

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR CHIRURGIE
PROF. DR. MED. HANS J. SCHLITT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**ANOREKTALE MALFORMATIONEN –
OPERATIVE REKONSTRUKTION UNTER EINSATZ
VON SAKRALER NERVENSTIMULATION
RETROSPEKTIVE DATENANALYSE UND FOLLOW-UP**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Emily Hannah Rinderknecht

2021

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR CHIRURGIE
PROF. DR. MED. HANS J. SCHLITT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**ANOREKTALE MALFORMATIONEN –
OPERATIVE REKONSTRUKTION UNTER EINSATZ
VON SAKRALER NERVENSTIMULATION
RETROSPEKTIVE DATENANALYSE UND FOLLOW-UP**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Emily Hannah Rinderknecht

2021

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Hans J. Schlitt
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Sven Wellmann
Tag der mündlichen Prüfung:	10.05.2022

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	5
2	Einleitung	6
2.1	Anorektale Malformationen	6
2.1.1	Anatomische Grundlagen, Kontinenz	7
2.1.2	Klassifikation	8
2.1.3	Ätiologie.....	10
2.1.4	Embryologie	11
2.1.5	Symptome/Klinik	13
2.1.6	Diagnostik	13
2.1.7	Begleitfehlbildungen	15
2.1.8	Therapie.....	16
2.2	Sakrale Nervenstimulation	23
2.2.1	Anatomische Grundlagen	23
2.2.2	Sakrale Nervenstimulation – Anwendung und Funktionsweise	23
2.2.3	Anwendungsbereiche	24
2.3	Anorektale Manometrie.....	26
2.4	Posteriore sagittale Anorektoplastik unter Einsatz von sakraler Nervenstimulation, Zielsetzung und Fragestellung.....	27
3	Patienten und Methoden	28
3.1	Studiendesign	28
3.2	Patientenkollektiv	28
3.3	Retrospektive Datenanalyse	31
3.4	Follow-up	32
3.4.1	Kontaktaufnahme	33
3.4.2	Teilnahme ohne Untersuchung.....	33
3.4.3	Erfassung der Lebensqualität	33
3.4.4	Parameter für Kontinenz, Altersbegrenzung	34
3.4.5	Verwendete Kontinenzscores	35
3.4.6	Outcome nach Krickenbeck-Klassifikation	37
3.4.7	Anorektale Manometrie.....	38
3.5	Einteilung der ARM-Subtypen in ARM-Ausprägungen.....	39
3.6	Statistik.....	40
4	Ergebnisse	42
4.1	Retrospektive Datenanalyse	42

4.1.1	Alters- und Geschlechtsstruktur	42
4.1.2	Verteilung der ARM-Subtypen nach Krickenbeck-Klassifikation	42
4.1.3	Begleitfehlbildungen	43
4.1.4	Operation	44
4.2	Follow-up	50
4.2.1	Patientenkollektiv	50
4.2.2	Beurteilung der fäkalen Kontinenz nach Wexner	51
4.2.3	<i>Bowel Function Score</i> nach Rintala, fäkale Kontinenz	51
4.2.4	Anorektale Manometrie	52
4.2.5	Rektumdurchmesser	53
4.2.6	Postoperative Ergebnisse nach Krickenbeck	53
4.2.7	Weitere Therapien	56
4.2.8	Harnkontinenz	57
4.2.9	Kontinenzentwicklung bei Patienten unter vier Jahren	57
4.2.10	Lebensqualität mittels HAQL	58
5	Diskussion	60
5.1	Fäkale Kontinenz – <i>Bowel Function Score</i> nach Rintala	60
5.2	Postoperatives Outcome nach Krickenbeck	66
5.3	Ergebnisse der Anorektalen Manometrie	70
5.4	Lebensqualität, <i>Hirschsprung's disease / anorectal malformation quality-of-life questionnaire</i>	71
5.4.1	Diskussion der Ergebnisse	71
5.4.2	Literaturvergleich	72
5.4.3	Diskussion der Methodik	75
5.4.4	Zusammenfassung HAQL	76
5.5	Stärken und Limitationen der Studie	77
6	Schlussfolgerungen und Ausblick	78
7	Literaturverzeichnis	79
8	Anhang	93
8.1	Tabellenverzeichnis	93
8.2	Abbildungsverzeichnis	94
8.3	Abkürzungsverzeichnis	95
8.4	Aufklärungsdokument und Einwilligungserklärung	96
8.5	Studienfragebogen	99
8.6	HAQL Fragebogen, Zuordnung Items zu Subskalen	101
8.7	Einteilung klinisches Outcome, <i>Bowel Function Score</i> -Studien nach Rintala	109
9	Danksagung	
10	Lebenslauf	

1 Zusammenfassung

Kinder mit operativ korrigierten Anorektalen Malformationen (ARM) leiden häufig unter fäkaler Inkontinenz. Es ist wesentlich für die Kontinenzentwicklung der Kinder, dass der Neoanus optimal im vorhandenen Muskelgewebe platziert wird. Um dies zu optimieren, wurde in der Klinik St. Hedwig (Regensburg) die Beckenbodenmuskulatur der Patienten im Rahmen der posterioren sagittalen Anorektoplastik (PSARP) mittels sakraler Nervenstimulation (SNS) beurteilt¹.

Ziel der Studie war die Erfassung und Evaluation des Outcomes von Patienten mit ARM, die mittels PSARP unter Einsatz von SNS operiert wurden. Das Outcome der Patienten wurde mit dem Outcome nach PSARP ohne SNS in Literaturangaben verglichen.

Es wurden eine retrospektive Datenanalyse und ein prospektives Follow-up durchgeführt. Im Rahmen des Follow-ups wurden der *Bowel Function Score* (BFS) nach Rintala², das Outcome nach Krickenbeck³ und die Lebensqualität mittels *Hirschsprung's disease/ anorectal malformation quality-of-life questionnaire* (HAQL)⁴ erhoben.

Für das Follow-up wurden 21 Patienten eingeschlossen. Es erfolgte im Mittel 5.98 ± 2.49 Jahre postoperativ. Der mediane BFS nach Rintala lag bei 18 Punkten. 83 % der Patienten hatten Stuhlkontrolle, 24 % hatten Stuhlschmierer und 52 % waren obstipiert. Eine komplette Kontinenz war bei 50 % der Patienten zu verzeichnen. Der erreichte mittlere HAQL Score war für alle Subskalen ≥ 83 . Bezüglich des BFS nach Rintala zeigte sich ein besseres Ergebnis als in Literaturangaben. Die Ergebnisse des Outcomes nach Krickenbeck ordneten sich im Literaturvergleich im oberen (Stuhlkontrolle, Stuhlschmierer, komplette Kontinenz) respektive mittleren (Obstipation) Bereich ein. Die Lebensqualität nach HAQL unterschied sich nicht wesentlich von den Angaben in der Literatur, allerdings zeigten sich geringfügig höhere Mittelwerte für nahezu alle Subskalen.

Zusammenfassend kann von einem überdurchschnittlich guten Outcome gesprochen werden. Die Ergebnisse liefern erste Hinweise auf eine mögliche Verbesserung des Outcomes von ARM-Patienten durch den Einsatz von SNS im Rahmen von PSARP Operationen. Allerdings können auch weitere Aspekte der Patientenversorgung eine Rolle gespielt haben. Um eine etwaige Kausalität nachzuweisen, sollten weitere Studien in randomisiert kontrolliertem Studiendesign folgen.

Die Studie war durch das retrospektive Studiendesign mit Follow-up, die geringe Fallzahl und das Fehlen einer Kontrollgruppe limitiert.

2 Einleitung

2.1 Anorektale Malformationen

Bei Anorektalen Malformationen (ARM) handelt es sich um angeborene Fehlbildungen des Rektums und des Anus. Die betroffenen Neugeborenen haben keinen Anus und ein unterschiedlich langer Abschnitt des Rektums ist nicht angelegt. Das Rektum kann blind enden, häufiger geht es jedoch in eine Fistel über, die je nach Ausprägung des Krankheitsbildes an verschiedenen Stellen mündet^{5,6}. Das Spektrum der Erkrankungsphänotypen reicht von einfacheren Formen mit perineal mündender Fistel bis zu komplexen Fehlbildungen⁵.

Die Inzidenz für ARM liegt in Europa bei etwa 2 bis 4 pro 10.000 Neugeborenen⁷⁻⁹. Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen^{10,11}.

Phänotypisch finden sich bei männlichen Patienten mit ARM am häufigsten ARM mit perinealer Fistel (31 – 43 %), gefolgt von den ARM mit urethraler Fistel (24 – 38 %). Seltener sind Formen mit vesikaler Fistel oder ohne Fistel. Bei Mädchen liegen oft Formen mit perinealer (21 – 45 %) oder vestibulärer Fistel (28 – 60 %) vor¹²⁻¹⁵. 8 – 12 % der Mädchen mit ARM sind von einer besonders komplizierten Fehlbildung betroffen, der Kloake¹²⁻¹⁵. Dabei münden Harnröhre, Vagina und Rektum in einer gemeinsamen Öffnung¹⁶. Die verschiedenen Phänotypen sind in **Abb. 1 – 5** dargestellt.

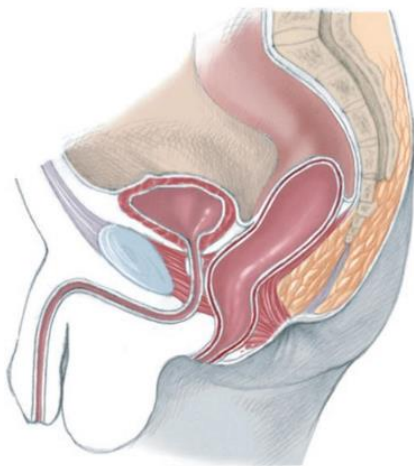


Abbildung 1: ARM mit perinealer Fistel, männlich [aus Peña et al., 2019 ¹⁷]

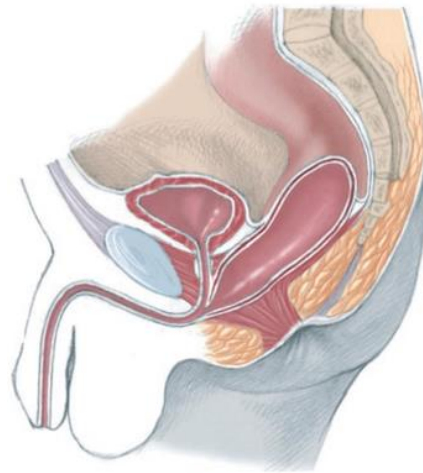


Abbildung 2: ARM mit urethral bulbärer Fistel, männlich [aus Peña et al., 2019 ¹⁷]

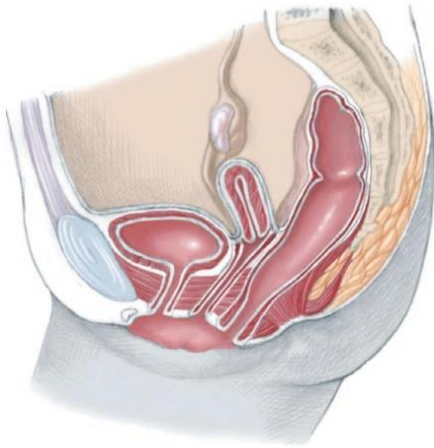


Abbildung 3: ARM mit perinealer Fistel, weiblich [aus Peña et al., 2019 ¹⁷]

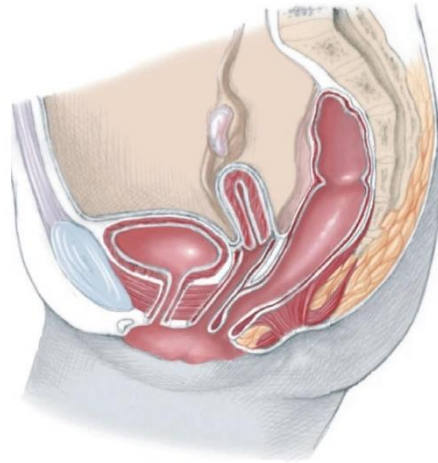


Abbildung 4: ARM mit vestibulärer Fistel (im Scheidenvorhof mündende Fistel), weiblich [aus Peña et al., 2019 ¹⁷]

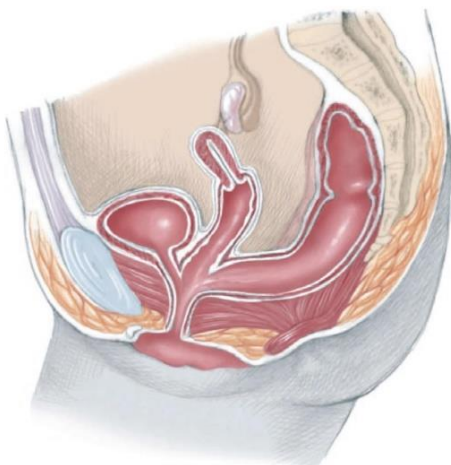


Abbildung 5: Kloake, weiblich [aus Peña et al., 2019 ¹⁷]

Trotz der fortgeschrittenen operativen Therapiemöglichkeiten wird selten ein funktionell und anatomisch optimales Ergebnis erreicht. Viele Patienten leiden unter Langzeitfolgen wie Defäkationsstörungen oder psychischen und sexuellen Problemen¹⁸⁻²¹.

2.1.1 Anatomische Grundlagen, Kontinenz

Das Rektum stellt den letzten Teil des Dickdarms dar. Es verläuft unmittelbar ventral des Sakrums nach kaudal und mündet perineal im Anus. Die Vorderwand des Rektums liegt bei Männern und Jungen der Harnblase und der Urethra an, bei Frauen und Mädchen liegt sie der Hinterwand der Vagina an.

Beim Gesunden wird die fäkale Kontinenz durch ein über Rezeptoren und Effektoren des Kontinenzapparats fein reguliertes Zusammenspiel verschiedener Verschlussmechanismen erreicht. Wesentliche Bestandteile sind dabei neben dem Analkanal das vaskuläre *Corpus cavernosum recti* sowie die beteiligten Muskeln und deren nervale Versorgung.

Der *M. sphincter ani internus* stellt eine Fortsetzung der rektalen Ringmuskulatur dar. Im Ruhezustand erreicht er durch Dauerkontraktion einen Verschluss des Anus. Die Steuerung erfolgt unwillkürlich durch das viszerale Nervensystem (*Nn. splanchnici pelvici*, *Nn. splanchnici sacrales*, *Plexus hypogastricus inferior*).

M. sphincter ani externus und *M. levator ani* sind somatomotorisch innerviert und können damit willentlich angesteuert werden. Die nervale Versorgung erfolgt über den *N. pudendus*, welcher im *Plexus sacralis* aus motorischen und sensiblen Ästen der Nervenwurzeln S1-S4 gebildet wird. Der *M. sphincter ani externus* umgibt den Analkanal ringförmig. Der *M. levator ani* besteht aus verschiedenen Anteilen, die trichterförmig zwischen Sakrumspitze, vorderem Beckenring und muskulären Strukturen im Becken aufgespannt sind.^{22,23}

2.1.2 Klassifikation

Unter dem Begriff ARM werden verschiedene Phänotypen zusammengefasst. In Bezug auf therapeutische Standardisierung, Prognoseeinschätzung und Vergleichbarkeit von Forschungsergebnissen ist eine einheitliche Klassifikation zentral.

In der Vergangenheit wurden verschiedene Klassifikationen formuliert^{3,24–26}. Heute noch von Bedeutung sind die Wingspread-Klassifikation²⁶ und die Krickenbeck-Klassifikation³.

Bei der international erarbeiteten Wingspread-Klassifikation von 1984 wird sowohl die Art der Fistelung als auch die „Höhe“ der ARM berücksichtigt. Die „Höhe“ bezieht sich dabei auf die Lage des Rektumblindsacks zum *M. levator ani*. Als anatomische Orientierungsstrukturen gelten die *pubococcygeale* Linie (PC-Linie) und der tiefste Punkt des *Tuber ischiadicum* (I-Punkt). Kommt der Rektumblindsack oberhalb der PC-Linie (bzw. oberhalb des *M. levator ani*) zu liegen, wird von einer hohen Fehlbildung gesprochen. Liegt er zwischen PC-Linie und I-Punkt wird von einer mittleren Fehlbildung gesprochen. Liegt der Rektumblindsack kaudal des I-Punktes, handelt es sich um eine niedrige Fehlbildung³. Bei der Wingspread-Klassifikation erfolgt die Einteilung abhängig vom Geschlecht (vgl. **Tab. 1**)²⁶.

Tabelle 1: Wingspread-Klassifikation (1984) [modifiziert nach Stephens und Smith, 1986 ²⁶]

	Weiblich	Männlich
hoch	1 Anorektale Agenesie a) mit rektovaginaler Fistel b) ohne Fistel 2 Rektale Atresie	1 Anorektale Agenesie a) mit rektoprostatisch-urethraler Fistel b) ohne Fistel 2 Rektale Atresie
mittel	1 Rektovestibuläre Fistel 2 Rektovaginale Fistel 3 Anale Agenesie ohne Fistel	1 Rektobulbär-urethrale Fistel - 2 Anale Agenesie ohne Fistel
tief	1 Anovestibuläre Fistel 2 Anokutane Fistel 3 Anale Stenose	- 1 Anokutane Fistel 2 Anale Stenose
kloakal	Kloakale Fehlbildungen	-
selten	Seltene Fehlbildungen	Seltene Fehlbildungen

Zusätzlich wird bei der Wingspread-Klassifikation zwischen analen und rektalen Fehlbildungen unterschieden. Hierbei ist unscharf definiert, welche Fehlbildung welcher Gruppe zuzuordnen ist. Somit können die Phänotypen nicht immer objektiv und eindeutig einer Gruppe zugewiesen werden, im Folgenden sind Forschungsergebnisse nicht gut vergleichbar⁵. Des Weiteren führte die Vielzahl an Kategorien zu Verwirrung⁵. Dies machte das Festlegen einer neuen Klassifikation erforderlich.

Nach der Krickenbeck-Klassifikation von 2005 werden ARM anhand der Fistelbildung in häufige Haupt- und seltene Nebengruppen eingeteilt³ (vgl. **Tab. 2**). Damit folgt die Krickenbeck-Klassifikation dem morphologischen Ansatz von Peña^{3,27}. Es gibt keine unterschiedliche Einteilung für Mädchen und Jungen³.

Tabelle 2: Krickenbeck-Klassifikation [modifiziert nach Holschneider et al., 2005 ³]

Hauptgruppen	Seltene/regionale Varianten
Perineale Fistel	Pouch Kolon
Rektourethrale Fistel	Rektale Atresie/Stenose
Prostatisch	Rektovaginale Fistel
Bulbär	H-Fistel
Rektovesikale Fistel	Andere
Vestibuläre Fistel	
Kloake	
Ohne Fistel	
Anale Stenose	

Bei der Krickenbeck-Konferenz wurde nicht nur eine Klassifikation für die ARM-Subtypen erstellt, sondern es wurden auch Kriterien für Follow-up Untersuchungen (Erfassung der postoperativen Ergebnisse anhand der Parameter „Stuhlkontrolle“, „Stuhlschmierer“ und „Obstipation“, vgl. Kapitel 3.4.6) sowie eine Einteilung für verschiedene operative Verfahren festgelegt³.

2.1.3 Ätiologie

Es kann zwischen isolierter ARM (ohne Begleiterkrankungen), nicht-syndromaler ARM (mit Begleiterkrankungen, die keinem Syndrom zugeordnet werden können) und syndromaler ARM (mit Begleiterkrankungen, die einem Syndrom zugeordnet werden können) unterschieden werden²⁸. Im Folgenden geht es um die Ätiologie isolierter und nicht-syndromaler ARM.

Insgesamt ist die Ätiologie von ARM noch nicht ausreichend geklärt. Es wird eine multifaktorielle Genese angenommen²¹, bei welcher sowohl genetische als auch nicht-genetische Faktoren eine Rolle spielen.

In Bezug auf die Forschung an ätiologischen Fragestellungen zu ARM kann es sinnvoll sein, nach den einzelnen ARM-Subtypen zu differenzieren^{21,29}.

2.1.3.1 Genetische Faktoren

Familiäre Häufungen weisen auf genetische Komponenten hin^{21,28,30-34}, allerdings ist kein allgemeingültiges Vererbungsmuster erkennbar²⁸.

Um mögliche genetische Faktoren zu identifizieren, haben einige Arbeitsgruppen Kandidatengene in ARM-Patienten untersucht²¹. Dabei wurden unter anderem Gene des *sonic hedgehog homologue* (SHH) Signalwegs, des *wingless-type integration site* (Wnt) Signalwegs und des *bone morphogenetic protein* (BMP) Signalwegs betrachtet, da sich Gene dieser Signalwege in Tierexperimenten als in der Embryogenese des Enddarms wesentlich herausgestellt haben (Knockout-Tiere entwickelten ARM)³⁵⁻⁴⁰. Es konnte gezeigt werden, dass SHH, GLI2 (im SHH Signalweg nachgeschalteter Transkriptionsfaktor der GLI Familie) und BMP4 in Zellen des terminalen Rektums von Patienten mit hoher ARM signifikant weniger exprimiert werden als in den Rektumzellen gesunder Kontrollpatienten⁴¹.

Des Weiteren wurden verschiedene, teilweise genomweite Untersuchungen zu möglichen Zusammenhängen zwischen *copy number variations* (Anzahl an Kopien eines bestimmten Genabschnitts im Genom)^{42,43} und/oder *single nucleotide polymorphisms* (Variation einzelner Basenpaare)^{42,44} und ARM durchgeführt. Dabei konnten einzelne Genloci bestimmt und mit

dem Entstehen von ARM assoziiert werden. Zum Teil betrafen diese Loci Gene, die eine Rolle in einem der oben genannten Signalwege spielen²⁸.

Insgesamt bleibt es schwierig, Mutationen zu finden, die kausal mit dem Entstehen von ARM verknüpft sind^{21,28}. Man kann in Bezug auf ARM von genetischer Heterogenität sprechen²⁹. Darunter versteht man das Entstehen ähnlicher oder gleicher Phänotypen durch verschiedene genetische Veränderungen.

2.1.3.2 Nicht-genetische Faktoren

Als nicht-genetische Faktoren, die das Risiko der Entwicklung einer ARM erhöhen, sind Mehrlingsgeburten^{11,45-49}, Frühgeburt oder geringes Geburtsgewicht^{45,47,50,51}, vorausgehende Fehlgeburten der Mutter⁵², assistierte Reproduktion⁵³⁻⁵⁶, mütterliche Adipositas^{33,47,57,58} und präexistenter Diabetes mellitus^{59,60} bekannt²¹. Darüber hinaus konnte die mütterliche Einnahme von Asthmamedikamenten (inhalative Beta-2-Sympathomimetika, inhalative Corticosteroide), Hypnotika oder Benzodiazepinen mit dem Auftreten von ARM assoziiert werden⁶¹.

Des Weiteren ist die mütterliche Aufnahme verschiedener Teratogene, wie beispielsweise die Aufnahme von Retinsäurederivaten, mit der Entstehung von ARM assoziiert. Die Embryos schwangerer Mäuse, die mit Retinsäurederivaten behandelt wurden, entwickelten ARM^{62,63}.

2.1.4 Embryologie

Anorektale Malformationen entstehen zwischen der vierten und achten Woche der Embryogenese⁶⁴. Die Entstehung von ARM ist nicht vollständig geklärt.

In frühen Stadien der embryonalen Entwicklung differenzieren sich Anorektal- und Urogenitaltrakt aus derselben Struktur, der Kloake. Dies ist in **Abb. 6** dargestellt.

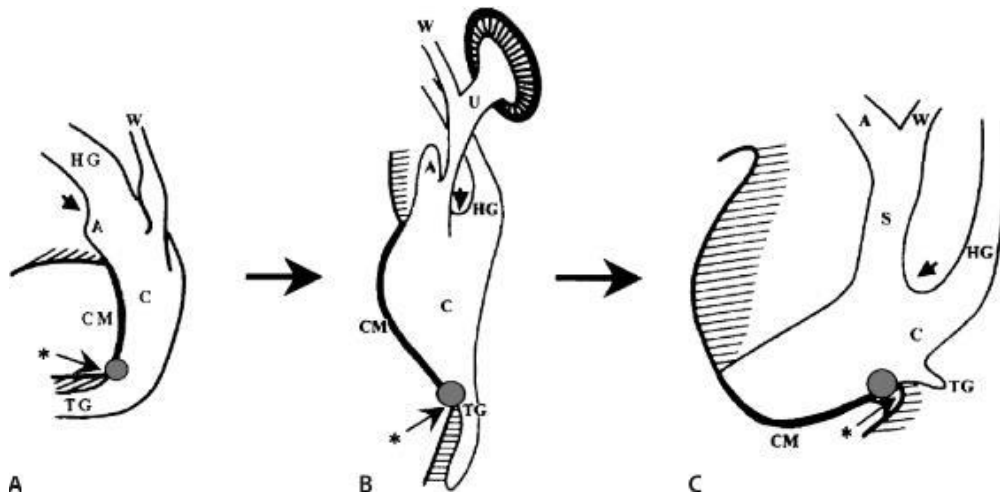


Abbildung 6: Schemazeichnung embryonale Entwicklung Kloake [aus Holschneider et al., 2007 ⁶]

Die Zeichnung wurde anhand rasterelektronenmikroskopischer Aufnahmen von Rattenembryos angefertigt. Zeichnung A: 12,5 Tage alter Embryo. Zeichnung B: 14 Tage alter Embryo. Zeichnung C: 15 Tage alter Embryo. Der linke Rand jeder Zeichnung zeigt nach ventral, der rechte Rand nach dorsal.

A: Allantois, C: Kloake, CM: kloakale Membran, HG: Hinterdarm, TG: Schwanzdarm, W: Wolff-Gang (Ductus mesonephricus), U: Ureterknospe, S: Sinus urogenitalis. Der kleine Pfeil deutet auf das urorektale Septum. Der größere Pfeil deutet auf den Fixpunkt der Entwicklung. Der graue Punkt zeigt die Lage der zukünftigen Analöffnung an.

Die Kloake ist nach ventral durch die sogenannte kloakale Membran verschlossen. Der Hinterdarm mündet von dorsokraniel in die Kloake, die Allantois (Vorläufer der Blase) ist ein kranioventrales Divertikel der Kloake, der Ductus mesonephricus (Anlage für Anteile des Urogenitaltrakts) mündet von kranial. Nach kaudal geht die Kloake in den Schwanzdarm über⁶⁵. Zwischen Allantois und Hinterdarmmündung befindet sich die urorektale Falte⁶⁵ (vgl. **Abb. 6**).

Es wurde häufig postuliert, dass die urorektale Falte, häufig auch urorektales Septum genannt, nach kaudal wachse und/oder dass die Kloakenwand Wülste bilde, die gemeinsam mit dem urorektalen Septum den Anorektal- vom Urogenitaltrakt separieren. Des Weiteren dachte man, dass das urorektale Septum schließlich Anschluss an die kloakale Membran fände und mit dieser verschmelze. Defekte bei diesen Vorgängen oder das Ausbleiben derselben wurden für das Entstehen ARM verantwortlich gemacht⁶⁶⁻⁶⁸.

Kluth⁶⁹, van der Putte⁷⁰ und weitere Wissenschaftler^{71,72} konnten unter anderem durch dreidimensionale Rekonstruktionen und rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen an humanen und tierischen (Schweine-, Ratten- und Mäuseembryos) Embryos zeigen, dass viele der oben beschriebenen Annahmen nicht korrekt sind. So wächst beispielsweise das urogenitale Septum nicht nach kaudal um mit der kloakalen Membran zu verschmelzen⁶⁹. Vielmehr gelangt es durch die Zunahme des Mesenchyms und das Wachstum des Embryos, infolge dessen sich die Lageverhältnisse der Kloake und des Enddarms des Embryos verändern, näher an die

kloakale Membran⁶. Diese löst sich auf, bevor das urogenitale Septum Anschluss gewinnen könnte. Das Gewebe des urogenitalen Septums wird zum Perineum⁶.

Es konnte gezeigt werden, dass es sich bei ARM nicht um Hemmungsfehlbildungen handelt. Das heißt, dass es sich bei ARM nicht um eine „stehengebliebene“ Entwicklung handeln kann, da in der embryonalen Entwicklung niemals ein Stadium durchschritten wird, welches den Fehlbildungen der Neugeborenen mit ARM jeglicher Form entspricht^{73,74}.

Kluth *et al.* postulierten, dass anorektale Malformationen am ehesten auf embryonale Defekte in der Entwicklung des dorsalen Anteils der kloakalen Membran sowie der angrenzenden Kloake zurückzuführen seien^{69,73,74}.

2.1.5 Symptome/Klinik

Klinisch fällt auf, dass das Neugeborene keinen oder einen abnormalen Anus hat⁵.

Erfolgt postnatal keine baldige Diagnose und Therapie, kann es bei Neugeborenen mit ARM zu Meteorismus, Symptomen ähnlich eines Darmverschlusses (unter anderem Schmerzen, Erbrechen, abdominelle Distension), Darmperforation sowie zur Sepsis kommen⁷⁵⁻⁷⁷.

2.1.6 Diagnostik

2.1.6.1 Pränatale Diagnostik

Im Rahmen sonographischer Untersuchungen kann bereits pränatal das Vorliegen einer ARM vermutet werden⁷⁸⁻⁸¹. Hinweise auf eine ARM können das Fehlen des sich beim Gesunden Feten hypoechogen darstellenden, zirkulären Anus mit zentralem echogenem Punkt^{78,79}, das Vorliegen von Enterolithen (intraluminal verkalktes Mekonium, kann bei einer Verbindung des Darms zum Harntrakt entstehen)^{78,82-84} sowie ein dilatiertes Kolon^{78,80} sein.

Häufig lassen pränatale sonographische Diagnosen klassischer Begleiterkrankungen (verschiedene renale, vertebrale, sakrale, gastrointestinale oder kardiale Anomalien) an ARM denken^{6,78}.

Neben der Sonographie besteht zur pränatalen Diagnostik die Möglichkeit der Durchführung eines fetalen MRTs^{81,85}.

Eine pränatale Diagnosestellung ermöglicht eine Beratung der Eltern vor der Geburt und kann zu reibungsloseren postnatalen Abläufen führen⁸⁶. Dennoch werden die meisten ARM erst postnatal diagnostiziert⁸⁶.

2.1.6.2 Klinische Untersuchung des Neugeborenen

Bei der Untersuchung des Perineums ist eine ARM in der Regel problemlos zu erkennen⁵. Es sollte auf Vorhandensein respektive Fehlen eines regelrecht ausgeprägten, orthotopen Anus, der Urethral- und (bei Mädchen) Vaginalöffnung geachtet werden⁶. Des Weiteren sollten mögliche Fistelöffnungen, die Form des Gesäßes und die Ausprägung der Rima ani beachtet werden⁵.

Das Vorhandensein einer Fistel kann 16 – 24 Stunden postnatal besser beurteilt werden als unmittelbar nach der Geburt, da dann der intraluminalen Druck im Darm höher ist und somit eher Mekonium durch die Fistelöffnung austritt^{87,88}. Teilweise kann bei Neugeborenen mit oberflächlich verlaufenden Fistelgängen Mekonium durch die Haut gesehen werden⁸⁹. Gelegentlich können betroffene Neugeborene über eine Fistel Mekonium absetzen.

Im Falle des Vorliegens einer perinealen Fistel sollte differenzialdiagnostisch auch an einen ventralisierten Anus gedacht werden. Im Unterschied zur perinealen Fistel findet sich dabei ein normal konfigurierter Anus mit ausgebildetem Schließmuskelapparat, radiärer Fältelung und größerer Öffnung^{5,90}. Von einem regelrechten Anus unterscheidet sich der ventralisierte Anus durch seine nach anterior versetzte Position (verkürztes Perineum)^{5,90}.

