinnen und Patienten (5,2 vs. 1,2 Monate; $p = 0,18$) und schwerer (9,5 vs. 6,9 kg; $p = 0,45$). Die minimal-invasiven Eingriffe dauerten im Durchschnitt signifikant länger als die konventionellen Eingriffe (161,2 vs. 105 Minuten; $p = 0,02$). Die Konversionsrate bei minimal-invasiven Eingriffen betrug 14,5%, allerdings sank die Rate in den letzten fünf Jahren des Untersuchungszeitraumes auf 8,7%. Als Risikofaktoren für eine Konversion konnten vorausgegangene Pneumonien (55,6%), Blutungen, die meist aufgrund von anatomischen Varianten erfolgten (33,3%) und anästhesiologische Schwierigkeiten (11,1%) isoliert werden.

Im postoperativen Verlauf fanden sich folgende Unterschiede zwischen minimal-invasiv und konventionell operierten Patientinnen und Patienten: Nach minimal-invasiven Eingriffen war die Verweildauer einer Thoraxdrainage kürzer (5 vs. 6,1 Tage; $p = 0,35$), die Dauer der mechanischen Beatmung signifikant kürzer (0,5 vs. 2,3 Tage; $p < 0,001$), die Verweildauer auf der Intensivstation signifikant kürzer (1,6 vs. 5,2 Tage; $p < 0,001$) und auch die Hospitalisierungszeit signifikant kürzer (7,9 vs. 12,9 Tage; $p = 0,02$). Ferner fand sich nach minimal-invasiven Eingriffen eine geringere Komplikationsrate (30,2% vs. 52,2%). Im Speziellen trat nach der Klassifikation von Dindo und Clavien nach minimal-invasiver Chirurgie häufiger eine Komplikation Grad I (9,4% vs. 4,3%) auf. Nach minimal-invasiver Chirurgie traten seltener Komplikationen von Grad II (13,2% vs. 30,4%) und von Grad III (7,5% vs. 17,4%) auf. Komplikationen von Grad IV oder V traten nicht auf. Die letzte Nachkontrolle der Patientinnen und Patienten erfolgte im Durchschnitt nach 34 Monaten (0,3-186). Bei dieser waren 92% der minimal-invasiv und 66,7% der konventionell operierten Patientinnen und Patienten beschwerdefrei. Bei letzteren konnten Beschwerden vor allem auf Rippenfusionen (22,2%) und Thoraxwand-Asymmetrien (16,7%) zurückgeführt werden. Bei allen Patientinnen und Patienten konnte abschließend eine histologische Diagnose gestellt werden. Diese fand sich in 92,1% mit der präoperativen CT-Diagnose übereinstimmend.

Fazit: Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Behandlung kongenitaler Lungenmalformationen heutzutage bereits mit der pränatalen Diagnostik beginnt.

Neben der etablierten Sonographie werden mit zunehmender Häufigkeit fetale Magnetresonanztomographie-Untersuchungen durchgeführt, allerdings ist eine sichere Prädikation zum Verlauf nicht möglich. Die operative Therapie angeborener Lungenfehlbildungen indiziert sich über das Risiko rezidivierender Lungeninfektionen, das Entstehen chronischer Lungenerkrankungen sowie die Möglichkeit der malignen Entartung, auch wenn die Patientinnen und Patienten postpartal asymptomatisch sind. Als sichere Behandlungskonzepte bei kongenitalen Lungenmalformationen haben sich sowohl die minimal-invasive als auch die konventionelle Chirurgie gezeigt. Vorteile der minimal-invasiven Chirurgie sind kürzere Beatmungszeiten, eine kürzere Verweildauer der Thoraxdrainage, geringere Komplikationsraten sowie kürzere Intensiv- und Krankenhausaufenthaltsdauern. Es zeigte sich eine Lernkurve für die minimal-invasive Vorgehensweise, die sich an der Abnahme der Konversionsrate im zeitlichen Verlauf messen lässt. Um Risiken zu minimieren, ist die Intervention bei kongenitalen Lungenmalformationen frühzeitig elektiv und vorzugsweise minimal-invasiv durchzuführen. Bei postpartal rasch zunehmend symptomatischen Patientinnen und Patienten ist in der Notfallsituation die konventionelle Chirurgie weiterhin das Mittel der Wahl.

