

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Kinderchirurgie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (Direktor: Prof. Dr. med. habil. R. Finke)

Kontinenzfunktion nach operativer Korrektur anorektaler Fehlbildungen.

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Clemens Georg Martin

geboren am 14.07.1989 in Jena

Betreuer: Prof. Dr. R. Finke

Gutachter: Prof. Dr. R. Grabitz

Prof. Dr. J. Rosendahl

Prof. Dr. C. Thomssen

PD. Dr. R. Haase

07.04.2015

03.07.2018

REFERAT

Anorektale Fehlbildungen umfassen ein Spektrum von Anomalien, welche oftmals eine langwierige Therapie benötigen, die sowohl aus chirurgischer Intervention und Nachbehandlung, als auch der Therapie von Komplikationen besteht. Trotz moderner Verfahren können abhängig von der Ausprägung der Anomalie und dem Vorhandensein möglicher Begleitfehlbildungen, Defizite in der Kontinenz auftreten, welche das tägliche Leben der Patienten prägen. Diese Arbeit soll die postoperativen Ergebnisse bezüglich der anorektalen Funktion der in der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) behandelten Patienten mit anorektalen Fehlbildungen analysieren. Es wurde untersucht, inwieweit sich mittels anorektaler Manometrie objektivierbare funktionelle Ergebnisse ermitteln lassen.

Eine Aktenrecherche erfolgte bei 49 Patienten, welche im Zeitraum von Juni 1990 bis Oktober 2014 in der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle wegen einer anorektalen Fehlbildung operiert wurden. 17 Patienten nahmen an einer im Rahmen des „follow-up“ vorgesehenen Nachuntersuchung teil, bei welcher mittels Fragebögen (Kontinenzfragebogen der deutschen Gesellschaft für Koloproktologie CACP und Cleveland Clinic Obstipations-Score CCOS) Angaben zu Inkontinenz und Stuhlverhalt erhoben und eine anorektale Manometrie durchgeführt wurde. Alle nachuntersuchten Patienten wurden mit der gleichen Methodik, der posterior-sagittalen Anorektoplastik (PSARP) nach Peña operiert.

60% der Patienten wiesen Formen von Inkontinenz auf (20% leichte Inkontinenz, 40% schwerere Inkontinenz). Patienten mit positiv auslösbarem Rektoanal Inhibitionsreflex (RAIR) erreichten im CACP eine signifikant bessere Punktzahl. Obstipation wiesen 40% der Nachuntersuchten auf. In Bezug auf die manometrisch gemessenen intrasphincterischen Ruhe- und Kneifdrücke konnten die nicht-obstipierten Patienten höhere Druckwerte erreichen, als die obstipierten.

Zusammenfassend kann die anorektale Manometrie als Methode der objektiven Beurteilung von Inkontinenz und Obstipation bei Patienten nach operativer Korrektur anorektaler Fehlbildungen gesehen werden. Weiterhin kann sie zum besseren Verständnis der Pathophysiologie postoperativer Defizite beitragen und dient der Erhebung von Verlaufskontrollen.

Martin, Clemens: Kontinenzfunktion nach operativer Korrektur anorektaler Fehlbildungen, Halle (Saale), Univ. Med. Fak., Diss. 60 Seiten, 2017

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	I
VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN	III
1 EINLEITUNG	1
1.1 Historischer Überblick	1
1.2 Anatomie und Physiologie des Kontinenzorgans	1
1.3 Analatresie- klinisches Erscheinungsbild, neonatales Management	5
1.4 Analatresie- Epidemiologie und Begleitfehlbildungen	6
1.5 Klassifikation anorektaler Fehlbildungen	7
1.6 Operative Therapie der Analatresie	10
1.7 Postoperative Ergebnisse	11
2 ZIELE	12
3 MATERIAL UND METHODEN	13
3.1 Material	13
3.1.1 Patientendaten	13
3.1.2 Kontinenz- Score der deutschen Arbeitsgemeinschaft für Kolonproktologie (CACP-Score)	13
3.1.3 Cleveland Klinik Obstipations Score (CCOS)	13
3.1.4 Rektoanale Heliumperfusionsmanometrie - Aufbau des Messplatzes und Messprinzip	14
3.2 Methoden	16
3.2.1 Datenerfassung	16
3.2.2 Patienteneinbestellung	16
3.3 Untersuchungsablauf der rektoanal Heliumperfusionsmanometrie	16
3.3.1 Ruhedurchzug	17
3.3.2 Kneifdurchzug	17
3.3.3 Rektoanaler Inhibitions-Reflex (RAIR)	18
3.4 Nachbereitung der Messvorgänge- Erläuterung der erhobenen Messwerte	18
3.4.1 Intrarektaler Druck und Sphincterdruck	19
3.4.2 Distanz des maximalen Sphincterdruckes zum Anus	20
3.4.3 Funktionelle Analkanallänge	20
3.4.4 Darstellung eines dreidimensionalen Vektormodells und Volumenberechnung	20
3.5 Statistik	22

4	ERGEBNISSE	23
4.1	Übersicht zu den Patienten mit Analatresie	23
4.2	Klassifikation der anorektalen Fehlbildungen.....	24
4.3	Begleitfehlbildungen	25
4.4	Operatives Management	28
4.5	Auswertung der manometrischen Messwerte	30
4.6	Auswertung der Daten bezüglich der Kontinenz	37
4.7	Auswertung der Daten bezüglich der Obstipation.....	41
5	DISKUSSION	45
5.1	Fragen aus der Einleitung.....	45
5.1.1	Wie häufig treten die Unterformen der Analatresie auf? Sind anorektale Fehlbildungen häufig mit weiteren Fehlbildungen vergesellschaftet?.....	45
5.1.2	Unterscheiden sich die hohen, mittleren und tiefen anorektalen Fehlbildungen hinsichtlich objektivierbarer anorektaler Sphincterfunktion?.....	46
5.1.3	Welche Unterschiede zwischen kontinenten und inkontinenten Patienten lassen sich ermitteln? Lassen sich mit der anorektalen Manometrie gezielte Aussagen über den Einfluss von Defekten der einzelnen Sphinctermuskeln auf die Kontinenz treffen?.....	48
5.1.4	Wie häufig tritt Obstipation bei Patienten mit Analatresie auf? Kann man anhand der anorektalen Manometrie funktionelle Defizite aufweisen?	50
5.2	Einschränkungen der Arbeit.....	51
6	ZUSAMMENFASSUNG	53
7	LITERATURVERZEICHNIS	54
8	THESEN	58
	ABBILDUNGSANLAGEN	59
	SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	
	ERKLÄRUNG ÜBER FRÜHERE PROMOTIONSVERSUCHE	
	TABELLARISCHER LEBENS LAUF	
	DANKSAGUNG	

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

Abkürzung	Bedeutung
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
ANOVA	Analysis of Varianz (Einfaktorielle Varianzanalyse)
ARM	Anorektale Malformationen
ASD	atrialer Septumdefekt
bzw.	beziehungsweise
CACP	Kontinenz- Score der deutschen Arbeitsgemeinschaft für Koproktologie
CCOS	Cleveland Clinic Obstipations Score
et al.	et alii (und andere)
M.	Musculus
Mm.	Musculi
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
N.	Nervus
n	Patientenzahl
Nn.	Nervi
p	(alpha)-Fehler
PFO	persistierendes Foramen ovale
PSARP	Posterior-sagittale Anorektoplastik
RAIR	Rektoanaler Inhibitionsreflex
S.	Seite
s.	siehe
SD	Standardabweichung
sog.	so genannt
Tab.	Tabelle
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1 EINLEITUNG

Anorektale Fehlbildungen umfassen ein weites Spektrum von Entwicklungsdefekten des Enddarmes, welche sowohl Jungen, als auch Mädchen betreffen können und sich vom Kolon und Rektum bis hin zum distalen Anus ziehen. Die Defekte variieren von sehr leichten, gut behandelbaren, bis hin zu komplexen Formen mit entsprechend eingeschränkter Prognose. Nicht zuletzt wird das funktionelle postoperative Ergebnis durch Begleitfehlbildungen beeinflusst. [1]

1.1 Historischer Überblick

Erstmals beschrieben wurde die Analatresie, wenn auch bei Tieren, durch Aristoteles im dritten Jahrhundert vor Christus. Das erste Therapie-Konzept bei Kindern wurde von Soranus, einem Mediziner aus dem antiken Rom im 2. Jahrhundert nach Christus vertreten, welcher sich entgegen der damals üblichen Auffassung dafür aussprach, Kinder mit Fehlbildungen nicht sterben zu lassen [2, 3]. Über viele Jahrhunderte bestand die Therapie der Analatresie darin, eine Öffnung des Perineums und des Darmendes zu erzeugen. Allerdings führte dies oftmals zum Tod des Kindes [4].

Im Jahre 1853 veröffentlichte Amussat einen Bericht über die erste Proktoplastik, welche eine einfache Durchzugsoperation darstellte. Zu bedenken ist, dass nicht zuletzt auf Grund mangelnder Hygiene die Mortalität nach einem solchen Eingriff bei über 60% lag [3].

Erst im zwanzigsten Jahrhundert wurde die Analatresie mit der Gesamtheit ihrer unterschiedlichen Formen verstanden und akzeptiert [4]. Bei dem Versuch, die anorektalen Fehlbildungen zu kategorisieren, entstanden mehrere Klassifikationen, von welchen vor allem die Melbourne- (1970), die Wingspread- (1984) [5] und die Krickenbeck-Klassifikation (2005) [6] zu erwähnen sind.

Ein Meilenstein in der Therapie der Analatresie war die Beschreibung der PSARP (posterior-sagittale Anorektoplastik) als Operationsmethode durch Peña [7] im Jahre 1982.

Die Analatresie ist heutzutage nicht mehr mit einer verminderten Überlebenschance der betroffenen Kinder verbunden [8]. Dies ist wohl der Verdienst des stetigen Wissenszuwachses in der Pathophysiologie, der Hygiene und des operativen Managements.

1.2 Anatomie und Physiologie des Kontinenzorgans

Das Rektum und der Analkanal bilden die letzten Abschnitte des Dickdarmes und dienen funktionell der Defäkation.

Aus embryologischer Sicht, entwickelt sich das Rektum aus dem Enddarm [9]. Dieser ist der aborale Anteil des Magen-Darm-Kanals, welcher sich von der Rachenmembran bis zur Kloakenmembran erstreckt. Dabei gehen Epithelien und das Parenchym aus dem Entoderm hervor, während das Bindegewebe, die Muskelschichten und der peritoneale Überzug mesodermalen Ursprungs sind. Der terminale Abschnitt des Enddarmes mündet zusammen mit der Allantois, einer Ausstülpung, die sich später zum Urachus verschließt, in der entodermal ausgekleideten Kloake. Diese wird terminal durch die Kloakenmembran begrenzt, in welcher Entoderm und das außen gelegene Ektoderm direkt aneinander anliegen. Bis zur 7. Entwicklungswoche wächst eine transversal verlaufende Leiste, das Septum urorectale zwischen Enddarm und Allantois. Somit wird die Kloake in einen vorderen Abschnitt, den Sinus urogenitalis und in einen hinteren Abschnitt, den Anorektalkanal unterteilt. Die Öffnung des Rektums nach außen erfolgt in der 9. Entwicklungswoche. Dabei reißt die Analmembran ein, welche aus der Kloakenmembran hervorging. Diese hatte zuvor den Anorektalkanal von einer ektodermalen Einstülpung von außen, dem Proctodeum getrennt. Folglich ist der obere Anteil des vollständig entwickelten Analkanals entodermalen und der untere ektodermalen Ursprungs. Dies erklärt auch die unterschiedliche arterielle Versorgung. Der obere Anteil des Analkanals, welcher entodermalen Ursprungs ist, wird durch die A. mesenterica inferior versorgt. Der untere Abschnitt, der aus dem Ektoderm hervorging, wird von den unteren Rektalarterien (Aa. rectalis media und inferior aus der A. pudenda) durchblutet.

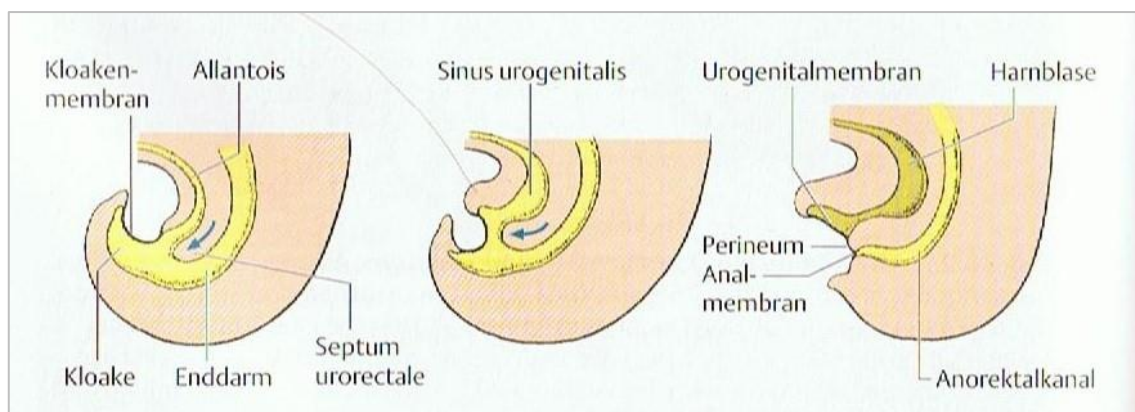


Abbildung 1: Entwicklung der Kloake. Der Pfeil deutet den Weg des absteigenden Septum urorectale an. Aus: Sadler, Langman 2008. Medizinische Embryologie. 11. Auflage [9]

Beim physiologisch entwickelten Menschen ist das Rektum im kleinen Becken lokalisiert und liegt bis auf den oberen Anteil extraperitoneal. Es ist umliegend fixiert durch verschiebliches Bindegewebe, welches eine Ausdehnung bei stuhlgefüllter Ampulle ermöglicht. Kaudal der Ampulle schließt sich der Analkanal an, welcher durch das Gefüge des Diaphragma pelvis zieht und vom M. sphincter ani externus umschlossen wird (s. Abb. 2).

Das Sphinctersystem, welches maßgeblich für die Kontinenz verantwortlich ist, wird unter anderem durch drei Systeme sowohl glatter, als auch quergestreifter Muskulatur gebildet [10]. Der glatte M. sphincter ani internus umgibt als Verstärkung der Ringmuskulatur des Rektums, die oberen 2/3 des Analkanals. Dieser Muskel befindet sich in dauerhafter Kontraktion und relaxiert nur bei der Defäkation. Der quergestreifte M. sphincter ani externus umgibt klemmenartig den Analkanal von beiden Seiten. Dieser Muskel lässt sich in drei Anteile untergliedern: pars profunda, pars superficialis und pars subcutanea. Der M. sphincter ani externus unterliegt der willkürlichen Kontrolle. Als dritter Muskel des muskulären Sphinctersystems ist der ebenfalls quergestreifte M. puborectalis zu nennen. Dieser bildet einen Anteil des zum Beckenboden gehörigen M. levator ani und entspringt oberhalb des M. sphincter ani externus am Os pubis. Er verläuft schlingenförmig um das Rektum und zieht dieses bei Kontraktion nach ventral. Dadurch wird die unterste Biegung des Anorektums in der Sagittalebene, der Flexura perinealis, verstärkt, was einen zusätzlichen Verschluss des Rektums begünstigt.

Weiterhin trägt das Corpus cavernosum recti zum Kontinenzmechanismus bei. Dieses liegt in der Wand der oberen 2/3 des Analkanals und wird arteriell von der A. rectalis superior versorgt. Dieser Schwellkörper füllt sich durch einen Blutrückstau, welcher durch Dauerkontraktion der oben genannten Sphincteren ermöglicht wird. Somit kann ein gasdichter Verschluss des Darmes gewährleistet werden.

Die Innervation des Anorektums erfolgt sowohl durch vegetative, als auch durch somatische Nervenfasern. Der M. sphincter ani internus wird sympathisch durch Fasern aus dem Plexus hypogastricus und Nn. splanchnici und parasymphatisch durch Nn. splanchnici der Rückenmarkssegmente S2-S4 innerviert. Des Weiteren erfolgt die somatische nervale Versorgung des M. sphincter ani externus durch den N. pudendus und die des M. puborectalis durch direkte Äste aus dem Plexus sacralis.

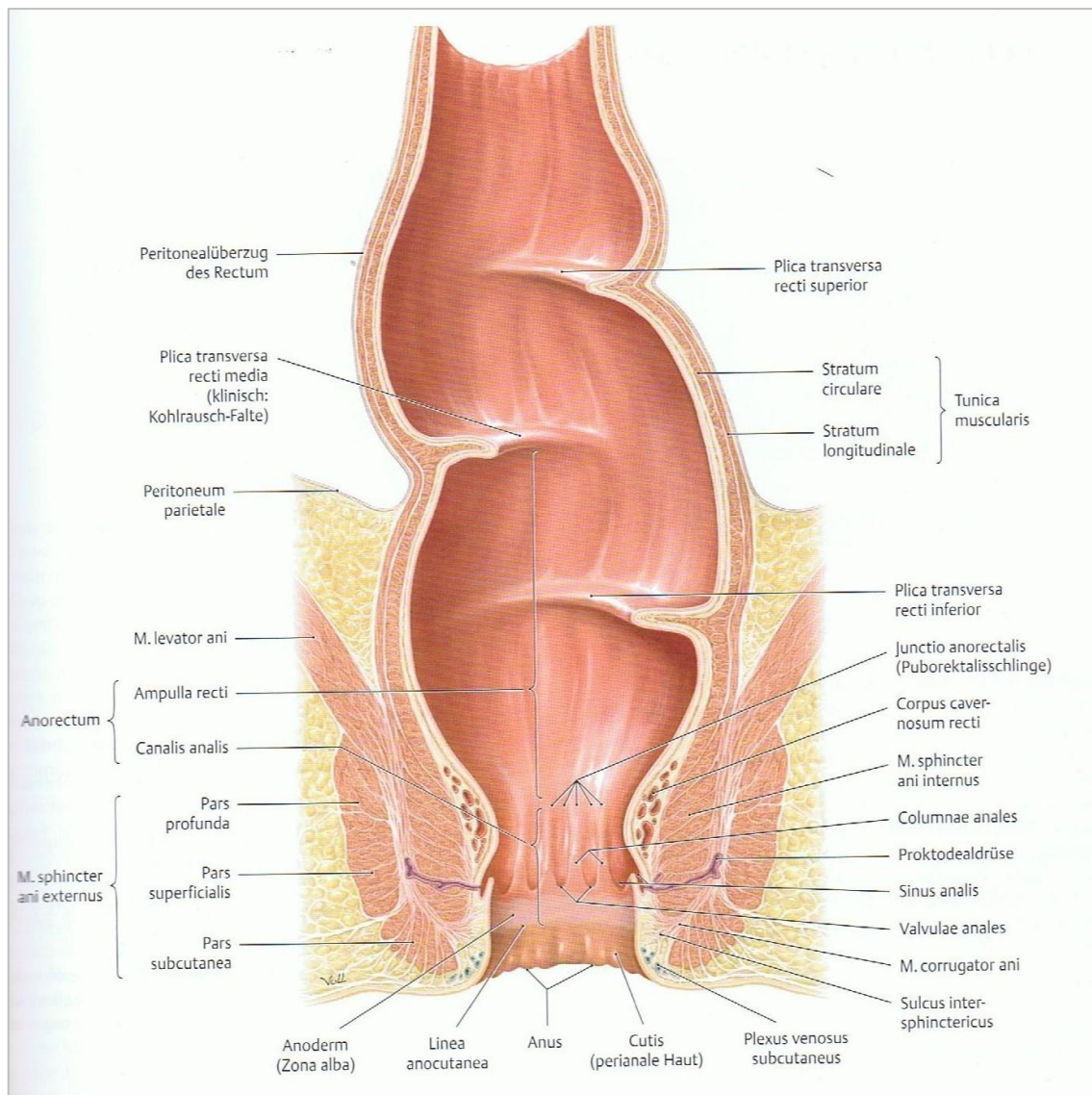


Abbildung 2: Rektum und Analkanal. Aus: Schünke, Schultke et al. 2007-2009. Prometheus Lernatlas der Anatomie. 2. Auflage [11]

Die Stuhlkontinenz und der Defäkationsprozess erfolgen durch ein Zusammenspiel aller oben genannten Strukturen. Gelangt Stuhl ins Rektum, wird dies über Dehnungsrezeptoren in der Darmwand wahrgenommen und es erfolgt die Erschlaffung des M. sphincter ani internus gemäß dem rektosphinkterischen Reflex [12]. Dadurch wird der Druck auf den M. sphincter ani externus größer, was als Stuhldrang bewusst wahrgenommen wird. Durch die Relaxation des inneren Sphincters kann der venöse Abfluss des Corpus cavernosum recti erfolgen, welches folglich erschlafft. Soll der Darm entleert werden, können der äußere Schließmuskel und der M. puborektalis willkürlich entspannt werden. Somit erweitert sich der Analkanal und die Flexura perinealis wird begradigt. Die Defäkation unterstützend kann durch die Bauchpresse ein zusätzlicher intraabdomineller Druck aufgebaut werden.

Soll der Stuhl zurückgehalten werden, werden die willkürlich innervierten Mm. sphincter ani externus und puborectalis angespannt. Die dehnbare Wand des Rektums reagiert mit Relaxation, wodurch die reflektorische Entspannung des inneren Sphincters wieder entfällt. Wichtige Faktoren für eine physiologische Kontinenz sind eine propulsive Peristaltik des Rektums, die Compliance der Darmwand mit ausgeprägtem Ruhetonus, die Kontraktilität der glatten und quergestreiften Sphinctermuskulatur und eine intakte Sensibilität [13].