Rektovestibuläre Fisteln bei Mädchen sind bei der Untersuchung des Genitalbereichs von Kloaken dadurch abgrenzbar, dass die Fistelöffnung in der hinteren Kommissur des *Vestibulum vaginae* mündet. Es sind eine Vaginalöffnung und eine Fistelöffnung vorhanden. Bei der Kloake ist nur eine Öffnung vorhanden¹⁶.

Ist keine Fistel erkennbar, sollte bei Jungen neben einer ARM ohne Fistel an eine rektovesikale oder rektourethrale Fistel gedacht werden. Einen klinischen Hinweis für das Vorliegen dieser ARM-Subtypen können Mekoniumanteile im Harn darstellen. Bei Mädchen sollte neben der Möglichkeit einer ARM ohne Fistel eine rektovaginale Fistelung in Betracht gezogen werden, obwohl diese selten sind⁵.

Aufgrund des häufigen Auftretens von Begleiterkrankungen (unter anderem VACTERL-Assoziation, vgl. Kapitel 2.1.7) ist eine komplette klinische Untersuchung des Neugeborenen durchzuführen⁶.

2.1.6.3 Bildgebung

Die Durchführung einer perinealen Sonographie ist empfohlen, da so eine möglicherweise vorhandene Fistel dargestellt werden kann. Außerdem kann der Abstand des Rektumblindsacks zum Perineum gemessen werden^{91,92}.

Zudem sollten gezielt weitere Fehlbildungen ausgeschlossen werden⁸⁹. Zur Beurteilung des Harntraktes dient ebenso die Sonographie⁹³. Ein Miktionszystourethrogramm ist nur für Kinder mit Auffälligkeiten in der Harntrakt-Sonographie empfohlen⁹⁴. *Os sacrum* und knöcherne Wirbelsäule können in Röntgenaufnahmen gut dargestellt werden⁹⁵. Um auf spinale Dysraphien zu screenen, gilt die Magnetresonanztomographie als Goldstandard, da sich die Sonographie als nicht ausreichend sensitiv herausgestellt hat⁹⁶.

Bei allen Säuglingen, denen im Zuge einer dreizeitigen Operation (vgl. Kapitel 2.1.8.1) ein Enterostoma angelegt wird, sollte vor der definitiven Korrektur der ARM eine Röntgenkontrastdarstellung des Rektums über den aboralen Stomaschenkel durchgeführt werden („Loopogramm“). Um die anatomischen Gegebenheiten, insbesondere Fisteln, gut beurteilen zu können, sollte die Röntgenkontrastdarstellung im seitlichen Strahlengang erfolgen und es sollte darauf geachtet werden, dass die Kontrastflüssigkeit mit genug Druck in den Darm des Patienten eingebracht wird^{89,97-99}.

Die Verwendung der Magnetresonanztomographie gewinnt sowohl in Bezug auf die Darstellung der ARM als auch zum Screening nach Begleiterkrankungen an Bedeutung¹⁰⁰. Im Vergleich zum Loopogramm kann die Anatomie im MRT genauer evaluiert werden¹⁰¹.

2.1.6.4 Weiterführende Diagnostik

Abhängig von den Befunden in klinischer Untersuchung und Bildgebung können weitere Untersuchungen indiziert sein. Dazu können Kloakoskopien, Zystogenitoskopien, Chromosomenanalysen, weitere sonographische Untersuchungen und urodynamische Untersuchungen gehören⁸⁹.

2.1.7 Begleitfehlbildungen

Wie bereits in Kapitel 2.1.3 beschrieben, können ARM isoliert, syndromal (mit Begleiterkrankungen, die einem Syndrom zugeordnet werden können) und mit nicht-syndromalen Begleiterkrankungen auftreten²⁸.

Das Auftreten von Begleitfehlbildungen ist mit der Art der ARM assoziiert: Je höher und komplizierter die ARM, desto eher hat das betroffene Kind eine oder mehrere Begleitfehlbildungen^{15,95,102,103}.

31 – 57 % aller Patienten sind von urogenitalen Begleitfehlbildungen betroffen^{87,95,103-107}. Auch skelettale Fehlbildungen wie fehlende Wirbel oder Fehlbildungen des Sakrums sind mit einem Auftreten bei 28 – 43 % der ARM-Patienten häufig^{103,105,107-109}. Das Vorliegen eines fehlgebildeten Sakrums ist mit einem schwach ausgeprägten Muskelapparat und damit einer

schlechteren Prognose bezüglich der Kontinenzentwicklung assoziiert¹¹⁰. Für kardiale Begleitfehlbildungen, vor allem die Fallot-Tetralogie und Septumdefekte, werden Prävalenzen zwischen 9,6 % und 21 % angegeben^{103,105–107,111}. Eine weitere Begleitfehlbildung stellt eine Anheftung des kaudalen Rückenmarks am Ende des Spinalkanals (*tethered cord syndrome*) dar¹⁰².

Wie oben bereits erwähnt, sind zahlreiche Zusammenhänge syndromaler Fehlbildungen mit ARM bekannt. So sind viele ARM-Patienten von mehreren, teilweise oben schon genannten, Begleitfehlbildungen im Sinne der VACTERL-Assoziation betroffen¹¹². VACTERL ist ein Akronym, die einzelnen Buchstaben stehen für (V) vertebrale, (A) anale, (C) kardiale (englisch: *cardiac*), (TE) tracheoösophageale (englisch: *esophagus*; tracheoösophageale Fistel / Ösophagusatresie), (R) renale Fehlbildungen sowie Fehlbildungen der Gliedmaßen (L, englisch: *limb*)^{113,114}. Sind drei oder mehr der oben genannten Fehlbildungen vorhanden, kann von einer vorliegenden VACTERL-Assoziation gesprochen werden¹¹⁴. Ebenso sind ARM mit Trisomie 21 assoziiert^{15,115–117}. Dabei ist auffällig, dass 95% der von ARM betroffenen Trisomie 21 Patienten eine ARM ohne Fistel aufweisen^{15,95,118}. Mit ARM weiterhin assoziiert sind die Currarino-Triade¹¹⁹ (anorektale Fehlbildung, sakrale Fehlbildung und präsakrale Raumforderung), OEIS (Omphalozele, Extrophie der Blase, ARM bzw. *imperforate anus*, spinale Defekte)¹²⁰ sowie zahlreiche weitere Syndrome^{95,121}.

2.1.8 Therapie

2.1.8.1 Einzeitige oder zwei-/dreizeitige Operation

Die Therapie der ARM erfolgt chirurgisch. Dabei gibt es zwei Vorgehensweisen: Bei der einzeitigen Vorgehensweise wird primär (innerhalb der ersten 48 Stunden) eine korrektive Operation durchgeführt^{89,122}. Teilweise kann auch eine verspätete einzeitige Operation erfolgen, wenn über eine Fistel suffizient Stuhl entleert werden kann⁸⁹. Bei der zwei-/dreizeitigen Vorgehensweise wird dem Neugeborenen zeitnah ein Stoma angelegt, über das Stuhl entleert werden kann^{6,17}. Die korrektive Operation wird im Alter von 1 bis 4 Monaten durchgeführt. In der dritten Operation erfolgt die Rückverlagerung des Stomas (dreizeitig). Das Stoma kann auch während der korrektiven Operation rückverlagert werden (zweizeitig).

In der Regel wird bei rektoperinealen Fisteln die Fistel bougiert. Bei guter Stuhlentleerung kann die Operation zu einem späteren Zeitpunkt einzeitig erfolgen. Ist dies nicht möglich, wird primär operiert. Bei ARM ohne Fistel mit tiefem rektalen Blindsack (Abstand zur Haut gering, < 1-2 cm werden diskutiert) wird meistens primär operiert. Bei rektovestibulären Fisteln ist die

Vorgehensweise abhängig von der Möglichkeit einer Stuhlentleerung über die Fistel und von der Präferenz des Operateurs. Patienten mit hohem Rektumblindsack ohne Fistel, mit rektourethraler Fistel oder mit rektovesikaler Fistel, werden vorerst mit einer Enterostoma-Anlage behandelt¹²³. Die operative Therapie erfolgt zwei-/dreizeitig.

Da in der vorliegenden Arbeit bei zwei-/dreizeitigem Vorgehen in keinem Fall das Stoma während der korrektiven Operation rückverlagert wurde, wird im Folgenden ausschließlich vom dreizeitigen Vorgehen gesprochen.

2.1.8.2 Posteriore sagittale Anorektoplastik

Die zur Korrektur von ARM am häufigsten durchgeführte Operation ist die posteriore sagittale Anorektoplastik (PSARP) nach Peña und DeVries^{124,125}. Über 90% der ARM können mit einer PSARP behandelt werden^{89,110}.

Ziel der Operation ist es, vorhandene Fisteln zu verschließen und einen Neoanus anzulegen. Patienten, die eine ARM mit urologischer Beteiligung haben, erhalten bis zur definitiven operativen Korrektur eine antibiotische Infektionsprophylaxe. Des Weiteren wird präoperativ ein transurethraler Blasenkatheter gelegt, um die Urethra intraoperativ sicher identifizieren zu können. Die Lagerung des Patienten erfolgt in Bauchlage mit angehobenem Becken. In den **Abb. 7** und **8** ist der Ablauf einer PSARP dargestellt. Mit Hilfe von initial transkutaner und intraoperativ direkter Muskelstimulation werden die Beckenbodenmuskulatur und die Lage der Mittellinie beurteilt. Dadurch wird die Lokalisation des anzulegenden Neoanus bestimmt. Es wird sagittal in der Mittellinie, von der Sakrumspitze bis zum Perineum inzidiert. Der gesamte Muskelkomplex, bestehend aus *M. sphincter ani externus* und *M. levator ani* (*M. iliococcygeus*, *M. pubococcygeus*, *M. puborectalis*) wird exakt in der Mittellinie gespalten. Anschließend wird der Rektumblindsack vorsichtig freipräpariert und mobilisiert. Dabei wird darauf geachtet, möglichst keine Nerven und/oder genitalen Strukturen zu verletzen. Teilweise muss das Rektum operativ verjüngt werden. Der Rektumblindsack wird am tiefsten Punkt eröffnet, eine etwaige Fistel wird von intraluminal exploriert und mit Fistelöffnung reseziert. Schließlich wird das Rektum zum Perineum gezogen. Die muskuläre Schicht des Rektums wird in zuvor festgelegter Position kreisförmig am umliegenden Muskelgewebe angenäht. Der somit entstehende Neoanus wird so angelegt, dass er mindestens mit einem Hegarstift der Größe 10 (Metallstift mit abgerundetem Ende zur Dilatation oder Kalibrierung des Anus, hier Durchmesser 10 mm) kalibriert werden kann¹²⁴.

Ein kritischer Schritt bei der Durchführung der PSARP ist das Trennen der anterioren Rektumwand von der Urethra bzw. Vagina ohne die genannten Strukturen zu verletzen¹¹⁰. Das strenge Einhalten der Mittellinie ist wichtig, um nervale und vaskuläre Strukturen zu schonen und eine neurogene Blasenentleerungsstörung sowie eine Erhöhung des Risikos für Defäkationsstörungen zu vermeiden¹²⁵.

Wird bei komplizierten „hohen“ Formen der ARM eine PSARP durchgeführt, ist eine Herangehensweise mit zusätzlichem abdominellen Zugang nötig, da der supralevatorisch liegende Rektumblindsack durch die posteriore sagittale Inzision nicht ausreichend eingesehen und präpariert werden kann¹¹⁰. Dies betrifft etwa 10 % aller ARM¹¹⁰.

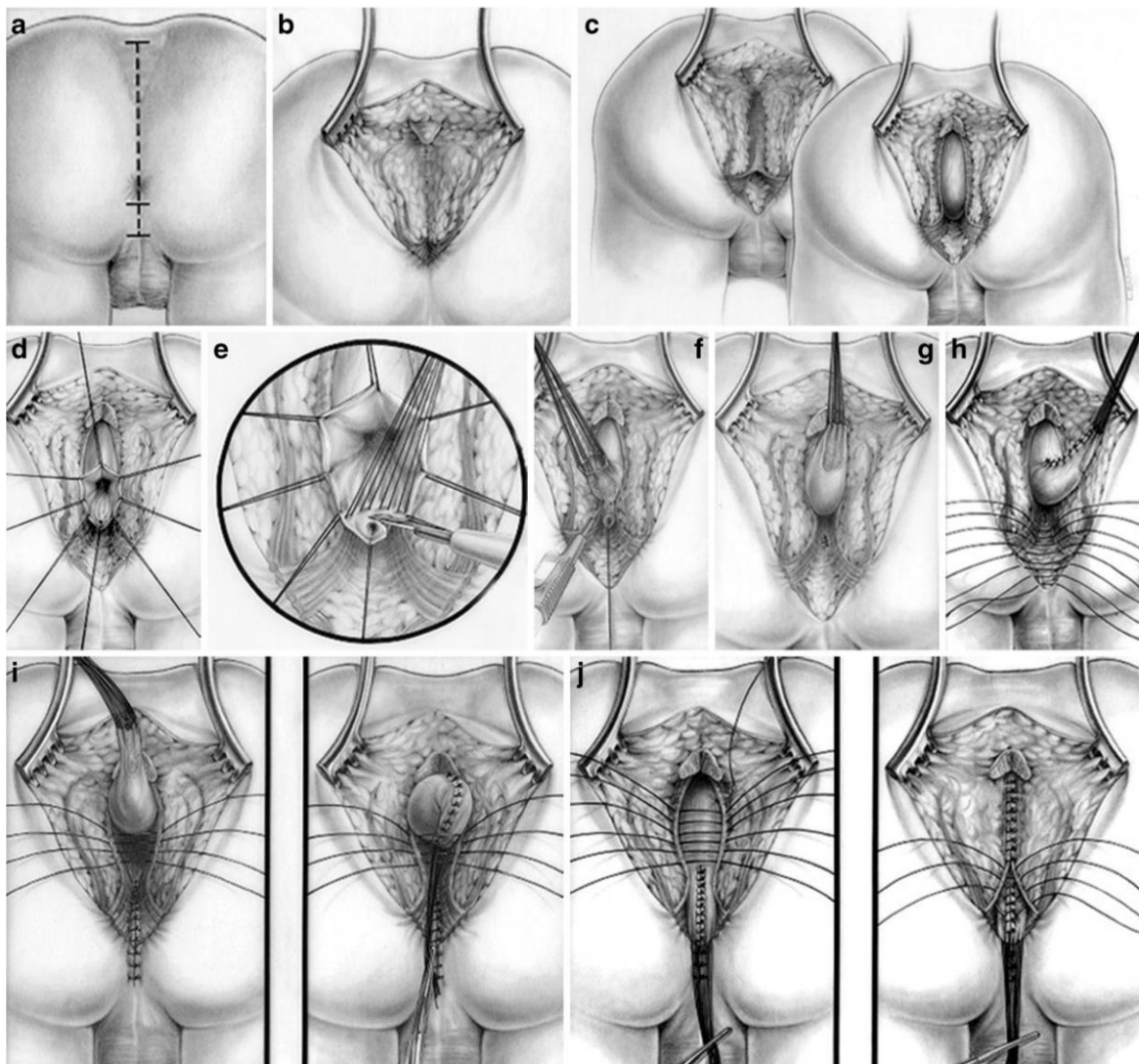


Abbildung 7: Schemazeichnung Ablauf PSARP [aus Kraus et al., 2018 ⁹⁸]

a: Inzision in der Mittellinie, b: Teilen der Bindegewebsfasern, c: Teilen der Muskulatur und Identifikation des Rektums, d: Eröffnung des distalen Rektums in der Mittellinie mit Identifikation der rektourethralen Fistel, e: Isolierung der rektourethralen Fistel, f: Mobilisierung des Rektums und vorsichtige Separation des Rektums von der anterior liegenden Urethra, g: Verschluss der Fistel, h: Die anterioren Begrenzungen des Sphinkterapparats wurden elektrisch bestimmt und mit Nähten markiert, Verschluss des anterioren Perineums, i: Die posterioren Begrenzungen des Sphinkterapparats wurden elektrisch bestimmt und mit Nähten markiert, das Rektum wird in den Muskelkomplex gebracht, j: Der posteriore Anteil des Muskelkomplexes wird hinter dem Rektum verschlossen, ein Teil der rektalen Wand wird miteingenäht.

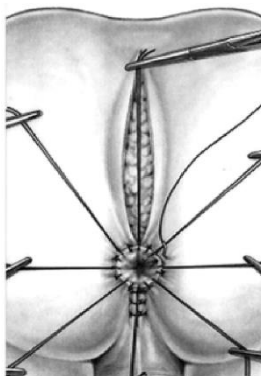


Abbildung 8: Schemazeichnung PSARP [aus Holschneider und Hutson, 2007 ⁶]
Zirkuläres Einnähen des Neoanus

2.1.8.3 Alternative Operationsmöglichkeiten

Neben der PSARP sind weitere Operationsmöglichkeiten vorhanden.

Bei einfachen und „tiefen“ Fehlbildungen können verschiedene Methoden der Anorektoplastik angewandt werden^{126,127}. In der vorliegenden Studie bezeichnet der Begriff Anorektoplastik die operative ARM-Korrektur ohne posterioren sagittalen Schnitt.

Es kann auch eine limitierte „Mini“-PSARP durchgeführt werden. Dabei wird eine kleinere Inzision gemacht, die den *M. sphincter ani externus* freilegt, um das Rektum in dessen Zentrum zu platzieren^{110,122}.

ARM mit vestibulären oder perinealen Fisteln können neben der PSARP auch mittels einer anterioren sagittalen Anorektoplastik (ASARP) behandelt werden^{128,129}. Dabei wird in Steinschnittlage operiert. Die sagittale Inzision wird zwischen der Fistel und der Hinterkante des anzulegenden Neoanus gemacht. Ansonsten entspricht das operative Vorgehen weitestgehend dem Vorgehen bei der Durchführung einer PSARP. Bei der ASARP wird mit einer kleineren Inzision ausgekommen und posteriore Muskelanteile werden geschont. Weiterhin wird durch die Lagerung (im Vergleich zur Bauchlagerung bei PSARP) die Anästhesie vereinfacht.¹²⁸⁻¹³³ Das Outcome für die oben genannte Patientengruppe nach ASARP ist vergleichbar oder minimal besser als nach PSARP^{131,134}.

In Bezug auf ARM mit rektovesikalen oder hohen rektourethral-prostatistischen Fisteln kann eine laparoskopisch assistierte Anorektoplastik (LAARP)¹³⁵ in Erwägung gezogen werden. Die laparoskopische Operation ist hier sinnvoll, wenn man bei einer PSARP zusätzlich laparotomieren müsste. Durch den Einsatz der LAARP kann in diesem Fall auf eine Laparotomie verzichtet und perineal mit einer kleineren Inzision ausgekommen werden.

Die Evidenz bezüglich des Outcomes nach LAARP vs. PSARP ist nicht eindeutig. Während *Shawyer et al.* 2015 in ihrem Review von keinen signifikanten Unterschieden berichteten¹³⁶, kam ein Review von *Han et al.* aus dem Jahr 2017 zu dem Ergebnis, dass für die oben genannte Patientengruppe die LAARP zu etwas besseren Outcomes führt¹³⁷.

2.1.8.4 Postoperative Nachbehandlung

Postoperativ kann je nach vorliegendem Befund eine begonnene perioperative antibiotische Prophylaxe für 3 – 5 Tage fortgeführt werden. Dabei kann beispielsweise die Kombination Cefuroxim mit Metronidazol oder Ampicillin mit Gentamicin verabreicht werden (*Stand Klinik St. Hedwig, Regensburg*). Abhängig vom urologischen Befund kann eine *low dose* Langzeit-Antibiose (z.B. mit Cefaclor oder Trimethoprim) zur Prophylaxe von Harnwegsinfektionen erfolgen¹²². Die Durchführung einer verlängerten antibiotischen Infektionsprophylaxe (> 48

Stunden) in pädiatrischen Patientenkollektiven mit kolorektalen Operationen wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Hierbei muss zwischen einer ausreichenden Infektionsprophylaxe und der zunehmenden Entwicklung von Antibiotikaresistenzen sowie dem Auftreten von Nebenwirkungen abgewogen werden. Während viele Autoren keinen Vorteil einer verlängerten Antibiose zeigen konnten^{138–142}, wurde in anderen Studien eine verringerte Komplikationsrate durch eine verlängerte Antibiose gezeigt^{143,144}. Insgesamt ist die Datenlage für pädiatrische Patientenkollektive schlechter als für adulte Patientenkollektive. Daher werden häufig Ergebnisse aus Studien mit adulten Patienten auch auf pädiatrische Patientenkollektive angewandt^{141,145,146}.

In der Regel wird resorbierbares Nahtmaterial verwendet, falls jedoch nicht-resorbierbares Nahtmaterial verwendet wurde, können nach etwa 10 bis 14 Tagen die Hautnähte entfernt werden¹¹⁰. Des Weiteren erfolgt nach 7 – 14 Tagen eine Kalibrierung des Neoanus mit Hegarstiften und eine Bougierungsbehandlung kann begonnen werden^{85,88,110}. Dabei werden regelmäßig Hegarstifte in den Neoanus eingeführt, um einer Striktur vorzubeugen. Üblicherweise wird die Bougierung zweimal täglich von den Eltern der Patienten durchgeführt. Einmal wöchentlich wird der Durchmesser des verwendeten Hegarstifts um einen halben Millimeter oder einen Millimeter erhöht, bis die gewünschte Größe (abhängig vom Alter des Patienten, vgl. **Tab.3**) erreicht wurde⁶. Ist die Bougierung problemlos durchführbar, können die Zeitintervalle zwischen zwei Bougierungen größer gewählt werden⁶. Nach sechs bis sieben Monaten kann gänzlich auf Bougierungen verzichtet werden, die Bougierungsbehandlung ist abgeschlossen⁸⁹.

Im Falle eines dreizeitigen Vorgehens wird, wenn die gewünschte Weite des Neoanus erreicht ist, nach einigen Wochen bis Monaten das Enterostoma rückverlagert^{122,124}.

Tabelle 3: Bougierung, Größe des Hegarstifts

[modifiziert nach Rollins und Levitt, 2017⁸⁵]

Alter des Kindes	Größe des Hegarstifts
1 – 4 Monate	12
4 – 8 Monate	13
8 – 12 Monate	14
1 – 3 Jahre	15
3 – 12 Jahre	16
Über 12 Jahre	17

Da bei vielen Patienten über eine lange Zeitspanne Probleme auftreten, ist eine langfristige Nachbehandlung wichtig. Häufig haben Patienten nach erfolgter Operation Probleme mit

Obstipation^{147,148}, die mittels angemessenem Einsatz von Laxantien und/oder Darmspülungen behandelt werden sollte¹⁴⁹. Ein Teil der Patienten ist von fäkaler Inkontinenz betroffen^{19,88}. Im Rahmen der Nachbehandlung kann Inkontinenz mit verschiedenen Methoden des *bowel managements* – Diätempfehlungen, Einläufen oder Irrigationstherapien, medikamentösen Therapien, Biofeedback-Therapien, Therapien unter Einsatz elektrischer Stimulation oder Operationen – behandelt werden^{150–152}. Ein weiteres Problem können Analstrikturen sein, die ein erneutes Aufdehnen des Neoanus (in Narkose) oder eine Operation erfordern¹⁵³. Neben den somatischen Problemen sollten auch psychosoziale Probleme Beachtung finden und angemessen therapiert werden^{154–156}.

2.2 Sakrale Nervenstimulation

2.2.1 Anatomische Grundlagen

Beim *Plexus sacralis* handelt es sich um ein aus den *Rami ventrales* der sakralen Spinalnerven gebildetes Nervengeflecht. Dem Nervengeflecht entspringen die *Nn. glutei superior* und *inferior*, der *N. ischiadicus*, der *N. cutaneus femoris posterior*, der *N. pudendus* sowie direkte Äste, die zu den Hüftmuskeln ziehen.

Der *N. pudendus* (S1-S4) ist für die sakrale Nervenstimulation (SNS) besonders relevant, da er große Teile der für Harn- und Stuhlkontinenz zuständigen Beckenbodenmuskulatur somatomotorisch innerviert (*M. sphincter urethrae externus*, *M. sphincter ani externus*, *M. levator ani*, vgl. Kapitel 2.1.1). Ferner enthält er Hautäste, die Teile der Urogenitalregion sensibel innervieren.^{22,23}

2.2.2 Sakrale Nervenstimulation – Anwendung und Funktionsweise

Die Methode der SNS wurde 1982 erstmals an Hunden durchgeführt und erforscht¹⁵⁷. Das Prinzip der Anwendung ist bis heute gleichgeblieben.

Bei der SNS werden schmale Elektroden von dorsal durch die *Foramina sacralia* geschoben und in der Nähe der Sakralnerven respektive der Fasern des Plexus sacralis platziert (vgl. **Abb. 9**). Dadurch kann elektrischer Strom an die entsprechende Sakralnervenwurzel angelegt werden¹⁵⁸.

Durch über die Elektrode abgegebene elektrische Impulse können in den umliegenden Nerven Aktionspotenziale ausgelöst werden. Somit kann bei ausreichender Stromstärke ein Aktionspotenzial in den α -Motoneuronen, die *M. sphincter ani externus* und *M. levator ani* innervieren (aus S1-S4), ausgelöst werden. Dies führt zu einer Kontraktion ebendieser Muskeln¹⁵⁹.

Beim Menschen wird die beste Reaktion auf SNS meist bei am dritten und/oder vierten *Foramen sacrale* platzierten Elektroden beobachtet¹⁵⁹.

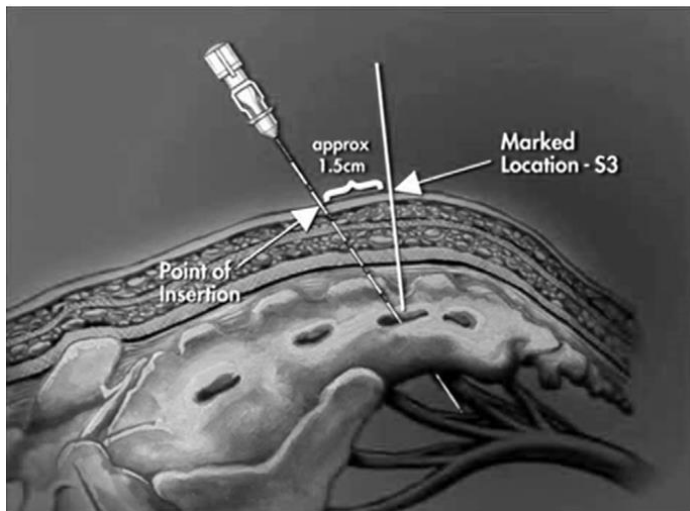


Abbildung 9: Einbringen einer SNS Elektrode, S3 [modifiziert nach Hasselbeck und Reingruber, 2012 ¹]

Die Funktionsmechanismen der SNS in Bezug auf die Verbesserung verschiedener Arten von Harnentleerungsstörung und Stuhlinkontinenz sind nicht vollständig geklärt. Es werden verschiedene Möglichkeiten diskutiert^{159,160}. Die Stimulation afferenter Fasern und die daraus resultierende Modulation weiterer neuronaler Vorgänge scheint wesentlich zu sein¹⁶⁰. Neben den Sakralnervenwurzeln wird auch der im Becken verlaufende Anteil des sympathischen Grenzstrangs beeinflusst¹⁵⁹.

2.2.3 Anwendungsbereiche

In der Erwachsenenmedizin ist die SNS eine etablierte Methode zur Behandlung von fäkaler Inkontinenz^{161,162}. Ebenso wird SNS zur Therapie verschiedener Harnentleerungsstörungen angewandt¹⁶³. Es erfolgt in der Regel eine niedrigamplitudige, pulsatile Stimulation über ein kleines, im oberen Gesäßbereich implantiertes Gerät. Auch im Bereich der Kinder- und Jugendmedizin kommt die SNS zur Therapie verschiedener Blasen- und Darmentleerungsstörungen zum Einsatz¹⁶⁴⁻¹⁶⁷.

Eine weitere Einsatzmöglichkeit wurde von Hasselbeck et al. 2012 vorgestellt¹. Hierbei wird die SNS intraoperativ bei PSARP Operationen zur Bestimmung der optimalen Position des anzulegenden Neoanus verwendet. Die Einpassung des Neoanus sollte zentral in die vorhandene Beckenbodenmuskulatur erfolgen, um eine optimale Kontinenzentwicklung der Patienten zu ermöglichen.

Bei der klassischen PSARP wird die Position des Neoanus mit Hilfe eines direkten Muskelstimulators ermittelt. Hierbei reagiert häufig die Glutealmuskulatur mit, wodurch eine genaue Evaluation der Beckenbodenmuskulatur erschwert ist. Dies ist bei der Anwendung der

SNS nicht der Fall, da die *Nn. glutei inferior* und *superior* aus Ästen der Nervenwurzeln L4-S2 zusammengesetzt sind (*N. pudendus* S1-S4, die SNS erfolgt in der Regel an S3 und/oder S4). Ein weiterer Vorteil der SNS ist, dass bei Nervenstimulation im Gegensatz zur elektrischen Muskelstimulation nur die Muskelfasern reagieren, deren Innervation regelrecht ausgebildet ist.

2.3 Anorektale Manometrie

Bei der anorektalen Manometrie (AM) handelt es sich um eine etablierte apparative Untersuchungsmethode, mittels welcher verschiedene Parameter der anorektalen Funktion gemessen werden können¹⁶⁸. Neben der Beurteilung verschiedener anorektaler Dysfunktionen wird die Methode genutzt, um das postoperative Outcome der Sphinkterfunktion bei ARM-Patienten zu evaluieren^{169,170}. In Bezug auf ARM kann die AM auch präoperativ eingesetzt werden, um einen ventralisierten Anus (Sphinkter-Aktivität nachweisbar) von einer ARM mit perinealer Fistel (keine/kaum Sphinkter-Aktivität nachweisbar) zu unterscheiden^{90,171} und um präoperative Ausgangswerte zu dokumentieren.

Zur Durchführung der AM wird ein schmaler, flexibler Katheter in den Anus eingeführt, der mittels einer oder mehrerer Sonden den Sphinkter-Druck misst¹⁶⁸. Im Rahmen der Untersuchung können unter anderem der Ruhetonus des analen Sphinkters, Kneifdrücke, der Druck bei Pressversuchen und das Vorhandensein des rektoanal Inhibitionreflexes (Relaxation des *M. sphincter ani internus* bei rektaler Dehnung) bestimmt werden¹⁶⁸.

Vorteile der Methode sind ihre minimale Invasivität, die einfache Anwendung, die Objektivität der Untersuchungsergebnisse sowie die minimale Komplikationsrate^{168,172}.

Als Nachteil ist anzuführen, dass die Validität der Messerergebnisse wesentlich von der Compliance der Patienten abhängt¹⁶⁸. Des Weiteren variieren Untersuchungsergebnisse abhängig von den genauen Untersuchungsbedingungen (verwendetes Gerät und Funktionsweise desselben, Durchmesser des Katheters, Instruktion und Motivation des Patienten)^{173,174}, die sich von Krankenhaus zu Krankenhaus unterscheiden¹⁷⁵. Somit sind Forschungsergebnisse, die in unterschiedlichen Krankenhäusern mit verschiedener Technik generiert wurden, nicht gut vergleichbar.

2.4 Posteriore sagittale Anorektoplastik unter Einsatz von sakraler Nervenstimulation, Zielsetzung und Fragestellung

Wie bereits in Kapitel 2.2.3 beschrieben, ist die Position des während der PSARP angelegten Neoanus für die Kontinenzentwicklung der von ARM betroffenen Kinder wesentlich. Um die optimale Position zu bestimmen, wurde bisher ein elektrischer Muskelstimulator verwendet¹¹⁰. Hierbei wird mit einer Elektrode transkutan bzw. intraoperativ direkt Strom appliziert. Daraus resultiert eine Kontraktion umgebender Muskelfasern. Die Methode ist nicht spezifisch für bestimmte Muskeln. Neben der Beckenbodenmuskulatur, im speziellen die für die Beurteilung bei ARM bedeutenden *M. sphincter ani externus* und *M. levator ani*, reagiert auch die Glutealmuskulatur mit.