6 Literaturverzeichnis

1. Stanton M, Njere I, Ade-Ajayi N, Patel S, Davenport M. Systematic review and meta-analysis of the postnatal management of congenital cystic lung lesions. *J Pediatr Surg.* 2009;44(5):1027-33.
2. Davenport M, Warne SA, Cacciaguerra S, Patel S, Greenough A, Nicolaidis K. Current outcome of antenally diagnosed cystic lung disease. *J Pediatr Surg.* 2004;39(4):549-56.
3. Kirschner HJ, Fuchs J. [Congenital Lung Malformations]. *Zentralbl Chir.* 2017;142(1):127-39.
4. Adzick NS. Management of fetal lung lesions. *Clin Perinatol.* 2003;30(3):481-92.
5. Laberge JM, Puligandla P, Flageole H. Asymptomatic congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg.* 2005;14(1):16-33.
6. Bonnard A. Thoracoscopic Lobectomy for Congenital Pulmonary Airway Malformation: Where Are We in 2019? *European Journal of Pediatric Surgery.* 2020;30(02):146-9.
7. Aspirot A, Puligandla PS, Bouchard S, Su W, Flageole H, Laberge JM. A contemporary evaluation of surgical outcome in neonates and infants undergoing lung resection. *J Pediatr Surg.* 2008;43(3):508-12.
8. Fuchs J. Congenital Lung Malformations. In: Parikh D, Rajesh PB, editors. *Tips and Tricks in Thoracic Surgery.* London: Springer London; 2018. p. 3-16.
9. Baird R, Puligandla PS, Laberge JM. Congenital lung malformations: informing best practice. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23(5):270-7.
10. Azizkhan RG, Crombleholme TM. Congenital cystic lung disease: contemporary antenatal and postnatal management. *Pediatr Surg Int.* 2008;24(6):643-57.
11. Tsao K, Hawgood S, Vu L, Hirose S, Sydorak R, Albanese CT, et al. Resolution of hydrops fetalis in congenital cystic adenomatoid malformation after prenatal steroid therapy. *J Pediatr Surg.* 2003;38(3):508-10.
12. Calvert JK, Lakhoo K. Antenatally suspected congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: postnatal investigation and timing of surgery. *J Pediatr Surg.* 2007;42(2):411-4.
13. Rothenberg SS. Thoracoscopic pulmonary surgery. *Semin Pediatr Surg.* 2007;16(4):231-7.
14. Ure BM, Schmidt AI, Jesch NK. Thoracoscopic surgery in infants and children. *Eur J Pediatr Surg.* 2005;15(5):314-8.
15. Lieber J, Urla CI, Baden W, Schafer J, Kirschner HJ, Fuchs J. Experiences and challenges of thoracoscopic lung surgery in the pediatric age group. *Int J Surg.* 2015;23(Pt A):169-75.
16. Fuchs J, Kirschner HJ, Warmann SW, Schellinger K, Baden W, Szavay P. [Thoracoscopic anatomical lung resection in children]. *Zentralbl Chir.* 2007;132(3):247-50.
17. Rothenberg SS. First decade's experience with thoracoscopic lobectomy in infants and children. *J Pediatr Surg.* 2008;43(1):40-4; discussion 5.
18. Nasr A, Bass J. Thoracoscopic vs open resection of congenital lung lesions: a meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2012;47(5):857-61.