1.3 Analatresie- klinisches Erscheinungsbild, neonatales Management

Die Diagnose der Analatresie sollte möglichst kurzfristig nach der Geburt im Rahmen der Erstuntersuchung des Neugeborenen gestellt werden.

Eine pränatale Diagnose der Analatresie, vor allem im Rahmen der sonografischen Feindiagnostik, ist oftmals nicht möglich [14]. Allerdings sind kardiale, renale und vertebrale Fehlbildungen bei dieser Untersuchung wesentlich besser detektierbar. So kann das Risiko eines entsprechenden Syndroms oder der VACTERL-Assoziation (siehe 1.4) abgeschätzt und postnatal eine gezielte Suche nach einer Analatresie initiiert werden.

Bei der klinischen Untersuchung von Neugeborenen ist es von Bedeutung, auf folgende Aspekte zu achten: Vorhandensein des Anus, Abweichung des Anus von der Mittellinie, Größe der analen Öffnung und Vorhandensein von Fistelungen, welche gegebenenfalls sondiert werden können. Außerdem kann der Austritt von Mekonium, zum Beispiel aus der Urethra oder der Vagina, für das Vorhandensein einer Fistel sprechen. Mit einer perinealen Ultraschalluntersuchung lässt sich die Distanz zwischen Rektumblindsack und Anus-Sollstelle ermitteln. [15]

Im Anschluss an die klinische Diagnose einer Analatresie ist eine ausführliche Untersuchung des Kindes innerhalb der ersten Lebensstunden notwendig, um potentiell lebensbedrohliche Begleitfehlbildungen nicht zu übersehen [16]. Es empfiehlt sich ein Echokardiogramm zum Ausschluss kardiologischer Anomalien, eine abdominelle Ultraschalluntersuchung zum Detektieren einer Hydronephrose oder renaler Fehlbildungen, das Legen einer ösophagealen Sonde zum Ausschluss einer Ösophagusatresie und eine Abdomen-Röntgen-Aufnahme zum Ausschluss einer Duodenal-Atresie. Bei Mädchen sollte außerdem auf ein Vorliegen eines Hydrokolpos geachtet werden. Standardmäßig wird des Weiteren mittels spinaler Ultraschalluntersuchung oder MRT ein Tethered-cord ausgeschlossen. Zur genauen Diagnostik des vorliegenden Typs der anorektalen Fehlbildung kann eine gekippte, seitliche Röntgen-Aufnahme angefertigt werden, welche die Lagebestimmung des Blindsackes bezüglich der Ebene des M. levator ani ermöglicht. Dabei ist es wichtig zu beachten, dass diese Aufnahme 16

bis 24 Stunden post partum aufgenommen wird, da sich in dieser Zeit das Colon durch intraluminale Gasproduktion erst ausdehnen muss, um im Röntgenbild ausreichend sichtbar zu werden [16].

1.4 Analatresie- Epidemiologie und Begleitfehlbildungen

Anorektale Fehlbildungen präsentieren sich mit einer Prävalenz von 3 bis 5,2 pro 10.000 Geburten [17–19]. Verschiedene epidemiologische Studien zeigten jeweils eine Jungenlastigkeit von 1,15:1 bis 2:1 [17, 20–22]. Des Weiteren ist das männliche Geschlecht eher assoziiert mit hohen Formen der Analatresie, welche ein häufigeres Auftreten von Begleitfehlbildungen aufweisen als tiefe Formen [17, 20, 21].

Die Häufigkeit, mit welcher Begleitfehlbildungen auftreten, variiert zwischen 45,2% - 67% [20–22]. Die damit verbundenen kongenitalen Anomalien sind, nach ihren Organgebieten eingeteilt, in Tabelle 1 gezeigt.

Tabelle 1
Häufigkeit kongenitaler Begleitfehlbildungen

Kongenitale Anomalie	Begleitfehlbildungen in %	Quellen
urogenital	21,3 - 43	[17, 20–22]
vertebral	11,2 - 28	[20, 22]
Vesicourethraler Reflux	2-31	[20, 23]
gastrointestinal	9- 24	[17, 20–22]
cardiovaskulär	8,6 - 21	[17, 20–22, 24]
zentralnervöse	5,7-15	[17, 21]
Extremitäten-assoziiert	16	[21]
Rückenmark-assoziiert	8	[20]
Respirationstrakt-assoziiert	4,6-5	[17, 21]
tracheoösophageal	6	[20]

Neben organbezogenen Fehlbildungen wird bei anorekalen Malformationen eine Assoziation mit chromosomalen Anomalien beschrieben. In einer Studie von Cuschieri et al. von 2002 wurden bei insgesamt 1846 Kindern eine Häufigkeit von 11% für chromosomale Mutationen gefunden [25]. Dabei waren die Trisomie 13, 18 und 21 bei Kindern mit Analatresie 30-, 90- und 15-mal höher als in der Normalbevölkerung. Das Down-Syndrom tritt in 1,9-2,1% aller anorektalen Fehlbildungen auf, vor allem bei Formen ohne Fistel [21, 25]. Des Weiteren ist eine

Vielzahl von Syndromen bekannt, bei welchen ein gehäuftes Vorkommen anorektaler Fehlbildungen vermerkt wird.

Eines davon ist die VACTERL-Assoziation, welche als Akronym für die verschiedenen Gruppen von Malformationen mit gehäuften gemeinsamen Auftreten steht (*im Englischen*). Treten mindestens 3 der folgenden Kategorien von Fehlbildungen gemeinsam bei einem Patienten auf, spricht man von einer Zugehörigkeit zum genannten Syndrom: vertebrale Defekte, Analatresie, Herzfehler, tracheo-ösophageale Fisteln, renale Anomalien und Fehlbildungen der Gliedmaßen [26]. In oben genannter Studie von Cuschieri et al. fand sich die VACTERL-Assoziation mit mindestens drei der aufgezählten Fehlbildungen bei 9,8% von 1846 Kindern mit Analatresie [25].

In der Literatur finden sich außerdem Angaben zu weiteren seltenen Syndromen, welche mit anorektalen Fehlbildungen assoziiert sind. Diese seien hier nur erwähnt: Currarino- [27], Pallister-Hall- [28], FG- [29], Katzenaugen- [30] und Townes-Brocks-Syndrom [31], sowie in Assoziation mit einer Sirenomelie [32].

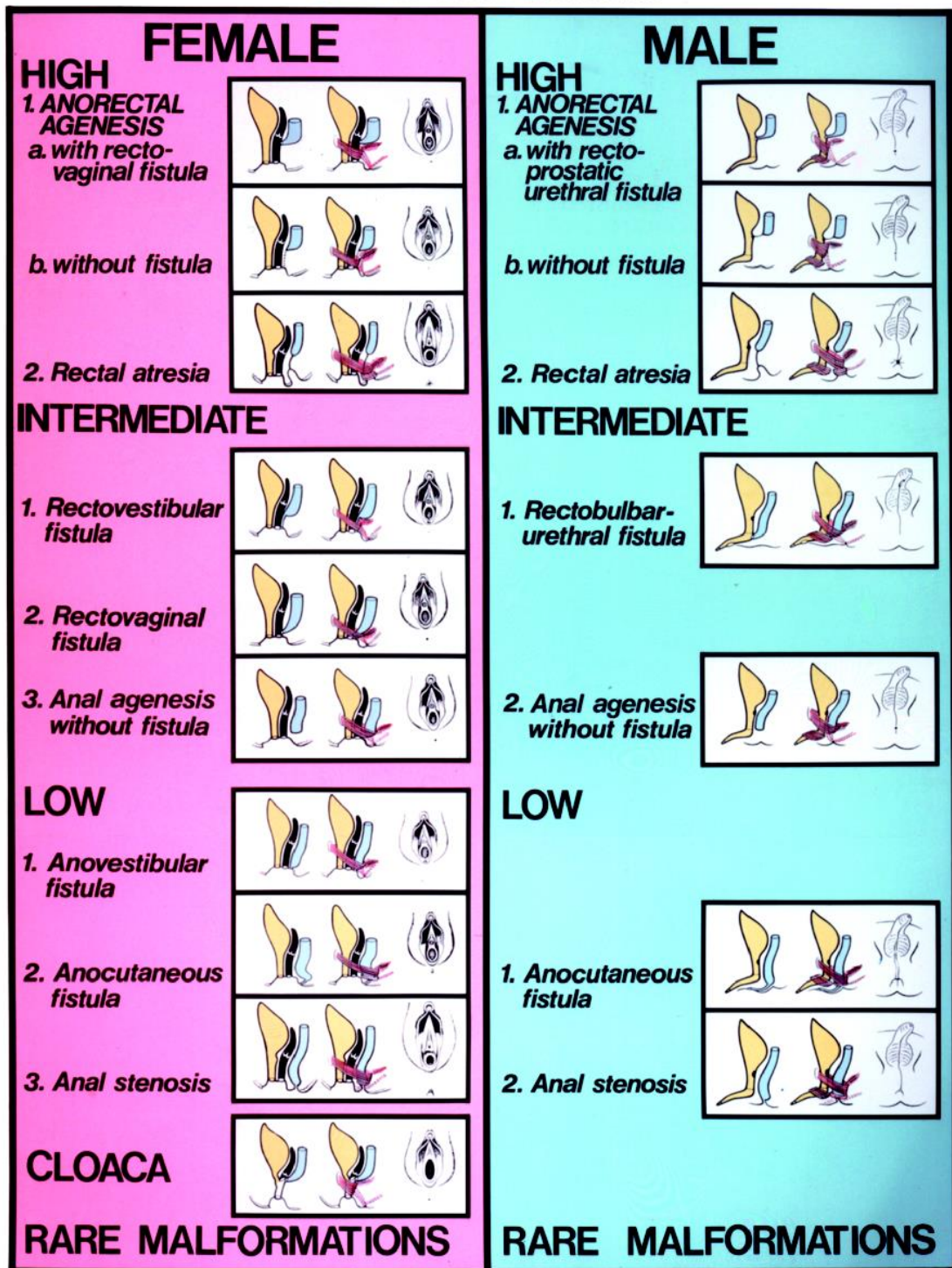
1.5 Klassifikation anorektaler Fehlbildungen

Die Analatresie oder übergreifender die anorektalen Malformationen (ARM), beinhalten ein weites Spektrum an Fehlbildungsformen, welche sich unter anderem in ihrer Prognose unterscheiden. Voraussetzung für die Planung des therapeutischen Procedere ist neben dem Verständnis des physiologischen Kontinenzmechanismus, auch die Kenntnis über die unterschiedlichen Typen der Anomalien. Dahingehend ist eine Klassifikation der Analatresie für die Planung des operativen Managements hilfreich.

Im Jahre 1984 tagte eine internationale Kommission und entwarf die Wingspread-Klassifikation für anorektale Fehlbildungen. Dabei wurden die Variationen geschlechtsspezifisch getrennt und in hohe, intermediäre und tiefe Formen eingeteilt, mit speziellen Untergruppen für kloakale und seltene Fehlbildungen [5]. Die tiefen Formen der Analatresie wurden unterteilt in anovestibuläre Fisteln bei Mädchen und für beide Geschlechter als anocutane Fisteln und Analstenose. Die intermediären Fehlbildungen wurden untergliedert in rektovestibuläre und rektovaginale Fisteln bei Mädchen, rektobulbäre Fisteln bei Jungen und geltend für beide Geschlechter in anale Agenesie ohne Fistel. Die hohen Formen der Analatresie wurden aufgeteilt in anorektale Agenesie mit und ohne Fistel und rektale Atresie (s. Tab. 2 und Abb. 3). Der kloakalen Fehlbildung bei Mädchen kommt eine gesonderte Rolle zu, da diese je nach Länge des kloakalen Kanals allen drei Kategorien entsprechen kann.

CLASSIFICATION OF ANORECTAL MALFORMATIONS - 1984

URINARY TRACT RECTUM VOLUNTARY MUSCLE



Prepared by Kascot Media Inc. for the Department of Surgery, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois, U.S.A.

Abbildung 3: Illustration der Klassifikation der anorektalen Fehlbildungen von 1984 [33]

Die Unterteilung der anorektalen Fehlbildungen in hohe, intermediäre und tiefe Formen erfolgte anhand anatomischer Strukturen wie der Pubococcygeal-Linie, der gedachten Verbindung

zwischen dem Oberrand des Os pubis und dem Os coccygeum, entlang welcher der M. levator ani entspringt. Malformationen, welche oberhalb dieser Linie liegen, gelten als „hoch“, während die darunter liegenden Formen als „tief“ oder „intermediär“ bezeichnet wurden [6]. Des Weiteren bildet der unterste Punkt des konisch zulaufenden M. levator ani den sogenannten I-Punkt. Alle zwischen dem I-Punkt und der pubococcygealen Linie endenden Rektumstümpfe wurden als „intermediär“ bezeichnet.

Tabelle 2

Klassifikation der anorektalen Fehlbildungen (Wingspread-Klassifikation 1984) [5]

Höhe der Fehlbildung	<i>männlich</i>	<i>weiblich</i>
Hoch	anorektale Agenesie	anorektale Agenesie
	rektoprostatiche urethrale Fistel ohne Fistel	mit rektovaginaler Fistel ohne Fistel
	Rektalatresie	Rektalatresie
	Intermediär	rektobulbäre urethrale Fistel
Analagenesie ohne Fistel		rektovaginale Fistel Analagenesie ohne Fistel
Tief		anocutane (perineale) Fistel
	Analstenose	anocutane (perineale) Fistel Analstenose
	sonstige	Seltene Malformationen

Die Wingspread-Klassifikation von 1984 war in gewissem Maße auch ausschlaggebend für die Wahl der chirurgischen Operationsmethode: für hohe und intermediäre Malformationen bietet sich die posterior sagittale Anorektoplastik nach Peña und De Vries [7] an, während Malformationen, die unterhalb des I-Punktes enden, mit einer einfacheren perinealen Annäherung therapiert werden können [6].

Peña zog es in einer größeren Outcome-Studie von 1988 [34] vor, sich von der Unterteilung nach Wingspread zu trennen und die anorektalen Malformationen geschlechtsspezifisch gegliedert nach dem jeweilig vorherrschenden Fisteltyp und der Lokalisation des Blindsackes zu kategorisieren. Defekte bei Jungen wurden untergliedert nach perinealen, bulbären, prostatichen und vesikalen Fisteln, Analatresie ohne Fistel, rektaler Atresie und Analstenose. Bei Mädchen wurde unterschieden zwischen perinealer und vestibulärer Fistel, Fehlbildungen ohne Fistel, kloakalen Fehlbildungen, Rektalatresie und Analstenose. Der Autor äußerte sich

außerdem kritisch zur Einteilung nach Wingspread 1984, da diese mit ihrer Gruppierung in hohe, mittlere und tiefe Formen der Analtresie Defektformen vereinen würden, welche ein ganz anderes Potential für anale Kontinenz haben würden.

Um ein vergleichbares Klassifizierungssystem zu entwerfen, wurde im Jahre 2005 die internationale Krickenbeck-Klassifikation veröffentlicht [6]. Darin einigte man sich darauf, dass zwar die Unterteilung nach Wingspread hilfreich sei für die Wahl der chirurgischen Operationsmethode, verabschiedete aber dennoch ein neues Konzept zur Untergliederung der anorektalen Fehlbildungen (s. Tab. 3).

Tabelle 3

Internationale Klassifikation der Anorektalen Fehlbildungen nach Krickenbeck 2005 [6]

Wesentliche klinische Gruppen	Seltene Varianten
Perineal (kutane) Fistel	Pouch-Kolon
Rektourethrale Fistel	Rektalatresie/ -stenose
-prostatisch	Rektovaginale Fistel
-bulbär	H-Fistel
Rektovesikale Fistel	Andere
Vestibuläre Fistel	
Kloake	
Keine Fistel	
Analstenose	

1.6 Operative Therapie der Analtresie

Peña und De Vries stellten 1982 das bis heute gängige operative Verfahren zur Korrektur der Analtresie vor [7]. Der Operationsvorgang soll hier nur im Überblick geschildert werden:

Die posterior-sagittale Anorektoplastik basiert auf einer kompletten Freilegung des anorektalen Gebietes durch einen medianen Sagittalschnitt vom Os sacrum zum Analgrübchen. Dieses kann durch Elektrostimulation des M. sphincter ani externus lokalisiert werden. Anschließend wird entlang der Mittellinie in die Tiefe präpariert, um neurovaskuläre Strukturen zu schonen.

Der Rektumblindsack wird sagittal eröffnet, mit Haltefäden fixiert und ein abgehender Fistelgang exploriert. Anschließend erfolgt die Trennung von Rektum und Urethra. Dies erfordert besonderen Aufwand, da beide Strukturen eng aneinander liegen und sich vor allem im oberen Teil eine gemeinsame Wand teilen können. Im Anschluss wird der Fistelgang abgesetzt und übernäht.

Im Falle einer starken Dilatation des Darmes, ist eine Verjüngung notwendig. Das Darmlumen sollte dabei nicht mehr als 5-12mm messen. Anschließend kann das Rektum durch die Levatorplatte gezogen und fixiert werden. Abschließend gilt es, den Anus genau im Zentrum des Analgrübchens, umgeben vom M. sphincter ani externus anzulegen.

Der Grundsatz dieses Verfahrens soll für alle Formen der Analtresie angewendet werden können [35]. Die operative Korrektur kloakaler Fehlbildungen ist jedoch komplexer und soll hier nicht abgehandelt werden.

1.7 Postoperative Ergebnisse

Durch die Einführung der PSARP (posterior-sagittale Anorektoplastik) konnten im Vergleich zu vorhergehenden Operationsmethoden wesentlich bessere postoperative Ergebnisse bezüglich der Kontinenz erreicht werden [36]. Allerdings kam es zu häufigerem Auftreten von Obstipation [36, 37].

Etwa 75% aller Kinder mit Analtresie erlangen eine willentliche Darmentleerung. Bei ca. 50% tritt jedoch regelmäßiges Stuhlschmieren auf [1]. Die meisten Kinder weisen nach operativer Korrektur gestörte Abläufe der Defäkation auf und nahezu alle haben abnormale anorektale Kontinenzmechanismen [38].

Als Gründe für diese gestörten Mechanismen sind mehrere Punkte zu nennen. Zum einen treten bei Kindern mit Analtresie häufig Störungen der Nervenplexus in der Darmwand auf [39, 40]. In 100 rektalen Biopsien der Fistelgänge ließ sich in einer Studie von Martucciello et al. in 81,8% der Fälle eine pathologische nervale Versorgung nachweisen [41].

Bei Kindern mit Analtresie liegt eine pathologische Anatomie vor, welche bei operativer Manipulation zusätzlich in Mitleidenschaft gezogen werden kann. So sind Nervenfasern, welche essentiell für die Innervation der Muskeln und die Sensibilität sind, wesentlich zarter ausgebildet und lassen sich bei operativer Mobilisierung des Rektums leicht verletzen [42].

Ein weiterer Grund für abnormale Kontinenzmechanismen ist in der pränatalen Dilatation des blind endenden Darmes zu finden [43]. Die Dehnung der Darmwand kann zur Beeinträchtigung parasymphischer und intramuraler Nerven führen, welche notwendig für kontraktile Vorgänge sind. Weiterhin verfügen Patienten mit Analtresie oftmals über eine unterentwickelte unwillkürliche und quergestreifte, willkürliche Sphinctermuskulatur. Damit diese Muskeln ihre Rolle bezüglich der Kontinenz ausführen können, ist außerdem ein funktionierendes sensibles Nervensystem notwendig, da der Stuhldrang erst wahrgenommen werden muss. Diese sensiblen Nervenfasern sind ebenfalls oft unterentwickelt [38].

2 ZIELE

Trotz moderner Operationsverfahren kann bei einer Analatresie eine physiologische Defäkation und Kontinenz nur teilweise erreicht werden. Es können abhängig von der Ausprägung der Anomalie und dem Vorhandensein möglicher Begleitfehlbildungen Defizite in der Kontinenz auftreten, welche das tägliche Leben der Patienten prägen.

Diese Arbeit untersucht das betroffene Patientengut der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle bezüglich folgender Fragen:

1. Wie häufig treten die Unterformen der Analatresie auf? Sind anorektale Fehlbildungen häufig mit weiteren Fehlbildungen vergesellschaftet?
2. Unterscheiden sich die hohen, mittleren und tiefen anorektalen Fehlbildungen hinsichtlich objektivierbarer anorektaler Sphincterfunktion?
3. Welche Unterschiede zwischen kontinenten und inkontinenten Patienten lassen sich ermitteln? Lassen sich mit der anorektalen Manometrie gezielte Aussagen über den Einfluss von Defekten der einzelnen Sphinctermuskeln auf die Kontinenz treffen?
4. Wie häufig tritt Obstipation bei Patienten mit Analatresie auf? Kann man anhand der anorektalen Manometrie funktionelle Defizite nachweisen?

3 MATERIAL UND METHODEN

Im Mittelpunkt dieser Arbeit steht die Erhebung der Kontinenz bei Patienten mit Analatresie nach operativer Korrektur. Dazu wurde eine anorektale Manometrie durchgeführt und Fragebögen für Kontinenz und Obstipation erhoben. Dies erfolgte entsprechend der routinemäßigen Nachuntersuchung von Kindern mit Analatresie in der Kinderchirurgie der Universitätsklinik Halle.