Hasselbeck und Reingruber¹ berichteten erstmals, dass im Rahmen von PSARP Operationen durch den Einsatz von SNS eine präzisere Evaluation der Beckenbodenmuskulatur erfolgen könnte. Bei Anwendung der SNS kontrahiert nur der Anteil der Muskulatur, der durch die entsprechenden Sakralnervenwurzeln innerviert wird. Des Weiteren kontrahieren nur die Muskelfasern, deren Innervation intakt ist. Bei den meisten Patienten zeigt sich bei Stimulation am dritten Sakralnerven ein trichterförmiges Zusammenziehen des Beckenbodens. Hierbei sind die genaue Mittellinie und das Zentrum des Muskelkomplexes beurteilbar.

Aufgrund der oben beschriebenen Vorteile der Methode wurden in der Klinik St. Hedwig, Krankenhaus Barmherzige Brüder, in Regensburg seit 2008 die meisten PSARP Operationen unter Einsatz von SNS durchgeführt.

Ziel der vorliegenden Studie war die Beantwortung der Frage, ob durch die Positionierung des Neoanus unter intraoperativer SNS das Outcome (insbesondere die Kontinenzleistung) der Patienten verbessert werden konnte. Dazu wurde ein Follow-up der Patienten durchgeführt, die dadurch generierten Ergebnisse wurden mit Literaturangaben verglichen. Bisher wurden noch keine Daten bezüglich des Outcomes nach PSARP unter Einsatz von SNS veröffentlicht.

Des Weiteren sollte durch die retrospektive Datenanalyse dargelegt werden, wie die Verteilung der Subtypen und der Begleiterkrankungen im betrachteten Patientenkollektiv war, welcher Anteil der Kinder nach Enterostoma-Anlage operiert wurde, wie sich weitere Parameter der Operation darstellten, in welchem Ausmaß es Komplikationen gab und inwiefern Revisions-Operationen nötig waren. Es wurden prä-, intra- und postoperative Daten erhoben.

3 Patienten und Methoden

3.1 Studiendesign

Die Studie ist eine retrospektive Datenanalyse mit prospektivem Follow-up. Sie wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg am 26.09.2019 unter dem Aktenzeichen 19-1520-101 gestattet.

3.2 Patientenkollektiv

In die vorliegende Studie wurden Patienten eingeschlossen, die in der Abteilung für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie der Klinik St. Hedwig (Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg) aufgrund einer ARM zwischen dem 01.01.2008 und dem 31.12.2018 operiert wurden. **Abb. 10** zeigt, wie viele korrektive ARM Operationen in der Klinik St. Hedwig in den entsprechenden Jahren durchgeführt wurden.

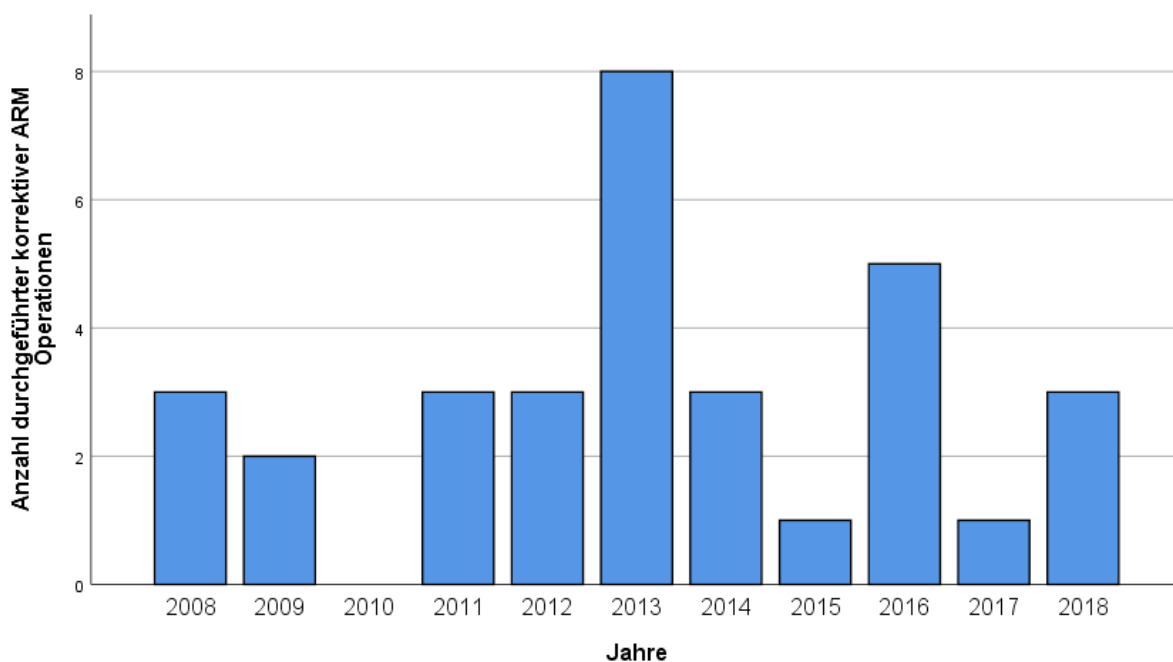


Abbildung 10: Anzahl korrekativer ARM Operationen pro Jahr, Klinik St. Hedwig, n = 32

Patienten, bei denen eine komplexe kloakale Blasenextrophie mit ARM und multiplen Nebenerkrankungen vorlag, wurden ausgeschlossen. Grund für den Ausschluss war die geringe Vergleichbarkeit mit anderen ARM-Patienten.

Für das Follow-up wurden weiterhin Patienten ausgeschlossen, bei welchen keine PSARP unter Einsatz von SNS, sondern ein anderes operatives Verfahren durchgeführt wurde. Ebenso wurden Patienten mit numerischen Chromosomenaberrationen vom Follow-up ausgeschlossen,

da diese unabhängig von der ARM eine auffällige Kontinenzentwicklung aufweisen¹⁷⁶⁻¹⁷⁸. Patienten, die aus dem Ausland über gemeinnützige Organisationen oder privat für die Operation nach Regensburg kamen, wurden wegen mangelnder Sprachkenntnisse sowie fehlenden Möglichkeiten zur Kontaktaufnahme vom Follow-up ausgeschlossen. In **Tab. 4** sind die Ein- und Ausschlusskriterien zusammengefasst. **Abb. 11** stellt die Zusammensetzung des Patientenkollektivs dar.

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien

Retrospektive Datenanalyse	
Einschlusskriterien	- Diagnose: ARM - Korrektive Operation der ARM in der Klinik St. Hedwig (Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg) zwischen dem 01.01.2008 und 31.12.2018
Ausschlusskriterien	- Patienten mit komplexer kloakaler Blasenektrophie
Follow-up	
Einschlusskriterien	- Diagnose: ARM - Korrektive Operation der ARM in der Klinik St. Hedwig (Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg) zwischen dem 01.01.2008 und 31.12.2018 - Operationsverfahren: PSARP - Intraoperativer Einsatz von SNS
Ausschlusskriterien	- Patienten mit komplexer kloakaler Blasenektrophie - Patienten mit numerischer Chromosomenaberration - Patienten aus dem Ausland

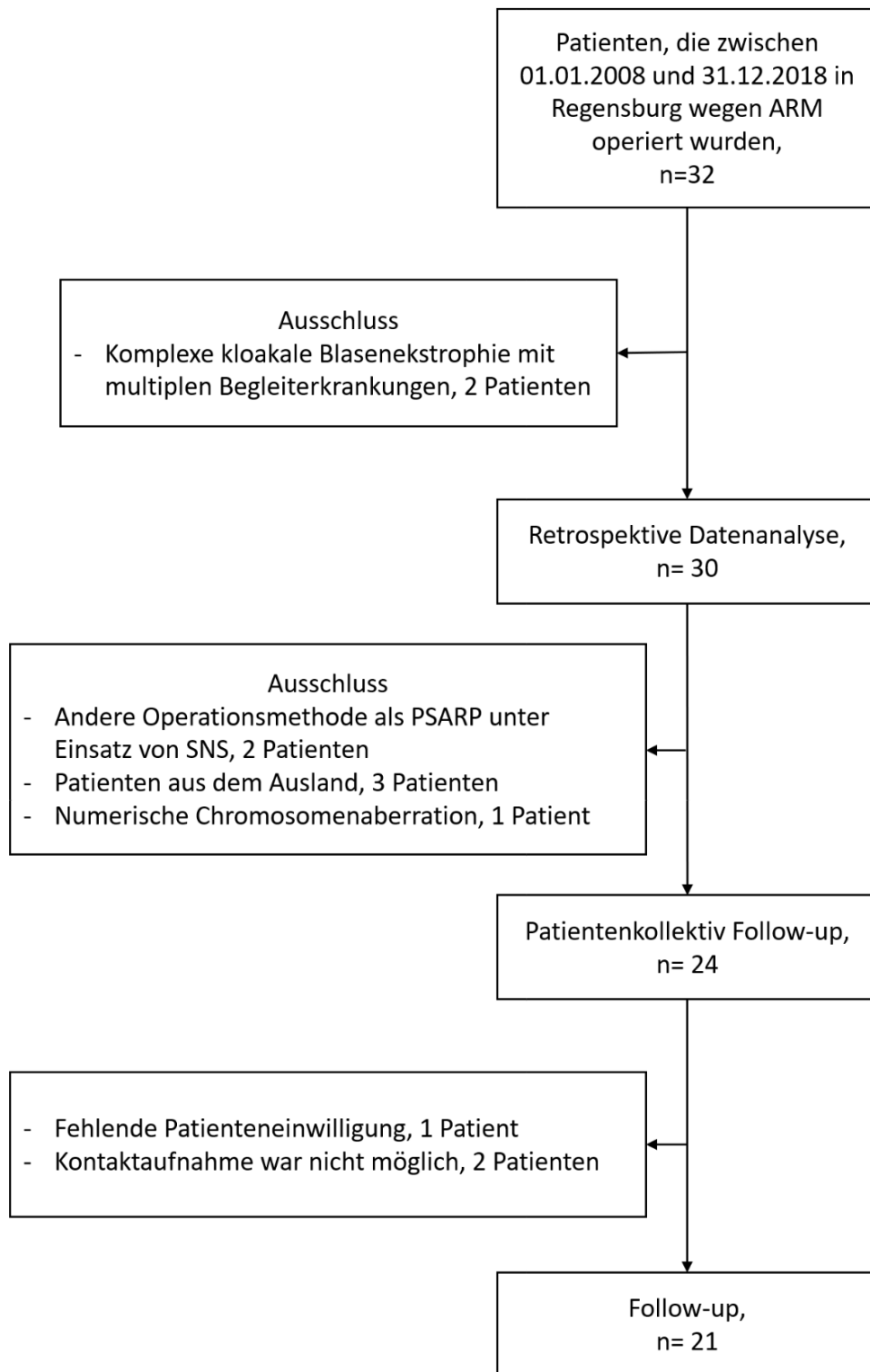


Abbildung 11: Flowchart Patientenkollektiv

3.3 Retrospektive Datenanalyse

Die Daten für die retrospektive Datenanalyse wurden aus den Arztbriefen, Ambulanzberichten und Operationsberichten der Patientenakten entnommen.

Erfasst wurden

- Standardmäßig erfasste Parameter: Geschlecht, Alter
- Diagnose: ARM-Subtyp nach Krickenbeck-Klassifikation
- Begleitfehlbildungen
- Daten zur Operation: Operationsdauer, Operationszugang, Operateur, Alter des Kindes zum Zeitpunkt der Operation, Operation einzeitig oder dreizeitig (ggf. Art des Stomas, Zeitpunkt von Stoma-Anlage und Rückverlagerung), Komplikationen, weitere Eingriffe in Narkose, Verweildauer
- Ambulante Nachsorge: Bougierungsbehandlung, anorektale Manometrie, Stuhl- und Kontinenzmanagement (Medikamente/Laxantientherapie, Irrigationstherapie, Biofeedback-Therapie, Beckenboden Training)

3.4 Follow-up

Das Follow-up erfolgte im Rahmen der Patientennachsorge in der kinderproktologischen Sprechstunde. Dabei wurde bei allen Kindern eine ausführliche Anamnese erhoben. Des Weiteren wurde ein Fragebogen, der für die vorliegende Studie erstellt wurde, ausgefüllt.

Mit dem Fragebogen wurden umfassende Informationen zu folgenden Parametern erfasst:

- Kontinenzstatus: Kontinenz für Stuhl, Kontinenz für Urin, fäkaler Inkontinenz-Score nach Wexner¹⁷⁹, fäkaler Inkontinenz-Score nach Rintala/Lindahl²
- Stuhlgang: Frequenz, Stuhlkonsistenz nach Bristol Stuhl Skala¹⁸⁰
- Bisherige Therapie: Kalibrierung/Bougierung, Laxantientherapie, Irrigationstherapie, Beckenbodentraining, Biofeedback-Therapie
- Krickenbeck-Klassifikation für postoperative Ergebnisse bei ARM³ (Stuhlkontrolle, Stuhlschmierer, Obstipation)
- Auftreten von Spätkomplikationen

Bei den Kindern, die sechs Jahre alt oder älter waren, wurde zur Erfassung der Lebensqualität der *Hirschsprung's disease / anorectal malformation quality-of-life questionnaire* (HAQL)⁴ von einem Elternteil ausgefüllt. Dabei stand jederzeit ein Mitarbeiter der kinderproktologischen Ambulanz zur Verfügung, um Fragen zu klären. Die verwendete Version des HAQL wurde von den Autoren der Studie ins Deutsche übersetzt, es handelt sich um eine nicht validierte Version.

Die Untersuchung der Kinder durch ärztliche Mitarbeiter der kinderproktologischen Sprechstunde beinhaltete eine klinische Untersuchung des Abdomens, eine Inspektion der Perianalregion, je nach Befund und Notwendigkeit sowie Zustimmung des Patienten / der Eltern eine digitale rektale Untersuchung und evtl. eine Kalibrierung des Analkanals. Des Weiteren erfolgte eine Darmsonographie mit sonographischer Bestimmung des Rektumdiameters.

Sofern es medizinisch indiziert war und von Eltern und Kind die Zustimmung vorlag, wurde zusätzlich eine anorektale Manometrie durchgeführt.

War keine persönliche Vorstellung möglich, konnte das Follow-up auch telefonisch erfolgen. Bei Patienten, die sich bereits kurz vor Beginn der Studie persönlich vorgestellt hatten (Juli, August oder September 2019), wurden für das Follow-up die Daten der persönlichen Vorstellung, ergänzt durch ein telefonisches Follow-up, herangezogen.

Alle Patienten bzw. deren Eltern wurden umfassend über die Studie aufgeklärt. Eine schriftliche Einwilligung zur Teilnahme liegt vor.

3.4.1 Kontaktaufnahme

Die Kontaktaufnahme erfolgte telefonisch. Im Gespräch wurden die Eltern der Patienten über die Studie (Studienplanung, Studienablauf, Ziele der Studie) informiert. Anschließend wurden sie gefragt, ob Sie zu einer Studienteilnahme bereit wären und ihr Kind diesbezüglich in der Klinik St. Hedwig vorstellen würden. Bei einem ersten telefonischen Einverständnis wurde ein Termin in der kinderproktologischen Sprechstunde der Kinderchirurgie des Klinikums St. Hedwig vereinbart bzw. ein bereits vereinbarter Termin für einen späteren Zeitpunkt vorgezogen. Kinder, die im Rahmen der Nachsorge ohnehin einen baldigen Termin in der kinderproktologischen Sprechstunde hatten, wurden erst in der Sprechstunde auf die Studie angesprochen. Eltern, die nicht in die Sprechstunde kommen konnten oder ihre Kinder kürzlich vorgestellt hatten, wurde eine telefonische Studienteilnahme angeboten.

3.4.2 Teilnahme ohne Untersuchung

Einige Eltern waren nicht dazu bereit, mit Ihren Kindern in die Sprechstunde zu kommen, aber erklärten sich damit einverstanden, telefonisch die Fragen der Fragebögen zu beantworten. Im telefonischen Gespräch wurden die Fragen des allgemeinen Fragebogens der Studie beantwortet, bei Kindern über sechs Jahren auch der HAQL.

Bei jedem der telefonischen Gespräche wurde explizit eine mündliche Einwilligung zur Studienteilnahme eingeholt. Der Aufklärungsbogen und eine zweifache Ausfertigung der Einwilligungserklärung wurde den Familien mit einem frankierten Rücksendeumschlag zur Unterschrift zugesandt.

3.4.3 Erfassung der Lebensqualität

Krankheitsspezifische Messinstrumente zur Erfassung der Lebensqualität haben verschiedene Vorteile gegenüber allgemeinen Messinstrumenten. Ein Vorteil ist die genauere Darstellung der von der entsprechenden Krankheit betroffenen Lebensbereiche durch die Auswahl passender Items. Dadurch verfügen sie über eine höhere Sensitivität und Spezifität als allgemeine Messinstrumente^{181,182}. Natürlich haben krankheitsspezifische Messinstrumente auch gewisse Nachteile. So ist etwa ein Vergleich der getesteten Gruppe mit der Allgemeinbevölkerung oder mit einer Gruppe, die von einer anderen Erkrankung betroffen ist, schlechter möglich als mit allgemeinen Lebensqualität-Fragebögen^{181,182}.

Da in der vorliegenden Studie verschiedene Gruppen von ARM-Patienten untereinander verglichen wurden, war ein krankheitsspezifischer Fragebogen besser geeignet. Es wurde eine Literaturrecherche durchgeführt, bei der sich der HAQL als verbreitetstes

krankheitsspezifisches Instrument zur Erfassung der Lebensqualität bei ARM zeigte^{4,182–187}. Dabei handelt es sich um einen krankheitsspezifischen Fragebogen, der 2001 von Hanneman *et al.* entwickelt wurde⁴. Der HAQL wurde nicht nur für Patienten mit ARM, sondern auch für Patienten mit Morbus Hirschsprung (HD) entwickelt⁴. Aus diesem Grund ist das Patientenkollektiv einiger Studien, mit welchen die Ergebnisse der vorliegenden Studie in der Diskussion verglichen wurden, aus Patienten mit ARM und HD zusammengesetzt^{183,184}.

Da der HAQL im deutschen Sprachraum noch nicht verwendet wurde, wurde dieser aus dem Englischen übersetzt. Er wurde in der verwendeten deutschen Version noch nicht validiert. Die englische Version des HAQL wurde freundlicherweise von Esther Hartman (Universität Tilburg, Niederlande) zur Verfügung gestellt.

Der HAQL existiert in Versionen für verschiedene Altersstufen⁴. In der vorliegenden Studie wurde der HAQL in der Version für sechs- bis elfjährige Kinder verwendet.

Der Fragebogen besteht aus 39 Items, die jeweils einer der zehn Subskalen „abführende Diät“, „obstipierende Diät“, „Urinkontinenz“, „fäkale Kontinenz“, „emotionales Funktionsniveau“, „Körperbild“, „Diarrhoe“, „Obstipation“, „körperliche Symptome“ oder „soziales Funktionsniveau“ zugeordnet sind. Jedes Item ist so aufgebaut, dass danach gefragt wird, wie häufig etwas in den letzten sieben Tagen passiert ist. Die Eltern der Patienten können „nie“, „manchmal“, „häufig“, „sehr häufig“ oder „weiß nicht“ ankreuzen. Falls „manchmal“, „häufig“ oder „sehr häufig“ angekreuzt wurde, folgt als weitere Frage „wie unangenehm fand Ihr Kind das?“. Dieser zweite Teil der Frage wird ebenfalls auf einer vierstufigen Skala mit „gar nicht unangenehm“, „ein bisschen unangenehm“, „unangenehm“ oder „sehr unangenehm“ beantwortet.

Die Antworten der Eltern für die verschiedenen Items einer Subskala wurden rekodiert und linear auf eine 0 – 100 Punkte Skala transformiert. Dabei bedeutet ein höherer Punktwert ein besseres Ergebnis für die jeweilige Subskala. Die Punktwerte für die einzelnen Subskalen wurden nur berechnet, wenn mindestens 50 % der zugehörigen Items nicht mit „weiß nicht“ beantwortet wurden.

3.4.4 Parameter für Kontinenz, Altersbegrenzung

In der vorliegenden Studie wurden Parameter und Scores, die eine abgeschlossene Kontinenzentwicklung voraussetzen, für Kinder ab vier Jahren erhoben bzw. berechnet. Dies steht im Einklang mit dem Vorgehen anderer Autoren^{6,18,188–190}. Im Alter von vier Jahren sind über 90 % aller gesunden Kinder stuhlkontinent¹⁹¹. Dies betraf den Wexner-Score, den *Bowel*

Function Score (BFS) nach Rintala und Angaben zur Harnkontinenz der Patienten.

Für den Parameter „Stuhlkontrolle“ des Follow-ups nach Krickenbeck wurden Kinder ab drei Jahren berücksichtigt, da hier eine Altersgrenze von drei Jahren vorgesehen ist⁶.

3.4.5 Verwendete Kontinenzscores

Zur Beurteilung der fäkalen Kontinenz der Patienten wurden sowohl der Wexner-Score¹⁷⁹ als auch der Rintala-Score² verwendet.

3.4.5.1 Wexner-Score

Für den Wexner-Score werden verschiedene Ereignisse, die in Zusammenhang mit Inkontinenz stehen, vom Patienten bzw. den Eltern auf einer Likert-Skala (von „nie“ bis „immer“) gemäß ihrer Häufigkeit bewertet. Die Ergebnisse werden dann entsprechend **Tab. 5** in Zahlen codiert und addiert. Ein Wert von 0 entspricht einer vollständigen Kontinenz, ein Wert von 20 entspricht einer kompletten Inkontinenz¹⁷⁹.

Tabelle 5: Wexner-Score - fäkale Inkontinenz [modifiziert nach Jorge und Wexner, 1993¹⁷⁹]

Typ der Inkontinenz	Häufigkeit				
	Nie	Selten <1/Monat	Manchmal <1/Woche ≥1/Monat	Häufig <1/Tag ≥1/Woche	Immer ≥1/Tag
Fester Stuhl	0	1	2	3	4
Flüssiger Stuhl	0	1	2	3	4
Gase	0	1	2	3	4
Nutzung von Einlagen	0	1	2	3	4
Veränderung des Lebensstils	0	1	2	3	4

3.4.5.2 *Bowel Function Score* nach Rintala

Bei der Erhebung des BFS nach Rintala werden dem Patienten ebenso verschiedene Items mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten vorgelegt, aus denen dieser die am ehesten zutreffende Antwortmöglichkeit auswählt. Anschließend werden die Antworten entsprechend **Tab. 6** codiert, die Punktwerte werden addiert. Somit ist der bestmögliche erreichbare Wert 20, der schlechteste erreichbare Wert eins².

Tabelle 6: BFS nach Rintala - fäkale Inkontinenz [modifiziert nach Rintala und Lindahl, 1995 ²]

Fähigkeit, Stuhl zurückzuhalten	
Immer	3
Probleme seltener als 1/Woche	2
Wöchentliche Probleme	1
Keine Kontrolle	0
Fühlt/berichtet Stuhldrang	
Immer	3
Meistens	2
Unsicher	1
Nein	0
Stuhlfrequenz	
Jeden zweiten Tag bis 2/Tag	2
Häufiger	1
Seltener	1
Stuhlschmierien	
Nie	3
Seltener als 1/Woche, kein Wechsel der Unterwäsche nötig	2
Häufig, häufig Wechsel der Unterwäsche nötig	1
Täglich, benötigt Einlagen	0
Ungewollte Stuhlverluste („Unfälle“)	
Nie	3
Seltener als 1/Woche	2
Wöchentlich, benötigt häufig Windeln oder Einlagen	1
Täglich, benötigt Windeln oder Einlagen Tag und Nacht	0
Obstipation	
Keine Obstipation	3
Durch diätetische Maßnahmen beherrschbar	2
Mit Laxantien beherrschbar	1
Mit Einläufen beherrschbar	0
Soziale Probleme	
Keine sozialen Probleme	3
Manchmal (strenge Gerüche)	2
Probleme, die zu Einschränkungen im sozialen Leben führen	1
Ernsthafte soziale und/oder psychische Probleme	0

Da der von gesunden Kontrollen erreichte mittlere Score bei 19 ± 1.5 liegt, legten Rintala *et al.* Scores von ≥ 18 als „normal“ fest^{2,147}. Des Weiteren wurde von den Autoren ein Vergleich der BFS mit dem klinischen Outcome verschiedener ARM-Patientenkollektive durchgeführt. In einem Patientenkollektiv wurden mittlere und hohe, in einem anderen Patientenkollektiv nur tiefe ARM betrachtet. Es zeigte sich in beiden Kollektiven ein signifikanter Zusammenhang zwischen Rintala-Score und klinischem Outcome^{2,147}. Für das Patientenkollektiv mit mittleren oder hohen Fehlbildungen fanden sich folgende Scores: Exzellentes klinisches Outcome ≥ 18 , gutes klinisches Outcome 9 – 16, mittleres klinisches Outcome 7 – 11, schlechtes klinisches Outcome 6 – 9. Für das Patientenkollektiv mit ausschließlich tiefen Fehlbildungen zeigten sich abweichende Werte: Exzellentes klinisches Outcome ≥ 18 , gutes klinisches Outcome 11 – 20,

mittleres klinisches Outcome 7 – 14. In der Gruppe mit tiefer ARM gab es keine Patienten mit schlechtem klinischem Outcome. Für die Kriterien der Einteilung des klinischen Outcomes in den BFS-Studien von Rintala *et al.* vgl. **Tab. 25** (Anhang 8.7).

3.4.6 Outcome nach Krickenbeck-Klassifikation

Die Erfassung des postoperativen Outcomes nach Krickenbeck erfolgte entsprechend der in **Tab. 7** dargestellten Parameter, welche 2005 im Rahmen der Krickenbeck-Konferenz festgelegt wurden³.

Tabelle 7: Postoperatives Outcome nach Krickenbeck: Parameter, Kategorien und Definition [modifiziert nach Holschneider et al., 2005³]

Parameter	Kategorien	Definition
Stuhlkontrolle	Ja/nein	Stuhldrang, Vermögen Stuhldrang zu verbalisieren, Vermögen Stuhlgang zurückzuhalten
Stuhlschmierer	Nein	Kein Stuhlschmierer
	Grad 1	Gelegentlich (ein- oder zweimal pro Woche)
	Grad 2	Täglich, kein soziales Problem
	Grad 3	Immer, soziales Problem
Obstipation	Nein	Keine Obstipation
	Grad 1	Durch diätetische Maßnahmen beherrschbar
	Grad 2	Benötigt Laxantien
	Grad 3	Diätetische Maßnahmen und Laxantien wirken nicht

Der Parameter „Stuhlkontrolle“ wurde in der vorliegenden Studie für die Kinder bestimmt, die zum Zeitpunkt des Follow-ups drei Jahren alt oder älter waren. Die Parameter „Obstipation“ und „Stuhlschmierer“ wurden für alle Patienten bestimmt.

Zur Beurteilung der Stuhlkontrolle wurde das Kriterium „Vermögen den Stuhldrang zu verbalisieren“ in der vorliegenden Studie nur bedingt miteinbezogen, da einige Eltern Schwierigkeiten hatten, dies zu beurteilen. Darum wurden Patienten, die Stuhldrang spürten und Stuhlgang zurückhalten konnten als „Stuhlkontrolle – ja“ eingestuft, auch wenn das Vermögen, Stuhldrang zu verbalisieren unklar war.

Patienten unter regelmäßiger Irrigation konnten auch als „Stuhlkontrolle – ja“ eingestuft werden. Dies erfolgte, sofern der betroffene Patient entweder vor Beginn der Irrigationstherapie Stuhlkontrolle hatte (Irrigation aufgrund einer Obstipation) oder wenn der betroffene Patient zwischen den Irrigationen spontan kommenden Stuhlgang spüren, verbalisieren und halten konnte.

Für den Parameter Stuhlschmierer wurden Patienten ohne Stuhlschmierer unter regelmäßiger Irrigationstherapie einer zusätzlichen Kategorie zugeordnet.

Zusätzlich zu den oben genannten Krickbeck-Parametern wird in der Literatur häufig „komplette Kontinenz“ als weiterer Parameter angegeben, der sich aus den Parametern Stuhlkontrolle und Stuhlschmierern ergibt^{87,192-196}. Komplette Kontinenz ist definiert als Stuhlkontrolle ohne Stuhlschmierern^{87,192-196}. In der vorliegenden Studie konnten nur Patienten ohne Irrigationstherapie als komplett kontinent eingestuft werden.

3.4.7 Anorektale Manometrie

Die anorektale Manometrie wurde mittels eines Messsystems der Firma MMS (MMS® BV, Enschede, Niederlande; Seriennummer 1173450) durchgeführt. Das Messsystem arbeitet mit der Messsoftware „Solar GI Manometrie“ (MMS® Solar GI Manometrie, MMS® BV, Enschede, Niederlande). Der verwendete Katheter wurde von der Firma Unisensor® hergestellt (Unisensor® AG, Attikon, Schweiz; Referenznummer K10959-00-1166-D, Seriennummer 19-36-14924). Es wurden der anale Ruhedruck sowie der mittlere maximale Kneifdruck bestimmt. Alle Untersuchungen erfolgten durch denselben Urotherapeuten.

3.5 Einteilung der ARM-Subtypen in ARM-Ausprägungen

Für die vorliegende Studie wurden die Patienten anhand Ihres ARM-Subtyps einer der zwei ARM-Ausprägungen „hoch“ oder „tief“ zugeteilt. Das Prinzip der Einteilung nach „Höhe“ ist angelehnt an die Wingspread-Klassifikation. Dennoch ist die hier verwendete Einteilung nicht mit der Wingspread-Klassifikation gleichzusetzen, da die Patienten nach Krickenbeck-Klassifikation eingeteilt wurden und anhand dieser der Gruppe ARM-Ausprägung „tief“ oder „hoch“ zugeordnet wurden. Im Folgenden ist mit ARM-Ausprägung „tief“ bzw. „hoch“ die Zuordnung gemäß der untenstehenden Einteilung gemeint.

Unter „tief“ sind ARM mit rektoperinealer Fistel, rektovestibulärer Fistel sowie ARM ohne Fistel mit kurzem Abstand des Rektumblindsackes zur Haut zusammengefasst. Unter „hoch“ fallen ARM mit rektovesikaler Fistel, rektourethraler Fistel oder ohne Fistel mit großem Abstand (≥ 3 cm) von Rektumblindsack zu Haut.

3.6 Statistik

Zur statistischen Analyse der Daten wurde das Programm IBM SPSS Statistik Version 25 für Microsoft Windows verwendet (IBM, Armonk, USA).

Im Rahmen der deskriptiven Datenanalyse wurden absolute und relative Häufigkeiten, minimale und maximale Werte sowie, abhängig von der Verteilung der Daten, Mittelwerte und Standardabweichungen respektive Mediane und 25. und 75. Perzentile dargestellt. Dabei wurde sowohl graphisch (Histogramm mit Normalverteilungskurve) als auch mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung getestet. Bei graphischer Normalverteilung und einem p-Wert des Shapiro-Wilk-Tests von $p > .05$ wurde eine Normalverteilung angenommen und es wurden als Lagemaße Mittelwert und Standardabweichung angegeben (Mittelwert \pm Standardabweichung). War graphisch eine schiefe Verteilung zu erkennen und der p-Wert des Shapiro-Wilk-Tests war kleiner gleich 0.05 ($p \leq .05$), lag eine schiefe Verteilung der Daten vor und es wurden als Lagemaße Median und das 25. und 75. Perzentil angegeben (Median [25.Perzentil, 75.Perzentil]).