19. Berrocal T, Madrid C, Novo S, Gutierrez J, Arjonilla A, Gomez-Leon N. Congenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology. *Radiographics*. 2004;24(1):e17.
20. Thakral CL, Maji DC, Sajwani MJ. Congenital lobar emphysema: experience with 21 cases. *Pediatr Surg Int*. 2001;17(2-3):88-91.
21. Warburton D, El-Hashash A, Carraro G, Tiozzo C, Sala F, Rogers O, et al. Lung organogenesis. *Curr Top Dev Biol*. 2010;90:73-158.
22. Stigers KB, Woodring JH, Kanga JF. The clinical and imaging spectrum of findings in patients with congenital lobar emphysema. *Pediatr Pulmonol*. 1992;14(3):160-70.
23. Azizkhan RG, Grimmer DL, Askin FB, Lacey SR, Merten DF, Wood RE. Acquired lobar emphysema (overinflation): clinical and pathological evaluation of infants requiring lobectomy. *J Pediatr Surg*. 1992;27(8):1145-51; discussion 51-2.
24. Kirmani B, Kirmani B, Sogliani F. Should asymptomatic bronchogenic cysts in adults be treated conservatively or with surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;11(5):649-59.
25. Rodgers BM, Harman PK, Johnson AM. Bronchopulmonary foregut malformations. The spectrum of anomalies. *Ann Surg*. 1986;203(5):517-24.
26. Cataneo DC, Rodrigues OR, Hasimoto EN, Schmidt AF, Jr., Cataneo AJ. Congenital lobar emphysema: 30-year case series in two university hospitals. *J Bras Pneumol*. 2013;39(4):418-26.
27. Lecomte B, Hadden H, Coste K, Gallot D, Laurichesse H, Lemery D, et al. Hyperechoic congenital lung lesions in a non-selected population: from prenatal detection till perinatal management. *Prenat Diagn*. 2009;29(13):1222-30.
28. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol*. 1977;8(2):155-71.
29. Stocker J. Congenital pulmonary airway malformation: A new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Symposium 24: Non-neoplastic Lung Disease Histopathology. 2002;41:424-30.
30. Shanti CM, Klein MD. Cystic lung disease. *Semin Pediatr Surg*. 2008;17(1):2-8.
31. Durell J, Lakhoo K. Congenital cystic lesions of the lung. *Early Hum Dev*. 2014;90(12):935-9.
32. Belanger R, Lafleche LR, Picard JL. Congenital Cystic Adenomatoid Malformation of the Lung. *Thorax*. 1964;19:1-11.
33. Cass DL, Quinn TM, Yang EY, Liechty KW, Crombleholme TM, Flake AW, et al. Increased cell proliferation and decreased apoptosis characterize congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg*. 1998;33(7):1043-6; discussion 7.
34. Holder PD, Langston C. Intralobar pulmonary sequestration (a nonentity?). *Pediatr Pulmonol*. 1986;2(3):147-53.
35. Cass DL, Crombleholme TM, Howell LJ, Stafford PW, Ruchelli ED, Adzick NS. Cystic lung lesions with systemic arterial blood supply: a hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. *J Pediatr Surg*. 1997;32(7):986-90.

36. Hirose R, Suita S, Taguchi T, Koyanagi T, Nakano H. Extralobar pulmonary sequestration mimicking cystic adenomatoid malformation in prenatal sonographic appearance and histological findings. *J Pediatr Surg.* 1995;30(9):1390-3.
37. Conran RM, Stocker JT. Extralobar sequestration with frequently associated congenital cystic adenomatoid malformation, type 2: report of 50 cases. *Pediatr Dev Pathol.* 1999;2(5):454-63.
38. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, Golbus MS, Anderson RL, Mahony BS, et al. Fetal cystic adenomatoid malformation: prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg.* 1985;20(5):483-8.
39. Mann S, Wilson RD, Bebbington MW, Adzick NS, Johnson MP. Antenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12(6):477-81.
40. Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, Flake AW, Howell LJ. Fetal lung lesions: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(4):884-9.
41. Harrison MR, Adzick NS, Jennings RW, Duncan BW, Rosen MA, Filly RA, et al. Antenatal intervention for congenital cystic adenomatoid malformation. *Lancet.* 1990;336(8721):965-7.
42. Adzick NS. Fetal thoracic lesions. *Semin Pediatr Surg.* 1993;2(2):103-8.
43. Langston C. New concepts in the pathology of congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg.* 2003;12(1):17-37.
44. Hulnick DH, Naidich DP, McCauley DI, Feiner HD, Avitabile AM, Greco MA, et al. Late presentation of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Radiology.* 1984;151(3):569-73.
45. Nasr A, Himidan S, Pastor AC, Taylor G, Kim PC. Is congenital cystic adenomatoid malformation a premalignant lesion for pleuropulmonary blastoma? *J Pediatr Surg.* 2010;45(6):1086-9.
46. Federici S, Domenichelli V, Tani G, Sciutti R, Burnelli R, Zanetti G, et al. Pleuropulmonary blastoma in congenital cystic adenomatoid malformation: report of a case. *Eur J Pediatr Surg.* 2001;11(3):196-9.
47. Benjamin DR, Cahill JL. Bronchioloalveolar carcinoma of the lung and congenital cystic adenomatoid malformation. *Am J Clin Pathol.* 1991;95(6):889-92.
48. Hancock BJ, Di Lorenzo M, Youssef S, Yazbeck S, Marcotte JE, Collin PP. Childhood primary pulmonary neoplasms. *J Pediatr Surg.* 1993;28(9):1133-6.
49. Pai S, Eng HL, Lee SY, Hsiao CC, Huang WT, Huang SC. Rhabdomyosarcoma arising within congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;45(6):841-5.
50. Liechty KW, Flake AW. Pulmonary vascular malformations. *Semin Pediatr Surg.* 2008;17(1):9-16.
51. Cooke CR. Bronchopulmonary sequestration. *Respir Care.* 2006;51(6):661-4.
52. Zylak CJ, Eyler WR, Spizarny DL, Stone CH. Developmental lung anomalies in the adult: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2002;22 Spec No(suppl_1):S25-43.
53. Collin PP, Desjardins JG, Khan AH. Pulmonary sequestration. *J Pediatr Surg.* 1987;22(8):750-3.