3.1 Material

3.1.1 Patientendaten

Die Untersuchungen fanden am Patientengut der Kinderchirurgie der Universitätsklinik Halle (Saale) statt. Zur Erfassung aller Patienten mit der Diagnose „Analatresie“ wurden die Datenbank des Universitätsklinikums und das Stationsregister der Kinderchirurgie verwendet. Es wurden alle Patienten im Zeitraum von Juni 1990 bis Oktober 2014 erfasst. Die Akten der 49 erfassten Patienten wurden bezüglich der folgenden Einschlusskriterien analysiert:

- gesicherte Diagnose einer Analatresie, mit oder ohne Fistel

Folgende Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

- erste Vorstellung im Universitätsklinikum Halle zur Behandlung von Komplikationen (Primär-Operation in anderer Einrichtung erfolgt)
- unzureichende Aktenlage

3.1.2 Kontinenz- Score der deutschen Arbeitsgemeinschaft für Koloproktologie (CACP-Score)

Der Fragebogen (Abb. 13, s. Abbildungsanlagen) beinhaltet acht Fragen zu Stuhlfrequenz, Stuhlkonsistenz, Verspüren von Stuhldrang, Unterscheidungsfähigkeit zwischen Winden und Stuhl, Kontrollfähigkeit der Defäkation, Auftreten von Stuhlabgängen, verschmutzter Unterwäsche und die Einnahme von Medikamenten oder Diäten zur Stuhlregulation. Es kann eine Gesamtpunktzahl von maximal 16 Punkten erreicht werden. Je höher die Endpunktzahl ist, desto besser ist die Kontinenz bewertet [44].

3.1.3 Cleveland Klinik Obstipations Score (CCOS)

In diesem, aus acht Fragen bestehenden Fragebogen (Abb. 14, siehe Abbildungsanlagen), wird nach Anzeichen einer Obstipation gefragt. Es werden die Stuhlfrequenz, Auftreten von

Bauchschmerzen, unvollständiger Entleerung, Schmerzen beim Stuhlgang, durchschnittlicher Dauer eines Toilettenganges, Unterstützung der Stuhlentleerung, Zahl der Toilettengänge ohne Erfolg und die Dauer der chronischen Obstipation beleuchtet. Es können in diesem Score maximal 26 Punkte erreicht werden [44]. Je mehr Punkte in Addition resultieren, desto schwerer ist die Obstipation.

3.1.4 Rektoanale Heliumperforationsmanometrie - Aufbau des Messplatzes und Messprinzip

Der Messplatz stellte sich wie folgt zusammen:

- Untersuchungsliege mit anwinkelbarem Kopfteil und Unterlage
- 2 Manometrie-Katheter
- UMS 5- universelles Manometriesystem mit angeschlossener Helium-Gasflasche und Druckwandler
- automatische Rückzugsmaschine der Firma Wiest
- PC mit Software UMSview für Rektoanalmanometrie und Excel 2013, angeschlossener Farbdrucker
- 100ml Blasenspritze

Nach Öffnung des Ventils des Gasbehälters strömt Helium mit 2 bar zum Manometriegerät und wird nach Durchlaufen sogenannter „kritischer Düsen“ auf einen konstanten Flow von 5ml/min reguliert. Vor der Messung erfolgt eine Nullpunkteinstellung auf den atmosphärischen Druck. Der Druck in den Kanälen wird durch einen Analogdigitalwandler in digitale Daten übersetzt und an den Computer mit der entsprechenden Software gesendet. Wird der Ausstrom des Gases an den Kanalöffnungen der Messkatheter behindert, führt das zu einem Rückstau im System. Dies wird durch den genannten Analogdigitalwandler als steigender Druck übersetzt und kann im Computersystem „UMSview für Rektoanalmanometrie,“ graphisch dargestellt werden.

Für den Ruhedruck- und Kneifdruckversuch wurde ein 8-Kanal-Katheter (MED 2280 der Firma medi plus) mit einem Außendurchmesser von 3,9mm verwendet. Alle 8 Kanäle münden auf einer Höhe 3cm proximal der Katheterspitze in einem Winkel von 45° zum Mittelpunkt des Querschnittes (s. Abb. 4). Kanal 1 wird durch eine, entlang des gesamten Katheters verlaufende, longitudinale blaue Linie markiert und entspricht beim Patienten nach Anschluss an das Manometriegerät 6:00 Uhr in Steinschnittlage.

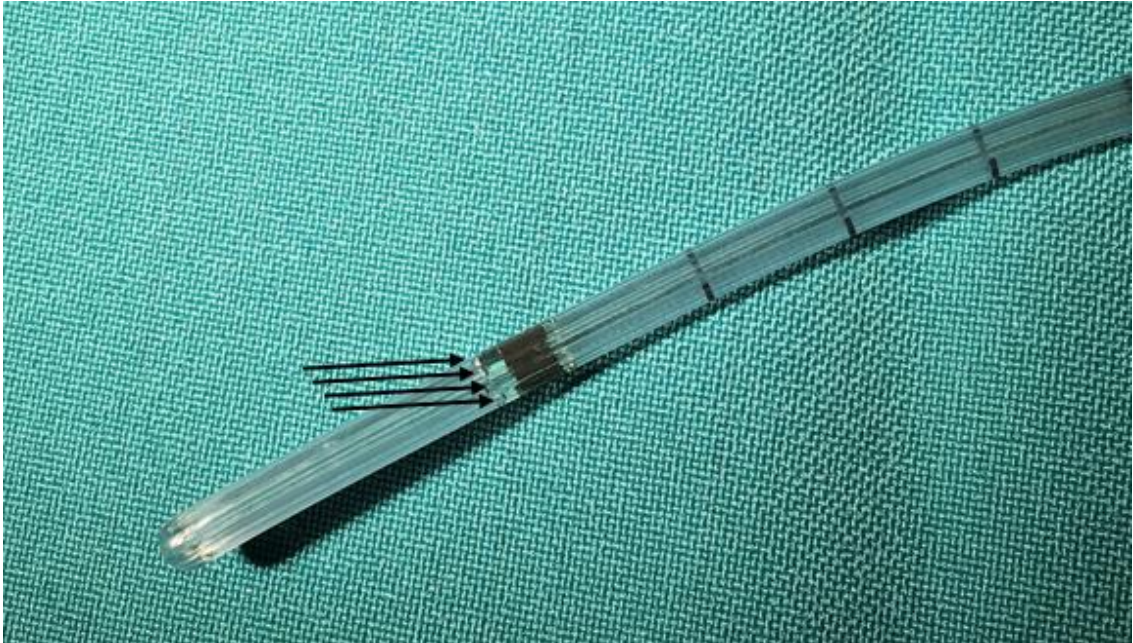


Abbildung 4: MED 2280 der Firma medi plus. Pfeile markieren Öffnungen der Messkanäle proximal der Sondenspitze

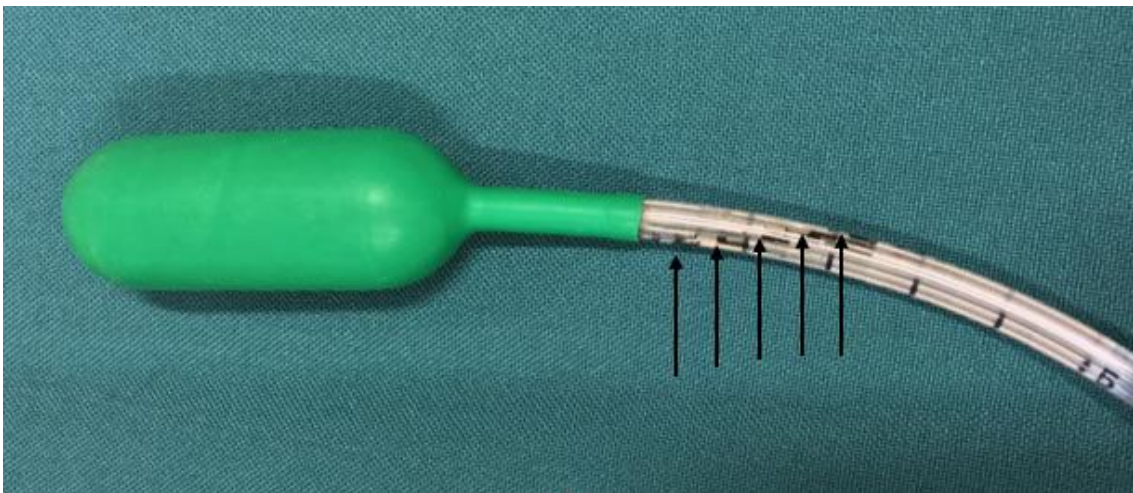


Abbildung 5: medi plus 2381 R mit distalem Ballon auf Messsondenspitze. Pfeile markieren zirkulär versetzte Messkanalmündungen

Zur Bestimmung des rektanal Inhibitionsdruckes wurde ein Katheter verwendet, welcher am distalen Ende einen Gummi-Ballon mit einer maximalen Füllmenge von 100ml aufweist (medi plus 2381 R). Die 8 Kanäle münden nicht auf einer Höhe, sondern sind jeweils im Abstand von 0,5 cm zirkulär versetzt. Wenn also Kanal 1 bei 3 cm proximal der Katheterspitze mündet, so liegt die Öffnung von Kanal 2 bei 3,5cm und um 45° im Uhrzeigersinn versetzt (s. Abb. 5).

Beide Messsonden sind Einmalkatheter, haben eine Gesamtlänge von 90cm und verfügen über eine Skalierung in 1cm-Abständen.

3.2 Methoden

3.2.1 Datenerfassung

Die Datenerhebung der 49 Patienten stützt sich auf die Krankenakten der Kinderchirurgie der Universitätsklinik Halle. Retrospektiv wurden aus diesen Akten folgende Informationen gesammelt: gesicherte Diagnose einer Analtresie, Nebenerkrankungen, Geburtsdatum, Geschlecht, Familienanamnese bezüglich Fehlbildungen, Schwangerschaftsdauer und -besonderheiten, Geburtsparameter (Gewicht, Körperlänge, Kopfumfang, APGAR-Werte), Begleitfehlbildungen, Diagnose chromosomaler Anomalien, Krankheitsverlauf während des klinischen Aufenthaltes, Kontaktdaten der Eltern und der behandelnden Haus- und Kinderärzte. Im Besonderen wurden folgende Variablen untersucht:

- Form der Analtresie mit oder ohne Fistel, Art der Fistel
- Distanz des Rektums zum Analbereich
- Auffälligkeiten im Sakralbereich
- operative Therapie: Anlage, Verschluss und Korrektur eines Enterostomas, Form der Anus-Rekonstruktion mit OP-Datum und Operateur, Weite des Neoanus intraoperativ und nach Bougierung
- Komplikationen im klinischen Verlauf und Folgeoperationen
- Daten aus bereits erfolgten Nachuntersuchungen

Insgesamt wurden die Ergebnisse von 17 Patienten hinzugezogen, die im Rahmen einer klinischen und manometrischen Nachuntersuchung erhoben worden sind.

3.2.2 Patientenuntersuchung und Ausfüllen von Kontinenz- und Obstipationsfragebögen

Vor Beginn der Untersuchung erfolgte eine Aufklärung von Patienten und Eltern. Darauf folgend wurden zusammen mit den Eltern und deren Kindern die Kontinenz- und Obstipationsfragebögen ausgefüllt.

Im Anschluss an das einleitende Gespräch erfolgte eine Inspektion des Anus des betroffenen Kindes. Dabei wurde Augenmerk auf die Struktur des Anus, Operationsnarben und die umgebenden Hautverhältnisse gelegt.

3.3 Untersuchungsablauf der rektoanal Heliumperfusionsmanometrie

Vor Beginn der Messung wurden das Manometriergerät und die jeweiligen Katheter auf ihre Durchlässigkeit geprüft. Dafür wurde der Helium-Durchfluss geöffnet und jeder Kanal mit einem

Finger zugehalten. Dies sollte zu einem unmittelbaren steilen Anstieg der Messkurve in der Dokumentationssoftware am PC führen.

Bei jedem Probanden wurden nach Möglichkeit 3 Ruhe- und Kneifdruckversuche durchgeführt. Anschließend erfolgte die Ermittlung des rektoanal Inhibitionsdruckes. Die Messungen erfolgten überwiegend in Rückenlage des Patienten. Vor Einführung des ersten Katethers für den Ruhe- und Kneifdruckversuch, erfolgte eine Kalibrierung des Manometriergerätes. Anschließend wurde die Sonde etwa 10cm ins Rektum vorgeschoben und 30 Sekunden abgewartet, bis sich der intrarektale Druck zu einer ruhigen Kurve eingependelt hat. Hier war es wichtig, dass der Patient möglichst entspannt lag. Verhaltensweisen wie Sprechen, Lachen oder Husten führen zu Artefakten und sollten nach Beginn der Messaufzeichnung möglichst unterlassen werden. Die Messungen erfolgten stets ohne den Einsatz von Sedativa.

Der Messablauf teilte sich auf in den Ruhedurchzug, den Kneifdurchzug und die Messung der reflektorischen Internusrelaxation (entspricht dem rektoanal Inhibitions-Reflex). Beim Kneif- und Ruhedurchzug wurden jeweils die Sphincterlänge, der Druck im Rektum, der Druck in der Sphincterzone, die Druckamplitude des Sphincterbereiches und die Entfernung des maximalen Sphincterdruckes zum Anus bestimmt.

3.3.1 Ruhedurchzug

Der Ruhedurchzug erfolgte am möglichst entspannten Patienten, welcher keine willkürlichen Kontraktionen vollführt.

Für die Messung wurde der oben beschriebene Katheter verwendet, bei dem alle 8 Kanäle einheitlich 3 cm proximal der Sondenspitze zirkulär münden (MED 2280 der Firma medi plus). Zu Beginn wurde der Katheter bis zur 10 cm-Markierung vorgeschoben und 30 Sekunden abgewartet, bis der Darm adaptieren konnte. Nachdem die Werte aller acht Kanäle stabile Druckverhältnisse zeigten, wurde die Aufzeichnung begonnen. Der untersuchte Patient wurde angewiesen möglichst entspannt zu liegen und keine willkürlichen Sphincterkontraktionen durchzuführen. Anschließend wurde die automatische Rückzugmaschine aktiviert, mit einem kontinuierlichen Zug von 1mm/Sekunde.

3.3.2 Kneifdurchzug

Der Kneifdurchzug entspricht der Messung der rektoanal Druckwerte bei maximaler willkürlicher Kontraktion der Sphinctermuskulatur.

Der Untersuchungsaufbau entspricht dem des Ruhedurchzugs. Es wurde derselbe Messkatheter verwendet. Zu Beginn des Durchzuges bekam der Patient das Kommando, „den Po so fest wie möglich zusammenzukneifen“. Dabei sollte jedoch nur die anale Sphinctermuskulatur kontrahiert und kein zusätzlicher Druck durch die gluteale Muskulatur aufgebaut werden. Außerdem wurde bei der Messung darauf geachtet, dass der Patient weder die Knie zusammenkneift, noch den Po von der Unterlage abhebt oder die Luft anhält, um eine Verfälschung der Messwerte zu vermeiden.

3.3.3 *Rektoanaler Inhibitions-Reflex (RAIR)*

Der rektoanale Inhibitionsreflex (als Synonym des rektosphincterischen Reflexes oder der reflektorischen Internusrelaxation, kurz: RAIR) spiegelt den Ablauf des physiologischen Kontinenzmechanismus wider (siehe 1.2).

Für die Messung wurde ein spezieller Katheter verwendet (medi plus 2381 R), bei welchem die Messkanäle zirkulär versetzt um die mit einem Ballon versehene Sondenspitze münden (siehe 3.1.3). Zu Beginn der Messung wurde die Sonde mit nicht gefülltem Ballon ins Rektum vorgeschoben und anschließend unter manometrischer Ableitung in den Hochdruckbereich zurückgezogen, sodass man davon ausgehen konnte, dass die Messkanäle der Sonde im Bereich der Sphinctere lagen. Im Anschluss wurde schrittweise Luft in Schritten von je 10ml in den Ballon gepumpt. Die erste Messung erfolgte mit einem Füllvolumen von 10ml, die 5. Messung erfolgte mit 50ml. Zwischenzeitlich wurde bis zum nächsten Volumenreiz jeweils 30 Sekunden abgewartet, bis sich der Darm erneut adaptierte. Voraussetzung ist auch hier wieder die größtmögliche Entspannung des zu Untersuchenden und das Unterlassen von willkürlicher Sphincterkontraktion. Gaben die Patienten die Schmerzen an, so wurde auf weitere Messungen verzichtet. Als positive Auslösung des RAIR gilt das Absinken des Sphincterruhedruckes um mindestens 50% des Ausgangswertes.

3.4 *Nachbereitung der Messvorgänge- Erläuterung der erhobenen Messwerte*

Im Anschluss an die Beendigung der Messdurchläufe erfolgte die Auswertung der Messkurven mittels der Software UMSview für Rektoanalmanometrie.

3.4.1 Intrarektaler Druck und Sphincterdruck

Der intrarektale Druck entspricht dem Druck, der gemessen wird, nachdem die Sonde ins Rektum vorgeschoben wurde. Während des kontinuierlichen Rückzuges wandert die Sonde anschließend durch den Hochdruckbereich, der durch das Zusammenspiel der Sphinctermuskulatur erzeugt wird. An diesem Punkt wird der Sphincterdruck gemessen. Diese Werte wurden jeweils für den Ruhedurchzugs-Versuch und für den Kneifversuch ermittelt. Es resultieren also der Rektumruhedruck, Sphincterruهدruck und der maximale Sphincterdruck. Alle Messwerte werden in mmHg angegeben.

Bei der softwaregestützten Auswertung der Messkurven wird zunächst der Ruhedruck auf den entsprechenden Messkurven markiert und durch den Cursor horizontal markiert.

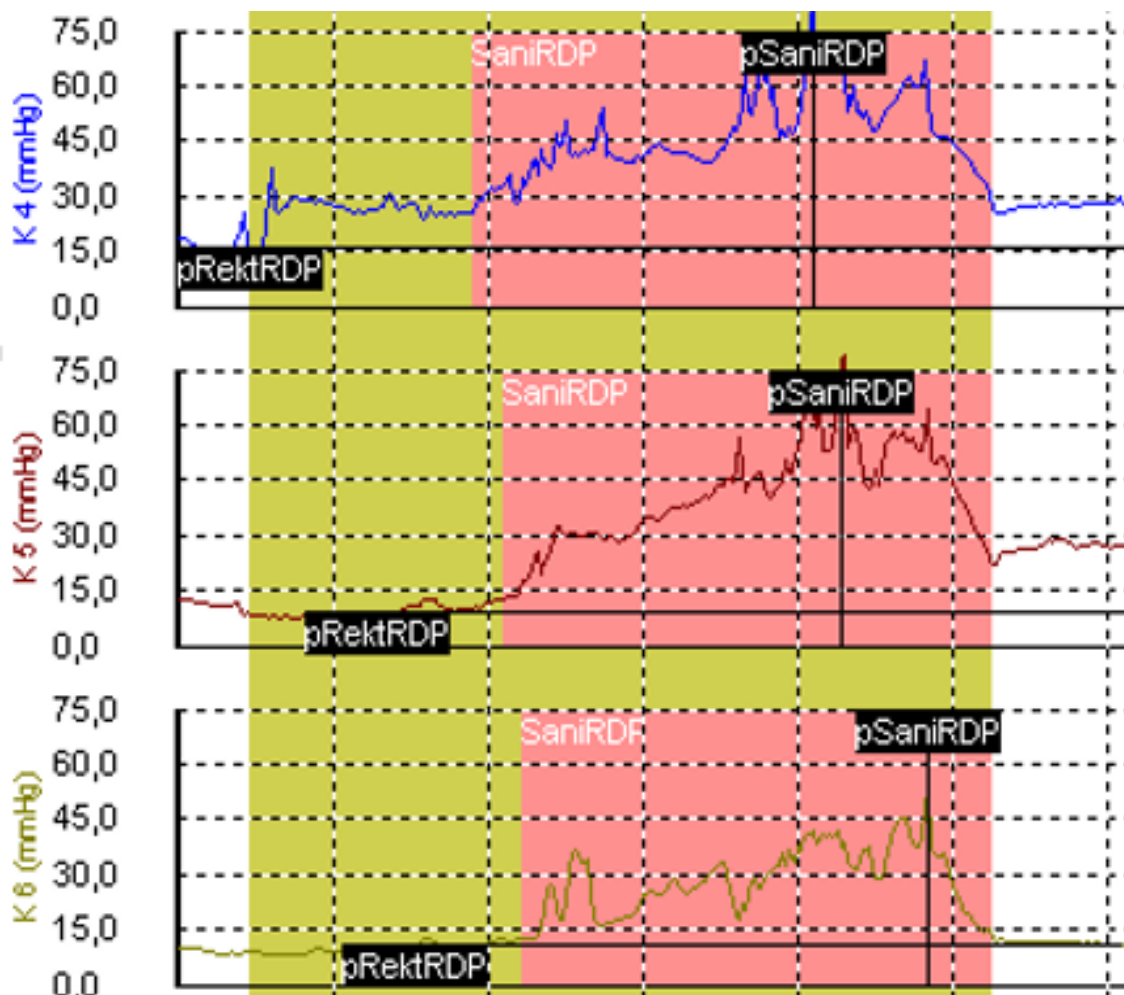


Abbildung 6: Beispielbild zur Auswertung der Messkurven bei Ruhedurchzug. Abgebildet sind Ausschnitte von 3 der insgesamt 8 Messkurven. Das gelbe Feld markiert das Rektum. **pRektRDP**= intrarektaler Druck im Ruhedruckprofil. Der rote Bereich markiert den Sphincterbereich. **SaniRDP**= Sphincter ani- Bereich im Ruhedruckprofil. **pSaniRDP**= maximaler Druck im Sphincter ani-Bereich beim Ruhedruckprofil

Anschließend wird der Sphincterbereich markiert (s. Abb. 6). Die von der Manometrie-Software ermittelten maximalen Sphincterdrücke wurden automatisch in ein Tabellenkalkulations-Programm übertragen. Der jeweilige Druck wird als Durchschnitt der Messwerte aller acht Kanäle berechnet. Wurde der jeweilige Test insgesamt dreimalig durchgeführt, so wurde aus diesen drei Durchläufen ebenfalls der Mittelwert berechnet.