Sollte bei vorliegender Normalverteilung der Zusammenhang zwischen zwei metrisch skalierten Variablen gezeigt werden, wurde eine Korrelation nach Pearson durchgeführt.

Wenn für metrisch skalierte Variablen zwei Gruppen verglichen werden sollten, wurde bei nicht-normalverteilten Daten ein Mann-Whitney-U-Test angewandt. Dabei wurde die asymptotische Signifikanz berichtet. Bei normalverteilten Daten wurde der t-Test verwendet. Bei Verwendung des t-Tests wurden stets die Voraussetzungen der Daten geprüft. Neben der annähernden Normalverteilung für beide Gruppen wurde das Fehlen extremer Ausreißer überprüft. Des Weiteren wurde mittels Levene-Test auf Varianzhomogenität getestet. Bei mangelnder Varianzhomogenität (Levene-test $p \leq .05$) wurden die Werte in der SPSS Ausgabe verwendet, die über den Welch-Test berechnet wurden. Bei vorliegender Varianzhomogenität (Levene-test $p > .05$) wurde die Zeile der SPSS Ausgabe ausgewertet, in der die Ergebnisse des t-Tests angezeigt werden.

Sollten für eine ordinal skalierte Variable zwei Gruppen verglichen werden, wurde stets der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Für die statistische Auswertung kategorialer Variablen (dichotome oder nominal skalierte Daten) wurden Kreuztabellen erstellt und Chi-Quadrat-Tests durchgeführt. War mindestens eine der erwarteten Zelloberhäufigkeiten unter fünf, wurde der exakte Test nach Fisher verwendet.

Die statistische Auswertung erfolgte nach initialer Beratung durch einen Statistiker des Bereiches für Biometrie des Zentrums klinischer Studien der Universität Regensburg.

4 Ergebnisse

4.1 Retrospektive Datenanalyse

4.1.1 Alters- und Geschlechtsstruktur

Insgesamt konnten 30 Kinder, die zwischen 2008 und 2018 in der Klinik St. Hedwig aufgrund einer ARM operiert wurden, in die Studie eingeschlossen werden. Davon sind zehn Patienten weiblich (33.3 %) und 20 männlich (66.7 %). Dies ergibt ein Geschlechterverhältnis von männlich : weiblich von 2:1.

Das Alter der Kinder zum Zeitpunkt des Follow-ups betrug im Mittel 6.3 ± 4.0 Jahre (Min. 0 Jahre, Max. 18 Jahre; Stand 01.10.2019, vgl. **Abb. 12**).

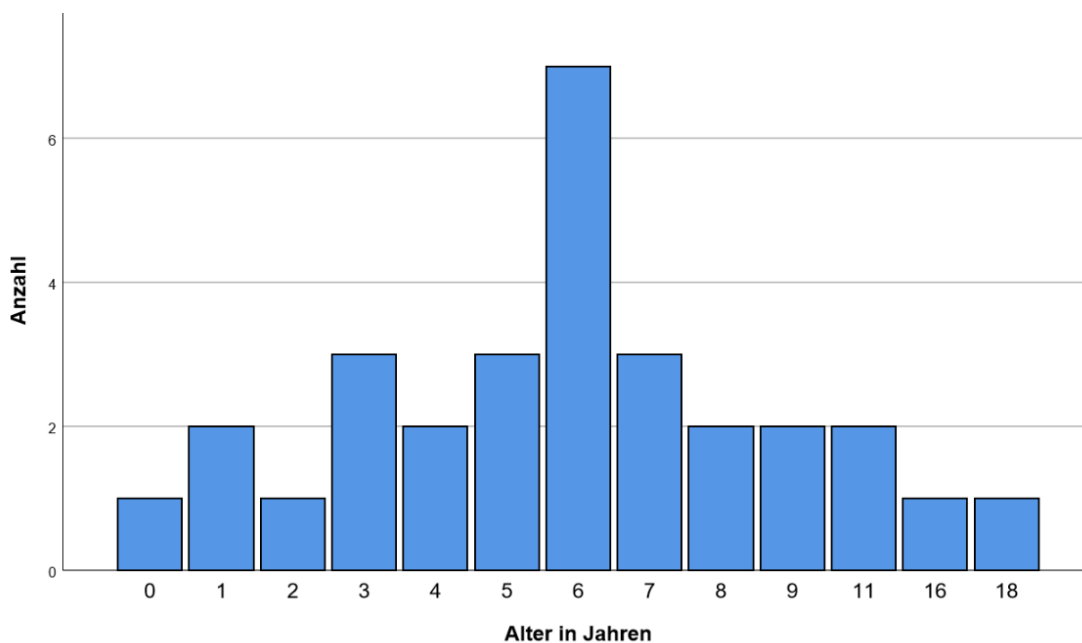


Abbildung 12: Altersverteilung im Gesamtkollektiv zum Zeitpunkt des Follow-ups, n=30, Stand: 01.10.2019

4.1.2 Verteilung der ARM-Subtypen nach Krickenbeck-Klassifikation

Die Verteilung der ARM-Subtypen nach Krickenbeck ist in **Tab. 8** dargestellt. Im betrachteten Patientenkollektiv sind keine seltenen Formen und keine analen Stenosen vorhanden. 60 % der Patientinnen hatten eine perineale Fistel, 40 % eine vestibuläre Fistel. Von den männlichen Patienten hatten 50 % eine perineale Fistel, 35 % rektourethrale Fisteln, 10 % rektovesikale Fisteln und 5% keine Fistel.

Tabelle 8: Prävalenz der ARM-Subtypen nach Krickenbeck-Klassifikation, n=30

Subtyp der ARM	Männlich, n (%)	Weiblich, n (%)
	Total n=20	Total n=10
Perineale Fistel	10 (50.0 %)	6 (60.0 %)
Rektourethrale Fistel	7 (35.0 %)	-
bulbär	4 (20.0 %)	
prostatisch	2 (10.0 %)	
unklar	1 (5.0 %)	
Vestibuläre Fistel	-	4 (40.0 %)
Rektovesikale Fistel	2 (10.0 %)	-
Kloake	-	0 (0.0 %)
Ohne Fistel	1 (5.0 %)	0 (0.0 %)
Anale Stenose	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
Seltene Typen	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)

4.1.3 Begleitfehlbildungen

18 der 30 Kinder hatten mindestens eine Begleitfehlbildung (60.0 %; vgl. **Tab. 9**). Die von den Begleitfehlbildungen betroffenen Organsysteme sind in **Tab. 10** zusammengefasst. Es hatten 36.7 % der Patienten urologische Begleiterkrankungen (neurogene Blasenentleerungsstörung, Hypospadie, vesikourethraler Reflux, Hufeisenniere; das isolierte Vorliegen einer Phimose oder eines Pendelhodens wurden nicht als urologische Begleiterkrankungen klassifiziert), 16.7 % skelettale Begleitfehlbildungen (Spaltwirbel, fehlende Wirbel, kaudales Regressionssyndrom, Schädelasymmetrie, Hüftgelenkdysplasie) und 13.3 % kardiale Begleiterkrankungen (Atriumseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt).

Tabelle 9: Begleitfehlbildungen, gesamt n=30

	Häufigkeit	Prozent
Mindestens eine Begleitfehlbildung	18	60.0 %
Keine Begleitfehlbildung	12	40.0 %

Tabelle 10: Begleitfehlbildungen nach betroffenem Organsystem, gesamt n=30

	Häufigkeit	Prozent
Urologisch	11	36.7 %
Kardial	4	13.3 %
Skelettal	5	16.7 %

Mehrfachnennungen sind möglich. Prozent von n=30

Bei drei Kindern (10.0 %) konnten mindestens drei der VACTERL-Assoziation zugeordneten Fehlbildungen festgestellt werden.

4.1.4 Operation

4.1.4.1 Art der Operation, Operationszugang und Operateur

Bei 28 Patienten (93.3 %) wurde eine PSARP durchgeführt, bei zwei Patienten (6.7 %) wurde eine Anorektoplastik durchgeführt.

Als Operationszugang war bei 27 Patienten (90.0 %) ein perinealer Zugang ausreichend. Bei drei Patienten (10.0 %) wurde zusätzlich zu dem perinealen Zugang ein abdomineller Zugang benötigt. Die Patienten, bei welchen ein zusätzlicher abdomineller Zugang benötigt wurde, waren von folgenden Subtypen der ARM betroffen: Ein Patient hatte eine rektovesikale Fistel, zwei Patienten rektourethrale, prostatistische Fisteln. Demnach waren ausschließlich Patienten mit hohen Fehlbildungen betroffen.

Im exakten Test nach Fisher zeigt sich für den OP-Zugang bei hoher bzw. tiefer ARM-Ausprägung ein signifikanter Unterschied ($p = .03$).

Alle Patienten, bei denen eine PSARP durchgeführt wurde, wurden von einem erfahrenen Facharzt operiert. Im vorliegenden Kollektiv waren dies lediglich zwei verschiedene Operateure.

4.1.4.2 Alter zum Zeitpunkt der korrektiven Operation

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der korrektiven Operation (PSARP oder Anorektoplastik) war nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test $p < .001$). Der Median lag bei fünf Monaten [3.0 , 6.25], (Min. 0 Monate, Max. 104 Monate).

Hierbei ist zu beachten, dass zwei der betrachteten Patienten über eine gemeinnützige Organisation aus dem Ausland zur Operation nach Regensburg kamen. Aufgrund der aufwändigeren Planung und Anreise dieser Patienten waren sie mit einem Alter beim Operationszeitpunkt von 64 und 104 Monaten deutlich älter als regelhaft in der Klinik St. Hedwig behandelte und operierte Kinder.

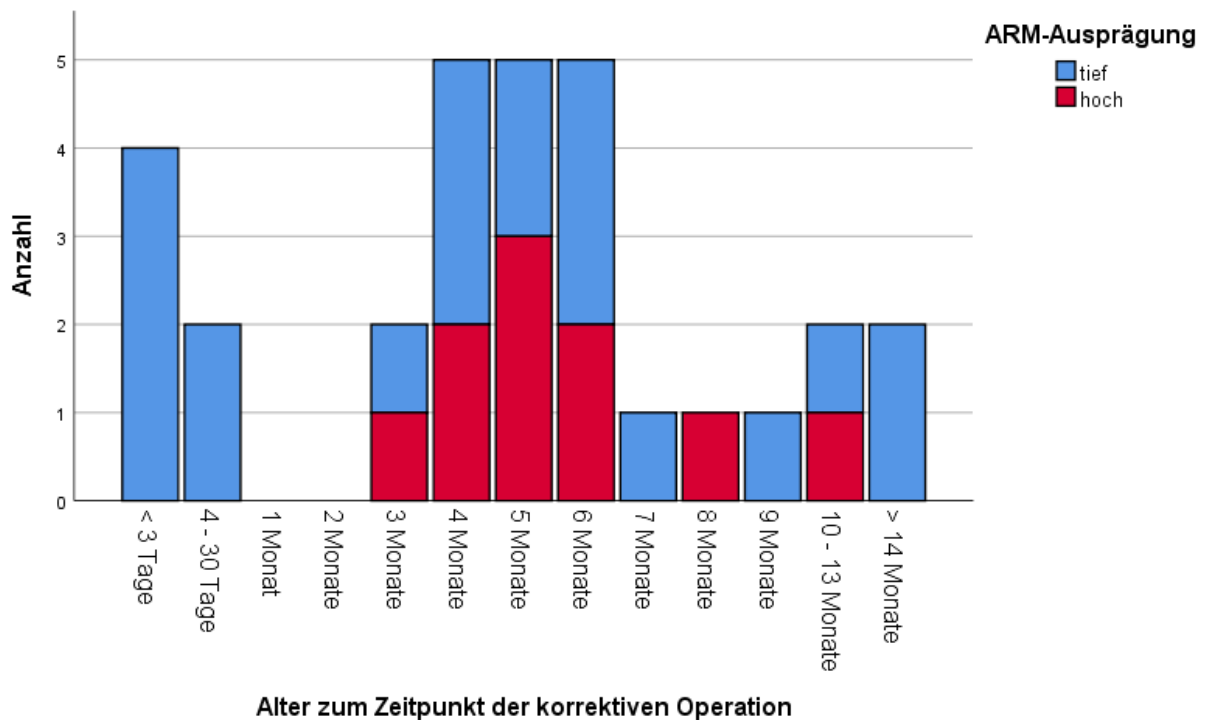


Abbildung 13: Alter zum Zeitpunkt der korrekativen Operation, n = 30

Betrachtet man hier das Alter zum Zeitpunkt der korrekativen Operation getrennt nach der Ausprägung der ARM, zeigt sich kein signifikanter Unterschied (Mann-Whitney-U-Test $p = .46$). Allerdings fällt auf, dass alle Patienten, die mit null Monaten operiert wurden, eine tiefe ARM-Ausprägung hatten (vgl. **Abb. 13**).

4.1.4.3 Einzeitige oder dreizeitige Operation

Im Studienkollektiv wurden 28 Patienten mit einer PSARP behandelt. Davon wurden 16 Patienten (57.1 %) primär mit einer PSARP behandelt. Bei zwölf Patienten (42.9 %) wurde erst nach Stomaanlage eine PSARP durchgeführt.

Betrachtet man die Verteilung der einzeitigen respektive dreizeitigen Vorgehensweise in Bezug auf die Ausprägung der ARM, wird deutlich, dass alle Patienten, die einzeitig operiert wurden, eine tiefe Fehlbildung hatten (vgl. **Abb. 14**). Die dreizeitige Vorgehensweise wurde signifikant häufiger bei hohen Formen angewandt (exakter Test nach Fisher $p < .001$).

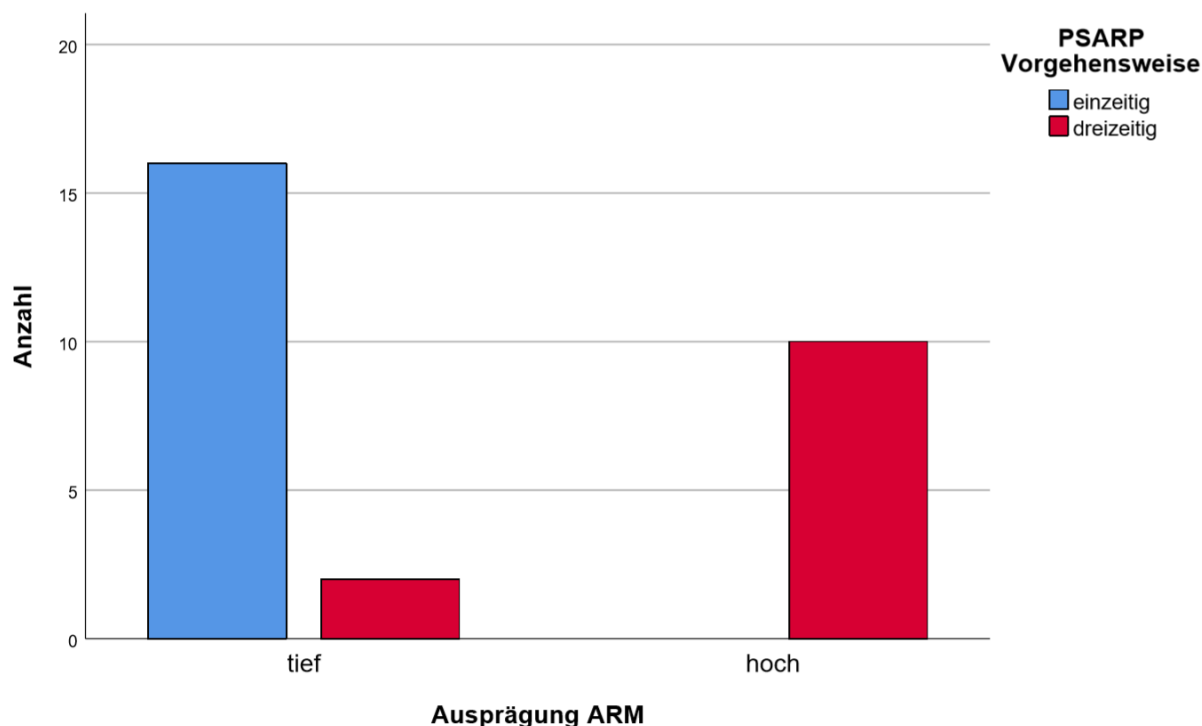


Abbildung 14: PSARP einzeitig oder dreizeitig in Abhängigkeit von der ARM-Ausprägung

Einem Patienten wurde sieben Tage nach der primären korrekativen Operation aufgrund von Komplikationen (Nahtdehiszenz) ein protektives Stoma angelegt. Der Patient wurde dennoch in die Gruppe „einzeitige Operation“ klassifiziert, da primär die korrekative Operation durchgeführt wurde.

Der Zeitpunkt der Stoma-Rückverlagerung wurde für die Patienten mit dreizeitiger Vorgehensweise ($n = 12$) in Tagen nach der zweiten, korrekativen Operation (PSARP) gemessen. Der Median lag bei 64.5 Tagen [52.75 , 103.00].

4.1.4.4 Operationsdauer definitive Operation

Die Auswertung der Operationsdauer der definitiven Operation erfolgte für die verschiedenen Operationsarten (Anorektoplastik bzw. PSARP) getrennt.

PSARP (28 Patienten):

Die Operationsdauer war annähernd normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test $p = .52$). Im Mittel betrug die Operationsdauer 132 ± 68 Minuten (Min. 27 Minuten, Max. 297 Minuten).

Betrachtet man die Operationsdauer in Abhängigkeit von der Ausprägung der ARM erhält man folgende Ergebnisse (vgl. **Abb. 15**):

Sowohl für die tiefen als auch für die hohen Ausprägungen der ARM war die Operationsdauer etwa normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test $p_{\text{tief}} = .06$, $p_{\text{hoch}} = .11$). Die Operationsdauer lag für die tiefen Ausprägungen im Mittel bei 110 ± 65 Minuten (Min. 27 Minuten, Max. 239 Minuten).

Für die hohen Ausprägungen betrug die Operationsdauer im Mittel 172 ± 55 Minuten (Min. 93 Minuten, Max. 297 Minuten).

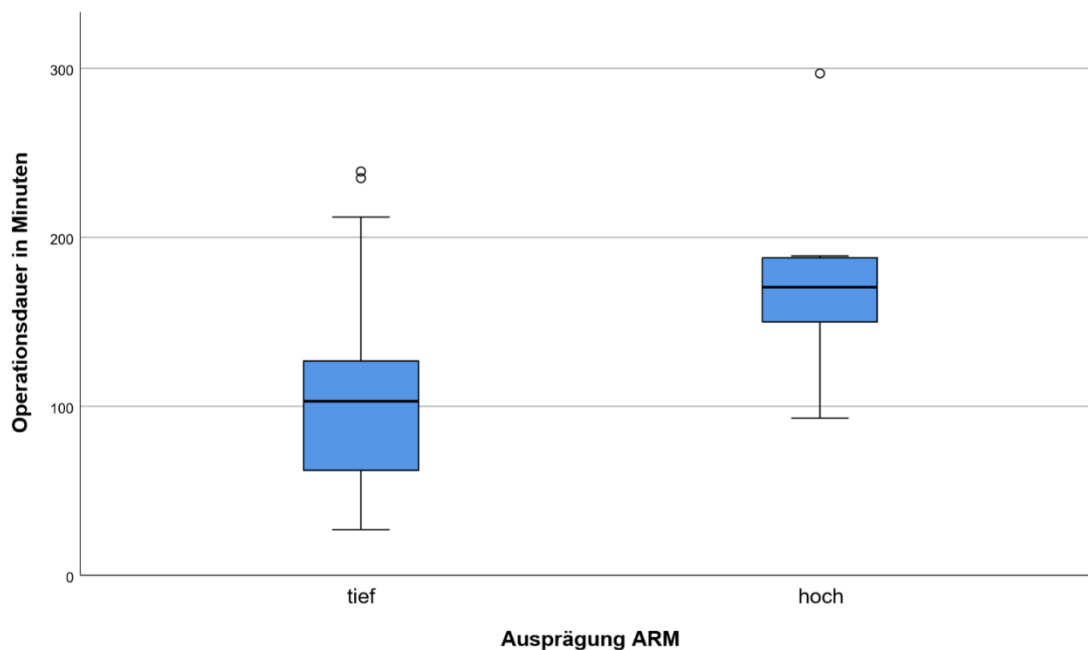


Abbildung 15: Boxplot - Operationsdauer in Abhängigkeit von ARM-Ausprägung

Da die Operationsdauer für beide Gruppen etwa normalverteilt war, wurde zum Vergleich der Mittelwerte ein t-Test durchgeführt. Es gab einen statistisch signifikanten Unterschied der mittleren Operationszeit zwischen der Gruppe mit tiefen Fehlbildungen im Vergleich zu der Gruppe mit hohen Fehlbildungen, $p = .018$. Die Operationszeit war für die Gruppe mit tiefen Fehlbildungen durchschnittlich 62 Minuten kürzer (95 % - Konfidenzintervall [11.5, 111.7]).

Anorektoplastik (zwei Patienten):

Die Operationsdauer betrug im Mittel 45 ± 13 Minuten (Min. 36 Minuten, Max. 54 Minuten).

4.1.4.5 Operation unter Einsatz von SNS

Intraoperativ wurde bei 26 der 28 Patienten (92.9 %), bei denen eine PSARP durchgeführt wurde, die Methode der sakralen Nervenstimulation angewandt (auf Höhe von S3 oder S3 und S4). Aufgrund technischer Probleme wurde bei zwei der 28 Patienten nicht SNS-gestützt operiert.

Bei den zwei Patienten, bei welchen eine Anorektoplastik durchgeführt wurde, wurde keine SNS eingesetzt.

4.1.4.6 Komplikationen und weitere Eingriffe in Narkose

Bei fünf der 30 Patienten (16.7 %) traten frühe operationsbezogene Komplikationen auf. Dabei hatten vier Patienten eine Nahtdehiszenz, ein Patient benötigte intraoperativ eine Bluttransfusion. Von den Patienten mit Nahtdehiszenz waren zwei Patienten von einer Dehiszenz im Bereich des Neoanus betroffen (ARM-Subtypen: ARM mit rektovestibulärer Fistel und ARM mit perinealer Fistel), eine Patientin von einer perinealen Nahtdehiszenz (ARM-Subtyp: ARM mit perinealer Fistel) und ein Patient von einer Nahtdehiszenz im Bereich der Rima ani posterior des Neoanus (ARM-Subtyp: ARM mit perinealer Fistel). Bei allen vier Patienten mit Nahtdehiszenz wurde eine Revisionsoperation mit Sekundärnaht durchgeführt.

Eine Striktur des Neoanus als späte Komplikation trat bei fünf Patienten (16.7 %) auf.

Insgesamt wurden bei elf der 30 Patienten (36.7 %) weitere Eingriffe in Narkose durchgeführt. Darunter fallen die oben erwähnten Sekundärnähte nach Nahtdehiszenz sowie Strikturoplastiken, Analplastiken bei Stuhlschmierer, Operationen aufgrund einer Kolonperforation und Bougierungen in Narkose (vgl. **Tab. 11**). Nicht beachtet wurden Stoma-Rückverlagerungen sowie Operationen, die auf Begleiterkrankungen zurückzuführen sind, und ggf. im Zuge dieser Operationen einmalig durchgeführte Bougierungen in Narkose.

Tabelle 11: Weitere Eingriffe in Narkose

	Häufigkeit	Prozent
Bougierungen in Narkose ^a	5	16.7 %
Sekundärnaht	4	13.3 %
Strikturoplastik	3	10.0 %
Operationen nach einer Kolonperforation bei Briden ^b	1	3.3 %
Mindestens ein weiterer Eingriff in Narkose	11	36.7 %

Mehrfachnennungen möglich. Prozent von n = 30

^a nur gezählt, wenn eigens für die Bougierung eine Narkose gemacht wurde. Bei einem Kind wurde einmalig in Narkose bougiert, bei den anderen Kindern 2, 5, 9 und 19-mal.

^b bei einem Patienten trat eine Kolonperforation bei Briden auf. Diese zog zwei Operationen nach sich.

Es traten bei keinem Patienten Stoma-Komplikationen auf.

4.1.4.7 Aufenthaltsdauer im Rahmen der PSARP

Der Median der Dauer des Krankenhausaufenthaltes im Rahmen der PSARP lag bei 10.5 Tagen [8.00 , 17.50], (Min. 3 Tage, Max. 36 Tage). Die Aufenthaltsdauer war weder für die Gruppen ARM-Ausprägung hoch bzw. tief (Mann-Whitney-U-Test $p = .16$) noch für die Gruppen

einzeitige bzw. dreizeitige Operation (Mann-Whitney-U-Test $p = .14$) signifikant unterschiedlich.

4.2 Follow-up

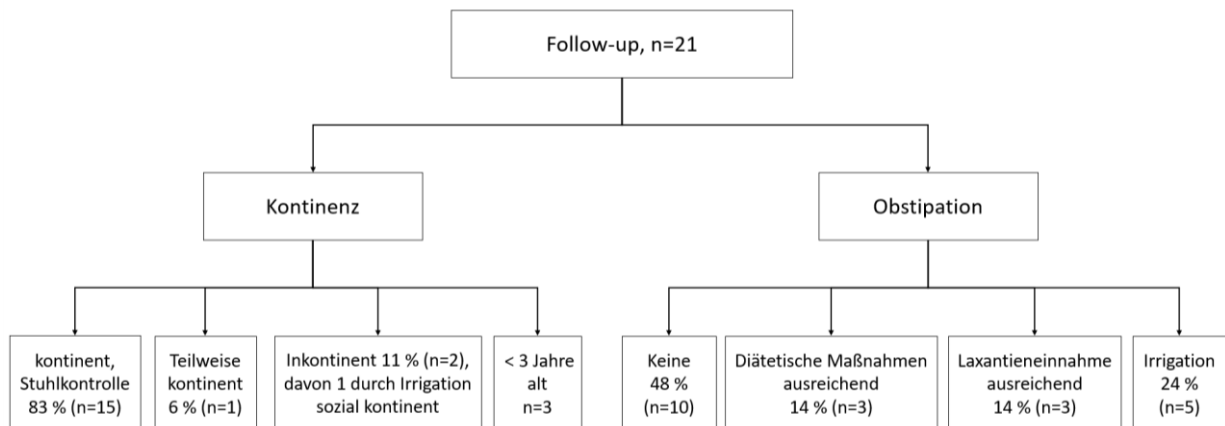


Abbildung 16: Übersicht Ergebnisse Follow-up

4.2.1 Patientenkollektiv

Bei 21 Patienten wurde das Follow-up durchgeführt. Damit wurde ein Anteil von 88 % der den Einschlusskriterien entsprechenden Patienten eingeschlossen (24 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien, zwei Patienten wurden nicht erreicht, ein Patient lehnte eine Teilnahme ab; vgl. **Abb. 11**, Kapitel 3.2). Der Follow-up Zeitpunkt war im Mittel 5.98 ± 2.49 Jahre postoperativ. Das Follow-up wurde bei zwölf Patienten (57.1 %) im Rahmen einer persönlichen Vorstellung, bei zwei Patienten persönlich und telefonisch (9.5 %) und bei sieben Patienten (33.3 %) telefonisch durchgeführt. Die Durchführung des Follow-ups erfolgte zwischen dem 08.10.2019 und dem 17.12.2019. Die Verteilung der Variablen Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt des Follow-ups, ARM-Subtyp und Ausprägung der ARM im Patientenkollektiv können **Tab. 12** entnommen werden.

**Tabelle 12: Beschreibung Patientenkollektiv
Follow-up, n = 21**

	Häufigkeit	Prozent
Geschlecht		
weiblich	8	38.1 %
männlich	13	61.9 %
Alter ^a		
1 – 3 Jahre	4	19.0 %
4 – 7 Jahre	12	57.1 %
8 – 11 Jahre	5	23.8 %
ARM-Subtyp		
Perineale Fistel	10	47.6 %
Rektourethrale Fistel	6	28.6 %
Vestibuläre Fistel	3	14.3 %
Rektovesikale Fistel	1	4.8 %
Ohne Fistel	1	4.8 %
Ausprägung der ARM		
Hoch	8	38.1 %
Tief	13	61.9 %

^a zum Zeitpunkt des Follow-ups

4.2.2 Beurteilung der fäkalen Kontinenz nach Wexner

Die Beurteilung der fäkalen Kontinenz mittels Wexner-Score¹⁷⁹ wurde für Patienten, die zum Zeitpunkt des Follow-ups das vierte Lebensjahr vollendet hatten, durchgeführt. Somit wurde der Wexner-Score für 17 Patienten berechnet.

Die Werte waren nicht normalverteilt. Im Median lag der Wexner-Score bei drei Punkten [2.0 , 5.0], (Min. 0 Punkte, Max. 16 Punkte). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Wexner-Scores für Patienten mit ARM-Ausprägung hoch und Patienten mit ARM-Ausprägung tief (Mann-Whitney-U-Test $p = .30$).

Da der Wexner-Score in der Literatur selten angewandt wurde, um Patientenkollektive mit anorektalen Malformationen nach PSARP zu beschreiben, liegen keine sinnvoll mit der vorliegenden Studie vergleichbaren Ergebnisse anderer Autoren vor. Daher wird auf die Diskussion der Ergebnisse des Wexner-Scores in dieser Arbeit verzichtet.

4.2.3 *Bowel Function Score* nach Rintala, fäkale Kontinenz

Der BFS nach Rintala² wurde ebenso wie der Wexner-Score nur für Patienten berechnet, die zum Zeitpunkt des Follow-ups vier Jahre alt oder älter waren. Damit wurde der Rintala-Score für 17 Patienten berechnet.

Der Median lag bei 18 Punkten [13.5 , 19.5], (Min. 3, Max. 20). Ein Patient erreichte nur einen Score von drei Punkten, für alle anderen Patienten errechnete sich ein Score von mindestens zwölf Punkten. Eine genauere Darstellung der Ergebnisse findet sich in **Tab. 13**.

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Rintala-Scores der Gruppe ARM-Ausprägung hoch und den Scores der Gruppe ARM-Ausprägung tief gezeigt werden (Mann-Whitney-U-Test, $p = .12$). Es zeigte sich jedoch ein Trend zu höheren Scores bei der Patientengruppe mit tiefen ARM (vgl. **Tab. 13**). Von den neun Patienten, die einen BFS ≥ 18 erreichten, hatte ein Patient dennoch Stuhlschmierer.

Tabelle 13: Ergebnisse BFS nach Rintala

	n	Median	Score ≥ 18	Score 12 – 17	Score < 12
ARM-Ausprägung tief	10	18 [16.5;20]	7 (70 %)	3 (30 %)	0 (0 %)
ARM-Ausprägung hoch	7	15 [12;19]	2 (29 %)	4 (57 %)	1 (14 %)
Gesamt	17	18 [13.5;19.5]	9 (53 %)	7 (41 %)	1 (6 %)

4.2.4 Anorektale Manometrie

Bei neun Patienten wurde eine anorektale Manometrie (AM) durchgeführt. Fünf der neun Patienten hatten eine hohe ARM-Ausprägung (55.6 %), vier hatten eine tiefe ARM-Ausprägung (44.4 %). Die Patienten, bei welchen eine anorektale Manometrie durchgeführt wurde, hatten überproportional häufig einen pathologischen BFS nach Rintala (BFS < 18 ; exakter Test nach Fisher $p = .015$; für gesamt 17 Kinder wurde der BFS berechnet, von den neun Kindern mit normalem BFS wurde bei einem eine AM durchgeführt, von den acht Kindern mit pathologischem BFS wurde bei sechs eine AM durchgeführt. Zwei Kinder, bei welchen eine AM durchgeführt wurde, waren unter vier Jahre alt. Daher wurde kein BFS bestimmt.)