54. Mendeloff EN. Sequestrations, congenital cystic adenomatoid malformations, and congenital lobar emphysema. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;16(3):209-14.
55. Belchis D, Cowan M, Mortman K, Rezvani B. Adenocarcinoma arising in an extralobar sequestration: a case report and review of the literature. *Lung Cancer.* 2014;84(1):92-5.
56. Kravitz RM. Congenital malformations of the lung. *Pediatr Clin North Am.* 1994;41(3):453-72.
57. Paksoy N, Demircan A, Altiner M, Artvinli M. Localised fibrous mesothelioma arising in an intralobar pulmonary sequestration. *Thorax.* 1992;47(10):837-8.
58. Gompelmann D, Eberhardt R, Heussel CP, Hoffmann H, Dienemann H, Schuhmann M, et al. Lung sequestration: a rare cause for pulmonary symptoms in adulthood. *Respiration.* 2011;82(5):445-50.
59. Gatzinsky P, Olling S. A case of carcinoma in intralobar pulmonary sequestration. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;36(5):290-1.
60. Meier AH, Egli KD, Cilley RE. Intradiaphragmatic extralobar sequestration-a rare pulmonary anomaly. *J Pediatr Surg.* 2009;44(12):e27-9.
61. Nijagal A, Jelin E, Feldstein VA, Courtier J, Urisman A, Jones KD, et al. The diagnosis and management of intradiaphragmatic extralobar pulmonary sequestrations: a report of 4 cases. *J Pediatr Surg.* 2012;47(8):1501-5.
62. Morad NA, al-Malki T, e-Tahir M. Intra-abdominal pulmonary sequestration: diagnostic difficulties. *Pathology.* 1997;29(2):218-20.
63. Corbett HJ, Humphrey GM. Pulmonary sequestration. *Paediatr Respir Rev.* 2004;5(1):59-68.
64. Landing BH, Dixon LG. Congenital malformations and genetic disorders of the respiratory tract (larynx, trachea, bronchi, and lungs). *Am Rev Respir Dis.* 1979;120(1):151-85.
65. Evans MG. Hydrops fetalis and pulmonary sequestration. *J Pediatr Surg.* 1996;31(6):761-4.
66. Schaefer-Prokop C. Bronchogene Zyste, Perikardzyste. In: Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C, van der Molen AJ, Engelke C, Jörgensen M, et al., editors. *Ganzkörper-Computertomographie: Spiral- und Multislice-CT. 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage* ed: Georg Thieme Verlag KG; 2006.
67. Sarper A, Ayten A, Golbasi I, Demircan A, Isin E. Bronchogenic cyst. *Tex Heart Inst J.* 2003;30(2):105-8.
68. Vaos G, Zavras N, Antypas G. Bronchogenic cyst of the lung mimicking a pulmonary hydatid cyst in a child. *Pediatr Surg Int.* 2005;21(5):383-5.
69. Kotecha S, Barbato A, Bush A, Claus F, Davenport M, Delacourt C, et al. Antenatal and postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation. *Paediatr Respir Rev.* 2012;13(3):162-70; quiz 70-1.
70. Kumar AN. Perinatal management of common neonatal thoracic lesions. *Indian J Pediatr.* 2008;75(9):931-7.
71. Gajewska-Knapik K, Impey L. Congenital lung lesions: Prenatal diagnosis and intervention. *Semin Pediatr Surg.* 2015;24(4):156-9.
72. Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick H, Liechty K, Howell L, Flake AW, et al. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in

- prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg*. 2002;37(3):331-8.
73. Illanes S, Hunter A, Evans M, Cusick E, Soothill P. Prenatal diagnosis of echogenic lung: evolution and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26(2):145-9.
74. Saltzman DH, Adzick NS, Benacerraf BR. Fetal cystic adenomatoid malformation of the lung: apparent improvement in utero. *Obstet Gynecol*. 1988;71(6 Pt 2):1000-2.
75. MacGillivray TE, Harrison MR, Goldstein RB, Adzick NS. Disappearing fetal lung lesions. *J Pediatr Surg*. 1993;28(10):1321-4; discussion 4-5.
76. Bromley B, Parad R, Estroff JA, Benacerraf BR. Fetal lung masses: prenatal course and outcome. *J Ultrasound Med*. 1995;14(12):927-36; quiz p1378.
77. Eber E. Antenatal diagnosis of congenital thoracic malformations: early surgery, late surgery, or no surgery? *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;28(3):355-66.
78. Winters WD, Effmann EL. Congenital masses of the lung: prenatal and postnatal imaging evaluation. *J Thorac Imaging*. 2001;16(4):196-206.
79. Odev K, Aribas BK, Nayman A, Aribas OK, Altinok T, Kucukapan A. Imaging of Cystic and Cyst-like Lesions of the Mediastinum with Pathologic Correlation. *J Clin Imaging Sci*. 2012;2:33.
80. Lee EY, Tracy DA, Mahmood SA, Weldon CB, Zurakowski D, Boiselle PM. Preoperative MDCT evaluation of congenital lung anomalies in children: comparison of axial, multiplanar, and 3D images. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(5):1040-6.
81. Oepkes D, Devlieger R, Lopriore E, Klumper FJ. Successful ultrasound-guided laser treatment of fetal hydrops caused by pulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29(4):457-9.
82. Curran PF, Jelin EB, Rand L, Hirose S, Feldstein VA, Goldstein RB, et al. Prenatal steroids for microcystic congenital cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg*. 2010;45(1):145-50.
83. Litwinska M, Litwinska E, Janiak K, Piaseczna-Piotrowska A, Gulczynska E, Szaflik K. Thoracoamniotic Shunts in Macrocystic Lung Lesions: Case Series and Review of the Literature. *Fetal Diagn Ther*. 2017;41(3):179-83.
84. Peranteau WH, Adzick NS, Boelig MM, Flake AW, Hedrick HL, Howell LJ, et al. Thoracoamniotic shunts for the management of fetal lung lesions and pleural effusions: a single-institution review and predictors of survival in 75 cases. *J Pediatr Surg*. 2015;50(2):301-5.
85. Moldenhauer JS. Ex Utero Intrapartum Therapy. *Semin Pediatr Surg*. 2013;22(1):44-9.
86. Garcia-Pena P, Lucaya J, Hendry GM, McAndrew PT, Duran C. Spontaneous involution of pulmonary sequestration in children: a report of two cases and review of the literature. *Pediatr Radiol*. 1998;28(4):266-70.
87. Colon N, Schlegel C, Pietsch J, Chung DH, Jackson GP. Congenital lung anomalies: can we postpone resection? *J Pediatr Surg*. 2012;47(1):87-92.
88. Rodgers BM, Moazam F, Talbert JL. Thoracoscopy in children. *Ann Surg*. 1979;189(2):176-80.