3.4.2 Distanz des maximalen Sphincterdruckes zum Anus

Sobald die Öffnungen der Messkanäle an der Sonde den Analkanal verlassen, sinkt der gemessene Druck unter den Rektumruhedruck bzw. auf negative Werte. Dieser Punkt wird als Ende des Druckprofils gewertet und lässt zu, dass die Entfernung des maximalen Sphincterdruckes zum Anus gemessen werden kann.

3.4.3 Funktionelle Analkanallänge

Diese ist definiert als die Strecke, bei welcher der gemessene Druck mindestens 5 mmHg größer ist, als der Rektum-Ruhedruck. Sie wurde als Mittelwert der jeweiligen Ruhedruck- und Kneifdruckversuche berechnet und in Millimetern angegeben. Zu beachten ist, dass die funktionale Analkanallänge nicht der anatomischen Analkanallänge entspricht.

3.4.4 Darstellung eines dreidimensionalen Vektormodells und Volumenberechnung

Nachdem die Kurvenverläufe für den Ruhe- und Kneifdurchzug analysiert wurden, erfolgte die softwaregestützte Darstellung des Sphincterbereiches in Form eines dreidimensionalen Gittermodells. Je nach Größe des jeweils gemessenen Druckes wurde für jeden Messwert, der von den acht Kanälen gemessen wurde, ein Vektor erstellt. Diese wurden gemäß der zirkulären Verteilung der Sondenausgänge am Katheter in einem Winkel von je 45° um einem Mittelpunkt angeordnet. Somit entstand ein Querschnitt mit oktaedrischer Form. Diese Querschnitte wurden mit einer Segmentlänge von 1mm zusammengefügt, wodurch ein Drahtgittermodell entstand (s. Abb. 7). Aus diesem Modell lassen sich die Sphincterlänge und das Druckvolumen des Sphincters berechnen. Das Volumen wurde in $\text{mmHg}^2 \times \text{mm}$ angegeben.

Da die Messwerte, aus denen das dreidimensionale Modell berechnet wird, genauso angeordnet sind, wie die Kanalöffnungen bei der Durchführung der Ruhe- und Kneifdruckversuche, ist eine räumliche Orientierung möglich. Kanal 1 entspricht dabei 6 Uhr in

Steinschnittlage des untersuchten Patienten (Kanal 3 entspricht 9 Uhr, Kanal 5 entspricht 12 Uhr, Kanal 7 entspricht 3 Uhr, usw.).

Die dreidimensionale Darstellung erlaubt die Einschätzung der Symmetrie der Sphinkterkontraktion.

Das Vektormodell und die rektale Volumenberechnung wurden für intraindividuelle Verlaufskontrollen der Patienten verwendet. Auf Grund fehlender Standardisierung (u.a. keine einheitlich lange Messlänge im Analkanal) waren interindividuelle Vergleiche nicht möglich.

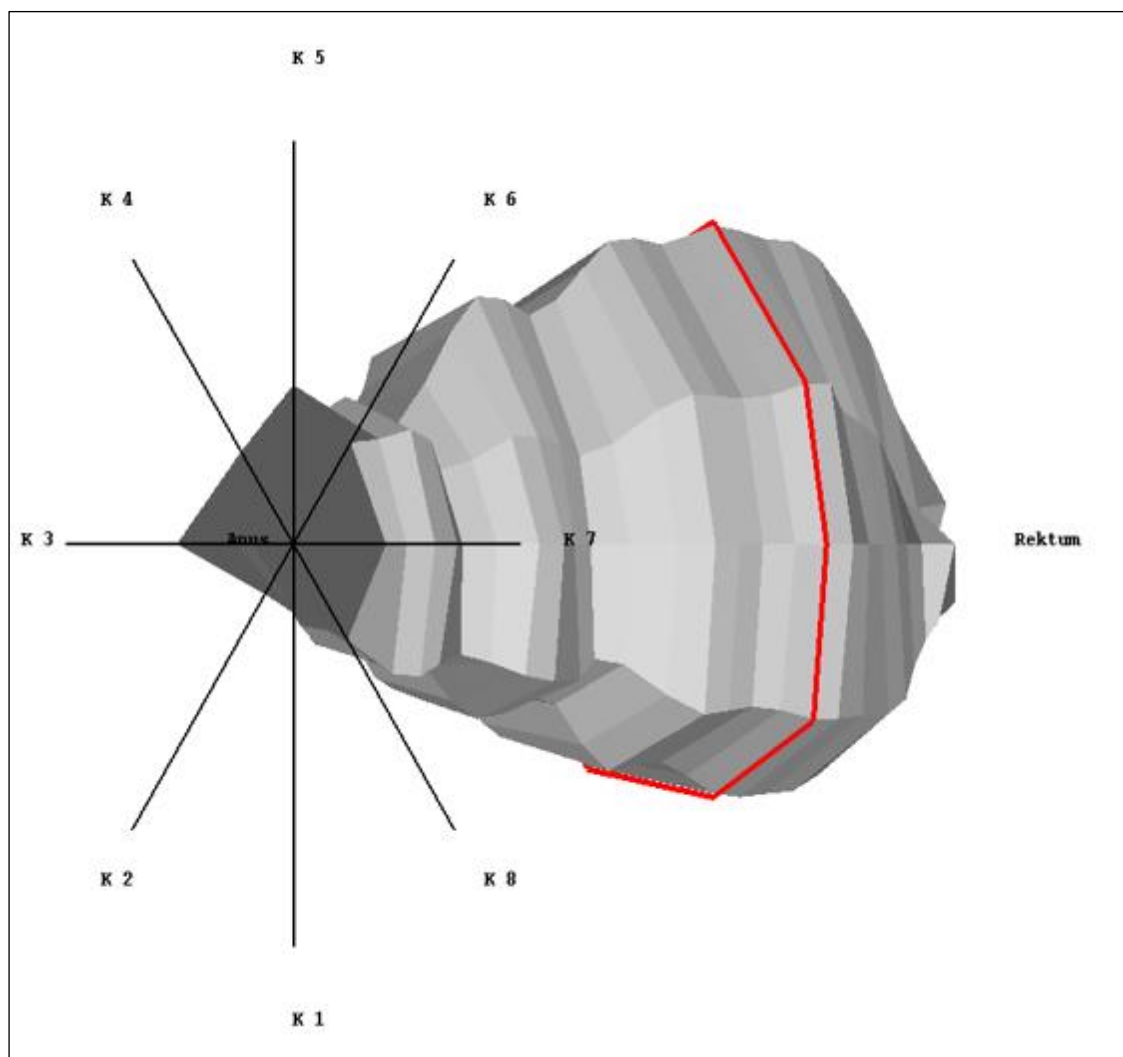


Abbildung 7: 3D Druckmodell der anorektalen Manometrie. K1-8 markiert die Lage der jeweiligen Messkanäle. Die rote Linie entspricht den maximalen Druckwerten.

3.5 Statistik

Die Daten wurden in Microsoft® Office Excel 2013 gesammelt und mit IBM® SPSS Statistics (Version 21) statistisch ausgewertet.

Als Effektschätzer wurden die Odds-Ratio, das relative Risiko und die Mittelwertdifferenz verwendet und jeweils mit 95% Konfidenzintervallen angegeben (in eckigen Klammern). Die Prüfung der Unterschiede erfolgte bei intervallskalierten abhängigen Variablen mit dem t-Test für unabhängige Stichproben. Bei multiplen Vergleichen wurde in der Interpretation der Ergebnisse die Bonferroni-Korrektur berücksichtigt. Für die manometrischen Messwerte und die erreichte Endpunktzahl im CACP wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson bestimmt.

Für eine statistische Signifikanz wurde ein (alpha)-Fehler von $<0,05$ akzeptiert.

4 ERGEBNISSE

4.1 Übersicht der Patienten mit Analatresie

Insgesamt erhielten 49 Patienten eine operative Korrektur der Analatresie in der Klinik für Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) im Zeitraum von Juni 1990 bis Oktober 2014. Zwei Patienten (4%) mussten auf Grund von fehlenden Daten (u.a. bezüglich Form der Analatresie, Operationsmethode und Begleitfehlbildungen) ausgeschlossen werden. Bei beiden Patienten waren die Krankenakten unvollständig, wobei ein Patient im Ausland voroperiert wurde und es dadurch zu Informationsverlusten kam. Die Ermittlung und Auswertung weiterer Daten erfolgte bei den 47 Patienten. Insgesamt nahmen 17 Patienten zusätzlich an einer Nachuntersuchung teil (s. Abb. 8).

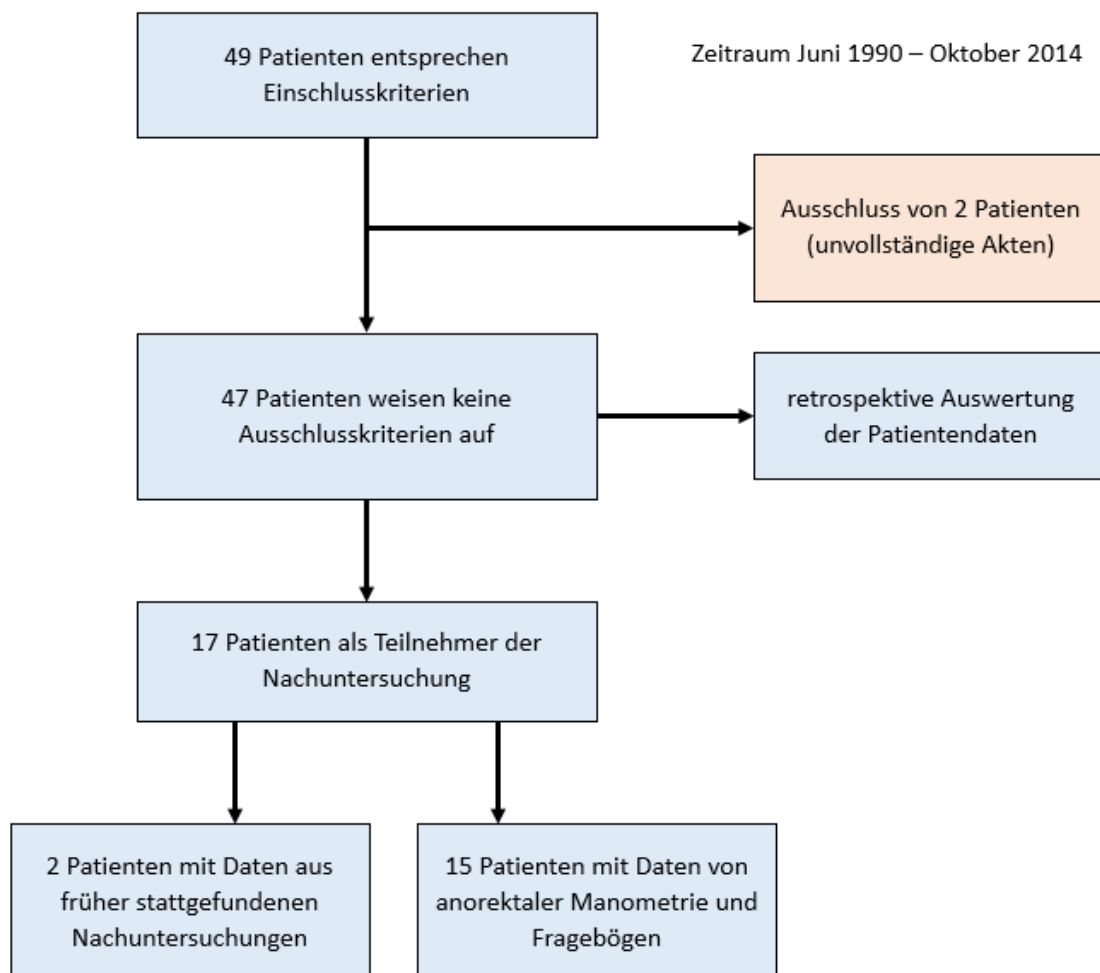


Abbildung 8: Gruppierung des Patientengutes mit Analatresie der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) von Juni 1990- Oktober 2014

Die Geschlechterverteilung war insgesamt (unter Berücksichtigung der ausgeschlossenen Patienten) mit 55% (n= 27) zu 45% (n=22) jungenlastig.

4.2 Klassifikation der anorektalen Fehlbildungen

Orientiert an der Krickenbeck-Klassifikation [6], wies der Großteil der betroffenen Patienten mit 34% eine perineale Fistel auf (n=16) (s. Tab. 4). Am zweit- und dritthäufigsten traten rektourethrale (19,2%) und vestibuläre Fisteln (17%) auf. Bei den Jungen waren mit 33,3% überwiegend rektourethrale Fisteln vorzufinden. Mädchen präsentierten mit 45% am häufigsten perineale Fisteln.

Tabelle 4

Verteilung der Fehlbildungen gemäß der Krickenbeck-Klassifikation von 2005 [6]

Hauptgruppen	M	W	gesamt (%)	Seltene Varianten	M	W	gesamt (%)
Perineale (kutane) Fistel	7	9	16 (34,0%)	Pouch-Kolon	0	0	0
Rektourethrale Fistel	9	0	9 (19,2%)	Rektalatresie/-stenose	0	0	0
Rektovesikale Fistel	4	0	4 (8,5%)	Rektovaginale Fistel	0	1	1 (2,1%)
Vestibuläre Fistel	0	8	8 (17,0%)	H-Fistel	0	0	0
Kloake	0	1	1 (2,1%)	Andere	0	0	0
Keine Fistel	6	1	7 (14,9%)				
Analstenose	1	0	1 (2,1%)				

M= männlich, W= weiblich

Tabelle 5 zeigt die Klassifikation der anorektalen Fehlbildungen gemäß der Wingspread-Klassifikation. Bei den hohen Fehlbildungen überwogen die männlichen Patienten mit 90%. Im untersuchten Patientengut war bei weiblichen Patienten mit 47,4% am häufigsten tiefe Formen einer anorektalen Fehlbildung vorzufinden. Das Geschlechterverhältnis bei den tiefen Fehlbildungen war ausgeglichen.

Der eine Fall einer kloakalen Fehlbildung wurde in den folgenden Tabellen den hohen ARM zugeordnet (s. Tab. 6).

Tabelle 5

Klassifikation der anorektalen Fehlbildungen nach der Wingspread-Klassifikation von 1984 [5]

Höhe der Fehlbildung	Männlich	Weiblich	gesamt
Hoch			10 (21,3%)
1a	4	1	
1b	5	–	
2	–	–	
Mittel			18 (38,3%)
1	9	8	
2	1	–	
3	–	–	
Tief			18 (38,3%)
1	6	9	
2	3	–	
Sonstige	–	–	–
Kloakenfehlbildung	–	1	1 (2,1%)
gesamt	28	19	47 (100%)

Hoch 1a: anorektale Agenesie mit rektovesikaler bzw. rektovaginaler Fistel, Hoch 1b: anorektale Agenesie ohne Fistel, Hoch 2: Rektalatresie. Mittel 1: rektourethrale bzw. rektovestibuläre Fistel, Mittel 2: Analatresie ohne Fistel, Mittel 3: (nur bei Mädchen) Analatresie mit rektovaginaler Fistel. Tief 1: anocutane Fistel, Tief 2: Analstenose und Anus copertus.

4.3 Begleitfehlbildungen

Von allen Kindern (n=47), die mit einer Analatresie geboren wurden, wiesen 33 (70,2%) zusätzliche kongenitale Defekte auf (s. Tab. 7). Diese variierten in ihrer Art von fazialen Hautanhängseln bis hin zum kaudalen Regressionssyndrom.

Tabelle 6

Begleitfehlbildungen in den Kategorien der anorektalen Fehlbildungen

Klassifikation der Analatresie	Zahl der Begleitfehlbildungen		Gesamt
	n keine Begleitfehlbildung	n ≥ eine Begleitfehlbildung	
Hoch	2 (18,2%)	9 (81,8%)	11 (100%)
Mittel	3 (16,7%)	15 (83,3%)	18 (100%)
Tief	9 (50%)	9 (50%)	18 (100%)
Gesamt	14 (29,8%)	33 (70,2%)	47 (100%)

Eine kloakale Fehlbildung wurde zur Gruppe der hohen ARM gezählt. n= Patientenzahl

Vergleich der Gruppen

	Odds Ratio eine Begleitfehlbildung aufzuweisen	95% Konfidenzintervall
Hoch/ Tief	4,5	0,75; 26,93
Mittel/ Tief	5,0	1,07; 23,46
Hoch/ mittel	0,9	0,13; 6,46

Am häufigsten traten Fehlbildungen im Urogenitaltrakt (n=17; 36,2%) und im Herz-Kreislaufsystem (n=16; 34,0%) auf. Tabelle 6 zeigt die Verteilung der Begleitfehlbildungen. Das Risiko für Patienten mit mittleren anorektalen Fehlbildungen, eine zusätzliche Begleitfehlbildung aufzuweisen, ist in diesem Patientenkollektiv fünfmal höher [1,07; 23,46] als bei den Patienten mit tiefen Formen (s. Tab. 6).

Der höchste Anteil an Begleitfehlbildungen fand sich bei Kindern mit rektovaginalen (100%), rektourethralen (88,9%) und vestibulären Fisteln (87,5%).

Tabelle 8 zeigt die Verteilung der Begleitfehlbildungen bezogen auf die Wingspread-Klassifikation. Eine Zugehörigkeit zur VACTERL-Assoziation mit mindestens 3 Merkmalen konnte bei insgesamt 12 Kindern (25,5%) gefunden werden. Acht Patienten wiesen drei, zwei wiesen vier und zwei weitere wiesen fünf entsprechende Fehlbildungen auf. Eine vollständige Assoziation mit sieben Merkmalen konnte nicht gefunden werden. Jeweils zwei der VACTERL-Assoziationen wurden bei tiefen und hohen Formen der Analtresie gefunden, acht traten bei mittleren Formen auf. Das Geschlechterverhältnis der betroffenen Kinder mit VACTERL-Assoziation war mit sechs zu sechs ausgeglichen.

Tabelle 7*Begleitfehlbildungen der Patienten mit anorektalen Fehlbildungen*

Form der Analatresie	Perineal- kutane Fistel n=16	Rekto- urethrale Fistel n=9	Vestibuläre Fistel n=8	Keine Fistel n=5	Rektovesikale Fistel n=4	Anus copertus n=2	Analstenose n=1	Kloaken- fehlbildung n=1	Rektovaginale Fistel n=1	Total n=47
Patientenzahl mit einer oder mehr zusätzlichen Fehlbildungen	10 (62,5%)	8 (88,9%)	7 (87,5%)	3 (60%)	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	33 (70,2%)
Herz/ Gefäße	6 (37,5%)	4 (44,4%)	3 (37,5%)	1 (20%)	2 (50%)	-	-	-	-	16 (34,0%)
- ASD	- 4	- 3	- 1	-	-	-	-	-	-	- 8
- PFO	- 3	- 2	-	- 1	- 1	-	-	-	-	- 7
- PDA	-	- 1	- 1	- 1	- 1	-	-	-	-	- 4
- andere*	- 1	- 1	- 1	-	- 2	-	-	-	-	- 5
Urogenitaltrakt	3 (18,8%)	7 (77,8%)	3 (37,5%)	-	4 (100%)	-	-	-	-	17 (36,2%)
- Urologisch	- 2	- 4	- 3	-	- 3	-	-	-	-	- 12
- Genitaltrakt	- 1	- 4	- 2	-	- 3	-	-	-	-	- 10
Extremitäten	2 (12,5%)	2 (22,2%)	2 (25%)	1 (20%)	1 (25%)	-	-	-	1 (100%)	9 (19,1%)
- obere Extremität	- 2	- 1	- 1	-	- 2	-	-	-	- 1	- 7
- untere Extremität	-	- 3	- 1	- 1	-	-	-	-	-	- 6
Skelettales System	1 (6,3%)	5 (55,6%)	1 (12,5%)	1 (20%)	2 (50%)	-	-	-	1 (100%)	11 (23,4%)
- Wirbel- und Rippenfehlbildungen	-	- 3	- 1	- 1	-	-	-	-	- 1	- 6
- kaudales Regressionssyndrom	- 1	- 2	-	-	- 2	-	-	-	-	- 5
ZNS	1 (6,3%)	1 (11,1%)	-	1 (20%)	-	-	-	-	-	3 (6,4%)
- geistige Retardierung	-	-	-	- 1	-	-	-	-	-	- 1
- tethered cord	-	- 1	-	-	-	-	-	-	-	- 1
- Sinnesorgane	- 1	-	-	- 1	-	-	-	-	-	- 2
Intestinaltrakt	-	1 (11,1%)	2 (25%)	-	-	-	-	-	-	3 (6,4%)
Gesicht	-	2 (22,2%)	1 (12,5%)	-	-	-	-	-	-	3 (6,4%)

Tabelle 8

Begleitfehlbildungen der Patienten mit anorektaler Fehlbildung, bezogen auf Wingspread-Klassifikation

Höhe der Analatresie	Tief n=18	Mittel n=18	Hoch n=11
Patientenzahl mit einer oder mehr Begleitfehlbildungen	9 (50,0%)	15 (83,3%)	9 (81,8%)
Herz/ Gefäße	7	10	8
Urogenitaltrakt	3	14	6
Extremitäten	2	6	4
Skelettales System	1	6	4
ZNS	1	1	1
Intestinaltrakt	–	3	1
Gesicht	–	3	–

n= Patientenzahl

Ein Kind mit perineal-kutaner Fistel wies ein Mikrodeletionssyndrom 22q11 und ein Kind mit vestibulärer Fistel ein Cri-du-chat-Syndrom auf.