Die gemessenen mittleren analen Ruhedrucke waren normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test $p = .90$). Im Mittel lag der anale Ruhedruck bei $24 \pm 6,16$ mmHg (Min. 15 mmHg, Max. 35 mmHg). Ein aussagekräftiger maximaler Kneifdruck konnte bei sechs Patienten gemessen werden. Die Werte waren nicht normalverteilt, der Median lag bei 36 mmHg [29.75, 71.25], (Min. 23 mmHg, Max. 129 mmHg).

Der Vergleich des Mittelwerts des analen Ruhedrucks zwischen Patienten mit hoher ARM-Ausprägung und tiefer ARM-Ausprägung ergab keinen signifikanten Unterschied (t-Test, $p = .55$).

4.2.5 Rektumdurchmesser

Der Rektumdurchmesser konnte bei 14 Patienten sonographisch bestimmt werden. Die Werte für den Rektumdurchmesser waren normalverteilt (Shapiro-Wilk $p = .89$). Der Mittelwert lag bei $1,99 \text{ cm} \pm 0,517 \text{ cm}$. Es gab keine signifikante Korrelation zwischen Rektumdurchmesser und Alter der Patienten (Pearson-Korrelation, $r = .11$, $p = .704$).

Nach Kategorisierung anhand der Krickenbeck-Einteilung in die Gruppen Obstipation „nein oder Grad 1“ bzw. Obstipation „Grad 2 oder Grad 3“ wurde ein t-Test zum Vergleich der Rektumdurchmesser zwischen beiden Gruppen durchgeführt. Es wurde ein signifikanter Unterschied gefunden, $p = .01$ (vgl. **Abb. 17**).

Damit konnte gezeigt werden, dass der Rektumdurchmesser bei Patienten mit Obstipation größer war als bei Patienten ohne oder mit geringgradiger Obstipation.

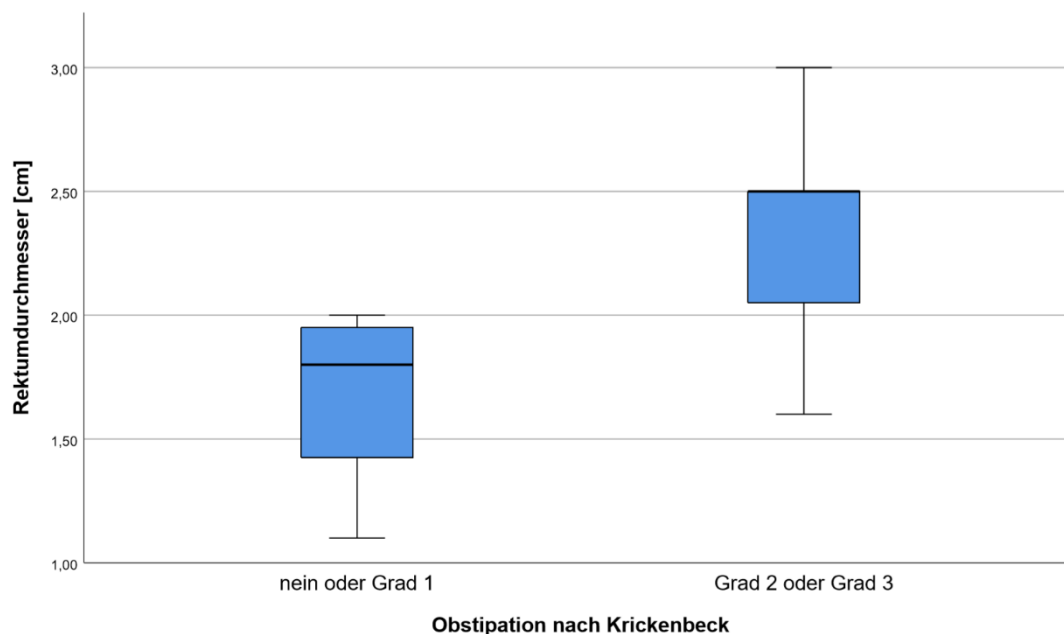


Abbildung 17: Boxplot – Rektumdurchmesser in Abhängigkeit von Obstipation nach Krickenbeck

4.2.6 Postoperative Ergebnisse nach Krickenbeck

In **Tab. 14** sind die postoperativen Ergebnisse nach Krickenbeck zusammengefasst. Wie bereits in Kapitel 3.4.4 bemerkt, werden für den Parameter „Stuhlkontrolle“ Kinder ab drei Jahren betrachtet. Dies ergibt eine Patientenzahl von $n = 18$. Für die anderen Parameter „Stuhlschmierer“ und „Obstipation“ werden alle 21 Patienten betrachtet.

15 der 18 Patienten (83.3 %) hatten Stuhlkontrolle. Vier dieser 15 Patienten standen unter regelmäßiger Irrigationstherapie (ein Patient mit ARM-Ausprägung tief, drei Patienten mit

ARM-Ausprägung hoch). Der Begriff Irrigation bezeichnet die Durchführung standardisierter Darmspülungen.

Bei drei dieser vier Patienten konnte die Stuhlkontrolle dadurch festgestellt werden, dass sie bereits vor Initiierung der Irrigationstherapie Stuhl drang hatten und den Stuhlgang zurückhalten konnten. Die Irrigationstherapie wurde bei diesen Patienten aufgrund einer Obstipation begonnen. Bei dem vierten Patienten, der unter Irrigationstherapie als „Stuhlkontrolle – ja“ eingestuft wurde, war die Indikation für die Irrigationstherapie eine Kombination aus Obstipation und Inkontinenz. Durch die Darmkonditionierung konnte die Kontinenzentwicklung unterstützt werden. Zum Zeitpunkt des Follow-ups konnte der Patient Stuhlgang, der zwischen den Darmspülungen spontan kam, spüren, verbalisieren und halten. Die Irrigationen wurden nicht täglich durchgeführt und die Spülmenge war gering (200 ml).

Drei der 18 erfassten Patienten hatten keine Stuhlkontrolle (16.7 %). Alle drei Patienten hatten eine hohe ARM-Ausprägung. Einer der drei Patienten erlangte durch regelmäßige Irrigationen eine soziale Kontinenz. Als soziale Kontinenz wird eine durch den Einsatz von Hilfsmitteln erlangte Kontinenz im Alltag bezeichnet. Ein weiterer dieser Patienten war gerade im Prozess der Erlangung einer Stuhlkontinenz. Er war vier Jahre alt, spürte den Stuhl drang und konnte den Stuhlgang manchmal, aber nicht immer halten. Dies wurde in der vorliegenden Studie als „Stuhlkontrolle – nein“ und „teilweise kontinent“ klassifiziert. Der dritte Patient war zum Zeitpunkt des Follow-ups 37 Monate alt. Der Stuhlgang wurde gespürt und konnte nicht zurückgehalten werden. Der Patient trug stets eine Windel.

Der Unterschied zwischen dem Vorhandensein von Stuhlkontrolle zwischen den Gruppen ARM hoch und ARM tief war nicht signifikant (exakter Test nach Fisher, $p = .069$).

Insgesamt 16 der 21 Patienten (76.2 %) hatten kein Stuhlschmier. Davon waren vier Patienten unter Irrigationstherapie. Gelegentliches Stuhlschmier (Grad 1) betraf drei Patienten (24.3 %). Zwei Patienten (9.5 %) hatten täglich Stuhlschmier ohne soziale Probleme (Grad 2).

Bei elf Patienten lag eine Obstipation vor (52.4 %). Jeweils drei der Patienten mit Obstipation (14.3 %) waren von Grad 1 (durch diätetische Maßnahmen beherrschbar) und Grad 2 (Laxantieneinnahme) betroffen. Fünf Patienten (23.8 %) hatten eine Obstipation, die durch diätetische Maßnahmen und Laxantien nicht beherrscht werden konnte. Diese Patienten nutzten regelmäßig Einläufe (Grad 3).

Der Vergleich des Vorliegens einer Obstipation (Grad 1 – 3) zwischen den ARM-

Ausprägungen hoch und tief ergab keinen signifikanten Unterschied (exakter Test nach Fisher, $p = .183$).

Tabelle 14: Postoperative Ergebnisse nach Krickenbeck-Klassifikation, Follow-up, n=21

	ARM tief, n=13	ARM hoch, n=8	Gesamt, n=21
Stuhlkontrolle			
Ja	10 (100.0 %)	5 (62.5 %)	15 (83.3 %)
Nein	0 (0.0 %)	3 (37.5 %)	3 (16.7 %)
Alter < 3 Jahre	3 ^(a)	0 ^(a)	3 ^(a)
Stuhlschmierien			
Nein	10 (76.9 %)	2 (25.0 %)	12 (57.1 %)
Grad 1	0 (0.0 %)	3 ^b (37.5 %)	3 ^b (14.3 %)
Grad 2	2 (15.4 %)	0 (0.0 %)	2 (9.5 %)
Grad 3	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
Nein, Irrigation	1 (7.7 %)	3 (37.5 %)	4 (19.0 %)
Obstipation			
Nein	8 (61.5%)	2 (25.0 %)	10 (47.6 %)
Grad 1	2 (15.4 %)	1 (12.5 %)	3 (14.3 %)
Grad 2	2 (15.4 %)	1 (12.5 %)	3 (14.3 %)
Grad 3	1 (7.7 %)	4 (50.0 %)	5 (23.8 %)
Komplette Kontinenz			
Ja	7 (70.0 %)	2 (25.0 %)	9 (50.0 %)
Nein	3 (30.0 %)	6 (75.0 %)	9 (50.0 %)
Alter < 3 Jahre	3 ^(a)	0 ^(a)	3 ^(a)

^a Für die Prozentwerte der Parameter Stuhlkontrolle und komplette Kontinenz wurden alle Kinder, die zum Zeitpunkt des Follow-ups noch nicht 3 Jahre alt waren, nicht berücksichtigt.

^b Davon ein Patient unter regelmäßiger Irrigation

Getrennt nach ARM-Subtypen nach Krickenbeck-Klassifikation ergeben sich die in **Tab. 15** dargestellten Ergebnisse.

Tabelle 15: Postoperative Ergebnisse nach Krickenbeck, getrennt nach ARM-Subtypen

ARM-Subtyp	Stuhlkontrolle			Stuhlschmierien		Obstipation		Komplette Kontinenz ^a		
	Ja	%	< 3 ^b	G1-G3	%	G1-G3	%	ja	%	< 3 ^b
Perineal, n=10/8 ^c	8	100	2	2	20	4	40	5	63	2
Vestibulär, n=3/2 ^c	2	100	1	0	0	1	33	2	100	1
Urethral/Vesikal, n=7	5	71	0	2	29	5	71	2	29	0
Ohne Fistel, n=1	0	0	0	1	100	1	100	0	0	0
Gesamt, n=21/18 ^c	15	83	3	5	24	11	52	9	50	3

^a Stuhlkontrolle ohne Stuhlschmierien. Patienten, die zwar Stuhlkontrolle und kein Stuhlschmierien hatten, aber regelmäßige Irrigationen durchführten, wurden nicht als komplett kontinent klassifiziert.

^b Alter unter 3 Jahre

^c Für die Parameter Stuhlkontrolle und komplette Kontinenz wurden Patienten unter 3 Jahren nicht berücksichtigt.

4.2.7 Weitere Therapien

4.2.7.1 Laxantieneinnahme

13 (61.9 %) Patienten nahmen keinerlei stuhlregulierende Medikation ein. Acht Patienten (38.1 %) nahmen regelmäßig Laxantien ein. Für eine genauere Darstellung vgl. **Abb. 18**.

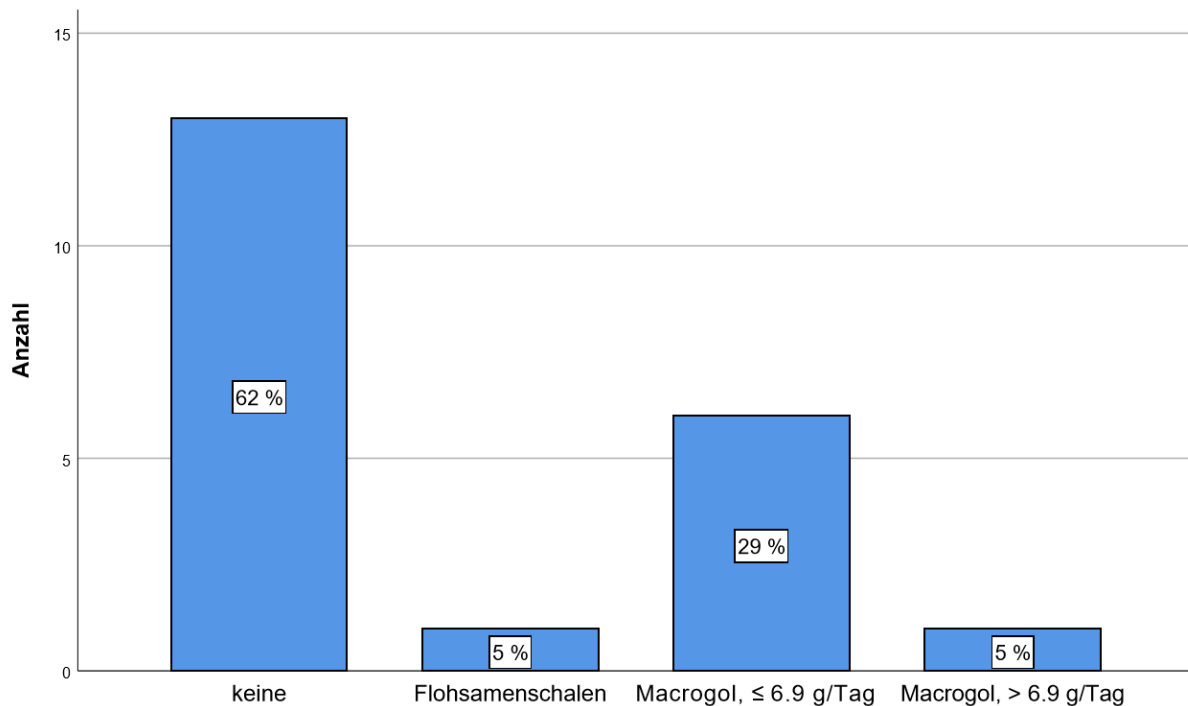


Abbildung 18: Laxantieneinnahme Follow-up, n=21

4.2.7.2 Irrigationstherapie

Bei fünf (23.8 %) der 21 Patienten wurden zum Zeitpunkt des Follow-ups regelmäßig Irrigationen durchgeführt. Der Grund für den Beginn der Irrigationstherapie war bei drei Patienten eine alleinige Obstipation, bei zwei Patienten eine Kombination aus Inkontinenz und Obstipation. Die Irrigation erfolgte entweder einmal täglich oder alle zwei Tage mit einer Flüssigkeitsmenge zwischen 200 und 500 ml. Alle Patienten nutzten das Peristeen® Komplettsystem.

Vier der fünf Patienten unter Irrigationstherapie hatten eine hohe ARM-Ausprägung, ein Patient hatte eine tiefe ARM-Ausprägung. Es gab einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der ARM-Ausprägung und der Durchführung einer Irrigationstherapie (exakter Test nach Fisher, $p = .047$).

4.2.7.3 Biofeedback

Bei einem Patienten (4.8 %) wird regelmäßig eine Biofeedback-Therapie durchgeführt. Drei Patienten (14.3 %) und deren Eltern wurde eine Biofeedback-Therapie empfohlen. Zwei dieser Patienten haben das Biofeedback-Gerät daheim schon angewandt, aber aufgrund von Zeitmangel oder Unwillen des Kindes die Anwendung eingestellt. Bei einem der drei Patienten wurde der Antrag für eine Kostenübernahme der Biofeedback-Therapie durch die Krankenkasse eingereicht, aber noch nicht bewilligt. Bei 17 Kindern (81.0 %) wurde weder eine Biofeedback-Therapie empfohlen noch durchgeführt.

4.2.8 Harnkontinenz

Die Harnkontinenz wird hier für die 17 Patienten, die zum Zeitpunkt des Follow-ups vier Jahre alt oder älter waren, berichtet. 15 Patienten (88.2 %) waren harnkontinent. Ein Patient (5.9 %) hatte aufgrund von urologischen Begleiterkrankungen ein Vesikostoma. Ein Patient (5.9 %) war harninkontinent. Dieser Patient war vier Jahre alt und gerade in der Phase des Toilettentrainings.

Des Weiteren wurde das Alter, in dem die nun harnkontinenten Patienten die vollständige Harnkontinenz (sowohl tagsüber als auch nachts) erlangten, erhoben. Der Median lag bei 3.0 [2.5 ; 3.5] Jahren.

4.2.9 Kontinenzentwicklung bei Patienten unter vier Jahren

Im Patientenkollektiv für das Follow-up sind vier Kinder, die zum Zeitpunkt des Follow-ups unter vier Jahre alt waren. Diese Patienten wurden aufgrund ihres jungen Alters bisher nicht in die Ergebnisse bezüglich der fäkalen Kontinenz (Wexner-Score, BFS nach Rintala) und Harnkontinenz miteinbezogen. Für den Parameter „Stuhlkontrolle“ der postoperativen Ergebnisse nach Krickenbeck wurden Patienten unter drei Jahren nicht berücksichtigt.

In **Tab. 16** sind für die einzelnen Patienten Parameter der fäkalen Kontinenz, sowie die Harnkontinenz dargestellt. Um sich ein genaueres Bild über die Kontinenzentwicklung der Kinder machen zu können, wurden zusätzlich der Grad der Obstipation und der Grad des Stuhlschmierens nach Krickenbeck angegeben, obwohl diese bereits in Kapitel 4.2.6 beachtet wurden.

Tabelle 16: Fäkale Kontinenz und Harnkontinenz für Patienten unter vier Jahren

Fall	Alter in Jahren (Monaten)	Fäkale Kontinenz				Obstipation / Stuhlschmierena	Harnkontinenz
		Stuhl- frequenz	Entleerung vollständig	Stuhl- drang	Bewusstes Zurückhalten		
1	3 (37)	> 3/d	nein	ja	nein	Grad 1 / Grad 1	ja
2	2 (30)	1/d	ja	ja	ja	nein / nein	ja
3	2 (25)	1/d	ja	ja	nein	nein / nein	nein
4	1 (19)	1 – 2/d	ja	- ^b	nein	Grad 2 / nein	nein

^anach Krickenbeck-Klassifikation der postoperativen Ergebnisse

^bkeine Angabe möglich

Alle vier Patienten trugen täglich Windeln. Patient 1 hatte noch keine Stuhlkontrolle, er hatte eine geringgradige Obstipation und Stuhlschmierer. Des Weiteren war er seit seinem dritten Lebensjahr harnkontinent. Patientin 2 befand sich in der Phase des Toilettentrainings. Sie konnte Stuhlgang bewusst zurückhalten, in der Mehrzahl der Fälle nutzte sie die Toilette. Manchmal, wenn sie keine Lust gehabt habe, auf die Toilette zu gehen, entleerte sie sich in Ihre Windel und zeigte Ihren Eltern daraufhin sofort an, dass diese gewechselt werden müsse. Patient 3 und 4 waren altersbedingt weder stuhl- noch harnkontinent.

4.2.10 Lebensqualität mittels HAQL

Die Erfassung der Lebensqualität mittels HAQL konnte für alle Patienten, die mindestens sechs Jahre alt waren, erfolgen. Die Eltern von 15 Patienten füllten den HAQL Fragebogen aus. Die Scores für die unterschiedlichen Subskalen sind in **Tab. 17** dargestellt.

Für die Subskalen „obstipierende Diät“ und „soziales Funktionsniveau“ erreichten alle Kinder einen Score von 100, also das bestmögliche Ergebnis. Für die Subskalen „abführende Diät“, „Harnkontinenz“, „emotionales Funktionsniveau“, „Körperbild“ und „Diarrhoe“ zeigten sich Mittelwerte von über 90 Punkten. Die Subskalen mit den niedrigsten Scores sind „fäkale Inkontinenz“, „körperliche Symptome“ und „Obstipation“, allerdings waren die mittleren Scores auch hier über 80.

Tabelle 17: Scores Subskalen HAQL

HAQL Subskalen	Anzahl Items	n	Min	Max	Mittelwert	SD
Abführende Diät	2	15	92	100	99.44	2.15
Obstipierende Diät	2	15	100	100	100.00	0.00
Harnkontinenz	4	14 ^a	67	100	96.3	9.31
Fäkale Kontinenz	8	15	8	100	87.64	23.95
Emotionales Funktionsniveau	6	15	7	100	90.22	24.38
Körperbild	2	15	83	100	97.78	5.86
Diarrhoe	2	15	17	100	92.78	21.56
Obstipation	1	14 ^b	33	100	83.33	24.46
Körperliche Symptome	9	15	50	100	87.73	13.46
Soziales Funktionsniveau	3	15	100	100	100.00	0.00

^a ein Patient mit Vesikostoma - Items für die Subskala Harnkontinenz konnten nicht beantwortet werden.

^b für einen Patienten wurde das Item mit „weiß nicht“ beantwortet

Die Mittelwerte der HAQL Scores schienen sich vor allem für die Subskalen „fäkale Kontinenz“, „emotionales Funktionsniveau“ und „Diarrhoe“ zwischen den Patienten mit hoher ARM-Ausprägung und tiefer ARM-Ausprägung zu unterscheiden. Die Ergebnisse des durchgeführten Mann-Whitney-U-Tests zeigten allerdings für keine Subskala einen signifikanten Unterschied der Verteilung (vgl. **Tab. 18**).

Tabelle 18: Scores Subskalen HAQL abhängig von ARM-Ausprägung, Ergebnisse Mann-Whitney-U-Test zwischen ARM-Ausprägung hoch und tief

HAQL Subskalen	Mittelwert		p^b
	tief, n=9	hoch, n=6 ^a	
Abführende Diät	99.07	100.00	.41
Obstipierende Diät	100.00	100.00	1.00
Harnkontinenz	97.69	93.33	.93
Fäkale Kontinenz	92.59	80.21	.75
Emotionales Funktionsniveau	95.93	81.67	.78
Körperbild	98.15	97.22	.77
Diarrhoe	97.22	86.11	.93
Obstipation	81.48	86.67	.59
Körperliche Symptome	88.53	86.52	.91
Soziales Funktionsniveau	100.00	100.00	1.00

^a bei Subskalen „Harnkontinenz“ und „Obstipation“ n = 5

^b Signifikanzniveau $p \leq .05$

5 Diskussion

5.1 Fäkale Kontinenz – *Bowel Function Score* nach Rintala

Als Instrument zur Beurteilung der fäkalen Kontinenz wurde in der vorliegenden Studie der BFS nach Rintala verwendet. Der Median lag im betrachteten Patientenkollektiv bei 18 Punkten, 53 % der Patienten hatten einen Score von mindestens 18.

Scores ≥ 18 entsprechen den mittleren Scores, die in gesunden Kollektiven gefunden werden^{2,18,147,190,197}. Bei der Entwicklung des Scores beurteilten Rintala *et al.* Patienten klinisch und – unabhängig davon – mittels BFS. Sie fanden sowohl für tiefe als auch für hohe ARM-Ausprägungen einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem BFS von ≥ 18 und einem exzellenten klinischen Outcome (für die Definition des klinischen Outcomes nach Rintala vgl. **Tab. 25**, Anhang 8.7)^{2,147}. Daraus folgt, dass 53 % der in der vorliegenden Studie eingeschlossenen Patienten eine fäkale Kontinenz hatten, die der Kontinenz gesunder Kinder entspricht.

Goyal *et al.* (n = 58) und Kaselas *et al.* (n = 28) erhoben den BFS nach Rintala für ARM-Kollektive nach PSARP, die sowohl tiefe als auch hohe Fehlbildungen umfassten. Dabei wurde in beiden Studien ein Median von 14 gefunden^{18,190}. Der Anteil an Patienten mit hohen Fehlbildungen war nicht wesentlich höher als in dem betrachteten Kollektiv der hier vorliegenden Studie, für das ein Median von 18 gefunden wurde (vergleiche **Tab. 19**). Folglich sind die Ergebnisse vergleichbar. Daraus kann geschlossen werden, dass die in der vorliegenden Studie betrachteten Patienten im Vergleich zu den von Goyal *et al.* und Kaselas *et al.* betrachteten Patienten eine bessere fäkale Kontinenz hatten.

Eine weitere Studie, die ein aus verschiedenen ARM-Ausprägungen zusammengesetztes Kollektiv nach PSARP betrachtete, wurde 2014 von Askarpour *et al.* (n = 60) veröffentlicht¹⁹⁸. Die Autoren fanden einen medianen BFS von 14 und einen Anteil an Patienten mit über 18 Punkten von 10 %. Brisighelli *et al.* (n = 80) fanden in einem gemischten ARM Kollektiv einen Anteil von 28 % mit exzellentem Outcome (BFS ≥ 18), der mediane BFS lag bei 15¹⁹⁶.

In einigen Studien (Rintala und Lindahl 1995, n = 46; Rintala und Lindahl 1997, n = 40; Arnoldi *et al.*, n = 30) wurden nur tiefe respektive nur hohe und intermediäre ARM-Ausprägungen betrachtet^{2,147,199}. Von den Studien, die ein verschiedene ARM-Ausprägungen umfassendes Kollektiv betrachteten, berichteten Brisighelli *et al.* und Askarpour *et al.* ihre Ergebnisse auch nach ARM-Ausprägungen getrennt. Der Anteil an Patienten mit normalem BFS ≥ 18 , der in den verschiedenen Studien gefunden wurde, ist in **Abb. 19, 20** und **21**

dargestellt. Die Darstellung erfolgte getrennt nach Zusammensetzung der ARM-Ausprägungen des betrachteten Patientenkollektivs.

Tabelle 19: *Bowel Function Score* nach Rintala, Vergleich mit Literaturwerten

	Vorliegende Studie	Rintala 1995 ²	Rintala 1997 ¹⁴⁷	Goyal 2006 ¹⁹⁰	Kaselas 2011 ¹⁸	Arnoldi 2014 ¹⁹⁹	Askarpour 2014 ¹⁹⁸	Brisighelli 2018 ¹⁹⁶
ARM-Ausprägung								
tief	59 %	0 %	100 %	60 % ^a	61 %	100 % ^b	48 %	54 %
intermediär, hoch	41 %	100 %	0 %	40 % ^a	39 %	0 %	62 %	46 %
Alter in Jahren	6.9 ± 1.8	6.2 ± 2.8	3 – 13, M 7	4 – 10, M 6.7 ^a	7.3 ± 0.5	2,5 – 10	3 – 17	3 – 22, M 7.6
n	17	46	40	58	28	30	60	80
Median Score	18	9 – 16 ^b	≈ 18 ^a	14	14 ^c	≈ 18 ^a	14	15
Score entsprechend exzellentem kO ≥ 18	53 % (9)	35 % (16)	52 % (21)	-	-	57 % (17)	10 % (6)	28 % (22)
Score entsprechend gutem kO ^d	41 % (7)	35 % (16)	38 % (15)	-	-	43 % (13)	63 % (38)	-
Score entsprechend mittlerem kO ^e	0 % (0)	24 % (11)	10 % (4)	-	-	0 % (0)	17 % (10)	-
Score entsprechend schlechtem kO, ≤ 9	6 % (1)	7 % (3)	-	-	-	0 % (0)	10 % (6)	-

alle Studien betrachteten ein Patientenkollektiv, in welchem in allen oder in den meisten Fällen eine PSARP durchgeführt wurde.

M = Median, kO = klinischen Outcome

^a näherungsweise aus Angaben der Veröffentlichung bestimmt

^b Es wurden nur Patienten mit „guter Prognose“ eingeschlossen. Alle Patienten hatten eine tiefe Ausprägung, eine prominente Mittellinie und ein normales Sakrum.

^c 13.7 bei männlichen Patienten, 14 bei weiblichen Patienten

^d vorliegende Studie, Arnoldi, Askarpour: Scores 12 – 17; Rintala 1995: Scores 9 – 16; Rintala 1997: Scores 11 – 20

^e Rintala 1995: Scores 7 – 11; Rintala 1997: Scores 7 – 14; Askarpour: Scores 9 – 11

Es wird deutlich, dass von den Patienten mit tiefer ARM ein größerer Anteil eine normale fäkale Kontinenz erreichte als von den Patienten mit hoher oder intermediärer ARM.

Des Weiteren fällt auf, dass die vorliegende Studie im Literaturvergleich sowohl für die Betrachtung des gemischten Kollektivs als auch für die Betrachtung der tiefen Fehlbildungen den größten Anteil an Patienten mit normalem BFS aufzeigt. Einzig bei der Betrachtung des Patientenkollektivs mit hohen Fehlbildungen zeigt sich mit 29 % ein kleinerer Anteil an Patienten mit $BFS \geq 18$ als bei Rintala und Lindahl 1995 (35 %)².

Somit können die vorliegenden Ergebnisse im Literaturvergleich als sehr gut eingeordnet werden. Dementsprechend ist im untersuchten Patientenkollektiv ein überdurchschnittlich gutes Outcome bezüglich fäkaler Kontinenz zu verzeichnen.