89. Albanese CT, Sydorak RM, Tsao K, Lee H. Thoracoscopic lobectomy for prenatally diagnosed lung lesions. *J Pediatr Surg.* 2003;38(4):553-5.
90. Koontz CS, Oliva V, Gow KW, Wulkan ML. Video-assisted thoracoscopic surgical excision of cystic lung disease in children. *J Pediatr Surg.* 2005;40(5):835-7.
91. Rothenberg SS. Experience with thoracoscopic lobectomy in infants and children. *J Pediatr Surg.* 2003;38(1):102-4.
92. Roviario G, Varoli F, Vergani C, Maciocco M, Nucca O, Pagano C. Video-assisted thoracoscopic major pulmonary resections: technical aspects, personal series of 259 patients, and review of the literature. *Surg Endosc.* 2004;18(11):1551-8.
93. Tayama K, Eriguchi N, Tanaka A, Futamata Y, Harada H, Yoshida A, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for extralobar pulmonary sequestration in a child: report of a case. *Surg Today.* 2004;34(11):954-7.
94. Kunisaki SM, Powelson IA, Haydar B, Bowshier BC, Jarboe MD, Mychaliska GB, et al. Thoracoscopic vs open lobectomy in infants and young children with congenital lung malformations. *J Am Coll Surg.* 2014;218(2):261-70.
95. Jaureguizar E, Vazquez J, Murcia J, Diez Pardo JA. Morbid musculoskeletal sequelae of thoracotomy for tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 1985;20(5):511-4.
96. Bal S, Elshershari H, Celiker R, Celiker A. Thoracic sequels after thoracotomies in children with congenital cardiac disease. *Cardiol Young.* 2003;13(3):264-7.
97. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
98. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-96.
99. Lawal TA, Gosemann JH, Kuebler JF, Gluer S, Ure BM. Thoracoscopy versus thoracotomy improves midterm musculoskeletal status and cosmesis in infants and children. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(1):224-8.
100. Ganarin A, Sgro A, Garcia Magne M, Volpe A, Tognon C, Gamba P. Thoracoscopy versus thoracotomy for congenital lung malformations treatment: A single center experience. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(1):196-202.
101. Rothenberg SS, Kuenzler KA, Middlesworth W, Kay S, Yoder S, Shipman K, et al. Thoracoscopic lobectomy in infants less than 10 kg with prenatally diagnosed cystic lung disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2011;21(2):181-4.
102. Vu LT, Farmer DL, Nobuhara KK, Miniati D, Lee H. Thoracoscopic versus open resection for congenital cystic adenomatoid malformations of the lung. *J Pediatr Surg.* 2008;43(1):35-9.
103. Peranteau WH, Wilson RD, Liechty KW, Johnson MP, Bebbington MW, Hedrick HL, et al. Effect of maternal betamethasone administration on prenatal congenital cystic adenomatoid malformation growth and fetal survival. *Fetal Diagn Ther.* 2007;22(5):365-71.

104. Saeed A, Kazmierski M, Khan A, McShane D, Gomez A, Aslam A. Congenital lung lesions: preoperative three-dimensional reconstructed CT scan as the definitive investigation and surgical management. *Eur J Pediatr Surg.* 2013;23(1):53-6.
105. Baez JC, Seethamraju RT, Mulkern R, Ciet P, Lee EY. Pediatric Chest MR Imaging: Sedation, Techniques, and Extracardiac Vessels. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2015;23(2):321-35.
106. Wong A, Vieten D, Singh S, Harvey JG, Holland AJ. Long-term outcome of asymptomatic patients with congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Surg Int.* 2009;25(6):479-85.
107. Kapralik J, Wayne C, Chan E, Nasr A. Surgical versus conservative management of congenital pulmonary airway malformation in children: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2016;51(3):508-12.
108. Morini F, Zani A, Conforti A, van Heurn E, Eaton S, Puri P, et al. Current Management of Congenital Pulmonary Airway Malformations: A "European Pediatric Surgeons' Association" Survey. *Eur J Pediatr Surg.* 2018;28(1):1-5.
109. Oliveira C, Himidan S, Pastor AC, Nasr A, Manson D, Taylor G, et al. Discriminating preoperative features of pleuropulmonary blastomas (PPB) from congenital cystic adenomatoid malformations (CCAM): a retrospective, age-matched study. *Eur J Pediatr Surg.* 2011;21(1):2-7.
110. Singh R, Davenport M. The argument for operative approach to asymptomatic lung lesions. *Semin Pediatr Surg.* 2015;24(4):187-95.
111. Aziz D, Langer JC, Tuuha SE, Ryan G, Ein SH, Kim PC. Perinatally diagnosed asymptomatic congenital cystic adenomatoid malformation: to resect or not? *J Pediatr Surg.* 2004;39(3):329-34; discussion -34.
112. Chetcuti PA, Crabbe DC. CAM lungs: the conservative approach. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91(6):F463-4.
113. Sritippayawan S, Treerojanapon S, Sanguanrungsirikul S, Deerojanawong J, Prapphal N. Pulmonary function and exercise capacity in children following lung resection surgery. *Pediatr Surg Int.* 2012;28(12):1183-8.
114. Beres A, Aspirot A, Paris C, Berube D, Bouchard S, Laberge JM, et al. A contemporary evaluation of pulmonary function in children undergoing lung resection in infancy. *J Pediatr Surg.* 2011;46(5):829-32.
115. Keijzer R, Chiu PP, Ratjen F, Langer JC. Pulmonary function after early vs late lobectomy during childhood: a preliminary study. *J Pediatr Surg.* 2009;44(5):893-5.
116. Komori K, Kamagata S, Hirobe S, Toma M, Okumura K, Muto M, et al. Radionuclide imaging study of long-term pulmonary function after lobectomy in children with congenital cystic lung disease. *J Pediatr Surg.* 2009;44(11):2096-100.
117. Lau CT, Wong KKY. Long-term pulmonary function after lobectomy for congenital pulmonary airway malformation: is thoracoscopic approach really better than open? *J Pediatr Surg.* 2018;53(12):2383-5.
118. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(2):289-96.
119. Rothenberg SS, Middlesworth W, Kadennhe-Chiweshe A, Aspelund G, Kuenzler K, Cowles R, et al. Two decades of experience with thoracoscopic