4.4 Operatives Management

Von den 47 Patienten mit Analatresie stammten sechs aus dem Internationalen Friedensdorf. Ein Kind davon wurde mit einem langzeitigen, massiven Prolaps des im Ausland angelegten Enterostomas aufgenommen. Um Verschiebungen zu vermeiden, wurden im Folgenden die Zeitpunkte der Anlage der Enterostomata und der Proktoplastik gesondert erwähnt. Zwei weitere Kinder wurden im Ausland voroperiert und wurden zur operativen Korrektur der bereits angelegten Proktoplastik aufgenommen.

Insgesamt erhielten 31 Kinder ein Enterostoma nach der Diagnose einer Analatresie. Diese Enterostomata wurden im Durchschnitt nach 3 Tagen angelegt, wobei die Verteilung von einer Anlage am Tag der Geburt bis zu einer Anlage nach 30 Tagen variierte. Von den sechs Kindern aus dem Internationalen Friedensdorf erhielten fünf einen künstlichen Darmausgang. Davon erhielt ein Patient am Tag der Geburt ein Enterostoma im Heimatland, drei erst zu einem späteren Zeitpunkt nach 24 bis 79 Monaten. Bei einem Kind fehlten die Angaben zum Anlagezeitpunkt.

Komplikationen nach der Anlage des Enterostomas ergaben sich in sechs Fällen (eine Stenose, drei Prolapse, zwei Fälle mit Bridenileus).

Zehn Kinder mit perinealer Fistel, vier mit vestibulärer und zwei mit anus imperforatus wurden ohne die Anlage eines protektiven Enterostomas operiert.

Tabelle 9

Anzahl der durchgeführten operativen Korrekturen in der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle

Form der operativen Korrektur	PSARP	Minimal-PSARP	Proktoplastik	Perforation des Anus	PSARP mit Laparoskopie	Keine Anorekto-plastik
Anzahl	38	5	1	1	1	1

PSARP= posterior sagittale Anorektoplastik

Tabelle 9 zeigt die angewendeten Methoden zur Korrektur einer Analatresie in der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle. In einem Fall war auf Grund eines kaudalen Regressionssyndroms und weiteren schweren Begleitfehlbildungen keine Anorektoplastik sinnvoll. Der betroffene Patient wurde durch die Anlage eines Enterostomas therapiert.

Durchschnittlich wurde die Anorektoplastik bei den betroffenen Kindern (Kinder aus dem Friedensdorf nicht mitgerechnet) 6,2 Monate (2 Tage bis 24 Monate) nach der Geburt ausgeführt. Bei den Patienten aus dem internationalen Friedensdorf vergingen durchschnittlich 5 Jahre (1,9 bis 9,4 Jahre) bis zur Durchführung der korrigierenden Operation. Komplikationen ergaben sich in drei Fällen. Zwei Kinder wiesen jeweils eine Wundinfektion mit Wundheilungsstörung und eine Stenosierung des Neo-Anus auf. Bei einem weiteren Fall fiel bei der Einbestellung zur Nachuntersuchung ein Analprolaps auf, welcher operativ korrigiert wurde.

Das protektive Enterostoma konnte im Durchschnitt 3,9 Monate (1 bis 7 Monate) nach der primären Korrektur-Operation verschlossen werden.

Im Anschluss an die operative Therapie wurde eine Bougierung des Neoanus mit Hegar-Stiften durchgeführt, um eine Striktur des Neoanus zu vermeiden. Diese wurde nach etwa zwei Wochen nach Anlage der Anorektoplastik begonnen. Hegar-Stifte wurden zweimal täglich durch die Eltern eingefügt. Jede Woche wurde, entsprechend dem Bougierungsschema von Peña [38], die Größe der Dilatation erweitert. War die angestrebte Größe des Neoanus erreicht, konnte das Kolostoma verschlossen werden. Weiterhin erfolgten jeweils eine Einlaufbehandlung, dem sog. Bowel-Management und bei Bedarf Biofeedback.

4.5 Auswertung der manometrischen Messwerte

Von den 47 Patienten mit Analatresie wurde bei 17 eine anorektale Manometrie durchgeführt. Davon waren drei Kinder (18%) weiblich und 14 männlich (82%). Orientiert an der Krickenbeck-Klassifikation [6] wiesen 35,3% der nachuntersuchten Kinder eine perineale Fistel und 29,4% eine rektourethrale Fistel auf. Die restlichen Formen der Analatresien betragen insgesamt 35,3%.

Tabelle 10

Verteilung der anorektalen Fehlbildungen der nachuntersuchten Kinder gemäß der Krickenbeck-Klassifikation von 2005 [6]

Hauptgruppen	M	W	gesamt	Seltene Varianten	M	W	gesamt
Perineal (kutane) Fistel	5	1	6	Pouch-Kolon	0	0	0
Rektourethrale Fistel	5	0	5	Rektalatresie/-stenose	0	0	0
Rektovesikale Fistel	2	0	2	Rektovaginale Fistel	0	1	1
Vestibuläre Fistel	0	1	1	H-Fistel	0	0	0
Kloake	0	0	0	Andere	0	0	0
Keine Fistel	2	0	2				
Analstenose	0	0	0				

M= männlich. W= weiblich

Tabelle 11

Klassifikation der anorektalen Fehlbildungen der nachuntersuchten Kinder nach Wingspread-Klassifikation von 1984 [5]

Höhe der Fehlbildung	Männlich	Weiblich	gesamt
Hoch			4 (23,5%)
1a	2	1	
1b	1	–	
2	–	–	
Mittel			7 (41,2%)
1	5	1	
2	1	–	
3	–	–	
Tief			6 (35,3%)
1	5	1	
2	–	–	
Sonstige Kloakenfehlbildung	–	–	–
gesamt	14	3	17 (100%)

Hoch 1a: anorektale Agenesie mit rektovesikaler bzw. rektovaginaler Fistel, Hoch 1b: anorektale Agenesie ohne Fistel, Hoch 2: Rektalatresie. Mittel 1: rektourethrale bzw. rektovestibuläre Fistel, Mittel 2: Analatresie ohne Fistel, Mittel 3: (nur bei Mädchen) Analatresie mit rektovaginaler Fistel. Tief 1: perineale Fistel, Tief 2: Analstenose

Tabelle 11 zeigt die Kategorisierung der anorektalen Fehlbildungen der nachuntersuchten Kinder gemäß der Wingspread-Klassifikation. Für die Auswertung der Manometrie und der Fragebögen wurden die Fälle anhand dieser Gruppierung in hohe, mittlere und tiefe Formen der Analatresie eingeordnet.

Bei der Nachuntersuchung waren die einbestellten Patienten im Mittel 72,35 Monate alt. Die genaue Altersaufteilung ist Tabelle 12 zu entnehmen.

Tabelle 12

Alter bei manometrischer Nachuntersuchung

Klassifikation der Anorektalen Fehlbildungen	\bar{x} in Monaten	n	SD
Hoch	64,0	4	25,73
Mittel	71,56	7	21,9
Tief	78,83	6	51,92
Gesamt	72,35	17	34,34

Einteilung der Gruppen erfolgte nach Wingspread-Klassifikation [5]. \bar{x} =Mittelwert, n= Patientenzahl, SD= Standardabweichung

Die Altersunterschiede zwischen den Gruppen der ARM wiesen keinen signifikanten Unterschied auf ($p=0,82$), weshalb von einer altersbezogenen Adjustierung abgesehen wurde (s. Tab. 12).

In Tabelle 13 finden sich die Ergebnisse der manometrischen Nachuntersuchung und das Ergebnis der Prüfung auf Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen der anorektalen Fehlbildungen. Die hohen anorektalen Fehlbildungen wiesen ein im Mittel um 11,2 mmHg [1,4; 21mmHg] höheren rektalen Druck im Kneifdurchzug als die tiefen auf. Im Kneifversuch wiesen sie im Mittel eine um 12,13 mm [4,9; 19,4mm] höhere Distanz des Druckmaximums von anocutan und eine um 14,45mm [4,3; 24,7mm] größere Sphincterlänge als die tiefen ARM auf. Des Weiteren wiesen die hohen Formen der Anomalien auch eine größere Distanz des Druckmaximums von anocutan im Kneifversuch als die mittleren ARM auf. Unter Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur, wurde in keinem der Vergleiche eine Signifikanz nachgewiesen.

Tabelle 13*Ergebnisse der manometrischen Nachuntersuchung im Ruhe- und Kneifdurchzug*

Manometrische Messwerte	Klassifikation der Analtresie					
	Hoch		Mittel		Tief	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
rektaler Druck im Ruhedurchzug in mmHg	17,50	10,77	13,33	6,68	15,63	9,39
intrasphincterischer Druck im Ruhedurchzug in mmHg	58,88	26,39	63,67	19,52	88,20	30,06
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Ruhedurchzug in mm	10,70	7,25	8,41	3,27	8,05	1,35
Sphincterlänge im Ruhedurchzug in mm	26,68	9,93	22,29	9,37	21,98	3,88
rektaler Druck im Kneifdurchzug in mmHg	22,85	2,76	16,97	8,67	11,65	4,45
intrasphincterischer Druck im Kneifdurchzug in mmHg	125,4	1,41	117,47	52,48	117,38	24,33
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Kneifdurchzug in mm	19,50	2,83	9,67	3,43	7,38	3,06
Sphincterlänge im Kneifdurchzug in mm	38,15	1,06	28,55	10,55	23,70	6,57

Vergleiche der Gruppen der anorektalen Fehlbildungen

Manometrische Messwerte	Mittelwertdifferenzen [95% KI]					
	Hoch/Tief	p	Hoch/Mittel	p	Mittel/Tief	p
rektaler Druck im Ruhedurchzug in mmHg	1,87 [-12,9; 16,7]	0,78	4,17 [-7,6; 15,9]	0,44	-2,31 [-12,1; 7,5]	0,62
intrasphincterischer Druck im Ruhedurchzug in mmHg	-29,3 [-72,1; 13,5]	0,15	-4,8 [-36,1; 26,5]	0,74	-24,53 [-55; 5,9]	0,10
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Ruhedurchzug in mm	2,65 [-8,7; 14]	0,52	2,29 [-4,8; 9,3]	0,48	0,36 [-2,8; 3,5]	0,8
Sphincterlänge im Ruhedurchzug in mm	4,69 [-10,4; 19,8]	0,42	4,39 [-9,2; 17,9]	0,48	0,3 [-8,6; 9,2]	0,94
rektaler Druck im Kneifdurchzug in mmHg	11,2 [1,4; 21]	0,034	5,88 [-10,1; 21,9]	0,4	5,32 [-5,7; 16,3]	0,23
intrasphincterischer Druck im Kneifdurchzug in mmHg	8,03 [-42,7; 58,7]	0,72	7,93 [-47,1; 63]	0,85	0,09 [-57,5; 57,6]	0,99
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Kneifdurchzug in mm	12,13 [4,9; 19,4]	0,01	9,83 [3,2; 16,5]	0,011	2,3 [-2,6; 7,2]	0,31
Sphincterlänge im Kneifdurchzug in mm	14,45 [4,3; 24,7]	0,019	9,6 [-9,7; 28,9]	0,27	4,85 [-8,9; 18,6]	0,44

\bar{x} = Mittelwert, SD= Standardabweichung, p-Werte nicht nach Bonferroni-Korrektur angeglichen

Abbildung 9 zeigt, dass der Mittelwert des gemessenen intrasphinkterischen Druckes im Ruhedurchzug bei den Patienten mit hohen Formen der Analatresie (58,88 mmHg) niedriger ist, als bei denen mit mittleren (63,67 mmHg) und tiefen Formen (88,2 mmHg). Für den rektalen Druck im Ruhedurchzug lässt sich diese Tendenz nicht erkennen.

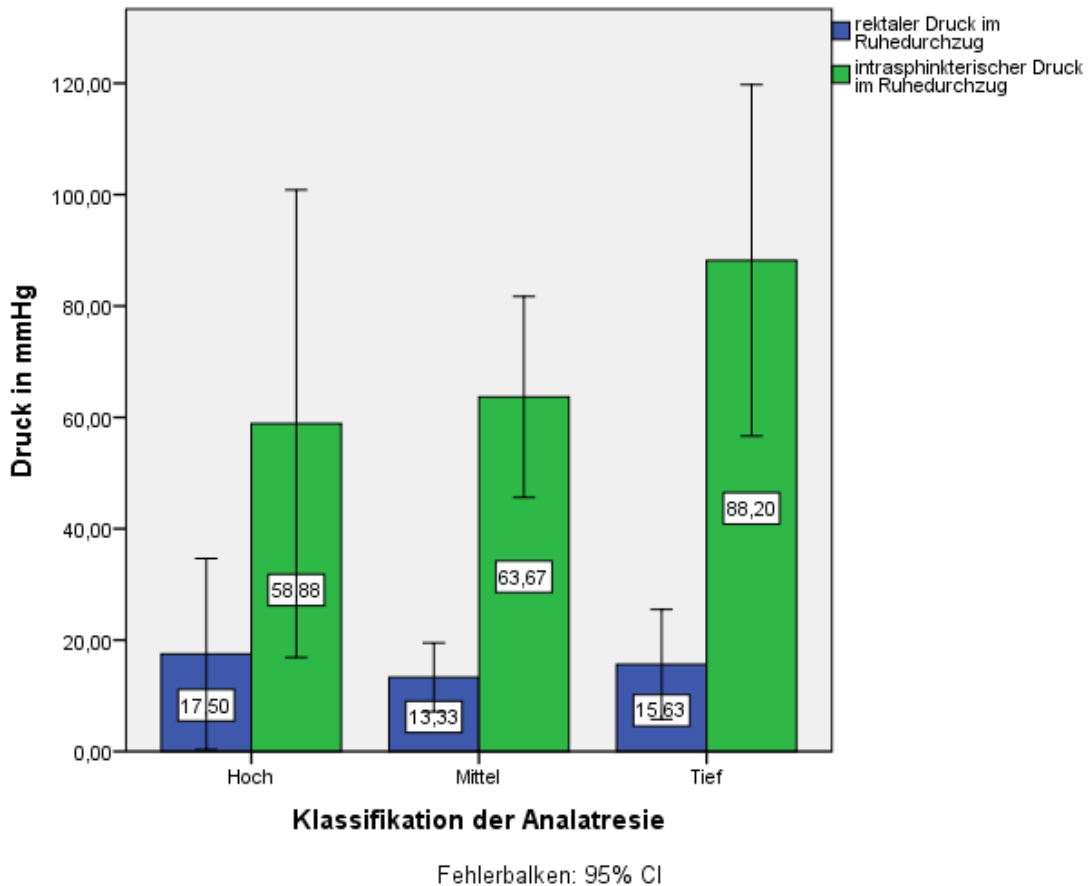


Abbildung 9: Höhe der gemessenen Druckwerte im Ruhedurchzug. Dargestellt sind die Mittelwerte.

Für das untersuchte Patientenkollektiv zeigte sich, dass sowohl die Sphinkterlänge, als auch der Abstand des Druckmaximums von anocutan im Ruhedurchzug abnehmen, je tiefer die Form der Analatresie ist (s. Abb. 10).

Für den Kneifdruckversuch zeigte sich, dass sowohl der rektale Druck, der intrasphinkterische Druck, der Abstand des Druckmaximums von anocutan und die manometrisch ermittelte Sphinkterlänge bei den tiefen Formen der Analatresie geringer sind, als bei den mittleren und hohen (s. Abb. 11 und 12).

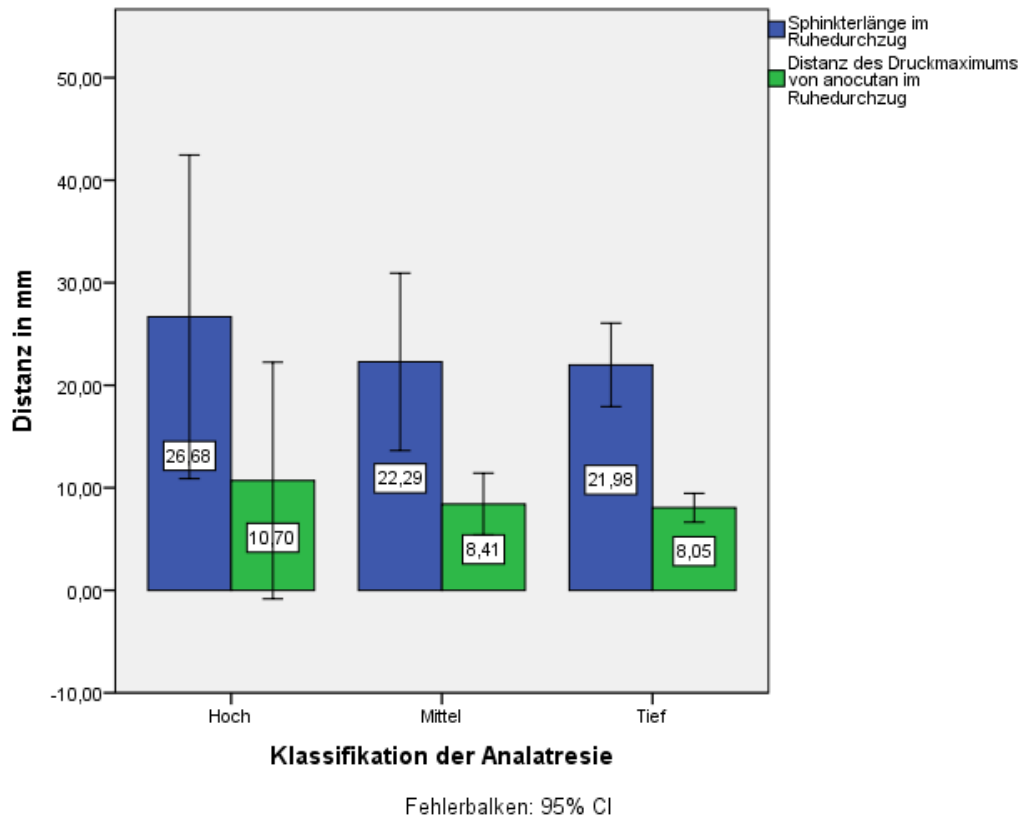


Abbildung 10: Manometrisch gemessene Sphinkterlänge und Distanz des maximalen Sphinkterdruckes von anocutan im Ruhedurchzug. Dargestellt sind die Mittelwerte.

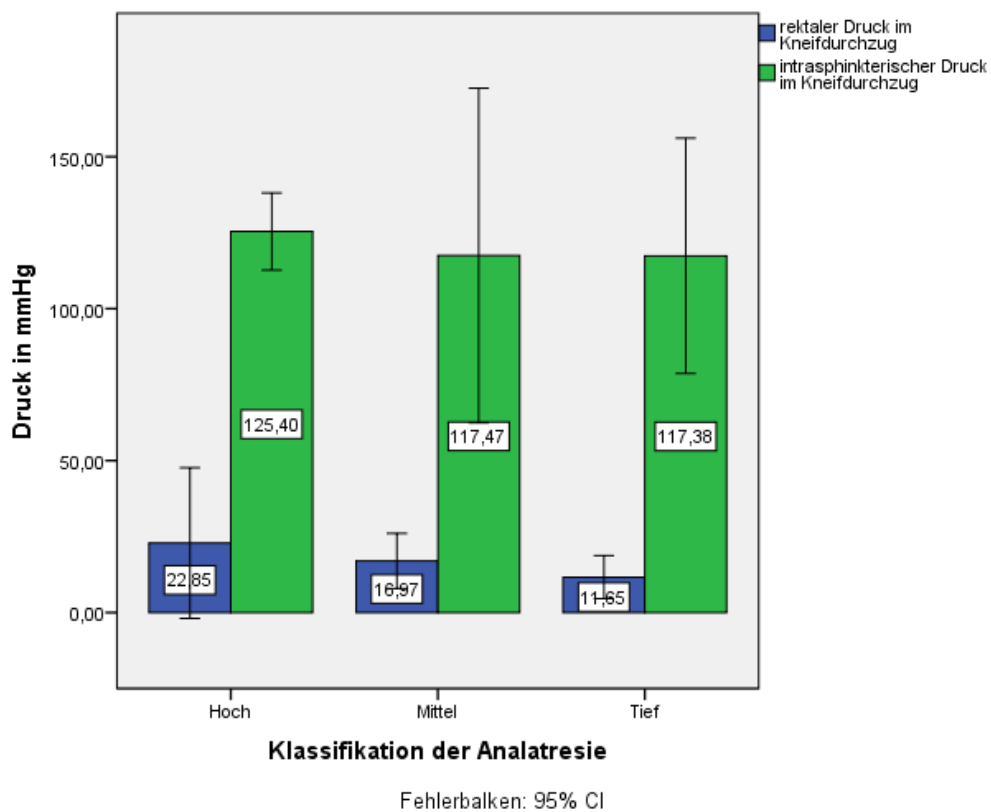


Abbildung 11: Höhe der gemessenen Druckwerte im Ruhedurchzug. Dargestellt sind die Mittelwerte.