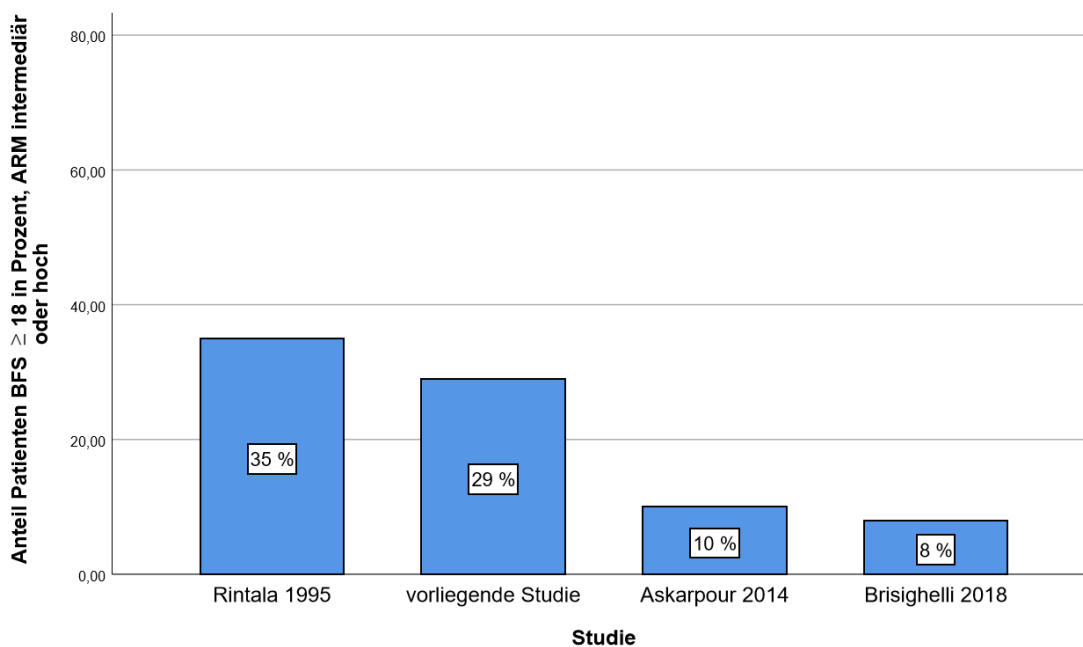


Abbildung 19: Vergleich Anteil BFS ≥ 18 , ARM intermediär oder hoch

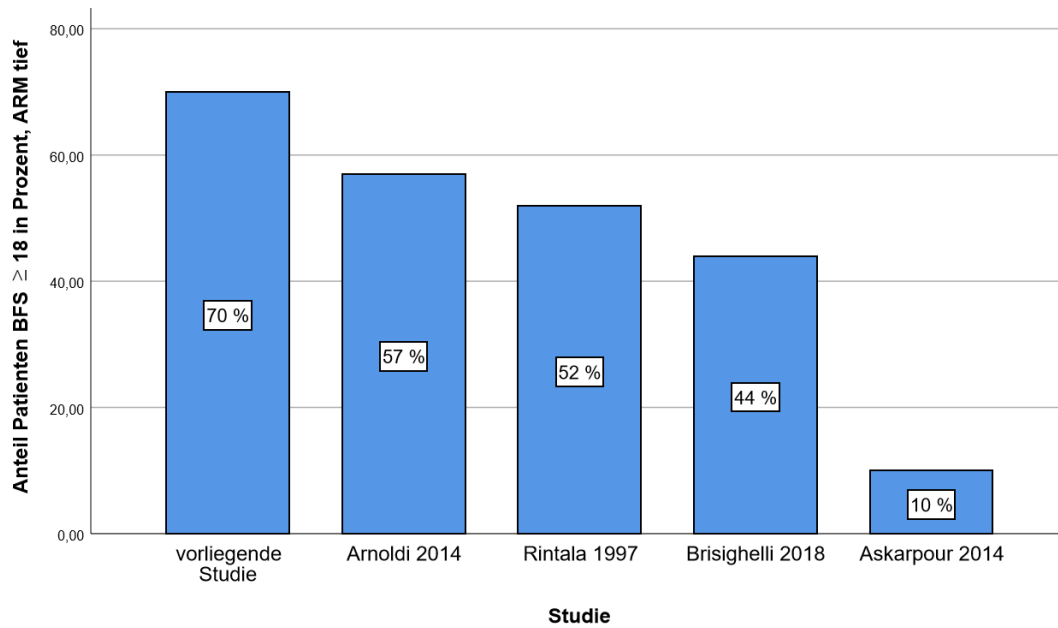


Abbildung 20: Vergleich Anteil BFS ≥ 18 , ARM tief

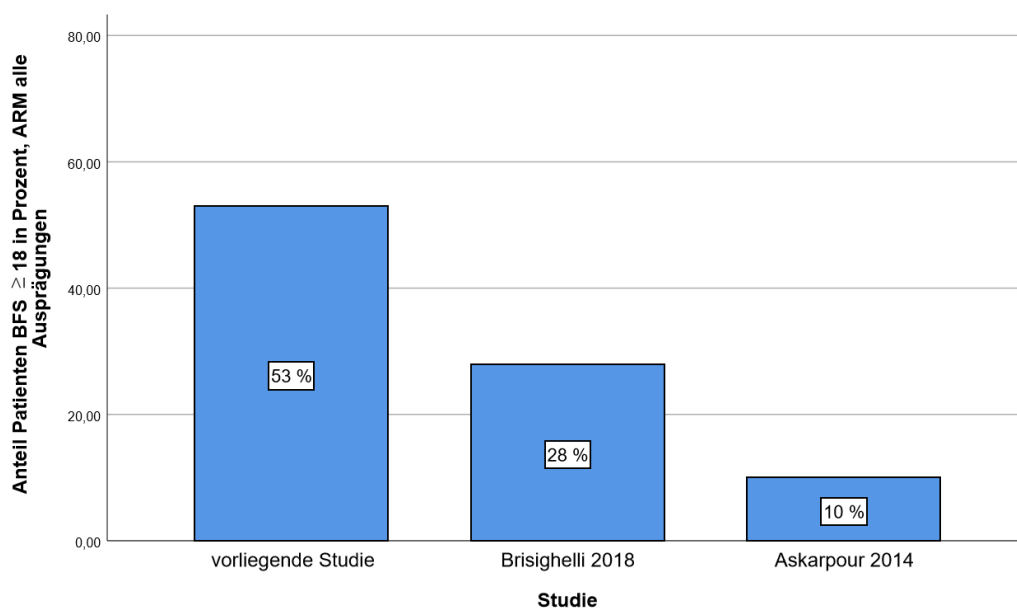


Abbildung 21: Vergleich Anteil BFS ≥ 18 , alle ARM-Ausprägungen

In der vorliegenden Studie war der Unterschied zwischen den BFS der Gruppen ARM hoch und ARM tief nicht signifikant. Andere Studien konnten jedoch einen signifikanten Unterschied abhängig von der ARM-Ausprägung nachweisen¹⁹⁰. In der vorliegenden Studie war dies am ehesten durch die kleine Fallzahl bedingt.

Vorteile des hier verwendeten BFS nach Rintala sind die einfache Anwendung, die keinerlei klinische Untersuchung erfordert, sowie die gute Datenlage bezüglich der Scores in gesunden

Kollektiven. Außerdem sind Scores ≥ 18 allgemein als Grenzwerte für ein exzellentes Outcome anerkannt, was eine gute Vergleichbarkeit ermöglicht.

Der wesentliche Nachteil besteht in der Tatsache, dass in der Literatur Uneinheitlichkeit bezüglich der Zuordnung von Scores zwischen neun und 18 zu den Kategorien „gutes“ und „mittleres“ Outcome besteht. Rintala und Lindahl zeigten in Ihren initialen Studien, dass die Scores sich für Patienten mit verschiedenen klinischen Outcomes unterschieden. Dies war ein Schritt zur Validierung des Testverfahrens, der für hohe Fehlbildungen und tiefe Fehlbildungen getrennt erfolgte. Dadurch ergaben sich sowohl überlappende Score-Bereiche als auch verschiedene Score-Bereiche für hohe und tiefe ARM (vgl. Kapitel 3.4.5.2). Dies führte dazu, dass Autoren, die daraufhin von BFS-Ergebnissen auf die Outcome Kategorien schlossen, verschiedene Grenzwerte annahmen (vgl. **Tab. 19**). Daraus folgt eine verminderte Vergleichbarkeit für Patienten, die BFS zwischen 9 und 18 erreichen.

In einigen Studien wird der BFS zusätzlich nach ARM-Subtypen nach Krickenbeck getrennt analysiert^{198,199}. Aufgrund der kleinen Fallzahl wurde hier darauf verzichtet.

5.2 Postoperatives Outcome nach Krickenbeck

In der vorliegenden Studie hatten über alle Gruppen betrachtet 83 % der Patienten Stuhlkontrolle, 24 % der Patienten hatten Stuhlschmierer und bei 52 % war mindestens eine Obstipation Grad 1 zu verzeichnen. Eine komplette Kontinenz, welche als Stuhlkontrolle ohne Stuhlschmierer definiert ist, wurde bei 50 % der Patienten festgestellt.

Peña und Hong berichteten in einem Review mit großer Fallzahl das Outcome von 1192 Patienten nach PSARP⁸⁷. Die Studie wurde 2000, also vor der Festlegung der Krickenbeck-Klassifikation, veröffentlicht. Da die Krickenbeck-Klassifikation an Peñas Kriterien angelehnt ist, konnte dennoch ein Vergleich der Ergebnisse durchgeführt werden.

Peña und Hong berichteten, dass ein Anteil von 75 % aller Patienten im Alter von mindestens 3 Jahren Stuhlkontrolle hatte⁸⁷. Dies ist mit dem Anteil an Patienten mit Stuhlkontrolle in der vorliegenden Studie vergleichbar. Peña und Hong berichteten weiterhin über den höchsten Anteil an Patienten mit Stuhlkontrolle für ARM-Subtypen mit perinealen Fisteln (nahezu 100 %), es folgen ARM-Subtypen mit vestibulärer Fistel (93 %), ohne Fistel (80-90 %), mit rektourethraler Fistel (81 %) und rektovesikaler Fistel (30 %)⁸⁷. In der vorliegenden Studie hatten alle Patienten mit perinealen und vestibulären Fisteln Stuhlkontrolle (100%). Dies entspricht den Ergebnissen von Peña und Hong. Die Patienten mit rektourethraler Fistel hatten ebenso zu einem ähnlichen Anteil wie bei Peña und Hong Stuhlkontrolle (vorliegende Studie 71 %, Peña und Hong 81%). Im Kollektiv der vorliegenden Studie war ein Patient mit ARM ohne Fistel. Dieser hatte im Gegensatz zu den Patienten in der Veröffentlichung von Peña und Hong keine Stuhlkontrolle. Aufgrund der kleinen Fallzahl (18 Patienten im Alter von über drei Jahren) der vorliegenden Studie waren entsprechende Abweichungen von Literaturangaben aus großen Patientenkollektiven zu erwarten. Dies gilt insbesondere für die Betrachtung einzelner ARM-Subtypen.

Eine komplette Kontinenz fanden Peña und Hong bei 37.5 % der Patienten (vorliegende Studie 50 %). Dieser Unterschied kann durch eine tatsächlich bessere Kontinenzleistung in unserem Patientenkollektiv begründet sein. Jedoch sind ebenso weitere Faktoren miteinzubeziehen: Der Review von Peña und Hong betrachtet Kinder, die in den Jahren 1980 bis 2000 operiert wurden. In der vorliegenden Studie wurden die Kinder später, zwischen 2008 und 2018 operiert. Ebenso fand die Versorgung der Patienten in verschiedenen soziokulturellen Umfeldern mit unterschiedlichen Gesundheitssystemen statt. Des Weiteren war die Fallzahl der vorliegenden Studie deutlich kleiner als in der Studie von Peña und Hong.

Eine Obstipation wurde in Peña und Hongs Kollektiv ebenso wie in der vorliegenden Studie bei etwa der Hälfte der Patienten beobachtet (Peña und Hong 48 %, vorliegende Studie 52 %) ⁸⁷.

Die Ergebnisse anderer Autoren sind in **Tab. 20** zusammengefasst. Dabei zeigten sich, von wenigen Ausnahmen abgesehen (Raman *et al.*, n = 33 ¹⁹⁵), Anteile von 62 – 93 % der Patienten mit Stuhlkontrolle. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie ordnen sich damit im oberen Bereich ein.

Bezüglich des Anteils an Patienten mit Stuhlschmierungen zeigten sich sehr heterogene Ergebnisse zwischen 6 % und 85 % (vgl. **Tab. 20**). Der Parameter Stuhlschmierungen wurde allerdings nicht einheitlich erfasst. Während in einer der Studien Patienten mit Überlaufenkopresis nicht der Gruppe Stuhlschmierungen zugeordnet wurden ²⁰⁰, wurde ebendies in anderen Studien getan. Aus einigen Studien geht die genaue Einordnung von Patienten mit Überlaufenkopresis nicht hervor. Des Weiteren führen unterschiedliche Anteile an Patienten regelmäßig Einläufe durch und haben deshalb weniger oder kein Stuhlschmierungen. Ein geringerer Anteil an Patienten mit Stuhlschmierungen, der durch einen hohen Anteil an Patienten mit regelmäßiger Anwendung von Einläufen verursacht ist, kann nicht im Sinne eines besseren Outcomes gewertet werden.

Der Parameter „komplette Kontinenz“ (Stuhlkontrolle ohne Stuhlschmierungen) gehört nicht direkt zur Krickenbeck-Klassifikation für postoperative Ergebnisse, wurde aber von vielen Autoren angewandt und deshalb auch in der vorliegenden Studie bestimmt ^{87,192–196}. Mit 50 % der Patienten mit kompletter Kontinenz in der vorliegenden Studie findet sich ein im Literaturvergleich mittleres Ergebnis (vgl. **Tab. 20**). Da das Stuhlschmierungen in den Parameter komplette Kontinenz einfließt, sind die Ergebnisse von der oben erläuterten Ungleichheit der Einteilung bestimmter Patientengruppen betroffen.

In unserem Kollektiv waren 52 % der Patienten von einer Obstipation betroffen. Einige Studien zeigen einen ähnlichen Anteil an obstipierten Patienten auf ^{192,196,201}. Andere Autoren berichten von geringeren Anteilen von 27 % – 38 % ^{20,194,195,200}. Nur Schmiedeke *et al.* (n = 123) berichten in ihrer Multicenter Studie von einem deutlich höheren Anteil an obstipierten Patienten von 67 % ¹⁹³.

In der Literatur wurde von vermehrtem Auftreten von Obstipation bei tiefen Fehlbildungen berichtet ^{17,87,147,202,203}. Im Gegensatz dazu gab es in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Anteil an obstipierten Patienten für die verschiedenen ARM-Ausprägungen.

Tabelle 20: Postoperatives Outcome nach Krickenbeck, Vergleich mit Literaturwerten

	Vorliegende Studie	Hasset 2009 ¹⁹²	Senel 2010 ²⁰	Schmiedeke 2012 ¹⁹³	Stenström 2014 ²⁰¹	Nam 2016 ²⁰⁰	Qazi 2016 ¹⁹⁴	Raman 2017 ¹⁹⁵	Brisighelli 2018 ¹⁹⁶
ARM-Ausprägung ^{a,b}									
tief ^b	56 %	62 %	46 %	55 %	64 %	67 %	31 %	39 %	54 %
hoch ^b	44 %	38 %	54 %	45 %	36 %	33 %	69 %	61 %	46 %
n	21 ^d	53	93	123	121	264	84	33	80
Stuhlkontrolle	83 %	-	93 %	76 % ^b	62 % ^b	84 %	-	46 %	70 %
Stuhlschmieren	24 %	6 % ^b	24 %	74 %	48 %	6 % ^f	12 %	85 %	61 %
Obstipation	52 %	51 % ^b	38 %	67 %	46 %	31 %	27 %	35 %	59 %
Komplette Kontinenz ^c	50 % ^e	68 %	-	27 %	-	-	62 %	12 %	31 %

alle Studien betrachteten ein Patientenkollektiv, in welchem in allen oder in den meisten Fällen eine PSARP durchgeführt wurde.

alle Studien außer Schmiedeke et al. 2012 waren single-center-Studien.

alle Studien betrachteten ein Patientenkollektiv mit einem Anteil an männlichen Patienten zwischen 52 % und 68 % (vorliegende Studie: 62 % männlich).

^a hier wurden als tief ARM mit perinealer oder vestibulärer Fistel gezählt, sowie anale Stenosen. Alle anderen ARM Formen wurden als hoch gezählt.

^b aus Angaben der Veröffentlichung bestimmt.

^c definiert als Stuhlkontrolle ohne Stuhlschmieren

^d für Obstipation und Stuhlschmieren 21 Patienten, für Stuhlkontrolle und Kontinenz 18 Patienten (ohne Patienten < 3 Jahren)

^e Patienten, die zwar Stuhlkontrolle und kein Stuhlschmieren hatten, aber regelmäßige Irrigationen durchführten, wurden nicht als komplett kontinent klassifiziert.

^f Patienten mit Überlaufenkopresis wurden nicht beachtet.

Die Krickenbeck-Klassifikation ist ein geeignetes Instrument zur Beschreibung von Follow-up Ergebnissen. Die wichtigsten Komplikationen nach ARM sind berücksichtigt und alle Parameter sind rein anamnestisch in kurzer Zeit bestimmbar. Für den Parameter „Obstipation“ liegt eine einfache und eindeutige Gradeinteilung vor.

Die oben genannten Unklarheiten der Krickenbeck-Klassifikation für den Parameter „Stuhlschmierer“ ergeben sich weniger aus der Klassifikation selbst als vielmehr aus deren Anwendungsbereich. Grundsätzlich war die Klassifikation für Kinder über drei Jahren gedacht, bevor Maßnahmen eines *Bowel Managements*, also zum Beispiel die regelmäßige Anwendung von Einläufen, begonnen wurden^{3,6,193}. Häufig ist es jedoch auch von Interesse, Patienten, die bereits Einläufe anwenden, zu beurteilen. Dies war sowohl in der vorliegenden Studie als auch in weiteren Studien^{192,193} der Fall. Eine Ergänzung der Klassifikation, die einen einheitlichen Umgang mit Patienten, die Einläufe verwenden, bewirkt, wäre für die Zukunft wünschenswert.

Verschiedene Subtypen von ARM haben verschiedene Prognosen. Daher ist es empfehlenswert, das Outcome weniger nach ARM-Ausprägungen (hoch oder tief) getrennt zu beschreiben als vielmehr für jeden Subtyp zu differenzieren⁸⁸. Dies war in dieser Studie aufgrund der geringen Fallzahl nur teilweise sinnvoll. Im Hinblick auf die Zielsetzung der Studie scheint dieser Aspekt jedoch weniger wichtig. Das Ziel der Studie ist die Beurteilung des Outcomes nach Anwendung von SNS im Rahmen einer PSARP im Literaturvergleich. Demnach geht es nicht primär um genaue Angaben bezüglich der einzelnen ARM-Subtypen, sondern um das Outcome der gesamten unter Einsatz von SNS operierten Gruppe.

5.3 Ergebnisse der Anorektalen Manometrie

Der mittlere anale Ruhedruck lag in der vorliegenden Studie bei 24 mmHg. Der Median des mittleren maximalen Kneifdrucks lag bei 36 mmHg. Bei dem hier verwendeten halbleitergestützten Messverfahren liegen die Normwerte für den analen Ruhedruck über alle Altersgruppen gesunder Kinder bei 59 mmHg²⁰⁴. Die Normwerte für den mittleren maximalen Kneifdruck liegen bei 186 mmHg²⁰⁴. Damit sind die im Patientenkollektiv gemessenen Werte niedriger als die entsprechenden Normwerte. Die Beobachtung, dass in der AM gemessene Drücke bei Patienten mit operativ korrigierter ARM niedriger sind als in nicht vorerkrankten Kollektiven, deckt sich mit Literaturangaben^{170,204,205}.

Im Gegensatz zu Literaturangaben fand sich im vorliegenden Kollektiv kein signifikanter Unterschied der analen Ruhedrücke zwischen den Gruppen ARM-Ausprägung hoch und ARM-Ausprägung tief^{169,206,207}. In einer Studie von 2010 fanden Kumar *et al.* (n = 32) einen signifikant niedrigeren analen Ruhedruck bei Kleinkindern unter einem Jahr mit PSARP nach hoher ARM im Vergleich zu Kleinkindern mit PSARP nach tiefer ARM. Bei der Betrachtung von Kindern, die über ein Jahr alt waren, fand sich kein signifikanter Unterschied der analen Ruhedrücke zwischen den beiden Gruppen¹⁷⁰. Sowohl in der Studie von Kumar *et al.* als auch in der vorliegenden Studie kann dies anstatt durch einen nicht vorhandenen Effekt auch durch die kleine Fallzahl begründet sein.

Wie bereits in Kapitel 4.2.4 beschrieben, wurde insbesondere bei Patienten mit pathologischem BFS nach Rintala, also schlechterem klinischen Outcome, eine anorektale Manometrie durchgeführt. Diese Gruppe ist für das Gesamtkollektiv nicht repräsentativ. Des Weiteren ist ein Vergleich von Ergebnissen der anorektalen Manometrie bei Einsatz von unterschiedlichen Messsystemen und Messmethoden nur sehr eingeschränkt möglich (vgl. Kapitel 2.3)¹⁷⁵. Aus den genannten Gründen wird auf einen Vergleich der absoluten Ergebnisse mit Literaturangaben verzichtet.

5.4 Lebensqualität, *Hirschsprung's disease / anorectal malformation quality-of-life questionnaire*

In der vorliegenden Studie wurde zur Erfassung der Lebensqualität der krankheitsspezifische, multidimensionale HAQL Fragebogen für sechs- bis elfjährige Kinder verwendet. Ein höherer Punktwert auf der Skala von null bis 100 bedeutet ein besseres Funktionieren für die entsprechende Subskala. Für alle Subskalen lagen die mittleren erreichten Werte oberhalb von 80, für die meisten Subskalen lagen die mittleren erreichten Werte über 90.

5.4.1 Diskussion der Ergebnisse

Bei Betrachtung der Ergebnisse (**Tab. 17** und **18**) des HAQL zeigt sich, dass für die Subskalen „Obstipation“, „körperliche Symptome“ und „fäkale Kontinenz“ die niedrigsten mittleren Scores ermittelt wurden. Dies ist ebenso bei vergleichbaren Studien zu finden^{183,185} (vgl. **Tab. 21**). Folglich scheinen diese Bereiche eher negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten zu nehmen als die Bereiche, die von anderen Subskalen abgedeckt werden. Dieser Effekt kann jedoch auch durch die Konstruktion des verwendeten Tests begründet sein. Dennoch ist festzuhalten, dass Obstipation und fäkale Inkontinenz als wesentliche Komplikationen bei Patienten nach PSARP gelten^{148,151,196,208}.

Die mittleren Scores waren für alle Subskalen mit Werten zwischen 83 und 100 hoch. Für die Subskalen „obstipierende Diät“, „soziales Funktionsniveau“, „abführende Diät“ und „Körperbild“ wurden mittlere Scores von mindestens 98 Punkten erreicht. Dies kann ein gutes Outcome in Bezug auf die den Subskalen entsprechende Lebensqualität bedeuten. Ebenso zu erwägen ist jedoch die Annahme, dass konzeptionelle Mängel des Testverfahrens zu dem beobachteten Deckeneffekt geführt haben. Deckeneffekte können auf mangelnde Sensitivität hindeuten¹⁸¹.

Der hohe erreichte Mittelwert für die Subskala „Harnkontinenz“ (96 Punkte) steht im Einklang mit den guten klinischen Follow-up-Ergebnissen bezüglich der Harnkontinenz (vgl. Kapitel 4.2.8). Dies legt nahe, dass die eingeschlossenen Patienten keine oder kaum eine Einschränkung ihrer Lebensqualität durch Probleme mit Urinkontinenz erleiden.

Wurden die verschiedenen Subskalen getrennt nach ARM-Ausprägung betrachtet (vgl. **Tab. 18**), wurden für keine Subskala signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Scores gefunden. Dies steht im Widerspruch zu Ergebnissen in der Literatur. Hanneman *et al.*⁴ fanden für die Altersgruppe 8 – 11 Jahre signifikante Unterschiede zwischen den ARM-Ausprägungen für die Subskala „fäkale Kontinenz“. Baayen *et al.*¹⁸³ fanden

signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit hoher und tiefer Ausprägung für die Subskalen „abführende Diät“, „emotionales Funktionsniveau und Körperbild“ und „körperliche Symptome“. Hier wurden im Unterschied zur vorliegenden Studie allerdings sowohl ARM-Patienten als auch Patienten mit HD berücksichtigt. Außerdem war die Zahl der betrachteten Fälle größer als in der vorliegenden Studie.

5.4.2 Literaturvergleich

Um einen Literaturvergleich der absolut erreichten Scores zu ermöglichen, wurden in **Tab. 21** und **22** die HAQL Ergebnisse der vorliegenden Studie den Ergebnissen anderer Studien gegenübergestellt. In den **Abb. 22** und **23** wurden zusätzlich zu den erzielten Mittelwerten die Standardabweichungen dargestellt. In einer Studie von Clermidi *et al.* (n = 120) wurde eine französische Version des HAQL validiert¹⁸⁴. Im Zuge dieser Validierung schlugen Clermidi *et al.* eine alternative Zuordnung der verschiedenen Items zu Subskalen vor. Damit auch die Werte dieser Studie mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie verglichen werden konnten, wurden unsere Daten auch nach der vorgeschlagenen Struktur von Clermidi ausgewertet und berichtet (vgl. **Tab. 22** und **Abb. 23**, für die Zuordnung der Items zu den Subskalen nach Clermidi vgl. **Tab.24**, Anhang 8.6).

Tabelle 21: HAQL, Mittelwerte für die verschiedenen Subskalen, Vergleich mit Literaturwerten

	vorliegende Studie	Grano 2010 ¹⁸⁵	Baayen 2017 ¹⁸³
Charakteristika der Studie			
HAQL Version	deutsch ^a	Italienisch	modifiziert französisch
Alter der Patienten in Jahren	6 – 11	6 – 16	12 – 16
HAQL ausgefüllt von	Eltern	Eltern	Kinder
n _{gesamt}	15	175	48
ARM, HD	ARM	ARM	ca. 70 % ARM, 30 % HD
Mittelwert			
Abführende Diät	99	73	89
Obstipierende Diät	100	82	- ^c
Harnkontinenz	96	83	98
Fäkale Kontinenz	88	80	86
Emotionales Funktionsniveau	90	86	84 ^d
Körperbild	98	87	84 ^d
Diarrhö	93	77	83 ^b
Obstipation	83	- ^b	- ^b
Körperliche Symptome	88	76	72
Soziales Funktionsniveau	100	-	93
Diarrhö	93	77	83

^a eigene Übersetzung, nicht validiert

^b nicht miteinbezogen, da nur ein Item

^c die Items der Subskalen „obstipierende Diät“ und „Diarrhö“ wurden der Subskala Diarrhö zugeordnet.

^d die Subskalen Emotionales Funktionsniveau und Körperbild wurden zusammengelegt

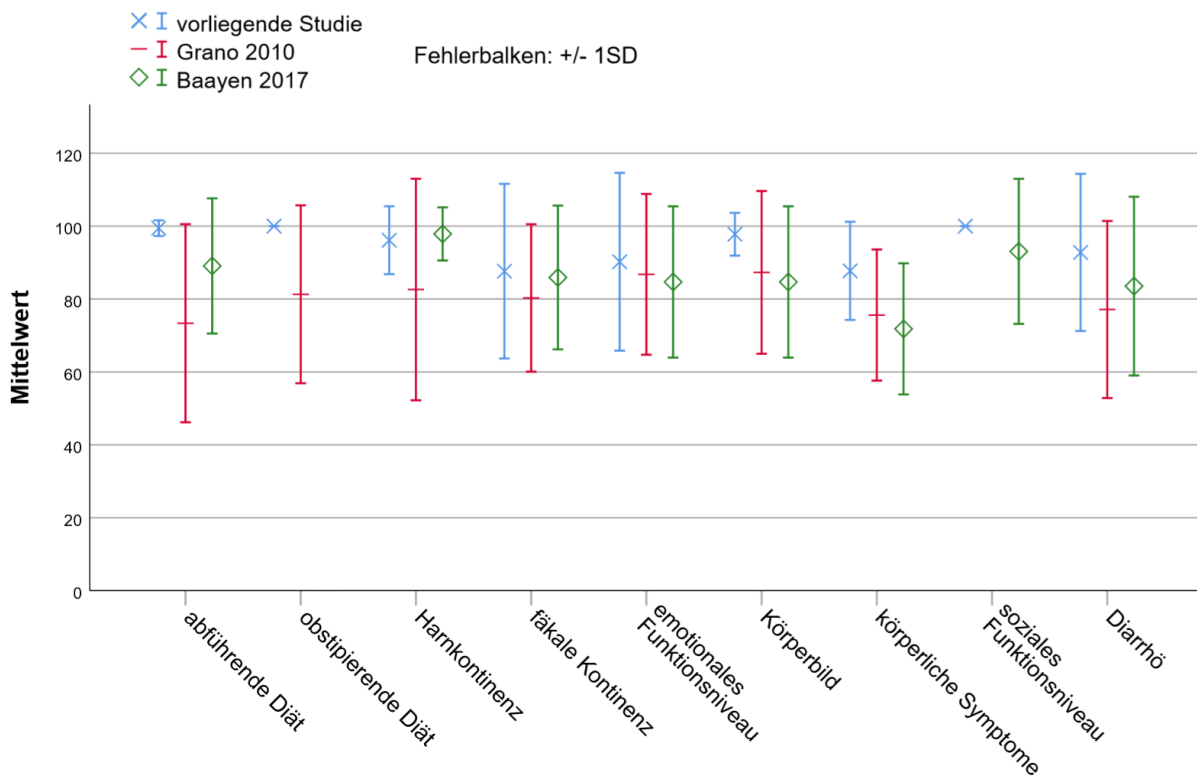


Abbildung 22: Mittelwert ± Standardabweichung, HAQL Ergebnisse für verschiedene Subskalen, vorliegende Studie im Vergleich zu Grano 2010 und Baayen 2017

Tabelle 22: HAQL Vergleich mit stark modifizierter französischer Version (Clermidi 2013)

	vorliegende Studie	Clermidi 2013 ¹⁸⁴
Charakteristika der Studie		
HAQL Version	modifiziert deutsch ^a	modifiziert französisch
Alter der Patienten in Jahren	6 – 11	8 – 11
HAQL ausgefüllt von	Eltern	Eltern und Kinder
n _{gesamt}	15	120
ARM, HD	ARM	ARM und HD ^b
Mittelwert der Subskalen ^c		
Allgemeines Wohlbefinden	93	72
Fäkale Kontinenz, tagsüber	83	64
Fäkale Kontinenz und soziales Funktionsniveau	96	92
Harnkontinenz	96	90
Emotionales Funktionsniveau	94	88
Abdominelle Beschwerden	84	72
Diarrhö und Stuhldrang	95	77

^a eigene Übersetzung, nicht validiert

^b Verhältnis unklar

^c Die Zuordnung der verschiedenen HAQL-Items zu den genannten Subskalen erfolgte entsprechend der modifizierten Version von Clermidi et al. 2013.

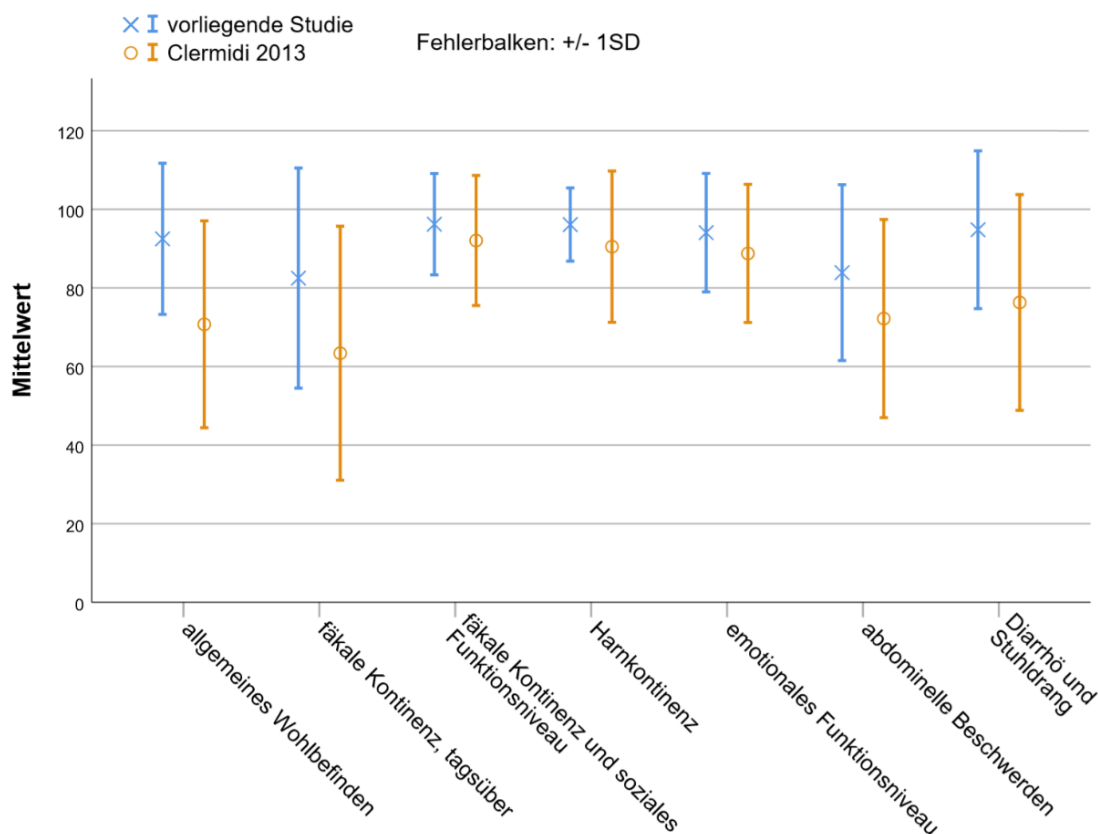


Abbildung 23: Mittelwert ± Standardabweichung, HAQL Ergebnisse für verschiedene Subskalen, nach modifizierter Version von Clermidi 2013, vorliegende Studie im Vergleich zu Clermidi 2013

Einer der Endpunkte der vorliegenden Studie ist die Beurteilung, ob das Outcome durch die Ergänzung der verwendeten Operationsmethode (PSARP) durch die Anwendung von SNS verbessert werden konnte. Dabei ist insbesondere die Subskala „fäkale Kontinenz“ erwähnenswert.