- lobectomy in infants and children: standardizing techniques for advanced thoracoscopic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2015;25(5):423-8.
120. Duron V, Zenilman A, Griggs C, DeFazio J, Price JC, Fan W, et al. Asymptomatic Congenital Lung Malformations: Timing of Resection Does Not Affect Adverse Surgical Outcomes. *Front Pediatr*. 2020;8(35):35.
121. Style CC, Cass DL, Verla MA, Cruz SM, Lau PE, Lee TC, et al. Early vs late resection of asymptomatic congenital lung malformations. *J Pediatr Surg*. 2019;54(1):70-4.
122. Jelin EB, O'Hare EM, Jancelewicz T, Nasr I, Boss E, Rhee DS. Optimal timing for elective resection of asymptomatic congenital pulmonary airway malformations. *J Pediatr Surg*. 2018;53(5):1001-5.
123. Pelizzo G, Barbi E, Codrich D, Lembo MA, Zennaro F, Bussani R, et al. Chronic inflammation in congenital cystic adenomatoid malformations. An underestimated risk factor? *J Pediatr Surg*. 2009;44(3):616-9.
124. Johnson SM, Grace N, Edwards MJ, Woo R, Puapong D. Thoracoscopic segmentectomy for treatment of congenital lung malformations. *J Pediatr Surg*. 2011;46(12):2265-9.
125. Fascetti-Leon F, Gobbi D, Pavia SV, Aquino A, Ruggeri G, Gregori G, et al. Sparing-lung surgery for the treatment of congenital lung malformations. *J Pediatr Surg*. 2013;48(7):1476-80.
126. Sundararajan L, Parikh DH. Evolving experience with video-assisted thoracic surgery in congenital cystic lung lesions in a British pediatric center. *J Pediatr Surg*. 2007;42(7):1243-50.
127. Tan Z, Lijun Y, Zou C, Yu JG, Li JH, Liang L, et al. The application of virtual segmentectomy based on three-dimensional computed tomography and angiography in thoracoscopic segmentectomy for children and infants. *Pediatr Surg Int*. 2021;37(9):1207-14.
128. Lau CT, Leung L, Chan IH, Chung PH, Lan LC, Chan KL, et al. Thoracoscopic resection of congenital cystic lung lesions is associated with better post-operative outcomes. *Pediatr Surg Int*. 2013;29(4):341-5.
129. Wall JK, Sinclair TJ, Kethman W, Williams C, Albanese C, Sylvester KG, et al. Advanced minimal access surgery in infants weighing less than 3kg: A single center experience. *J Pediatr Surg*. 2018;53(3):503-7.
130. Bishay M, Giacomello L, Retrosi G, Thyoka M, Garriboli M, Brierley J, et al. Hypercapnia and acidosis during open and thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia: results of a pilot randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2013;258(6):895-900.
131. Bataineh ZA, Zoeller C, Dingemann C, Osthaus A, Suempelmann R, Ure B. Our experience with single lung ventilation in thoracoscopic paediatric surgery. *Eur J Pediatr Surg*. 2012;22(1):17-20.
132. Rothenberg S. Thoracoscopic Lobectomy in Infants and Children Utilizing a 5 mm Stapling Device. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016;26(12):1036-8.
133. Park S, Kim ER, Hwang Y, Lee HJ, Park IK, Kim YT, et al. Serial improvement of quality metrics in pediatric thoracoscopic lobectomy for congenital lung malformation: an analysis of learning curve. *Surg Endosc*. 2017;31(10):3932-8.
134. Sueyoshi R, Koga H, Suzuki K, Miyano G, Okawada M, Doi T, et al. Surgical intervention for congenital pulmonary airway malformation (CPAM)

patients with preoperative pneumonia and abscess formation: "open versus thoracoscopic lobectomy". *Pediatr Surg Int.* 2016;32(4):347-51.

135. Rothenberg SS, Shipman K, Kay S, Kadenhe-Chiweshe A, Thirumoorthi A, Garcia A, et al. Thoracoscopic segmentectomy for congenital and acquired pulmonary disease: a case for lung-sparing surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2014;24(1):50-4.