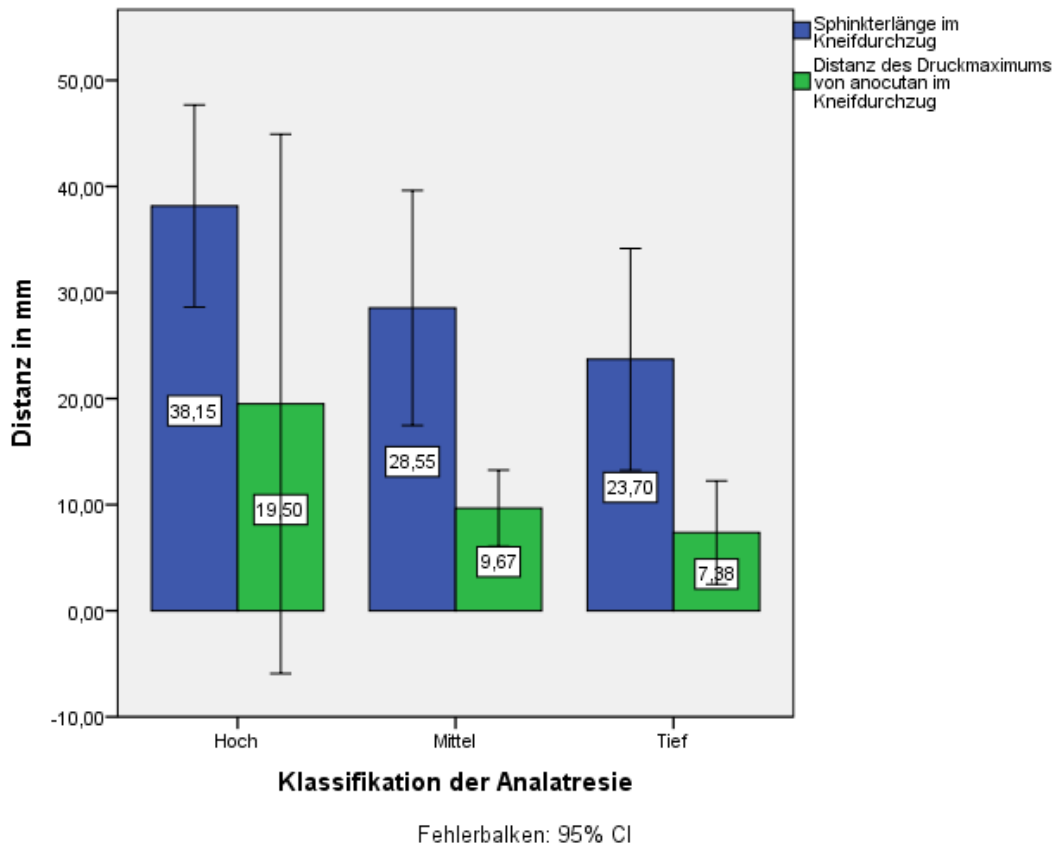


Abbildung 12: Manometrisch gemessene Sphinkterlänge und Distanz des maximalen Sphinkterdruckes von anocutan im Kneifdurchzug. Dargestellt sind die Mittelwerte.

Bei 14 der 17 Patienten wurde der Rektoanale Inhibitionsreflex getestet. Bei den hohen Formen der anorektalen Fehlbildungen konnte der Reflex bei 50% der Patienten ausgelöst werden, bei den mittleren bei 71,4% und bei den tiefen bei 100%.

Tabelle 14

Auslösbarkeit des RAIR in den Gruppen der anorektalen Fehlbildungen

	auslösbar	nicht auslösbar	gesamt
Hoch	1 (50%)	1 (50%)	2
Mittel	5 (71,4%)	2 (28,6%)	7
Tief	5 (100%)	0 (0,0%)	5
gesamt	11 (78,6%)	3 (21,4%)	14

Vergleiche der Gruppen

	Relatives Risiko	95% Konfidenzintervall
Hoch/ Tief	0,5	0,13; 2,0
Mittel/ Tief	0,71	0,45; 1,14
Hoch/ Mittel	0,7	0,16; 3,02

Bei Betrachtung der Konfidenzintervalle, konnte in diesem Patientenkollektiv nicht nachgewiesen werden, dass sich diese Ergebnisse verallgemeinern lassen.

4.6 Auswertung der Daten bezüglich der Kontinenz

Insgesamt waren sechs der Patienten (40%) nahezu vollständig kontinent. Bei diesen Kindern kommt es laut den beantworteten Fragebögen nie zu ungewollter Defäkation und wenn, dann nur gelegentlich zu Stuhlschmierern. Drei Patienten (20%) wiesen eine zufriedenstellende Kontinenz auf. Es kommt selten zum Einkoten, allerdings regelmäßig zu Stuhlschmierern. Der Stuhl kann kurze Zeit (überwiegend unter einer Minute) gehalten werden. Sechs Patienten (40%) beklagten Inkontinenz. Meistens kommt es zu ungewollter Defäkation und Problemen, den Stuhl zu halten.

Tabelle 15

Verteilung der Kontinenz der nachuntersuchten Patienten

	Kontinent n (%)	Zufriedenstellend n (%)	Inkontinent n (%)	gesamt n
Hoch	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (100%)	3
Mittel	1 (16,7%)	2 (33,3%)	3 (50%)	6
Tief	5 (83,3%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)	6
Gesamt	6 (40%)	3 (20%)	6 (40%)	15

Vergleiche der Gruppen

	Relatives Risiko, keine Kontinenz aufzuweisen	95% Konfidenzintervall
Hoch/ Tief	6,0	1,003; 35,91
Mittel/ Tief	5,0	0,81; 31,0
Hoch/ Mittel	1,2	0,84; 1,72

n= Patientenzahl

Das Risiko, keine Kontinenz erreicht zu haben, ist für Patienten mit hohen ARM in diesem Patientenkollektiv sechsmal höher [1,003; 35,91] als für Patienten mit tiefen ARM (s. Tab. 15).

Tabelle 16*Manometrische Messwerte kategorisiert nach Kontinenz*

	Bewertung der Kontinenz					
	kontinent (n=6)		zufriedenstellend (n=3)		inkontinent (n=6)	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
rektaler Druck im Ruhedurchzug in mmHg	14,37	9,08	16,93	6,87	16,97	9,67
intrasphincterischer Druck im Ruhedurchzug in mmHg	84,18	29,13	84,80	28,79	56,97	20,64
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Ruhedurchzug in mm	7,70	1,19	10,30	3,15	9,58	6,18
Sphincterlänge im Ruhedurchzug in mm	24,32	5,31	22,57	9,94	22,87	10,91
rektaler Druck im Kneifdurchzug in mmHg	11,38	3,90	26,90	3,96	17,90	7,42
intrasphincterischer Druck im Kneifdurchzug in mmHg	124,06	25,84	168,10	36,20	100,80	29,02
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Kneifdurchzug in mm	7,70	2,75	10,25	7,14	14,20	6,45
Sphincterlänge im Kneifdurchzug in mm	25,78	7,35	24,30	12,45	30,20	9,45

Vergleiche der Gruppen

	Mittelwertdifferenz [95%KI]					
	kontinent/ inkontinent		zufrieden- stellend/ inkontinent		kontinent/ zufrieden- stellend	
	p		p		p	
rektaler Druck im Ruhedurchzug in mmHg	0,64	-2,6 [-14,7; 9,5]	0,99	-0,03 [-15,0; 14,9]	0,68	-2,57 [-16,8; 11,7]
intrasphincterischer Druck im Ruhedurchzug in mmHg	0,09	27,22 [-5,3; 59,7]	0,13	27,83 [-11,1; 66,7]	0,98	-6,17 [-49,2; 47,9]
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Ruhedurchzug in mm	0,49	-1,88 [-8,4; 4,6]	0,86	0,72 [-8,5; 9,9]	0,1	-2,6 [-5,9; 0,7]
Sphincterlänge im Ruhedurchzug in mm	0,78	1,45 [-10,2; 13,1]	0,97	-0,3 [-18,1; 17,5]	0,7	1,75 [-9,9; 13,4]
rektaler Druck im Kneifdurchzug in mmHg	0,13	-6,52 [-15,5; 2,5]	0,2	9,0 [-7,2; 25,2]	0,005	-15,52 [-23,9; -7,1]
intrasphincterischer Druck im Kneifdurchzug in mmHg	0,24	23,26 [-20,0; 66,5]	0,07	67,3 [-7,2; 141,8]	0,12	-44,04 [-104,7; 16,6]
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Kneifdurchzug in mm	0,14	-6,5 [-16,2; 3,2]	0,53	-3,95 [-19,9; 12,0]	0,7	-2,55 [-53,9; 48,8]
Sphincterlänge im Kneifdurchzug in mm	0,45	-4,42 [-17,6; 8,8]	0,54	-5,9 [-30,6; 18,8]	0,8	1,48 [-17,0; 20,0]

 \bar{x} = Mittelwert, SD= Standardabweichung. p-Werte nicht nach Bonferroni-Korrektur angepasst

Unterteilt nach den erreichten Formen der Kontinenz (s. Tab. 16) ließ sich für die Distanz des Druckmaximums von anocutan im Kneifdurchzug ein linearer Unterschied erkennen. Die kontinenten Patienten wiesen mit 7,7mm eine geringere Distanz auf, als die mit zufriedenstellendem Ergebnis (10,25mm) und die mit Inkontinenz (14,2mm). Die Patienten mit analer Kontinenz wiesen im rektalen Druck im Kneifdurchzug im Vergleich zu den Patienten mit zufriedenstellender Kontinenz durchschnittlich einen um 15.52 mmHg [23,9; 7,1] geringeren Druck auf. Unter Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur, wurde in keinem der Vergleiche eine Signifikanz nachgewiesen.

Weiterhin schnitten Patienten mit tiefen ARM im Mittel mit 8,5 Punkten [3,3; 16,7] im CACP signifikant besser ab, als Patienten mit hohen ARM (s. Tab. 17). Unter Betrachtung der Konfidenzintervalle ließ der gemessene Unterschied von hohen zu mittleren und tiefen zu mittleren ARM keine Verallgemeinerung zu.

Tabelle 17

Ergebnisse des CACP-Scores der Gruppen der anorektalen Fehlbildungen

	Klassifikation der Analatresie					
	Hoch		Mittel		Tief	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
Summe der erreichten Punkte im CACP	5,00	2,65	8,33	5,05	13,50	3,27

Vergleiche der Gruppen

	Mittelwertdifferenz [95%KI]					
	Tief/Hoch	p	Mittel/Hoch	p	Tief/Mittel	p
Summe der erreichten Punkte im CACP	8,5 [3,3; 16,7]	0,006	3,33 [-4,2; 10,9]	0,33	5,17 [-3,0; 10,6]	0,062

\bar{x} =Mittelwert, SD= Standardabweichung

Zur Identifizierung von Ursachen der eingeschränkten analen Kontinenz wurden die manometrischen Messwerte und CACP-Scores korreliert (s. Tab. 18). Der stärkste lineare Zusammenhang zwischen Kontinenz und den manometrischen Messwerten wurde bei der Distanz des Druckmaximums von anocutan im Kneifdurchzug gefunden. Diese Distanz korrelierte negativ mit der Endpunktzahl im CACP. Die errechneten p-Werte lassen keine Verallgemeinerung zu.

Tabelle 18*Korrelation der manometrischen Messwerte zur erreichten Endpunktzahl des CACP-Scores*

Manometrische Messwerte	Summe der erreichten Punkte im CACP-Score		
	Korrelation nach Pearson	n	p-Wert
rektaler Druck im Ruhedurchzug in mmHg	-0,195	15	0,486
intrasphincterischer Druck im Ruhedurchzug in mmHg	0,307	15	0,266
Sphincterlänge im Ruhedurchzug in mm	0,035	15	0,901
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Ruhedurchzug in mm	-0,327	15	0,235
rektaler Druck im Kneifdurchzug in mmHg	-0,324	11	0,330
intrasphincterischer Druck im Kneifdurchzug in mmHg	0,373	11	0,258
Sphincterlänge im Kneifdurchzug in mm	-0,180	11	0,597
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Kneifdurchzug in mm	-0,545	11	0,083

n= Patientenzahl. p-Wert bezieht sich auf Signifikanz des Zusammenhangs der Variablen. (berechnet mit t-Test, nicht nach Bonferroni-Korrektur angeglichen)

In der weiteren Betrachtung der gewonnenen Daten fiel auf, dass die mittlere erreichte Punktzahl im CACP-Score bei den Kindern mit positiv auslösbarem rektoanalen Inhibitionsreflex (RAIR) höher war, als die bei Kindern mit nicht auslösbarem RAIR (s. Tab. 19).

Patienten mit positivem RAIR schnitten im Mittel mit 7,1 [1,001; 13,2] Punkten im CACP signifikant besser ab, als Patienten mit negativem RAIR. Alle Kinder, bei denen der RAIR negativ getestet wurde, wiesen Inkontinenz auf (s. Tab. 20). In der Gruppe der kontinenten und zufriedenstellend-kontinenten Patienten fand sich kein negativ getesteter RAIR.

Tabelle 19*Auslösbarkeit des RAIR und erreichte Endpunktzahl im CACP-Score*

	Endpunktzahl im CACP-Score	
	\bar{x}	SD
nicht auslösbar	4,00	4,36
auslösbar	11,10	4,18

Vergleich der Gruppen

	Mittelwertdifferenz [95%KI]	
	RAIR pos./RAIR neg.	p
Erreichte Endpunktzahl im CACP	7,1 [1,001; 13,2]	0,026

\bar{x} =Mittelwert, SD= Standardfehler

Tabelle 20*Abhängigkeit der Auslösbarkeit des RAIR vom Kontinenzstatus*

Auslösbarkeit des RAIR	Kontinenzstatus		gesamt
	inkontinent	mindestens zufried- stellende Kontinenz	
RAIR negativ	3	0	3
RAIR positiv	2	8	10

Im Vergleich zu einem positivem RAIR war das Risiko für Inkontinenz bei negativem RAIR fünffach [1,45; 17,27] so hoch.

4.7 Auswertung der Daten bezüglich der Obstipation

Von den 15 Patienten, die den Obstipations-Fragebogen (Cleveland Clinic Obstipations-Score, kurz CCOS [44]) ausgefüllt haben, wiesen sechs (40%) eine behandlungsbedürftige chronische Obstipation auf. Durch die individuell angepasste Therapie mit Abführmitteln, Diäten und Einläufen, erreichte jeder der obstipierten Patienten eine regelmäßige Defäkation.

Unterteilt nach der Wingspread-Klassifikation wiesen die tiefen und mittleren ARM im Vergleich zu den hohen ARM nur ein Viertel des Risikos für eine behandlungsbedürftige Obstipation auf (s. Tab. 21).

Tabelle 21*Obstipation in den Gruppen der anorektalen Fehlbildungen*

Klassifikation der anorektalen Fehlbildung	Keine Obstipation	Behandlungsbedürftige Obstipation	Gesamt
Hoch	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3
Mittel	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6
Tief	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6
Gesamt	9 (60,0%)	6 (40,0%)	15

Vergleich der Gruppen

	Odds Ratio, eine Obstipation aufzuweisen	95% Konfidenzintervall
Tief/ Hoch	0,25	0,013; 4,73
Mittel/ Hoch	0,25	0,013; 4,73
Tief/ Mittel	1,0	0,09; 11,03

Patienten mit Obstipation schnitten im CCOS im Mittel mit 2,89 Punkten [-1,37; 7,14] schlechter ab als Patienten ohne Stuhlverhalt (s. Tab. 22). Je mehr Punkte im CCOS erreicht werden, desto schwerer ist die Obstipation.

Tabelle 22

Endpunktzahlen des CCOS bei obstipierten und nicht obstipierten Patienten

	Summe der erreichten Punkte im CCOS	
	\bar{x}	SD
keine Obstipation	2,44	2,51
behandlungsbedürftige Obstipation	5,33	5,13

Vergleich der Gruppen

Mittelwertdifferenz Obstipation/ keine Obstipation	2,89 [-1,37; 7,14]
---	--------------------

\bar{x} = Mittelwert, SD= Standardabweichung

Die tiefen Formen der Analatresie erreichten im Mittel eine höhere Endpunktzahl (4,33) im CCOS als die mittleren (3,67) und die hohen (2,00) (s. Tab. 23). Eine Signifikanz dieser Unterschiede konnte nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 23

Ergebnisse des CCOS in den Gruppen der anorektalen Fehlbildungen nach der Wingspread-Klassifikation

Klassifikation der anorektalen Fehlbildung	Summe der erreichten Punkte im CCOS		n
	\bar{x}	SD	
Hoch	2,00	2,00	3
Mittel	3,67	3,01	6
Tief	4,33	5,43	6

Vergleich der Gruppen

	Mittelwertdifferenz	95% Konfidenzintervall
Hoch/ Tief	-2,33	-10,2; 5,54
Mittel/ Tief	-0,67	-6,31; 4,98
Hoch/ Mittel	-1,67	-6,28; 2,95

\bar{x} = Mittelwert, SD= Standardabweichung

Der größte Unterschied zwischen obstipierten und nicht-obstipierten Patienten fiel im intrasphincterischen Kneifdruck auf (s. Tab 24). Die Patienten ohne Stuhlverhalt wiesen einen im Mittel um 42,92 [3,3; 82,5] mmHg höheren intrasphincterischen Kneifdruck als die Patienten mit Obstipation auf. Keiner der Messwerte wies nach Beachtung der Bonferroni-Korrektur Signifikanz auf.

Tabelle 24*Manometrische Messwerte kategorisiert nach Obstipation*

manometrische Messwerte	keine Obstipation		behandlungsbedürftige Obstipation	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
	rektaler Druck im Ruhedurchzug in mmHg	15,39	7,47	16,72
intrasphincterischer Druck im Ruhedurchzug in mmHg	77,07	29,80	67,95	25,82
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Ruhedurchzug in mm	7,87	2,78	10,63	5,40
Sphincterlänge im Ruhedurchzug in mm	22,33	8,01	24,97	9,00
rektaler Druck im Kneifdurchzug in mmHg	17,07	8,42	15,98	7,73
intrasphincterischer Druck im Kneifdurchzug in mmHg	143,12	31,59	100,20	25,17
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Kneifdurchzug in mm	7,90	3,97	13,68	5,71
Sphincterlänge im Kneifdurchzug in mm	26,63	7,82	27,70	9,91

Vergleich der Gruppen

manometrische Messwerte	Mittelwertdifferenz [95%KI]	
	keine Obstipation/ Obstipation	p
rektaler Druck im Ruhedurchzug in mmHg	-1,33 [-11,3; 8,6]	0,78
intrasphincterischer Druck im Ruhedurchzug in mmHg	9,12 [-23,2; 41,4]	0,55
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Ruhedurchzug in mm	-2,77 [-7,3; 1,8]	0,21
Sphincterlänge im Ruhedurchzug in mm	-2,63 [-12,2; 6,9]	0,56
rektaler Druck im Kneifdurchzug in mmHg	1,09 [-10,0; 12,2]	0,83
intrasphincterischer Druck im Kneifdurchzug in mmHg	42,92 [3,3; 82,5]	0,037
Distanz des Druckmaximums von anocutan im Kneifdurchzug in mm	-5,78 [-12,4; 0,82]	0,08
Sphincterlänge im Kneifdurchzug in mm	-1,07 [-13,1; 11,0]	0,85

\bar{x} = Mittelwert, SD= Standardabweichung. p-Werte nicht nach Bonferroni-Korrektur angepasst

Tabelle 25 zeigt die Auslösbarkeit des RAIR in Abhängigkeit des Obstipationsstatus. Patienten mit Stuhlverhalt wiesen im Vergleich zu Patienten ohne Obstipation nur ein 0,33-faches [0,02; 5,03] der Chance auf einen positiven RAIR auf.

Tabelle 25*Auslösbarkeit des RAIR in Abhängigkeit vom Obstipations-Status*

	Auslösbarkeit des Rektoanalen Inhibitions- Reflexes		gesamt
	auslösbar	nicht auslösbar	
Keine Obstipation	6 (85,7%)	1 (14,3%)	7
Behandlungsbedürftige Obstipation	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6
gesamt	10 (76,9%)	3 (23,1%)	13

Vergleich der Gruppen

	Odds Ratio für positiven RAIR	95%-Konfidenzintervall
Obstipation/ keine Obstipation	0,333	0,02; 5,03

5 DISKUSSION

5.1 Fragen aus der Einleitung

5.1.1 **Wie häufig treten die Unterformen der Analatresie auf? Sind anorektale Fehlbildungen häufig mit weiteren Fehlbildungen vergesellschaftet?**

Bei den anorektalen Fehlbildungen handelt es sich um ein sehr inhomogenes Krankheitsbild, welches sich aus einer Vielzahl an Unterformen zusammensetzt.

In den Untersuchungen von Endo et al. zu 1992 Patienten mit anorektalen Fehlbildungen [22] zeigten sich am häufigsten anocutane Fisteln bei 30,4% (n=605). Am zweithäufigsten traten rektourethrale (16,7, n=333) und vestibuläre Fisteln (13,6%, n=271) auf.

In einer Arbeit von Pena über 332 Fälle [34] zeigten die meisten Patienten mit anorektalen Fehlbildungen eine rektourethrale Fistel, gefolgt von vestibulären und kloakalen Fisteln. Perineal-kutane Fisteln traten vergleichsweise seltener auf.