Vergleicht man die Ergebnisse für die Subskala „fäkale Kontinenz“ mit Literaturwerten, liegen die in der vorliegenden Studie gefundenen Scores teilweise geringfügig höher, insgesamt jedoch in sehr ähnlichen Bereichen wie die Literaturwerte (vgl. **Abb. 22** und **23**). Dies gilt sowohl für die unmittelbar vergleichbaren Studien^{183,185} als auch für die deutlich modifizierte Studie von Clermidi *et al.*¹⁸⁴ (hier Subskalen „fäkale Kontinenz tagsüber“ und „fäkale Kontinenz und soziales Funktionsniveau“). Daraus folgt, dass das Funktionsniveau bezüglich fäkaler Kontinenz im hier betrachteten Patientenkollektiv mit dem der Patienten in anderen Studien^{183–185} vergleichbar war.

Insgesamt fällt im Vergleich mit Literaturangaben auf, dass der absolut erreichte Mittelwert in der vorliegenden Studie für nahezu alle Subskalen etwas höher liegt als in den vergleichbaren Studien^{183–185} (vgl. **Tab. 21** und **22**). Allerdings sind diese Unterschiede der Mittelwerte in Anbetracht der Standardabweichungen als wenig bedeutsam zu beurteilen (**Abb. 22** und **23**).

5.4.3 Diskussion der Methodik

In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass sich die Einschätzung der eigenen Lebensqualität durch Kinder von der Einschätzung ihrer Eltern unterschied^{181,209–212}. In anderen Studien konnte dies nicht bestätigt werden. Es wurde im Gegenteil gezeigt, dass die Antworten der Eltern und der Kinder signifikant und stark korrelierten, die errechneten Scores waren nur minimal verschieden¹⁸³. Dennoch ist prinzipiell eine Erfassung der Lebensqualität durch Angaben der Patienten selbst der Erfassung durch Angaben von Stellvertretern (in diesem Fall Eltern) vorzuziehen^{181,182,184,213}. Für den HAQL existiert für Kinder ab acht Jahren eine Version zur Eigeneinschätzung. Für Kinder zwischen sechs und acht Jahren liegt lediglich eine Version zur Fremdeinschätzung durch Stellvertreter vor, da Kinder in diesem Alter aufgrund ihres individuellen Entwicklungsstandes (Lesen, Kognition) teilweise noch nicht in der Lage sind, die Items des Fragebogens suffizient zu beantworten⁴. Da in der vorliegenden Studie Kinder ab sechs Jahren eingeschlossen wurden und die Lebensqualität einheitlich mittels HAQL erfasst werden sollte, wurde für alle Patienten auf die Fremdeinschätzung durch Eltern zurückgegriffen.

In der vorliegenden Studie wurde die englische Version übersetzt. Weder die Übersetzung noch der Fragebogen selbst wurden im deutschen Sprachraum und im entsprechenden kulturellen

Kontext validiert oder auf Reliabilität überprüft. Dies stellt eine der Limitationen der hier erfolgten Erfassung der Lebensqualität dar. Um eine bessere Erfassung der krankheitsspezifischen Lebensqualität für ARM-Patienten im deutschsprachigen Raum zu ermöglichen ist es wichtig, eine deutsche Version des HAQL zu validieren.

5.4.4 Zusammenfassung HAQL

Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass sich die mittels HAQL erfasste Lebensqualität in der vorliegenden Studie nicht wesentlich von den Ergebnissen anderen Autoren unterscheidet. Lediglich ein leichter Trend zu höheren Mittelwerten für die verschiedenen Subskalen ist festzuhalten. Die Aussagekraft der durchgeführten Datenerhebung ist durch die Fallzahl, die Anwendung eines nicht validierten Testinstruments und die Unterschiede zwischen den verglichenen Studien limitiert.

Für eine bessere Beurteilung der Anwendung von SNS im Rahmen einer PSARP in Bezug auf Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten sind weitere Studien mit größerer Fallzahl unter Anwendung eines validierten Testinstruments nötig. Diese Studien sollten vorzugsweise Patienten nach PSARP ohne SNS und Patienten nach PSARP mit SNS vergleichen.

5.5 Stärken und Limitationen der Studie

Die Stärke dieser Studie liegt darin, dass erstmals systematisch ein Patientenkollektiv nach PSARP unter Einsatz von SNS beschrieben wurde. Das Patientenkollektiv wurde standardisiert behandelt (die PSARP erfolgte stets nach demselben Schema, die SNS erfolgte durch Anwendung desselben Systems). Eine weitere Stärke der Studie stellt die Tatsache dar, dass neben der Erfassung des funktionellen Outcomes mittels verschiedener Parameter und etablierter Scores auch eine Betrachtung der Lebensqualität der Patienten erfolgte. Des Weiteren wurde für das Follow-up eine hohe Beteiligungsrate von 88 % der den Einschlusskriterien entsprechenden Patienten erreicht.

Die Aussagekraft der Studie ist durch das vorliegende Studiendesign einer retrospektiven Datenanalyse mit Follow-up und eine geringe Fallzahl limitiert. Überdies konnte mangels einer Kontrollgruppe lediglich ein Literaturvergleich der Ergebnisse erfolgen. Ebenso sind als Limitationen methodische Schwächen zu nennen, wie eine unscharfe Zuordnung des Parameters „Stuhlschmierer“ bei Auswertung des postoperativen Outcomes nach Krickenberg und das Verwenden eines nicht validierten Fragebogens zur Erfassung der Lebensqualität.

6 Schlussfolgerungen und Ausblick

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die eingeschlossenen Patienten mit Zustand nach PSARP unter SNS ein vergleichbares oder besseres Outcome erreichten als Patienten in Literaturangaben. In Bezug auf die Erfassung der fäkalen Kontinenz mittels BFS nach Rintala konnte ein besseres Ergebnis gezeigt werden. Der Literaturvergleich des Outcomes nach Krickenbeck-Klassifikation ergab ein insgesamt überdurchschnittliches Ergebnis. Dies galt insbesondere für den Parameter „Stuhlkontrolle“. Die Parameter „Stuhlschmierer“ und „komplette Kontinenz“ waren im Literaturvergleich aufgrund ungleicher Einordnung der Patienten nur bedingt aussagekräftig. Für den Parameter „Obstipation“ wurde ein mittleres Ergebnis erzielt. Die anhand des HAQL gemessene Lebensqualität war mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichbar.

Da diese Ergebnisse anhand eines kleinen Patientenkollektivs ($n = 21$) ohne Kontrollgruppe erhoben wurden und die Effekte nicht unmittelbar auf die Anwendung von SNS zurückgeführt werden können, sind weitere Untersuchungen zum Einsatz von SNS im Rahmen der PSARP Operation nötig. Dafür sollte die SNS im Rahmen von PSARP Operationen eingesetzt werden und es sollten weitere prospektive Follow-up-Studien zur Überprüfung der Replizierbarkeit der Befunde erfolgen. Des Weiteren sollten randomisierte, kontrollierte Studien geplant und durchgeführt werden, um einen möglichen kausalen Zusammenhang zwischen der intraoperativen Anwendung von SNS und einem verbesserten Outcome der Patienten aufzuzeigen.

7 Literaturverzeichnis

1. Hasselbeck C, Reingruber B. Sacral nerve stimulation is a valuable diagnostic tool in the management of anorectal and pelvic malformations. *J Pediatr Surg.* 2012;47(7):1466–71. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.03.091
2. Rintala RJ, Lindahl H. Is normal bowel function possible after repair of intermediate and high anorectal malformations? *J Pediatr Surg.* 1995;30(3):491–4. doi:10.1016/0022-3468(95)90064-0
3. Holschneider A, Hutson J, Peña A, Beket E, Chatterjee S, Coran A, Davies M, Georgeson K, Grosfeld J, Gupta D, Iwai N, Kluth D, Martucciello G, Moore S, Rintala R, Smith ED, Sripathi DV, Stephens D, Sen S, Ure B, Grasshoff S, Boemers T, Murphy F, Söylet Y, Dübbers M, Kunst M. Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations. *J Pediatr Surg.* 2005;40(10):1521–6. doi:10.1016/j.jpedsurg.2005.08.002
4. Hanneman MJ, Sprangers MA, Mik EL de, van Ernest Heurn LW, Langen ZJ de, Looyard N, Madern GC, Rieu PN, van der Zee DC, van Silfhout M, Aronson DC. Quality of life in patients with anorectal malformation or Hirschsprung's disease: development of a disease-specific questionnaire. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(11):1650–60. doi:10.1007/bf02234386
5. von Schweinitz D, Ure B. *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters.* 3rd ed.: Springer, Berlin, Heidelberg; 2019. 881 p. (Springer Reference Medizin).
6. Holschneider AM, Hutson JM. *Anorectal Malformations in Children: Embryology, Diagnosis, Surgical Treatment, Follow-up:* Springer Berlin Heidelberg; 2007.
7. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Annual report 2014 [Internet] [cited 2019 Jul 25]. Available from: http://www.icbdsr.org/wp-content/annual_report/Report2014.pdf
8. Loane M, Dolk H, Kelly A, Teljeur C, Greenlees R, Densem J. Paper 4: EUROCAT statistical monitoring: identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol.* 2011;91(Suppl 1):31-43. doi:10.1002/bdra.20778
9. Cuschieri A. Descriptive epidemiology of isolated anal anomalies: A survey of 4.6 million births in Europe. *American Journal of Medical Genetics.* 2001;103(3):207–15. doi:10.1002/ajmg.1532
10. Harris J, Källén B, Robert E. Descriptive epidemiology of alimentary tract atresia. *Teratology.* 1995;52(1):15–29. doi:10.1002/tera.1420520104
11. Wijers CH, van Rooij I, Bakker MK, Marcelis CL, Addor MC, Barisic I, Béres J, Bianca S, Bianchi F, Calzolari E, Greenlees R, Lelong N, Latos-Bielenska A, Dias CM, McDonnell R, Mullaney C, Nelen V, O'Mahony M, Queisser-Luft A, Rankin J, Zymak-Zakutnia N, Blaauw I de, Roeleveld N, Walle Hd. Anorectal malformations and pregnancy-related disorders: a registry-based case-control study in 17 European regions. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2013;120(9):1066–74. doi:10.1111/1471-0528.12235
12. de Blaauw I, Wijers CHW, Schmiedeke E, Holland-Cunz S, Gamba P, Marcelis CLM, Reutter H, Aminoff D, Schipper M, Schwarzer N, Grasshoff-Derr S, Midrio P, Jenetzky E, van Rooij IALM. First results of a European multi-center registry of patients with anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* 2013;48(12):2530–5. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.07.022
13. Cassina M, Fascetti Leon F, Ruol M, Chiarenza SF, Scirè G, Midrio P, Clementi M, Gamba P. Prevalence and survival of patients with anorectal malformations: A population-based study. *J Pediatr Surg.* 2019. doi:10.1016/j.jpedsurg.2019.03.004

14. Jenetzky E, van Rooij IALM, Aminoff D, Schwarzer N, Reutter H, Schmiedeke E, Midrio P, Blaauw I de. The Challenges of the European Anorectal Malformations-Net Registry. *Eur J Pediatr Surg.* 2015;25(6):481–7. doi:10.1055/s-0035-1569149
15. Endo M, Hayashi A, Ishihara M, Maie M, Nagasaki A, Nishi T, Saeki M. Analysis of 1,992 patients with anorectal malformations over the past two decades in Japan. Steering Committee of Japanese Study Group of Anorectal Anomalies. *J Pediatr Surg.* 1999;34(3):435–41. doi:10.1016/s0022-3468(99)90494-3
16. Levitt MA, Peña A. Cloacal malformations: lessons learned from 490 cases. *Semin Pediatr Surg.* 2010;19(2):128–38. doi:10.1053/j.sempedsurg.2009.11.012
17. Peña A., Bischoff A., Levitt M.A. (2019). Anorectal Anomalies. In: Puri P, Höllwarth ME, editors. *Pediatric surgery; 2019. Springer surgery atlas series.*
18. Kaselas C, Philippopoulos A, Petropoulos A. Evaluation of long-term functional outcomes after surgical treatment of anorectal malformations. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26(3):351–6. doi:10.1007/s00384-010-1081-8
19. Danielson J, Karlbom U, Graf W, Wester T. Outcome in adults with anorectal malformations in relation to modern classification - Which patients do we need to follow beyond childhood? *J Pediatr Surg.* 2017;52(3):463–8. doi:10.1016/j.jpedsurg.2016.10.051
20. Senel E, Akbiyik F, Atayurt H, Tiryaki HT. Urological problems or fecal continence during long-term follow-up of patients with anorectal malformation. *Pediatr Surg Int.* 2010;26(7):683–9. doi:10.1007/s00383-010-2626-1
21. Wijers CHW, van Rooij IALM, Marcelis CLM, Brunner HG, Blaauw I de, Roeleveld N. Genetic and nongenetic etiology of nonsyndromic anorectal malformations: a systematic review. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2014;102(4):382–400. doi:10.1002/bdrc.21068
22. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. *Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem.* 4th ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2014. 613 p. (Prometheus; vol. *LernAtlas der Anatomie / Michael Schünke, Erik Schulte, Udo Schumacher ; Illustrationen von Markus Voll, Karl Wesker.*). ger.
23. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus. *LernAtlas der Anatomie.* Band 3, Innere Organe. 4th ed.; 2015. 1 Online-Ressource (XV, 493 Seiten).
24. Ladd WE, Gross RE. Congenital malformations of anus and rectum: Report of 162 cases. *The American Journal of Surgery.* 1934;23(1):167–83. doi:10.1016/S0002-9610(34)90892-8
25. Santulli TV, Kiesewetter WB, Bili AH. Anorectal anomalies: A suggested international classification. *J Pediatr Surg.* 1970;5(3):281–7. doi:10.1016/0022-3468(70)90184-3
26. Stephens FD, Smith ED. Classification, identification, and assessment of surgical treatment of anorectal anomalies. *Pediatr Surg Int.* 1986;1(4):200–5. doi:10.1007/BF00177146
27. Pena A. Anorectal Malformations. *J. Jpn. Soc. Pediatr. Surg.* 1995;31(5):718–31. doi:10.11164/jjsps.31.5_718
28. Khanna K, Sharma S, Pabalan N, Singh N, Gupta DK. A review of genetic factors contributing to the etiopathogenesis of anorectal malformations. *Pediatr Surg Int.* 2018;34(1):9–20. doi:10.1007/s00383-017-4204-2
29. Wong EHM, Ng C-L, Lui VC-H, So M, Cherny SS, Sham P-C, Tam PK-H, Garcia-Barceló M-M. Gene network analysis of candidate loci for human anorectal malformations. *PLoS ONE.* 2013;8(8):e69142. doi:10.1371/journal.pone.0069142

30. Falcone RA, Levitt MA, Peña A, Bates M. Increased heritability of certain types of anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* 2007;42(1):124-7; discussion 127-8. doi:10.1016/j.jpedsurg.2006.09.012
31. Lie RT, Wilcox AJ, Skjaerven R. Survival and reproduction among males with birth defects and risk of recurrence in their children. *JAMA.* 2001;285(6):755-60. doi:10.1001/jama.285.6.755
32. Oyen N, Boyd HA, Poulsen G, Wohlfahrt J, Melbye M. Familial recurrence of midline birth defects—a nationwide danish cohort study. *Am J Epidemiol.* 2009;170(1):46-52. doi:10.1093/aje/kwp087
33. van Rooij IALM, Wijers CHW, Rieu PNMA, Hendriks HS, Brouwers MM, Knoers NV, Blaauw I de, Roeleveld N. Maternal and paternal risk factors for anorectal malformations: a Dutch case-control study. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol.* 2010;88(3):152-8. doi:10.1002/bdra.20649
34. Wijers CHW, Blaauw I de, Marcelis CLM, Wijnen RMH, Brunner H, Midrio P, Gamba P, Clementi M, Jenetzky E, Zwink N, Reutter H, Bartels E, Grasshoff-Derr S, Holland-Cunz S, Hosie S, Märzheuser S, Schmiedeke E, Crétolle C, Sarnacki S, Levitt MA, Knoers NVAM, Roeleveld N, van Rooij IALM. Research perspectives in the etiology of congenital anorectal malformations using data of the International Consortium on Anorectal Malformations: evidence for risk factors across different populations. *Pediatr Surg Int.* 2010;26(11):1093-9. doi:10.1007/s00383-010-2688-0
35. Mo R, Kim JH, Zhang J, Chiang C, Hui C, Kim PC. Anorectal Malformations Caused by Defects in Sonic Hedgehog Signaling. *The American Journal of Pathology.* 2001;159(2):765-74. doi:10.1016/S0002-9440(10)61747-6
36. Kimmel SG, Mo R, Hui C, Kim PC. New mouse models of congenital anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* 2000;35(2):227-31. doi:10.1016/S0022-3468(00)90014-9
37. Wen J, Chiang YJ, Gao C, Xue H, Xu J, Ning Y, Hodes RJ, Gao X, Chen Y-G. Loss of Dact1 disrupts planar cell polarity signaling by altering dishevelled activity and leads to posterior malformation in mice. *J Biol Chem.* 2010;285(14):11023-30. doi:10.1074/jbc.M109.085381
38. Miyagawa S, Harada M, Matsumaru D, Tanaka K, Inoue C, Nakahara C, Haraguchi R, Matsushita S, Suzuki K, Nakagata N, Ng RC-L, Akita K, Lui VC-H, Yamada G. Disruption of the temporally regulated cloaca endodermal β -catenin signaling causes anorectal malformations. *Cell Death Differ.* 2014;21(6):990-7. doi:10.1038/cdd.2014.21
39. Pyati UJ, Cooper MS, Davidson AJ, Nechiporuk A, Kimelman D. Sustained Bmp signaling is essential for cloaca development in zebrafish. *Development.* 2006;133(11):2275-84. doi:10.1242/dev.02388
40. Tai CC, Sala FG, Ford HR, Wang KS, Li C, Mino P, Grikscheit TC, Bellusci S. Wnt5a knock-out mouse as a new model of anorectal malformation. *J Surg Res.* 2009;156(2):278-82. doi:10.1016/j.jss.2009.03.087
41. Zhang J, Zhang ZB, Gao H, Zhang D, Wang WL. Down-regulation of SHH/BMP4 signalling in human anorectal malformations. *J Int Med Res.* 2009;37(6):1842-50. doi:10.1177/147323000903700620
42. Wong EHM, Cui L, Ng C-L, Tang CSM, Liu X-L, So M, Yip BH-K, Cheng G, Zhang R, Tang W-K, Yang W, Lau Y-L, Baum L, Kwan P, Sun L-D, Zuo X-B, Ren Y-Q, Yin X-Y, Miao X-P, Liu J, Lui VC-H, Ngan ES-W, Yuan Z, Zhang S-W, Xia J, Wang H, Sun X, Wang R, Chang T, Chan IH-Y, Chung PH-Y, Zhang X-J, Wong KK-Y, Cherny SS, Sham P-C, Tam PK-H, Garcia-Barcelo M-M. Genome-wide copy number variation study in anorectal malformations. *Hum Mol Genet.* 2013;22(3):621-31. doi:10.1093/hmg/dds451

43. Dworschak GC, Draaken M, Marcelis C, Blaauw I de, Pfundt R, van Rooij IALM, Bartels E, Hilger A, Jenetzky E, Schmiedeke E, Grasshoff-Derr S, Schmidt D, Märzheuser S, Hosie S, Weih S, Holland-Cunz S, Palta M, Leonhardt J, Schäfer M, Kujath C, Rissmann A, Nöthen MM, Zwink N, Ludwig M, Reutter H. De novo 13q deletions in two patients with mild anorectal malformations as part of VATER/VACTERL and VATER/VACTERL-like association and analysis of EFNB2 in patients with anorectal malformations. *Am J Med Genet A*. 2013;161A(12):3035–41. doi:10.1002/ajmg.a.36153
44. Carter TC, Kay DM, Browne ML, Liu A, Romitti PA, Kuehn D, Conley MR, Caggana M, Druschel CM, Brody LC, Mills JL. Anorectal atresia and variants at predicted regulatory sites in candidate genes. *Ann Hum Genet*. 2013;77(1):31–46. doi:10.1111/j.1469-1809.2012.00734.x
45. Forrester MB, Merz RD. Descriptive epidemiology of anal atresia in Hawaii, 1986-1999. *Teratology*. 2002;66 Suppl 1S12-6. doi:10.1002/tera.90004
46. Källén B. Congenital Malformations in Twins: A Population Study. *Acta genet. med. gemellol.: twin res*. 1986;35(3-4):167–78. doi:10.1017/S0001566000005687
47. Miller EA, Manning SE, Rasmussen SA, Reefhuis J, Honein MA. Maternal exposure to tobacco smoke, alcohol and caffeine, and risk of anorectal atresia: National Birth Defects Prevention Study 1997-2003. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2009;23(1):9–17. doi:10.1111/j.1365-3016.2008.00976.x
48. Zhang X-H, Qiu L-Q, Huang J-P. Risk of birth defects increased in multiple births. *Birth Defect Res A*. 2011;91(1):34–8. doi:10.1002/bdra.20725
49. Zwink N, Jenetzky E, Schmiedeke E, Schmidt D, Märzheuser S, Grasshoff-Derr S, Holland-Cunz S, Weih S, Hosie S, Reifferscheid P, Ameis H, Kujath C, Rissmann A, Obermayr F, Schwarzer N, Bartels E, Reutter H, Brenner H. Assisted reproductive techniques and the risk of anorectal malformations: a German case-control study. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;765. doi:10.1186/1750-1172-7-65
50. Mili F, Edmonds LD, Khoury MJ, McClearn AB. Prevalence of birth defects among low-birth-weight infants. A population study. *Am J Dis Child*. 1991;145(11):1313–8. doi:10.1001/archpedi.1991.02160110105032
51. Rasmussen SA, Moore CA, Paulozzi LJ, Rhodenhiser EP. Risk for birth defects among premature infants: a population-based study. *J Pediatr*. 2001;138(5):668–73. doi:10.1067/mpd.2001.112249
52. van de Putte R, Wijers CHW, Blaauw I de, Marcelis CLM, Sloots CEJ, Brooks AS, Broens PMA, Roeleveld N, van der Zanden LFM, van Rooij IALM. Previous miscarriages and GLI2 are associated with anorectal malformations in offspring. *Hum Reprod*. 2017;32(2):299–306. doi:10.1093/humrep/dew327
53. Källén B, Finnström O, Nygren KG, Olausson PO. In vitro fertilization (IVF) in Sweden: risk for congenital malformations after different IVF methods. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. 2005;73(3):162–9. doi:10.1002/bdra.20107
54. Midrio P, Nogare CD, Di Gianantonio E, Clementi M. Are congenital anorectal malformations more frequent in newborns conceived with assisted reproductive techniques? *Reprod Toxicol*. 2006;22(4):576–7. doi:10.1016/j.reprotox.2006.05.004
55. Reefhuis J, Honein MA, Schieve LA, Correa A, Hobbs CA, Rasmussen SA. Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States. *Hum Reprod*. 2009;24(2):360–6. doi:10.1093/humrep/den387
56. Zwink N, Rissmann A, Pöttsch S, Reutter H, Jenetzky E. Parental risk factors of anorectal malformations: Analysis with a regional population-based control group. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. 2016;106(2):133–41. doi:10.1002/bdra.23469

57. Blomberg MI, Källén B. Maternal obesity and morbid obesity: The risk for birth defects in the offspring. *Birth Defect Res A*. 2009;16NA-NA. doi:10.1002/bdra.20620
58. Waller DK. Prepregnancy Obesity as a Risk Factor for Structural Birth Defects. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(8):745. doi:10.1001/archpedi.161.8.745
59. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, Botto LD, Moore CA, Hobbs CA, Cleves MA, Riehle-Colarusso TJ, Waller DK, Reece EA. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(3):237.e1-9. doi:10.1016/j.ajog.2008.06.028
60. Frías JL, Frías JP, Frías PA, Martínez-Frías ML. Infrequently studied congenital anomalies as clues to the diagnosis of maternal diabetes mellitus. *Am J Med Genet A*. 2007;143A(24):2904–9. doi:10.1002/ajmg.a.32071
61. Zwink N, Jenetzky E. Maternal drug use and the risk of anorectal malformations: systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):7. doi:10.1186/s13023-018-0789-3
62. Padmanabhan R. Retinoic acid-induced caudal regression syndrome in the mouse fetus. *Reprod Toxicol*. 1998;12(2):139–51.
63. Kubota Y, Shimotake T, Yanagihara J, Iwai N. Development of anorectal malformations using etretinate. *J Pediatr Surg*. 1998;33(1):127–9. doi:10.1016/S0022-3468(98)90378-5
64. Kluth D, Lambrecht W. Current concepts in the embryology of anorectal malformations. *Semin Pediatr Surg*. 1997;6(4):180–6.
65. Kluth D, Hillen M, Lambrecht W. The principles of normal and abnormal hindgut development. *J Pediatr Surg*. 1995;30(8):1143–7. doi:10.1016/0022-3468(95)90007-1
66. F. Douglas Stephens. *Congenital Malformations of the Rectum, Anus, and Genito-Urinary tracts*. Edinburgh and London: E. & S. Livingstone; 1963.
67. Retterer É. Sur l'origine et l'évolution de la région Ano-génitale des mammifères. *Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pathologiques de l'homme et des animaux*. 1890;(26):126-216.
68. Tourneaux F. Sur les premiers développements du cloaque du tubercule génital et de l'anus chez l'embryon de mouton. *Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pathologiques de l'homme et des animaux*. 1888;(24):503–17.
69. Kluth D, Lambrecht W. Applied embryology in pediatric surgery. *Eur J Pediatr Surg*. 1997;7(4):196–203. doi:10.1055/s-2008-1071092
70. van der Putte S. Normal and abnormal development of the anorectum. *J Pediatr Surg*. 1986;21(5):434–40. doi:10.1016/S0022-3468(86)80515-2
71. Paidas CN, Morreale RF, Holoski KM, Lund RE, Hutchins GM. Septation and differentiation of the embryonic human cloaca. *J Pediatr Surg*. 1999;34(5):877–84. doi:10.1016/S0022-3468(99)90391-3
72. Nievelstein RAJ, van der Werff JFA, Verbeek FJ, Valk J, Vermeij-Keers C. Normal and abnormal embryonic development of the anorectum in human embryos. *Teratology*. 1998;57(2):70–8. doi:10.1002/(SICI)1096-9926(199802)57:2<70:AID-TERA5>3.0.CO;2-A
73. Kluth D. Embryology of anorectal malformations. *Semin Pediatr Surg*. 2010;19(3):201–8. doi:10.1053/j.sempedsurg.2010.03.005
74. Kluth D, Fiegel HC, Metzger R. Embryology of the hindgut. *Semin Pediatr Surg*. 2011;20(3):152–60. doi:10.1053/j.sempedsurg.2011.03.002
75. Turowski C, Dingemann J, Gillick J. Delayed diagnosis of imperforate anus: an unacceptable morbidity. *Pediatr Surg Int*. 2010;26(11):1083–6. doi:10.1007/s00383-010-2691-5

76. Haider N, Fisher R. Mortality and morbidity associated with late diagnosis of anorectal malformations in children. *Surgeon*. 2007;5(6):327–30.
77. Archibong AE, Idika IM. Results of treatment in children with anorectal malformations in Calabar, Nigeria. *S Afr J Surg*. 2004;42(3):88–90.
78. Ochoa JH, Chiesa M, Vildoza RP, Wong AE, Sepulveda W. Evaluation of the perianal muscular complex in the prenatal diagnosis of anorectal atresia in a high-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(5):521–7. doi:10.1002/uog.9083
79. Vijayaraghavan SB, Prema AS, Suganyadevi P. Sonographic depiction of the fetal anus and its utility in the diagnosis of anorectal malformations. *J Ultrasound Med*. 2011;30(1):37–45. doi:10.7863/jum.2011.30.1.37
80. Harris RD, Nyberg DA, Mack LA, Weinberger E. Anorectal atresia: prenatal sonographic diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(2):395–400. doi:10.2214/ajr.149.2.395
81. Rohrer L, Vial Y, Gengler C, Tenisch E, Alamo L. Prenatal imaging of anorectal malformations - 10-year experience at a tertiary center in Switzerland. *Pediatr Radiol*. 2020;50(1):57–67. doi:10.1007/s00247-019-04513-2
82. Berdon WE, Baker DH, Wigger HJ, Mitsudo SM, Williams H, Kaufmann HJ, Shapiro L. Calcified intraluminal meconium in newborn males with imperforate anus. Enterolithiasis in the newborn. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1975;125(2):449–55.
83. Bergholz R, Wenke K. Enterolithiasis: a case report and review. *J Pediatr Surg*. 2009;44(4):828–30. doi:10.1016/j.jpedsurg.2008.11.036
84. Anderson S, Savader B, Barnes J, Savader S. Enterolithiasis with imperforate anus. Report of two cases with sonographic demonstration and occurrence in a female. *Pediatr Radiol*. 1988;18(2):130–3.
85. Rollins MD, Levitt MA. Anorectal Malformations. In: Mattei P, Nichol PF, Rollins IMD, Muratore CS, editors. *Fundamentals of Pediatric Surgery, Second Edition*. Cham, s.l.: Springer International Publishing; 2017. p. 553–66. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-27443-0_67
86. Brantberg A, Blaas H-GK, Haugen SE, Isaksen CV, Eik-Nes SH. Imperforate anus: A relatively common anomaly rarely diagnosed prenatally. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28(7):904–10. doi:10.1002/uog.3862
87. Peña A, Hong A. Advances in the management of anorectal malformations. *The American Journal of Surgery*. 2000;180(5):370–6. doi:10.1016/S0002-9610(00)00491-8
88. Levitt MA, Peña A. Outcomes from the correction of anorectal malformations. *Curr Opin Pediatr*. 2005;17(3):394–401.
89. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie. *Leitlinie Anorektale Fehlbildungen, S1*. 2013.
90. Schwandner O. *Proktologische Diagnostik*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016.
91. Teele RL, Share JC. Transperineal sonography in children. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;168(5):1263–7. doi:10.2214/ajr.168.5.9129424
92. Hosokawa T, Yamada Y, Hosokawa M, Kikuchi S, Ohira K, Tanami Y, Sato Y, Oguma E. Ultrasound imaging of the anorectal malformation during the neonatal period: a comprehensive review. *Jpn J Radiol*. 2018;36(10):581–91. doi:10.1007/s11604-018-0767-7
93. Goossens WJH, Blaauw I de, Wijnen MH, Gier RPE de, Kortmann B, Feitz WFJ. Urological anomalies in anorectal malformations in The Netherlands: effects of screening all patients on long-term outcome. *Pediatr Surg Int*. 2011;27(10):1091–7. doi:10.1007/s00383-011-2959-4