136. Burgmeier C, Schier F. Hemodynamic effects of thoracoscopic surgery in neonates with cardiac anomalies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2014;24(4):265-7.

137. Mattioli G, Buffa P, Granata C, Fratino G, Rossi G, Ivani G, et al. Lung resection in pediatric patients. *Pediatr Surg Int.* 1998;13(1):10-3.

138. Rothenberg SS. Thoracoscopic lung resection in children. *J Pediatr Surg.* 2000;35(2):271-4; discussion 4-5.

139. Rahman N, Lakhoo K. Comparison between open and thoracoscopic resection of congenital lung lesions. *J Pediatr Surg.* 2009;44(2):333-6.

140. Adams S, Jobson M, Sangnawakij P, Heetun A, Thaventhiran A, Johal N, et al. Does thoracoscopy have advantages over open surgery for asymptomatic congenital lung malformations? An analysis of 1626 resections. *J Pediatr Surg.* 2017;52(2):247-51.

141. Weller JH, Peter SDS, Fallat ME, Saito JM, Burns CR, Deans KJ, et al. Thoracoscopic versus open lobectomy in infants with congenital lung malformations: A multi-institutional propensity score analysis. *J Pediatr Surg.* 2021;56(12):2148-56.

142. Clermidi P, Bellon M, Skhiri A, Jaby O, Vitoux C, Peuchmaur M, et al. Fast track pediatric thoracic surgery: Toward day-case surgery? *J Pediatr Surg.* 2017;52(11):1800-5.

143. Cheng K, Yuan M, Xu C, Yang G, Liu M. A chest tube may not necessary in children thoracoscopic lobectomy. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(26):e15857.

144. Siene W, Mueller J, Eggeling S, Thetter O, Passlick B. [Early chest tube removal after video-assisted thoracoscopic surgery. Results of a prospective randomized study]. *Chirurg.* 2005;76(12):1155-60.

145. Li WW, Lee RL, Lee TW, Ng CS, Sihoe AD, Wan IY, et al. The impact of thoracic surgical access on early shoulder function: video-assisted thoracic surgery versus posterolateral thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23(3):390-6.

146. Dunlay RP, Jones KB, Weinstein SL. Scoliosis caused by rib fusion following thoracotomy for tracheoesophageal fistula: case report. *Iowa Orthop J.* 2007;27:95-8.

147. Durning RP, Scoles PV, Fox OD. Scoliosis after thoracotomy in tracheoesophageal fistula patients. A follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 1980;62(7):1156-9.

148. Swanson SJ. Robotic pulmonary lobectomy--the future and probably should remain so. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(5):954.

149. Swanson SJ, Miller DL, McKenna RJ, Jr., Howington J, Marshall MB, Yoo AC, et al. Comparing robot-assisted thoracic surgical lobectomy with conventional video-assisted thoracic surgical lobectomy and wedge resection: results from a multihospital database (Premier). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(3):929-37.

7 Erklärung zum Eigenanteil

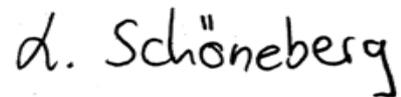
Bei der Verfassung der vorliegenden Dissertationsschrift wurden sowohl inhaltlich (Eigenanteil, gute wissenschaftliche Praxis) als auch formell (Vorgaben aus dem Promotionslogbuch) die Anforderungen und Orientierungsvorschläge der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen berücksichtigt.

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen in der Abteilung für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Ärztlicher Direktor Professor Dr. Jörg Fuchs, unter Betreuung von Professor Dr. Justus Lieber, durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Professor Dr. Justus Lieber, die Datenerhebung und statistische Auswertung erfolgte unter Beratung durch mich.

Ich versichere, das vorliegende Manuskript selbstständig nach Rücksprache und Anleitung durch Professor Dr. Justus Lieber angefertigt zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 05.08.2022


Leon Ole Schöneberg

8 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Professor Dr. Justus Lieber für seine Betreuung und Unterstützung bei der Anfertigung dieser Dissertationsschrift.

Ebenfalls möchte ich mich herzlich bei Dr. Matthias Schunn bedanken für statistische Fragestellungen, die während dieser Arbeit aufkamen sowie Konzepte zur Datenarchivierung.

Professor Dr. Jörg Fuchs danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit in seiner Abteilung anfertigen zu können.