Im Patientenkollektiv der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle waren am häufigsten anocutane Fisteln (34,0%, n=16), rektourethrale Fisteln (19,2%, n= 9) und vestibuläre Fisteln (17,0%, n=8) zu finden. Tiefe Formen der anorektalen Fehlbildungen (34%, n=16) kamen in etwa halb so oft vor wie die nicht-tiefen Formen (66%, n=31). Ratan et al. [20] zeigen vergleichbare Ergebnisse. Endo et al. wiederum berichten über eine doppelt so hohe Prävalenz der tiefen Formen der anorektalen Fehlbildungen im Vergleich zu den hohen [22].

Bei den anorektalen Fehlbildungen liegt eine Jungenlastigkeit vor [17, 20–22]. Die Ratio der männlichen zu den weiblichen Patienten im untersuchten Patientengut der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle beträgt 1,47.

Die Inzidenz von Begleitfehlbildungen ist bei Kindern mit anorektalen Anomalien im Vergleich zur Normalgesellschaft stark erhöht [17]. Die Häufigkeit, mit welcher weitere Fehlbildungen auftreten, wird mit 45,2% bis 67% angegeben [17, 20–22]. Im Patientenkollektiv der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle betrug die Häufigkeit 70,2% (s. Tab. 7) und lag damit leicht über den Werten, die in der Literatur gefunden wurden. Jedoch ist zu bedenken, dass die Angaben zur Häufigkeit von Begleitfehlbildungen unter anderem von den Inklusionskriterien abhängen. So wurde zum Beispiel ein persistierendes Foramen ovale (PFO) nicht bei allen Autoren mit eingeschlossen [17].

Bei hohen anorektalen Fehlbildungen wird in der Literatur über eine höhere Inzidenz von Begleitfehlbildungen berichtet [17, 20–22]. Im untersuchten Patientengut der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle traten im Vergleich zu den tiefen (9/18, 50%) und den hohen

anorektalen Fehlbildungen (9/11, 81,8%) die meisten Begleitfehlbildungen bei den mittleren anorektalen Fehlbildungen auf (15/18, 83,3%). Hohe und mittlere ARM hatten das 4,5-fache [0,75; 26,93] bzw. das fünffache [1,07; 23,46] Risiko, im Vergleich zu den tiefen ARM, eine zusätzliche Begleitfehlbildung aufzuweisen.

Die Ergebnisse aus diesem Abschnitt der Arbeit zeigen also tatsächlich, dass anorektale Fehlbildungen in diversen Unterformen auftreten und im überwiegenden Anteil der Fälle mit Begleitfehlbildungen vergesellschaftet sind.

5.1.2 Unterscheiden sich die hohen, mittleren und tiefen anorektalen Fehlbildungen hinsichtlich objektivierbarer anorektaler Sphincterfunktion?

Bei gesunden Individuen besteht die anale Kontinenz aus einem Zusammenspiel von einer effektiven kolorektalen Peristaltik, einem adäquaten Sphincterdruck, der Compliance des Rektums, einer intakten neuromotorischen Funktionalität und Sensibilität des Anorektums [1, 13, 45]. Bei Patienten mit anorektalen Fehlbildungen kommt es selbst nach operativer Korrektur durch eine PSARP nahezu nie zu einer vollkommenen Genesung mit normaler Kontinenz, da immer defizitäre Strukturen vorliegen [38, 46]. Das Ziel der anorektalen Manometrie ist es, funktionelle Defizite des Kontinenzorgans zu erkennen, welche verantwortlich für Inkontinenz oder Obstipation sein können [47]. Ziel der Arbeit war in diesem Abschnitt zu untersuchen, ob sich mittels der Manometrie Aussagen darüber treffen lassen, dass die Sphincter-Muskulatur bei hohen, mittleren und tiefen Arm unterschiedlich ausgeprägt ist und wie sich dies in deren Funktionalität widerspiegelt.

Bezüglich des analen Ruhedruckes fanden Caldaro et al. (2012), Senel et al. (2007) und Keshtgar et al. (2008) signifikant niedrigere Werte bei den hohen Formen der anorektalen Fehlbildungen als bei mittleren und tiefen [47–49]. Ebenfalls wurden bei tiefen Anomalien höhere Drücke des analen Kneifdruckes gefunden, jedoch ohne Signifikanz [48, 50].

Tabelle 26*Vergleich der manometrischen Messwerte*

Autor, Jahr	n	Alter (Range)	Messwert	tiefe ARM	mittlere ARM	hohe ARM
Caldaro et al., 2012 [48]	17	8,3 Jahre (5-15)	aARP (mmHg)	42 ± 11	20 ± 6	14 ± 9
			aASP (mmHg)	57 ± 43	46 ± 28	24 ± 14
Senel et al., 2007 [49]	18	6,2 Jahre (63-104 Monate)	aARP (mmHg)*	k.A.	42,78 ± 6	29,54 ± 12,78
Keshtgar et al., 2008[47]	54	10 Jahre (3,8-21)	aARP (mmHg)	44 (Range 31- 72)	24 (Range 9-45) (hohe und mittlere ARM zusammengefasst)	
diese Arbeit	17	6 Jahre (2-13)	SRD (mmHg)	88,2 ± 30,06	63,67 ± 19,52	58,88 ± 26,39
			SKD (mmHg) (n=12)	117,38 ± 24,33	117,47 ± 52,48	125,4 ± 1,41

* umgerechnet aus cmH₂O. n= Patientenzahl, aARP= average anal resting pressure, aASP= average anal squeeze pressure, SRD= intrasphincterischer Ruhedruck, SKD= intrasphincterischer Kneifdruck, k.A. = keine Angaben.

Tabelle 26 zeigt eine Gegenüberstellung der manometrischen Messwerte aus der Literatur und dieser Arbeit. Der direkte Vergleich der Werte ist wegen unterschiedlicher Kategorisierung der ARM, anderen Messverfahren und uneinheitlichen herangezogenen Messwerten schwierig.

In dieser Arbeit wiesen die hohen ARM einen im Mittel um 29,3 [-72,1; 13,5] mmHg niedrigeren intrasphincterischen Ruhedruck als die tiefen ARM und einen um 4,8 [-36,1; 26,5] mmHg niedrigeren Druck als die mittleren ARM auf (s. Tab. 13). Zwar kann bei Betrachtung der Konfidenzintervalle kein Zufall ausgeschlossen werden, jedoch entsprechen diese Daten der Annahme, dass die hohen ARM eine geringere Qualität des M. sphincter ani internus aufweisen, als die tieferen ARM. Dies wird bei der Betrachtung des rektoanal Inhibitionsreflexes (RAIR) deutlicher, für dessen Funktionieren der M. sphincter ani internus maßgeblich verantwortlich ist [37, 51–53]. Dieser war bei den tiefen Formen anorektaler Anomalien zu 100% auslösbar. Bei mittleren Formen gelang dies zu 71,4% und bei den hohen nur zu 50%. Trotz dieses großen Unterschiedes lassen die berechneten Konfidenzintervalle in dieser kleinen Studiengruppe keine Verallgemeinerung zu (s. Tab. 14). In der Literatur finden sich Angaben, dass der RAIR bei hohen Formen der anorektalen Anomalien seltener auszulösen ist, als bei tieferen [48–50, 52].

Kontroverse Ergebnisse wurden bezüglich der Kneifdrücke erzielt, für die ein funktionierender, willkürlich steuerbarer M. sphincter ani externus entscheidend ist [48, 51]. Die

intrasphincterischen Kneifdrücke waren bei den hohen ARM im Mittel um 8,03 [-42,7; 58,7] mmHg größer als bei den tiefen und um 7,93 [-47,1; 63] mmHg größer als bei den mittleren ARM (s. Tab. 13). Bei Betrachtung der Konfidenzintervalle ist die Zufälligkeit dieser Daten nicht auszuschließen. In der Literatur finden sich Angaben, dass zwischen den Gruppen der anorektalen Fehlbildungen keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Sphincter-Kneifdruckes auftreten [48, 54].

Die manometrischen Messungen erbrachten weiterhin, dass die hohen ARM eine größere Distanz des Druckmaximums vom Anorektum aufwiesen. Diese war bei hohen Fehlbildungen im Mittel um 12,13 mm [4,9; 19,4mm, p=0,01] größer als bei den tiefen und um 9,83mm [3,2; 16,5mm, p=0,01] größer als bei den mittleren (s. Tab. 13). Die Mittelwertdifferenz zwischen hohen und tiefen ARM betrug in der Sphincterlänge im Kneifdurchzug 14,45mm [4,3; 24,7mm, p=0,019].

Es erscheint nicht plausibel, dass Patienten mit hohen ARM eine größere manometrisch feststellbare Sphincterlänge aufweisen. Die Relevanz dieses Ergebnisses für die Nachbetreuung von Patienten mit anorektalen Fehlbildungen ist nicht vollständig erklärbar und sollten in weiteren Studien überprüft werden.

5.1.3 Welche Unterschiede zwischen kontinenten und inkontinenten Patienten lassen sich ermitteln? Lassen sich mit der anorektalen Manometrie gezielte Aussagen über den Einfluss von Defekten der einzelnen Sphinctermuskeln auf die Kontinenz treffen?

Peña beschrieb 1995 in einer Nachuntersuchung von 387 Kindern nach PSARP, dass bei 56,9% mindestens leichte Formen der analen Inkontinenz auftraten [45]. Holschneider et al. fand dies bei 48,7% von 78 nachuntersuchten Kindern [55]. Das Patientenkollektiv der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle wies zu 60% Formen der Inkontinenz auf (s. Tab. 15). Ziel dieses Abschnittes ist es, mittels der anorektalen Manometrie Defekte der einzelnen Sphinctermuskeln zu detektieren und Informationen über deren Bedeutung für die anale Kontinenz zu interpretieren.

Die hohen Formen anorektaler Fehlbildungen weisen häufiger eine anale Inkontinenz auf als die mittleren und tiefen Formen [55–57]. Es zeigte sich auch in den Nachuntersuchungen der Patienten der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle, dass das Risiko, keine anale Kontinenz zu erreichen, bei den hohen ARM sechsmal [1,003; 35,91] höher ist als für Patienten mit tiefen ARM (s. Tab. 15).

Weiterhin schnitten Patienten mit tiefen ARM im Mittel mit 8,5 Punkten [3,3; 16,7] im CACP signifikant besser ab, als Patienten mit hohen ARM. Für die mittleren ARM fiel dieser Unterschied weniger drastisch aus und ließ sich nicht verallgemeinern (s. Tab. 17).

Von den manometrischen Werten in der Nachuntersuchung der Patienten mit anorektalen Fehlbildungen wird in der Literatur oft die Bedeutung des anorektalen Ruhedruckes erwähnt [47, 50, 57–60]. Es wurden signifikant geringere Werte bei Patienten mit Inkontinenz gefunden, als bei kontinenten Patienten [58, 60]. Der M. sphincter ani internus baut den Großteil des anorektalen Ruhedruckes auf, ist verantwortlich für das Vorhandensein des RAIR und trägt wohl zu etwa 75% der Kontinenzleistung bei [51, 53, 61–63]. Dies erklärt, warum in manometrischen Studien Zusammenhänge von der Höhe des rektoanalen Ruhedruckes und der Auslösbarkeit des RAIR mit der analen Kontinenz gefunden wurden [50, 52, 58, 60].

Kontinente Kinder aus dem Patientenkollektiv der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle erreichten im Ruhedurchzug einen um 27,22 [-5,3; 59,7] mmHg höheren intrasphincterischen Druck, als Kinder mit Inkontinenz (s. Tab. 16). Unter Betrachtung der Konfidenzintervalle konnte das zufällige Auftreten dieser Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden. Weiterhin wurde der stärkste lineare Zusammenhang von manometrischen Werten und der Endpunktzahl im CACP für die Distanz des Druckmaximums von anocutan im Kneifdurchzug gefunden (s. Tab. 18). Je größer diese Distanz war, desto schlechter wurde im Kontinenz-Score abgeschnitten (Korrelationskoeffizient nach Pearson: -0,545). Leichtere positive Zusammenhänge wurden für den intrasphincterischen Ruhedruck (Korrelationskoeffizient nach Pearson: 0,307) und den intrasphincterischen Kneifdruck (Korrelationskoeffizient nach Pearson: 0,373) gefunden. Je höher diese Werte gemessen wurden, desto größer war die Endpunktzahl im CACP. Die berechneten p-Werte lassen keine Verallgemeinerung dieser Ergebnisse zu.

Auffällig war weiterhin, dass Patienten, bei denen der RAIR auslösbar war, wofür ein funktionierender M. sphincter ani internus notwendig ist [37, 51–53], im CACP mit 7,1 [1,001; 13,2] Punkten signifikant besser abschnitten, als Patienten ohne auslösbaren RAIR (s. Tab. 19). Ein negativer RAIR wurde nur bei inkontinenten Kindern bestimmt. Im Vergleich zu einem positivem RAIR war das Risiko für Inkontinenz bei negativem RAIR fünffach [1,45; 17,27] so hoch (s. Tab. 20). Dies belegt, dass die Qualität des M. sphincter ani internus bei Patienten mit höherer analer Kontinenzleistung besser ist als bei inkontinenten Patienten.

Es konnte gezeigt werden, dass die unterschiedlichen Formen der anorektalen Fehlbildungen keinesfalls dasselbe Risiko für eine postoperative Inkontinenz aufweisen. Mittels der

anorektalen Manometrie lassen sich Aussagen über die Funktionalität der einzelnen Sphinctermuskeln treffen.

5.1.4 Wie häufig tritt Obstipation bei Patienten mit Analtresie auf? Kann man anhand der anorektalen Manometrie funktionelle Defizite nachweisen?

Peña et al. berichteten über eine Häufigkeit von 48% bezüglich einer Obstipation bei 1192 Patienten nach operativer Therapie einer anorektalen Fehlbildung [64]. Weitere Autoren beschrieben eine Häufigkeit von 33,3 bis 65% [54, 65]. Im Patientenkollektiv der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle wiesen 40% der Kinder mit anorektalen Fehlbildungen eine behandlungsbedürftige Obstipation auf. Stuhlverhalt wurde in der Literatur assoziiert mit tiefen anorektalen Fehlbildungen und vestibulären Fisteln [34]. In der vorliegenden Arbeit über die Patienten der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle wurde bei zwei von drei Patienten mit hohen Fehlbildungen und bei einem von drei Patienten mit mittleren und tiefen Fehlbildungen eine Obstipation diagnostiziert. Das Risiko, einen Stuhlverhalt aufzuweisen, war bei den mittleren und tiefen ARM nur 0,25-mal [0,013; 4,73] so hoch, wie für hohe ARM (s. Tab. 21). Erstaunlicherweise schnitten Kinder mit tiefen anorektalen Malformationen im CCOS im Durchschnitt schlechter ab, als die mit mittleren und hohen (s. Tab. 22). Diese Ergebnisse ließen sich nach Betrachtung der Konfidenzintervalle nicht verallgemeinern. Da die Zusammenschau der Daten nicht plausibel ist, sind größere Studien notwendig, um einen Zusammenhang aus Höhe der ARM und der Neigung zu Stuhlverhalt zu klären. In diesem geringen Patientenkollektiv ist nicht auszuschließen, dass „Ausreißer“ die Daten verzerren. So lagen zum Beispiel der Median der Endpunktzahl der tiefen ARM im CCOS bei 2 und der Mittelwert bei 4,3 Punkten.

Das Ziel dieses Abschnittes ist es, mittels der anorektalen Manometrie die für die Obstipation verantwortlichen Defizite im Kontinenzorgan auszumachen.

Neben abnormaler Darmmotilität und kongenitaler Dilatation des Rektums [57] wurde von Rintala et al. das Vorhandensein eines funktionstüchtigen M. sphincter ani internus betont [65]. 73% der Patienten mit funktionierendem inneren Sphincter, aber nur 28% der Patienten ohne diese funktionierende Struktur entwickelten eine Obstipation [65]. Ebenfalls war Obstipation mit höheren rektoanalen Ruhedrücken assoziiert. Dem entgegen berichtete Sangkhathat et al. über ein signifikantes Mehrauftreten von Obstipation bei Patienten ohne auslösbaren RAIR [54]. Ursächlich werden für die Obstipation nach operativer Korrektur anorektaler Fehlbildungen Schädigungen der sakralen Nerven, Störungen der neuromuskulären Funktion [39–41] und eine

chronische Dilatation des Rektums diskutiert [65, 66], welche zur Dysmotilität des Rektums beitragen und somit den chronischen Stuhlverhalt bedingen [43, 67].

Im Patientenkollektiv der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle wiesen Patienten mit Obstipation nur ein Drittel der Chance auf einen positiven RAIR auf wie Patienten ohne Stuhlverhalt (s. Tab. 25). Außerdem erreichten Kinder ohne Obstipation einen im Mittel um 9,12 [-23,2; 41,4] mmHg höheren intrasphincterischen Ruhedruck als Kinder mit Obstipation (s. Tab. 24). Zwar lassen diese Ergebnisse nach Betrachtung der Konfidenzintervalle keine Verallgemeinerung zu, aber dennoch sprechen sie in diesem Patientenkollektiv dafür, dass Kinder mit Obstipation eine geringere Leistung des M. sphincter ani internus aufweisen, als Kinder ohne Obstipation.

Auffällig war weiterhin, dass die obstipierten Patienten einen um 42,95 [3,3; 82,5] mmHg, geringeren intrasphincterischen Kneifdruck hervorbrachten, als Patienten ohne Obstipation (s. Tab. 24). Diese Dysfunktionen der willkürlichen Schließmuskulatur könnten den Ausdruck einer neuromuskulären Schädigung darstellen und Einfluss auf die Entwicklung einer Obstipation haben. Die genaue Pathogenese der Obstipation von Patienten mit anorektalen Fehlbildungen ist jedoch noch nicht vollständig geklärt.

5.2 Einschränkungen der Arbeit

Ein geeigneteres Studiendesign zur Beurteilung der Kontinenz von Patienten nach operativer Korrektur anorektaler Fehlbildungen wäre eine analytische Kohortenstudie gewesen. So ließen sich Patienten, welche mit einer anorektalen Fehlbildung geboren wurden mit jeweils altersgleichen gesunden Probanden in Bezug auf die erreichte Kontinenz vergleichen. Ebenfalls ließen sich somit die manometrischen Messwerte und die Ergebnisse aus den Fragebögen mit gesunden Kindern vergleichen. Für manometrische Messwerte im Kindesalter existieren keine anerkannten Normwerte. Bei diesem Vorgehen könnten also die Ergebnisse und Zusammenhänge von Fehlbildungen und der erlangten Kontinenz mit mehr Sicherheit dargestellt werden, als es mit dieser Arbeit mit einer rein deskriptiven Querschnittsstudie möglich war. Um Ergebnisse mit mehr Aussagekraft zu generieren und einwandfreie Kausalketten darstellen zu können, sind eine größere Studiengruppe und der Vergleich zu einer nicht erkrankten Kontrollgruppe notwendig.

Von den 49 Patienten die im untersuchten Zeitraum in der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle behandelt wurden, war es lediglich bei 35% möglich, eine Nachuntersuchung durchzuführen. Es entstanden Missverhältnisse zwischen dem

nachuntersuchten und dem kompletten Patientenkollektiv im Alter, in der Geschlechtsverteilung, in der Verteilung der Formen der anorektalen Fehlbildungen und der Begleitfehlbildungen. Es erfolgte des Weiteren auf Grund der geringen Fallzahl keine Gruppierung der Nachuntersuchten nach Alter, Geschlecht, Begleitfehlbildungen und der genauen Form der anorektalen Fehlbildung. Um verlässlichere statistische Daten zu eruieren, müsste eine größere Patientenzahl untersucht werden. Erst dann ist es möglich, gesicherte Unterschiede zwischen den Formen der anorektalen Fehlbildungen nachzuweisen.

Die Vergleiche zwischen den Formen der anorektalen Fehlbildungen werden durch unterschiedliche Klassifikationen und Kontinenz-Scores erschwert. Peña kritisierte die Betrachtung der Anomalien unterteilt in Kategorien, da somit Krankheitsbilder mit unterschiedlicher Prognose zusammengefasst würden [34]. Bei einer genauen Nachuntersuchung müssten alle Formen der anorektalen Fehlbildungen einzeln miteinander verglichen werden. Dies erfordert allerdings die Betrachtung eines großen Patientenkollektivs, welches auf Grund der Seltenheit des Krankheitsbildes schlecht möglich ist.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Patienten mit anorektalen Fehlbildungen der Klinik für Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) wiesen am häufigsten anocutane, rektourethrale und vestibuläre Fisteln auf. Es bestand eine Jungenlastigkeit von 1 zu 0,66. 70% der Patienten wiesen zusätzlich Begleitfehlbildungen auf. Mit 83,3% kamen diese am häufigsten bei den intermediären Formen der anorektalen Fehlbildungen vor.

Die Gruppen der anorektalen Anomalien wurden manometrisch auf Unterschiede untersucht. Hohe ARM erreichten niedrigere intrasphincterische Ruhedruckwerte als mittlere und tiefe. Der Rektoanale Inhibitionsreflex (RAIR) ließ sich bei tiefen Anomalien häufiger auslösen als bei den mittleren und den hohen Anomalien. Diese Ergebnisse ließen sich nach Beachtung der Konfidenzintervalle nicht verallgemeinern. Des Weiteren fiel bei hohen ARM eine größere Distanz des Druckmaximums von anocutan auf.

60% der untersuchten Patienten wiesen Formen von Inkontinenz auf. Das Risiko, keine anale Kontinenz zu erreichen, war bei den hohen ARM sechsmal [1,003; 35,91] höher, als bei Patienten mit tiefen ARM. Kinder mit tiefen anorektalen Fehlbildungen schnitten signifikant besser im CACP ab, als Kinder mit hohen Fehlbildungen. Patienten, bei denen der RAIR auslösbar war, für welchen ein funktionierender M. sphincter ani internus maßgeblich verantwortlich ist, erreichten im CACP ebenfalls eine höhere Punktzahl.

40% der Patienten nach operativer Korrektur einer anorektalen Fehlbildung in der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle zeigten in der Nachuntersuchung Formen von Obstipation, was sich in etwa mit Daten einer großen Vergleichsarbeit deckt (48% Obstipation bei 1192 Patienten) [64]. Im Vergleich fiel auf, dass Patienten mit Stuhlverhalt geringere intrasphincterische Ruhedrucke und niedrigere Sphincterdrücke im Kneifdurchzug aufbrachten als die nicht-obstipierten.

Zusammenfassend kann die anorektale Manometrie als Methode der objektiven Beurteilung von Inkontinenz und Obstipation bei Patienten nach operativer Korrektur anorektaler Fehlbildungen gesehen werden. Weiterhin kann sie zum besseren Verständnis der Pathophysiologie postoperativer Defizite beitragen und dient der Erhebung von Verlaufskontrollen.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- 1 *Levitt MA, Peña A.* Anorectal malformations. *Orphanet journal of rare diseases* 2007; 2: 33
- 2 *Schärli AF.* Malformations of the anus and rectum and their treatment in medical history. *Progress in pediatric surgery* 1978; 11: 141 – 172
- 3 *Devries PA.* The surgery of anorectal anomalies: its evolution, with evaluations of procedures. *Current Problems in Surgery* 1984; 21(5): 1 – 75
- 4 *Yesildag E, Muñiz RM, Buyukunal, S N Cenk.* How did the surgeons treat neonates with imperforate anus in the eighteenth century? *Pediatric surgery international* 2010; 26(12): 1149 – 1158
- 5 *Stephens FD, Smith E.* Classification, identification, and assessment of surgical treatment of anorectal anomalies. *Pediatric Surgery International* 1986; 1(4)
- 6 *Holschneider A, Hutson J, Peña A et al.* Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations. *Journal of Pediatric Surgery* 2005; 40(10): 1521 – 1526
- 7 *Peña A, Devries PA.* Posterior sagittal anorectoplasty: important technical considerations and new applications. *Journal of Pediatric Surgery* 1982; 17(6): 796 – 811
- 8 *Rintala R, Lindahl H, Louhimo I.* Anorectal malformations? Results of treatment and long-term follow-up in 208 patients. *Pediatric Surgery International* 1991; 6(1)
- 9 *Sadler TW, Langman J.* Medizinische Embryologie. Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. 11., aktualisierte u. erw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme, 2008
- 10 *Aumüller G.* Anatomie. 208 Tabellen. 2. überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2010
- 11 *Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M.* Prometheus LernAtlas der Anatomie. 2., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2007-2009
- 12 *Gekle M.* Taschenlehrbuch Physiologie. 70 Tabellen Stuttgart: Thieme, 2010
- 13 *Holschneider AM.* The problem of anorectal continence. *Progress in pediatric surgery* 1976; 9: 85 – 97
- 14 *Brantberg A, Blaas H-GK, Haugen SE, Isaksen CV, Eik-Nes SH.* Imperforate anus: A relatively common anomaly rarely diagnosed prenatally. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2006; 28(7): 904 – 910
- 15 *Grasshoff S.* Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie Anorektale Fehlbildungen; 08/2013
- 16 *Bischoff A, Levitt MA, Peña A.* Update on the management of anorectal malformations. *Pediatric surgery international* 2013; 29(9): 899 – 904
- 17 *Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP.* Associated malformations in patients with anorectal anomalies. *European journal of medical genetics* 2007; 50(4): 281 – 290
- 18 *Jenetzky E.* Prevalence estimation of anorectal malformations using German diagnosis related groups system. *Pediatric surgery international* 2007; 23(12): 1161 – 1165
- 19 *Christensen K, Madsen CM, Hauge M, Kock K.* An epidemiological study of congenital anorectal malformations: 15 Danish birth cohorts followed for 7 years. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 1990; 4(3): 269 – 275
- 20 *Ratan SK, Rattan KN, Pandey RM, Mittal A, Magu S, Sodhi PK.* Associated congenital anomalies in patients with anorectal malformations—a need for developing a uniform practical approach. *Journal of Pediatric Surgery* 2004; 39(11): 1706 – 1711
- 21 *Hassink EA, Rieu PN, Hamel BC, Severijnen RS, vd Staak, F H, Festen C.* Additional congenital defects in anorectal malformations. *European journal of pediatrics* 1996; 155(6): 477 – 482

- 22 *Endo M, Hayashi A, Ishihara M et al.* Analysis of 1,992 patients with anorectal malformations over the past two decades in Japan. Steering Committee of Japanese Study Group of Anorectal Anomalies. *Journal of Pediatric Surgery* 1999; 34(3): 435 – 441
- 23 *Sanchez S, Ricca R, Joyner B, Waldhausen, John H T.* Vesicoureteral reflux and febrile urinary tract infections in anorectal malformations: a retrospective review. *Journal of Pediatric Surgery* 2014; 49(1): 91-4; discussion 94
- 24 *Greenwood RD, Rosenthal A, Nadas AS.* Cardiovascular malformations associated with imperforate anus. *The Journal of pediatrics* 1975; 86(4): 576 – 579
- 25 *Cuschieri A.* Anorectal anomalies associated with or as part of other anomalies. *American journal of medical genetics* 2002; 110(2): 122 – 130
- 26 *Solomon BD.* VACTERL/VATER Association. *Orphanet journal of rare diseases* 2011; 6: 56
- 27 *Currarino G, Coln D, Votteler T.* Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies. *AJR. American journal of roentgenology* 1981; 137(2): 395 – 398
- 28 *Hall JG, Pallister PD, Clarren SK et al.* Congenital hypothalamic hamartoblastoma, hypopituitarism, imperforate anus and postaxial polydactyly--a new syndrome? Part I: clinical, causal, and pathogenetic considerations. *American journal of medical genetics* 1980; 7(1): 47 – 74
- 29 *Opitz JM, Kaveggia EG.* Studies of malformation syndromes of man 33: the FG syndrome. An X-linked recessive syndrome of multiple congenital anomalies and mental retardation. *Zeitschrift für Kinderheilkunde* 1974; 117(1): 1 – 18
- 30 *Bühler EM, Méhes K, Müller H, Stalder GR.* Cat-eye syndrome, a partial trisomy 22. *Humangenetik* 1972; 15(2): 150 – 162
- 31 *Kohlhase J, Wischermann A, Reichenbach H, Froster U, Engel W.* Mutations in the SALL1 putative transcription factor gene cause Townes-Brocks syndrome. *Nature genetics* 1998; 18(1): 81 – 83
- 32 *Lerone M, Bolino A, Martucciello G.* The genetics of anorectal malformations: a complex matter. *Seminars in pediatric surgery* 1997; 6(4): 170 – 179
- 33 *Holschneider AM, Hutson JM.* Anorectal malformations in children. Embryology, diagnosis, surgical treatment, follow-up Berlin: Springer, 2006
- 34 *Peña A.* Posterior sagittal anorectoplasty: Results in the management of 332 cases of anorectal malformations. *Pediatric Surgery International* 1988; 3-3(2-3)
- 35 *Peña A.* Surgical management of anorectal malformations: a unified concept. *Pediatric Surgery International* 1988; 3-3(2-3)
- 36 *Holschneider AM, Koebke J, Meier-Ruge W, Land N, Jesch NK, Pfrommer W.* Pathophysiology of chronic constipation in anorectal malformations. Long-term results and preliminary anatomical investigations. *European journal of pediatric surgery= Zeitschrift für Kinderchirurgie* 2001; 11(5): 305 – 310
- 37 *Rintala R, Lindahl H, Marttinen E, Sariola H.* Constipation is a major functional complication after internal sphincter-saving posterior sagittal anorectoplasty for high and intermediate anorectal malformations. *Journal of Pediatric Surgery* 1993; 28(8): 1054 – 1058
- 38 *Levitt MA, Peña A.* Outcomes from the correction of anorectal malformations. *Current opinion in pediatrics* 2005; 17(3): 394 – 401
- 39 *Holschneider AM, Pfrommer W, Gerresheim B.* Results in the treatment of anorectal malformations with special regard to the histology of the rectal pouch. *European journal of pediatric surgery= Zeitschrift für Kinderchirurgie* 1994; 4(5): 303 – 309
- 40 *Holschneider AM, Ure BM, Pfrommer W, Meier-Ruge W.* Innervation patterns of the rectal pouch and fistula in anorectal malformations: A preliminary report. *Journal of Pediatric Surgery* 1996; 31(3): 357 – 362

- 41 *Martucciello G, Mazzola C, Favre A et al.* Preoperative Enzymo-Histochemical Diagnosis of Dysganglionoses Associated with Anorectal Malformations (ARM) with Recto-Vestibular and Recto-Perineal Fistula. *European Journal of Pediatric Surgery* 1999; 9(02): 96 – 100
- 42 *Davies M.* Anatomy of the nerve supply of the rectum, bladder, and internal genitalia in anorectal dysgenesis in the male. *Journal of Pediatric Surgery* 1997; 32(4): 536 – 541
- 43 *Peña A, Levitt MA.* Colonic inertia disorders in pediatrics. *Current Problems in Surgery* 2002; 39(7): 666 – 730
- 44 *Herold A.* Koloproktologische Klassifikation und Einteilung der Beckenbodenfunktionsstörungen. *Viszeralchirurgie* 2006; 41(3): 163 – 168
- 45 *Peña A.* Anorectal malformations. *Seminars in pediatric surgery* 1995; 4(1): 35 – 47
- 46 *Langemeijer RA, Molenaar JC.* Continence after posterior sagittal anorectoplasty. *Journal of Pediatric Surgery* 1991; 26(5): 587 – 590
- 47 *Keshtgar AS, Athanasakos E, Clayden GS, Ward HC.* Evaluation of outcome of anorectal anomaly in childhood: the role of anorectal manometry and endosonography. *Pediatric surgery international* 2008; 24(8): 885 – 892
- 48 *Caldaro T, Romeo E, Angelis P de et al.* Three-dimensional endoanal ultrasound and anorectal manometry in children with anorectal malformations: new discoveries. *Journal of Pediatric Surgery* 2012; 47(5): 956 – 963
- 49 *Senel E, Demirbag S, Tiryaki T, Erdogan D, Cetinkursun S, Cakmak O.* Postoperative anorectal manometric evaluation of patients with anorectal malformation. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society* 2007; 49(2): 210 – 214
- 50 *Hedlund H, Peña A, Rodriguez G, Maza J.* Long-term anorectal function in imperforate anus treated by a posterior sagittal anorectoplasty: manometric investigation. *Journal of Pediatric Surgery* 1992; 27(7): 906 – 909
- 51 *Frenckner B, Euler CV.* Influence of pudendal block on the function of the anal sphincters. *Gut* 1975; 16(6): 482 – 489
- 52 *Husberg B, Lindahl H, Rintala R, Frenckner B.* High and intermediate imperforate anus: results after surgical correction with special respect to internal sphincter function. *Journal of Pediatric Surgery* 1992; 27(2): 185-8; discussion 188-9
- 53 *Ohama K, Asano S, Nanbu K, Kajimoto T.* The internal anal sphincter in anorectal malformation. *Zeitschrift für Kinderchirurgie: Organ der Deutschen, der Schweizerischen und der Osterreichischen Gesellschaft für Kinderchirurgie = Surgery in infancy and childhood* 1990; 45(3): 167 – 177
- 54 *Sangkhathat S, Patrapinyokul S, Osatakul N.* Crucial role of rectoanal inhibitory reflex in emptying function after anoplasty in infants with anorectal malformations. *Asian journal of surgery / Asian Surgical Association* 2004; 27(2): 125 – 129
- 55 *Holschneider AM, Jesch NK, Stragholz E, Pfrommer W.* Surgical methods for anorectal malformations from Rehbein to Peña- critical assessment of score systems and proposal for a new classification. *European journal of pediatric surgery= Zeitschrift für Kinderchirurgie* 2002; 12(2): 73 – 82
- 56 *Rintala RJ, Pakarinen MP.* Imperforate anus: long- and short-term outcome. *Seminars in pediatric surgery* 2008; 17(2): 79 – 89
- 57 *Heikenen JB, Werlin SL, Di Lorenzo C et al.* Colonic motility in children with repaired imperforate anus. *Digestive diseases and sciences* 1999; 44(7): 1288 – 1292
- 58 *Rintala RJ, Lindahl H.* Is normal bowel function possible after repair of intermediate and high anorectal malformations? *Journal of Pediatric Surgery* 1995; 30(3): 491 – 494

- 59 *Kumar S, Al Ramadan S, Gupta V, Helmy S, Debnath P, Alkholy A.* Use of anorectal manometry for evaluation of postoperative results of patients with anorectal malformation: a study from Kuwait. *Journal of Pediatric Surgery* 2010; 45(9): 1843 – 1848
- 60 *Emblem R, Diseth T, Morkrid L.* Anorectal anomalies: anorectal manometric function and anal endosonography in relation to functional outcome. *Pediatric surgery international* 1997; 12(7): 516 – 519
- 61 *Lestar B, Penninckx F, Kerremans R.* The composition of anal basal pressure. An in vivo and in vitro study in man. *International journal of colorectal disease* 1989; 4(2): 118 – 122
- 62 *Schweiger M.* Method for determining individual contributions of voluntary and involuntary anal sphincters to resting tone. *Diseases of the colon and rectum* 1979; 22(6): 415 – 416
- 63 *Bennett RC, Duthie HL.* The functional importance of the internal anal sphincter. *The British journal of surgery* 1964; 51: 355 – 357
- 64 *Peña A, Hong A.* Advances in the management of anorectal malformations. *American journal of surgery* 2000; 180(5): 370 – 376
- 65 *Rintala R, Lindahl H, Marttinen E, Sariola H.* Constipation is a major functional complication after internal sphincter-saving posterior sagittal anorectoplasty for high and intermediate anorectal malformations. *Journal of Pediatric Surgery* 1993; 28(8): 1054 – 1058
- 66 *Shafik A.* Constipation. Pathogenesis and management. *Drugs* 1993; 45(4): 528 – 540
- 67 *Shafik A.* Electrorectography in chronic constipation. *World journal of surgery* 1995; 19(5): 772 – 775

8 Thesen

1. Die anorektalen Fehlbildungen umfassen ein inhomogenes Spektrum von Unterformen. Am häufigsten treten rektourethrale, anocutane und rektovestibuläre Fisteln auf.
2. Häufig sind die anorektalen Fehlbildungen mit Begleitfehlbildungen assoziiert. Diese kommen bei 45-70% der Fälle vor und beinhalten meist urogenitale und cardiale Fehlbildungen.
3. Die anorektale Manometrie ermöglicht eine objektive Beurteilung postoperativer funktioneller Ergebnisse.
4. Mittels der anorektalen Manometrie lassen sich Aussagen über die Pathophysiologie von Inkontinenz und Obstipation treffen.
5. Inkontinenz und Obstipation sind häufige langfristige Komplikationen bei Patienten nach operativer Korrektur einer anorektalen Fehlbildung. 60% der Kinder weisen Formen von Inkontinenz auf und 40% einen behandlungsbedürftigen Stuhlverhalt.
6. Die unterschiedlichen Formen der anorektalen Fehlbildungen weisen nicht dasselbe Potential auf, Kontinenz zu erreichen. Das Risiko, keine anale Kontinenz zu erreichen, ist bei den hohen ARM sechsmal höher, als für Patienten mit tiefen ARM.
7. Patienten mit hohen anorektalen Malformationen erreichen im Kontinenzscore der deutschen Arbeitsgemeinschaft für Koloproktologie (CACP-Score) eine geringere Punktzahl, als Patienten mit tieferen anorektalen Fehlbildungen.
8. Patienten mit positiv auslösbarem rektoanalen Inhibitionsreflex weisen eine bessere Kontinenz auf, als Patienten bei denen dieser Reflex negativ ist.

ABBILDUNGSANLAGEN

CACP-Kontinenz-Score

Name des Patienten:

geboren am:

Ausgefüllt von:

Bitte jeweiliges Feld ankreuzen

Wie oft hatten Sie in den letzten 2 Wochen Stuhlgang?	1–2/Tag	3–5/Tag	mehr als 5
Welche Konsistenz hat Ihr Stuhl überwiegend?	geformt	breiig	flüssig
Verspüren Sie Stuhldrang?	Gut	Schlecht	Nicht
Können Sie Winde, flüssigen und festen Stuhl unterscheiden?	Gut	Schlecht	Nicht
Wie rasch müssen Sie nach Stuhldrang zur Toilette?	Minuten	Sekunden	Sofort
Wie oft finden Sie Stuhl in Ihrer Unterwäsche?	1: Nie 4: >3/Woche	2: 1–2/Monat 5: im letzten Monat jeden Tag	3: 1–2/Woche
Wie oft finden Sie die Unterwäsche verschmiert (sog. Bremsspuren)?	Nie	Gelegentlich	regelmäßig
Nehmen Sie Medikamente/ Diät zur Stuhlregulation?	Ja	nein	

Auswertung: 1. Spalte 2 Punkte, 2. Spalte 1 Punkt, 3. Spalte 0 Punkte, außer bei Frage 6: 1. Spalte 4 Punkte, 2. Spalte 3 Punkte, 3. Spalte 2 Punkte, 4. Spalte 1 Punkt, 5. Spalte 0 Punkte, Frage 8: 1. Spalte – 1 Punkt, 2. Spalte 0 Punkte Je mehr Punkte in der Addition, desto besser kontinent.

erreichte Endpunktzahl:

Abbildung 13: Kontinenzscore der deutschen Gesellschaft für Koloproktologie (CACP-Score)

Cleveland Clinic Obstipations-Score

Name des Patienten:

geboren am:

Ausgefüllt von:

Bitte jeweiliges Feld ankreuzen

Wie oft hatten Sie in den letzten Wochen Stuhlgang?	1–2 Mal alle 1 bis 2 Tage	2 × pro Woche	1 × pro Woche	seltener als 1 × pro Woche	seltener als 1 × pro Monat
Haben Sie Schmerzen beim Stuhlgang?	Nie	Selten	Manchmal	Häufig	Immer
Haben Sie ein Gefühl der unvollständigen Entleerung?	Nie	Selten	Manchmal	Häufig	Immer
Haben Sie Bauchschmerzen?	Nie	Selten	Manchmal	Häufig	Immer
Wie viel Zeit brauchen Sie auf der Toilette?	Weniger als 5min	5-10min	10-20min	20-30min	Mehr als 30min
Müssen Sie Ihre Stuhlentleerung unterstützen?	Nein	Abführmittel	Klistier, Einläufe o.ä.		
Wie oft gehen Sie pro Tag ohne Erfolg zur Toilette?	Nie	1-3 Mal	3-6 Mal	6-9 Mal	Mehr als 9 Mal
Wie lange leiden Sie schon an chronischer Verstopfung?	Weniger als 1 Jahr	1-5 Jahre	5-10 Jahre	10-20 Jahre	Mehr als 20 Jahre

Auswertung: 1. Spalte: 0 Punkte, 2. Spalte: 1 Punkt, 3. Spalte: 2 Punkte, 4. Spalte: 3 Punkte, 5. Spalte: 4 Punkte Je mehr Punkte in der Addition, desto schwerere Obstipation

erreichte Endpunktzahl:

Abbildung 14: Cleveland Clinic Obstipations Score (CCOS)

SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Ich, Clemens Martin, erkläre ehrenwörtlich, dass ich die in der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Kontinenzfunktion nach operativer Korrektur anorektaler Fehlbildungen.“ unter Leitung von Prof. Dr. med. habil. Rainer Finke selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertationsschrift aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

ERKLÄRUNG ÜBER FRÜHERE PROMOTIONSVERSUCHE

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

TABELLARISCHER LEBENS LAUF

Name: Martin, Clemens

Geboren: 14.07.1989 in Jena

Anschrift: Cranachstr. 20, 99423 Weimar

Familienstand: ledig

Schulische Ausbildung: *17.06.2008*
Hochschulreife (Abitur) Friedrich-Schiller-Gymnasium Weimar

Studium: *01.10.2009 bis 12.11.2015*
Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg

Abschlüsse: *21.09.2012*
Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
10.09.2014
Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
12.11.2015
Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
20.11.2015
Approbation als Arzt

aktuelle Tätigkeit: seit 01.01.2016 Assistenzarzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

DANKSAGUNG

Danken möchte ich Frau Viola Hesse, welche die zahlreichen manometrischen Untersuchungen ermöglicht hat. Vielen Dank für die Unterstützung und ein schier endloses fachliches Interesse.

Zu Dank bin ich auch dem Team der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Halle verpflichtet. Vielen Dank für die Überlassung des Themas und die kreativen Ratschläge von Herr Prof. Rainer Finke und Herr Dr. Sven Höhne.

Ein besonderes Dankeschön gilt meiner Partnerin Astrid Müller, auf deren Unterstützung ich mich stets verlassen konnte. Danke für die Zusprüche und Motivation.

Danken möchte ich ebenfalls meiner Familie für ihre Unterstützung, Geduld und ihr Verständnis.