94. Boemers, Beek, Bax. Guidelines for the urological screening and initial management of lower urinary tract dysfunction in children with anorectal malformations – the ARGUS protocol. *BJU International*. 1999;83(6):662–71. doi:10.1046/j.1464-410x.1999.00965.x
95. Levitt MA, Peña A. Anorectal malformations. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;233. doi:10.1186/1750-1172-2-33
96. Scottoni F, Iacobelli BD, Zaccara AM, Totonelli G, Schingo AMS, Bagolan P. Spinal ultrasound in patients with anorectal malformations: is this the end of an era? *Pediatr Surg Int*. 2014;30(8):829–31. doi:10.1007/s00383-014-3546-2
97. Gross GW, Wolfson PJ, Pena A. Augmented-pressure colostogram in imperforate anus with fistula. *Pediatr Radiol*. 1991;21(8):560–2.
98. Kraus SJ, Levitt MA, Peña A. Augmented-pressure distal colostogram: the most important diagnostic tool for planning definitive surgical repair of anorectal malformations in boys. *Pediatr Radiol*. 2018;48(2):258–69. doi:10.1007/s00247-017-3962-2
99. Wang C, Lin J, Lim K. The use of augmented-pressure colostography in imperforate anus. *Pediatr Surg Int*. 1997;12(5-6):383–5.
100. Nievelstein RAJ, Vos A, Valk J, Vermeij-Keers C. Magnetic resonance imaging in children with anorectal malformations: embryologic implications. *J Pediatr Surg*. 2002;37(8):1138–45. doi:10.1053/jpsu.2002.34459
101. Thomeer MG, Devos A, Lequin M, Graaf N de, Meeussen CJHM, Meradji M, Blaauw I de, Sloots CEJ. High resolution MRI for preoperative work-up of neonates with an anorectal malformation: a direct comparison with distal pressure colostography/fistulography. *Eur Radiol*. 2015;25(12):3472–9. doi:10.1007/s00330-015-3786-0
102. Levitt MA, Patel M, Rodriguez G, Gaylin DS, Peña A. The tethered spinal cord in patients with anorectal malformations. *J Pediatr Surg*. 1997;32(3):462–8. doi:10.1016/S0022-3468(97)90607-2
103. 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. *J Pediatr Surg*. 2004;39(11):1706–11. doi:10.1016/j.jpedsurg.2004.07.019
104. Cho S, Moore SP, Fangman T. One hundred three consecutive patients with anorectal malformations and their associated anomalies. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(5):587–91.
105. Hassink EA, Rieu PN, Hamel BC, Severijnen RS, vd Staak FH, Festen C. Additional congenital defects in anorectal malformations. *Eur J Pediatr*. 1996;155(6):477–82.
106. Hoekstra WJ, Scholtmeijer RJ, Molenaar JC, Schreeve RH, Schroeder FH. Urogenital Tract Abnormalities Associated with Congenital Anorectal Anomalies. *Journal of Urology*. 1983;130(5):962–3. doi:10.1016/S0022-5347(17)51597-9
107. Mittal A, Airon RK, Magu S, Rattan KN, Ratan SK. Associated anomalies with anorectal malformation (ARM). *The Indian Journal of Pediatrics*. 2004;71(6):509–14. doi:10.1007/BF02724292
108. Carson JA, Barnes PD, Tunell WP, Smith EI, Jolley SG. Imperforate anus: The neurologic implication of sacral abnormalities. *J Pediatr Surg*. 1984;19(6):838–42. doi:10.1016/S0022-3468(84)80380-2
109. Stathopoulos E, Muehlethaler V, Rais M, Alamo L, Dushi G, Frey P, Ramseyer P, Meyrat BJ. Preoperative assessment of neurovesical function in children with anorectal malformation: association with vertebral and spinal malformations. *J Urol*. 2012;188(3):943–7. doi:10.1016/j.juro.2012.04.117

110. Peña A. Surgical management of anorectal malformations: a unified concept. *Pediatr Surg Int.* 1988;3(2):82–93. doi:10.1007/BF00182759
111. Greenwood RD, Rosenthal A, Nadas AS. Cardiovascular malformations associated with imperforate anus. *J Pediatr.* 1975;86(4):576–9. doi:10.1016/S0022-3476(75)80153-3
112. Lautz TB, Mandelia A, Radhakrishnan J. VACTERL associations in children undergoing surgery for esophageal atresia and anorectal malformations: Implications for pediatric surgeons. *J Pediatr Surg.* 2015;50(8):1245–50. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.02.049
113. Quan L, Smith DW. The VATER association. *J Pediatr.* 1973;82(1):104–7. doi:10.1016/S0022-3476(73)80024-1
114. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6(1):1–12. doi:10.1186/1750-1172-6-56
115. Cleves MA, Hobbs CA, Cleves PA, Tilford JM, Bird TM, Robbins JM. Congenital defects among liveborn infants with Down syndrome. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol.* 2007;79(9):657–63. doi:10.1002/bdra.20393
116. Källén B, Mastroiacovo P, Robert E. Major congenital malformations in Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics.* 1996;65(2):160–6. doi:10.1002/(SICI)1096-8628(19961016)65:2<160:AID-AJMG16>3.0.CO;2-O
117. Thomas Black C, Sherman JO. The association of low imperforate anus and Down's syndrome. *J Pediatr Surg.* 1989;24(1):92–4. doi:10.1016/S0022-3468(89)80309-4
118. Torres R, Levitt MA, Tovilla JM, Rodriguez G, Pena A. Anorectal malformations and Down's syndrome. *J Pediatr Surg.* 1998;33(2):194–7. doi:10.1016/s0022-3468(98)90430-4
119. Currarino G, Coln D, Votteler T. Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies. *AJR Am J Roentgenol.* 1981;137(2):395–8. doi:10.2214/ajr.137.2.395
120. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated malformations in patients with anorectal anomalies. *Eur J Med Genet.* 2007;50(4):281–90. doi:10.1016/j.ejmg.2007.04.002
121. Moore SW. Associations of anorectal malformations and related syndromes. *Pediatr Surg Int.* 2013;29(7):665–76. doi:10.1007/s00383-013-3306-8
122. Reifferscheid P, Liehn M. Kinderchirurgie. In: Liehn M, Steinmüller L, Döhler J, editors. *OP-Handbuch.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. p. 583–664.
123. Al-Salem AH. *An Illustrated Guide to Pediatric Surgery.* Cham, s.l.: Springer International Publishing; 2014. 429 p. eng.
124. deVries PA, Peña A. Posterior sagittal anorectoplasty. *J Pediatr Surg.* 1982;17(5):638–43. doi:10.1016/s0022-3468(82)80126-7
125. Peña A, Devries PA. Posterior sagittal anorectoplasty: Important technical considerations and new applications. *J Pediatr Surg.* 1982;17(6):796–811. doi:10.1016/S0022-3468(82)80448-X
126. Burrington JD. Rectovaginal Separation Operation After a „Cutback“ Procedure for Anorectal Anomalies. *Arch Surg.* 1975;110(5):471. doi:10.1001/archsurg.1975.01360110017004
127. Hardy Hendren W. Constipation caused by anterior location of the anus and its surgical correction. *J Pediatr Surg.* 1978;13(6):505–12. doi:10.1016/S0022-3468(78)80315-7
128. Okada A, Kamata S, Imura K, Fukuzawa M, Kubota A, Yagi M, Azuma T, Tsuji H. Anterior sagittal anorectoplasty for rectovestibular and anovestibular fistula. *J Pediatr Surg.* 1992;27(1):85–8. doi:10.1016/0022-3468(92)90113-1

129. Wakhlu A, Pandey A, Prasad A, Kureel SN, Tandon RK, Wakhlu AK. Anterior sagittal anorectoplasty for anorectal malformations and perineal trauma in the female child. *J Pediatr Surg.* 1996;31(9):1236–40. doi:10.1016/s0022-3468(96)90241-9
130. AbouZeid AA, Bayoumi MM, Abo El-Ela MM. Anorectal anomalies in the female: Highlights on surgical management. *J Pediatr Surg.* 2020. doi:10.1016/j.jpedsurg.2020.09.009
131. Elrouby A, Waheeb S, Koraitim A. Anterior sagittal anorectoplasty as a technique for the repair of female anorectal malformations: A twenty two-years-single-center experience. *J Pediatr Surg.* 2020;55(3):393–6. doi:10.1016/j.jpedsurg.2019.04.008
132. Goyal RB, Gupta R, Prabhakar G, Bawa M. Anterior Sagittal Anorectoplasty: Our Experience. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2020;25(3):134–41. doi:10.4103/jiaps.JIAPS_28_19
133. Harjai MM, Sethi N, Chandra N. Anterior sagittal anorectoplasty: An alternative to posterior approach in management of congenital vestibular fistula. *Afr J Paediatr Surg.* 2013;10(2):78–82. doi:10.4103/0189-6725.115027
134. Shehata SMK. Prospective long-term functional and cosmetic results of ASARP versus PASRP in treatment of intermediate anorectal malformations in girls. *Pediatr Surg Int.* 2009;25(10):863–8. doi:10.1007/s00383-009-2434-7
135. Georgeson KE, Inge TH, Albanese CT. Laparoscopically assisted anorectal pull-through for high imperforate anus—a new technique. *J Pediatr Surg.* 2000;35(6):927-30; discussion 930-1. doi:10.1053/jpsu.2000.6925
136. Shawyer AC, Livingston MH, Cook DJ, Braga LH. Laparoscopic versus open repair of recto-bladderneck and recto-prostatic anorectal malformations: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(1):17–30. doi:10.1007/s00383-014-3626-3
137. Han Y, Xia Z, Guo S, Yu X, Li Z. Laparoscopically Assisted Anorectal Pull-Through versus Posterior Sagittal Anorectoplasty for High and Intermediate Anorectal Malformations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2017;12(1):e0170421. doi:10.1371/journal.pone.0170421
138. Carpenter KL, Breckler FD, Gray BW. Role of Mechanical Bowel Preparation and Perioperative Antibiotics in Pediatric Pull-Through Procedures. *J Surg Res.* 2019;241222–7. doi:10.1016/j.jss.2019.03.051
139. Dornfeld M, Lovely JK, Huebner M, Larson DW. Surgical Site Infection in Colorectal Surgery: A Study in Antibiotic Duration. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(9):971–8. doi:10.1097/DCR.0000000000000807
140. Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J, McFarlane E, Welton NJ, O'Connor L, Cawthorne J, George RP, Crosbie EJ, Rithalia AD, Cheng H-Y. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2CD012653. doi:10.1002/14651858.CD012653.pub2
141. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14(1):73–156. doi:10.1089/sur.2013.9999
142. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(5):CD001181. doi:10.1002/14651858.CD001181.pub4
143. Kuijper CF, Aronson DC. Anterior or posterior sagittal anorectoplasty without colostomy for low-type anorectal malformation: how to get a better outcome? *J Pediatr Surg.* 2010;45(7):1505–8. doi:10.1016/j.jpedsurg.2010.02.042

144. van der Steeg HJJ, van Rooij IALM, Iacobelli BD, Sloots CEJ, Leva E, Broens P, Fascetti Leon F, Makedonsky I, Schmiedeke E, García Vázquez A, Midrio P, Lisi G, Amerstorfer E, Miserez M, Fanjul M, Ludwiczek J, Stenström P, Giuliani S, van der Steeg AFW, Blaauw I de. The impact of perioperative care on complications and short term outcome in ARM type rectovestibular fistula: An ARM-Net consortium study. *J Pediatr Surg.* 2019;54(8):1595–600. doi:10.1016/j.jpedsurg.2019.03.008
145. Rangel SJ, Islam S, St Peter SD, Goldin AB, Abdullah F, Downard CD, Saito JM, Blakely ML, Puligandla PS, Dasgupta R, Austin M, Chen LE, Renaud E, Arca MJ, Calkins CM. Prevention of infectious complications after elective colorectal surgery in children: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee comprehensive review. *J Pediatr Surg.* 2015;50(1):192–200. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.11.028
146. Pough K, Bhakta R, Maples H, Honeycutt M, Vijayan V. Evaluation of Pediatric Surgical Site Infections Associated with Colorectal Surgeries at an Academic Children’s Hospital. *Healthcare (Basel).* 2020;8(2). doi:10.3390/healthcare8020091
147. Rintala RJ, Lindahl HG, Rasanen M. Do children with repaired low anorectal malformations have normal bowel function? *J Pediatr Surg.* 1997;32(6):823–6. doi:10.1016/s0022-3468(97)90628-x
148. Levitt MA, Kant A, Peña A. The morbidity of constipation in patients with anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* 2010;45(6):1228–33. doi:10.1016/j.jpedsurg.2010.02.096
149. Bischoff A, Levitt MA, Peña A. Update on the management of anorectal malformations. *Pediatr Surg Int.* 2013;29(9):899–904. doi:10.1007/s00383-013-3355-z
150. Bischoff A, Levitt MA, Peña A. Bowel management for the treatment of pediatric fecal incontinence. *Pediatr Surg Int.* 2009;25(12):1027–42. doi:10.1007/s00383-009-2502-z
151. Bischoff A, Tovilla M. A practical approach to the management of pediatric fecal incontinence. *Semin Pediatr Surg.* 2010;19(2):154–9. doi:10.1053/j.sempedsurg.2009.11.020
152. Bischoff A, Levitt MA, Bauer C, Jackson L, Holder M, Pena A. Treatment of fecal incontinence with a comprehensive bowel management program. *J Pediatr Surg.* 2009;44(6):1278-83; discussion 1283-4. doi:10.1016/j.jpedsurg.2009.02.047
153. Lawal TA, Reck CA, Wood RJ, Lane VA, Gasior A, Levitt MA. Use of a Heineke-Mikulicz like stricturoplasty for intractable skin level anal strictures following anoplasty in children with anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* 2016;51(10):1743–5. doi:10.1016/j.jpedsurg.2016.07.013
154. Schmidt D. Psychiatrische Komorbidität und psychosozialer Betreuungsbedarf bei Kindern und Jugendlichen mit anorektalen Malformationen. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie.* 2010;59(1):38–51. doi:10.13109/prkk.2010.59.1.38
155. Winter S, Schmidt D, Lenz K, Lehmkuhl U, Jenetzky E, Mau H, Märzheuser S. Prospective evaluation of comorbidity and psychosocial need in children and adolescents with anorectal malformations. Part 2: Evaluation of psychosocial need. *Pediatr Surg Int.* 2009;25(10):895–900. doi:10.1007/s00383-009-2441-8
156. Schwarzer N. Wie kann Selbsthilfe Patienten mit anorektalen Fehlbildungen und ihre Familien unterstützen? Psychosoziale Hilfsangebote von SoMA e.V. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie.* 2010;59(1):5–21. doi:10.13109/prkk.2010.59.1.5
157. Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker: Scientific basis and clinical future. *Urology.* 1982;20(6):614–9. doi:10.1016/0090-4295(82)90312-0
158. Mowatt G, Glazener C, Jarrett M. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD004464. doi:10.1002/14651858.CD004464.pub2

159. Jarrett MED, Mowatt G, Glazener CMA, Fraser C, Nicholls RJ, Grant AM, Kamm MA. Systematic review of sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation. *Br J Surg.* 2004;91(12):1559–69. doi:10.1002/bjs.4796
160. Leng WW, Chancellor MB. How sacral nerve stimulation neuromodulation works. *Urologic Clinics of North America.* 2005;32(1):11–8. doi:10.1016/j.ucl.2004.09.004
161. Leroi A-M, Parc Y, Lehur P-A, Mion F, Barth X, Rullier E, Bresler L, Portier G, Michot F. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a multicenter double-blind crossover study. *Ann Surg.* 2005;242(5):662–9. doi:10.1097/01.sla.0000186281.09475.db
162. Maeda Y, O'Connell PR, Lehur P-A, Matzel KE, Laurberg S. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation: a European consensus statement. *Colorectal Dis.* 2015;17(4):O74–87. doi:10.1111/codi.12905
163. Tahseen S. Role of sacral neuromodulation in modern urogynaecology practice: a review of recent literature. *Int Urogynecol J.* 2018;29(8):1081–91. doi:10.1007/s00192-017-3546-6
164. Dwyer ME, Vandersteen DR, Hollatz P, Reinberg YE. Sacral neuromodulation for the dysfunctional elimination syndrome: a 10-year single-center experience with 105 consecutive children. *Urology.* 2014;84(4):911–7. doi:10.1016/j.urology.2014.03.059
165. Haddad M, Besson R, Aubert D, Ravasse P, Lemelle J, El Ghoneimi A, Moscovici J, Hameury F, Baumstarck-Barrau K, Hery G, Guys JM. Sacral neuromodulation in children with urinary and fecal incontinence: a multicenter, open label, randomized, crossover study. *J Urol.* 2010;184(2):696–701. doi:10.1016/j.juro.2010.03.054
166. Sulkowski JP, Nacion KM, Deans KJ, Minneci PC, Levitt MA, Mousa HM, Alpert SA, Teich S. Sacral nerve stimulation: a promising therapy for fecal and urinary incontinence and constipation in children. *J Pediatr Surg.* 2015;50(10):1644–7. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.03.043
167. Lu PL, Koppen IJN, Orsagh-Yentis DK, Leonhart K, Ambeba EJ, Deans KJ, Minneci PC, Teich S, Diefenbach KA, Alpert SA, Benninga MA, Yacob D, Di Lorenzo C. Sacral nerve stimulation for constipation and fecal incontinence in children: Long-term outcomes, patient benefit, and parent satisfaction. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30(2). doi:10.1111/nmo.13184
168. Scott SM, Gladman MA. Manometric, sensorimotor, and neurophysiologic evaluation of anorectal function. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008;37(3):511–38, vii. doi:10.1016/j.gtc.2008.06.010
169. Caldaro T, Romeo E, Angelis P de, Gambitta RA, Rea F, Torroni F, Foschia F, Di Abriola GF, Dall'Oglio L. Three-dimensional endoanal ultrasound and anorectal manometry in children with anorectal malformations: new discoveries. *J Pediatr Surg.* 2012;47(5):956–63. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.01.051
170. 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. *J Pediatr Surg.* 2010;45(9):1843–8. doi:10.1016/j.jpedsurg.2010.04.012
171. Schuster T, Joppich I, Schneider K, Jobst G. A computerised vector manometry study of the so-called ectopic anus. *Pediatr Surg Int.* 2000;16(1-2):8–14. doi:10.1007/s003830050003
172. Kumar S, Ramadan S, Gupta V, Helmy S, Atta I, Alkholy A. Manometric tests of anorectal function in 90 healthy children: a clinical study from Kuwait. *J Pediatr Surg.* 2009;44(9):1786–90. doi:10.1016/j.jpedsurg.2009.01.008
173. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology.* 1999;116(3):735–60. doi:10.1016/S0016-5085(99)70195-2

174. Simpson RR, Kennedy ML, Nguyen MH, Dinning PG, Lubowski DZ. Anal manometry: a comparison of techniques. *Dis Colon Rectum*. 2006;49(7):1033–8. doi:10.1007/s10350-006-0549-7
175. Carrington EV, Heinrich H, Knowles CH, Rao SS, Fox M, Scott SM. Methods of anorectal manometry vary widely in clinical practice: Results from an international survey. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(8):e13016. doi:10.1111/nmo.13016
176. Powers MK, Brown ET, Hogan RM, Martin AD, Ortenberg J, Roth CC. Trends in Toilet Training and Voiding Habits among Children with Down Syndrome. *Journal of Urology*. 2015;194(3):783–7. doi:10.1016/j.juro.2015.03.114
177. Dolva A-S, Coster W, Lilja M. Functional performance in children with Down syndrome. *Am J Occup Ther*. 2004;58(6):621–9. doi:10.5014/ajot.58.6.621
178. Mrad FCdC, Figueiredo AAd, Bessa Jd, Bastos Netto JM. Prolonged toilet training in children with Down syndrome: a case-control study. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(3):286–92. doi:10.1016/j.jped.2017.06.011
179. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1993;36(1):77–97. doi:10.1007/bf02050307
180. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(9):920–4. doi:10.3109/00365529709011203
181. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess*. 2001;5(4):1–157. doi:10.3310/hta5040
182. Trajanovska M, Catto-Smith AG. Quality of life measures for fecal incontinence and their use in children. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20(6):919–28. doi:10.1111/j.1440-1746.2005.03825.x
183. Baayen C, Feuillet F, Clermidi P, Crétolle C, Sarnacki S, Podevin G, Hardouin J-B. Validation of the French versions of the Hirschsprung's disease and Anorectal malformations Quality of Life (HAQL) questionnaires for adolescents and adults. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15. doi:10.1186/s12955-017-0599-7
184. Clermidi P, Podevin G, Crétolle C, Sarnacki S, Hardouin J-B. The challenge of measuring quality of life in children with Hirschsprung's disease or anorectal malformation. *J Pediatr Surg*. 2013;48(10):2118–27. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.03.071
185. Grano C, Aminoff D, Lucidi F, Violani C. Disease-specific quality of life in children and adults with anorectal malformations. *Pediatr Surg Int*. 2010;26(2):151–5.
186. Hartman EE, Oort FJ, Aronson DC, Sprangers MA. Quality of life and disease-specific functioning of patients with anorectal malformations or Hirschsprung's disease: a review. *Arch Dis Child*. 2011;96(4):398–406. doi:10.1136/adc.2007.118133
187. Wigander H, Nisell M, Frenckner B, Wester T, Brodin U, Öjmyr-Joelsson M. Quality of life and functional outcome in Swedish children with low anorectal malformations: a follow-up study. *Pediatr Surg Int*. 2019;35(5):583–90. doi:10.1007/s00383-018-04431-8
188. Tainaka T, Uchida H, Tanaka Y, Hinoki A, Shiota C, Sumida W, Yokota K, Makita S, Oshima K, Chiba K, Ishimaru T, Kawashima H. Long-term outcomes and complications after laparoscopic-assisted anorectoplasty vs. posterior sagittal anorectoplasty for high- and intermediate-type anorectal malformation. *Pediatr Surg Int*. 2018;34(10):1111–5. doi:10.1007/s00383-018-4323-4
189. Bongers MEJ, Tabbers MM, Benninga MA. Functional nonretentive fecal incontinence in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44(1):5–13. doi:10.1097/01.mpg.0000252187.12793.0a

190. Goyal A, Williams JM, Kenny SE, Lwin R, Baillie CT, Lamont GL, Turnock RR. Functional outcome and quality of life in anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* 2006;41(2):318–22. doi:10.1016/j.jpedsurg.2005.11.006
191. Largo RH, Molinari L, Siebenthal K v., Wolfensberger U. Development of bladder and bowel control: significance of prematurity, perinatal risk factors, psychomotor development and gender. *Eur J Pediatr.* 1999;158(2):115–22. doi:10.1007/s004310051030
192. Hassett S, Snell S, Hughes-Thomas A, Holmes K. 10-year outcome of children born with anorectal malformation, treated by posterior sagittal anorectoplasty, assessed according to the Krickbeck classification. *J Pediatr Surg.* 2009;44(2):399–403. doi:10.1016/j.jpedsurg.2008.10.092
193. Schmiedeke E, Zwink N, Schwarzer N, Bartels E, Schmidt D, Grasshoff-Derr S, Holland-Cunz S, Hosie S, Jablonka K, Maerzheuser S, Reutter H, Lorenz C, Jenetzky E. Unexpected results of a nationwide, treatment-independent assessment of fecal incontinence in patients with anorectal anomalies. *Pediatr Surg Int.* 2012;28(8):825–30. doi:10.1007/s00383-012-3127-1
194. Qazi SH, Faruque AV, Mateen Khan MA, Saleem U. Functional Outcome of Anorectal Malformations and Associated Anomalies in Era of Krickbeck Classification. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2016;26(3):204–7.
195. Raman VS, Agarwala S, Bhatnagar V. Correlation between Quality of Life and Functional Outcomes in Operated Children with Anorectal Malformations Using the Krickbeck Consensus. *The Indian Journal of Pediatrics.* 2017;84(3):177–82. doi:10.1007/s12098-016-2269-x
196. Brisighelli G, Macchini F, Consonni D, Di Cesare A, Morandi A, Leva E. Continence after posterior sagittal anorectoplasty for anorectal malformations: comparison of different scores. *J Pediatr Surg.* 2018;53(9):1727–33. doi:10.1016/j.jpedsurg.2017.12.020
197. Kyrklund K, Koivusalo A, Rintala RJ, Pakarinen MP. Evaluation of bowel function and fecal continence in 594 Finnish individuals aged 4 to 26 years. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(6):671–6. doi:10.1097/DCR.0b013e31824c77e4
198. Askarpour S, Ostadian N, Javaherizadeh H, Mousavi S-M. Outcome of patients with anorectal malformations after posterior sagittal anorectoplasty. *Annals of Pediatric Surgery.* 2014;10(3):65–7. doi:10.1097/01.XPS.0000450388.28994.70
199. Arnoldi R, Macchini F, Gentilino V, Farris G, Morandi A, Brisighelli G, Leva E. Anorectal malformations with good prognosis: variables affecting the functional outcome. *J Pediatr Surg.* 2014;49(8):1232–6. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.01.051
200. Nam SH, Kim DY, Kim SC. Can we expect a favorable outcome after surgical treatment for an anorectal malformation? *J Pediatr Surg.* 2016;51(3):421–4. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.08.048
201. Stenström P, Kockum CC, Emblem R, Arnbjörnsson E, Bjørnland K. Bowel symptoms in children with anorectal malformation - a follow-up with a gender and age perspective. *J Pediatr Surg.* 2014;49(7):1122–30. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.10.022
202. Yeung CK, Kiely EM. Low anorectal anomalies: a critical appraisal. *Pediatr Surg Int.* 1991;6(4-5). doi:10.1007/BF00178649
203. Kyrklund K, Pakarinen MP, Rintala RJ. Long-term bowel function, quality of life and sexual function in patients with anorectal malformations treated during the PSARP era. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(5):336–42. doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.09.010
204. Anne Christina Thieme. Die Anorektomanometrie bei Kindern: Normwerte für das halbleitergestützte Messverfahren, validierte Parameter, Einsatzbereiche und Entwicklungen [Dissertation]. Regensburg; 2018.

205. Hedlund H, Peña A, Rodriguez G, Maza J. Long-term anorectal function in imperforate anus treated by a posterior sagittal anorectoplasty: manometric investigation. *J Pediatr Surg.* 1992;27(7):906–9. doi:10.1016/0022-3468(92)90395-n
206. Keshtgar AS, Athanasakos E, Clayden GS, Ward HC. Evaluation of outcome of anorectal anomaly in childhood: the role of anorectal manometry and endosonography. *Pediatr Surg Int.* 2008;24(8):885–92. doi:10.1007/s00383-008-2181-1
207. Kyrklund K, Pakarinen MP, Rintala RJ. Manometric findings in relation to functional outcomes in different types of anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* 2017;52(4):563–8. doi:10.1016/j.jpedsurg.2016.08.025.
208. Ghorbanpoor M, Dehvan B, Rahimi S, Pirdehghan A. Fecal Incontinence after Posterior Sagittal Anorectoplasty for Anorectal Malformation: A Single-Center Study. *Scientifica (Cairo).* 2018;20188297617. doi:10.1155/2018/8297617
209. Samuels S, Menand EV, Mauer EA, Hernandez S, Terekhova D, Mathews TL, Albright AA, Antal Z, Kanellopoulos D. Anxiety and Type 1 Diabetes Management: Guardian and Child Report in a Pediatric Endocrinology Clinic. *Psychosomatics.* 2019. doi:10.1016/j.psym.2019.11.006
210. Wallander JL, Koot HM. Quality of life in children: A critical examination of concepts, approaches, issues, and future directions. *Clin Psychol Rev.* 2016;45131–43. doi:10.1016/j.cpr.2015.11.007
211. Jozefiak T, Larsson B, Wichstrøm L, Mattejat F, Ravens-Sieberer U. Quality of Life as reported by school children and their parents: a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes.* 2008;634. doi:10.1186/1477-7525-6-34
212. Upton P, Lawford J, Eiser C. Parent-child agreement across child health-related quality of life instruments: a review of the literature. *Qual Life Res.* 2008;17(6):895–913. doi:10.1007/s11136-008-9350-5
213. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. How young can children reliably and validly self-report their health-related quality of life?: an analysis of 8,591 children across age subgroups with the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;51. doi:10.1186/1477-7525-5-1

8 Anhang

8.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Wingspread-Klassifikation	9
Tabelle 2: Krickenbeck-Klassifikation	9
Tabelle 3: Bougierung, Größe des Hegarstifts	21
Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien.....	29
Tabelle 5: Wexner-Score - fäkale Inkontinenz.....	35
Tabelle 6: BFS nach Rintala - fäkale Inkontinenz.....	36
Tabelle 7: Postoperatives Outcome nach Krickenbeck: Parameter, Kategorien und Definition	37
Tabelle 8: Inzidenz der ARM-Subtypen nach Krickenbeck-Klassifikation	43
Tabelle 9: Begleitfehlbildungen	43
Tabelle 10: Begleitfehlbildungen nach betroffenem Organsystem	43
Tabelle 11: Weitere Eingriffe in Narkose.....	48
Tabelle 12: Beschreibung Patientenkollektiv	51
Tabelle 13: Ergebnisse BFS nach Rintala	52
Tabelle 14: Postoperative Ergebnisse nach Krickenbeck-Klassifikation, Follow-up.....	55
Tabelle 15: Postoperative Ergebnisse nach Krickenbeck, getrennt nach ARM-Subtypen.....	55
Tabelle 16: Fäkale Kontinenz und Harnkontinenz für Patienten unter vier Jahren.....	58
Tabelle 17: Scores Subskalen HAQL.....	59
Tabelle 18: Scores Subskalen HAQL abhängig von ARM-Ausprägung	59
Tabelle 19: Bowel Function Score nach Rintala, Vergleich mit Literaturwerten	62
Tabelle 20: Postoperatives Outcome nach Krickenbeck, Vergleich mit Literaturwerten	68
Tabelle 21: HAQL, Mittelwerte für die verschiedenen Subskalen, Vergleich mit Literaturwerten.....	73
Tabelle 22: HAQL Vergleich mit stark modifizierter französischer Version (Clermidi 2013).....	74
Tabelle 23 Anhang: Zuordnung Items zu Subskalen, HAQL.....	108
Tabelle 24 Anhang: Zuordnung Items zu Subskalen, HAQL modifizierte Version nach Clermidi..	108
Tabelle 25 Anhang: Kriterien für klinisches Outcome entsprechend der BFS-Studien nach Rintala	109

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: ARM mit perinealer Fistel, männlich	6
Abbildung 2: ARM mit urethral bulbärer Fistel, männlich.....	6
Abbildung 3: ARM mit perinealer Fistel, weiblich	7
Abbildung 4: ARM mit vestibulärer Fistel (im Scheidenvorhof mündende Fistel), weiblich	7
Abbildung 5: Kloake, weiblich	7
Abbildung 6: Schemazeichnung embryonale Entwicklung Kloake.....	12
Abbildung 7: Schemazeichnung Ablauf PSARP	19
Abbildung 8: Schemazeichnung PSARP, zirkuläres Einnähen des Neoanus	19
Abbildung 9: Einbringen einer SNS Elektrode, S3.....	24
Abbildung 10: Anzahl korrekativer ARM Operationen pro Jahr, Klinik St. Hedwig, n = 32	28
Abbildung 11: Flowchart Patientenkollektiv	30
Abbildung 12: Altersverteilung im Gesamtkollektiv zum Zeitpunkt des Follow-up.....	42
Abbildung 13: Alter zum Zeitpunkt der korrektiven Operation	45
Abbildung 14: PSARP einzeitig oder dreizeitig in Abhängigkeit von der ARM-Ausprägung.....	46
Abbildung 15: Boxplot - Operationsdauer in Abhängigkeit von ARM-Ausprägung	47
Abbildung 16: Übersicht Ergebnisse Follow-up.....	50
Abbildung 17: Boxplot – Rektumdurchmesser in Abhängigkeit von Obstipation nach Krickenbeck.....	53
Abbildung 18: Laxantieneinnahme Follow-up	56
Abbildung 19: Vergleich Anteil BFS ≥ 18 , ARM intermediär oder hoch	63
Abbildung 20: Vergleich Anteil BFS ≥ 18 , ARM tief.....	64
Abbildung 21: Vergleich Anteil BFS ≥ 18 , alle ARM-Ausprägungen	64
Abbildung 22: Mittelwert \pm Standardabweichung, HAQL Ergebnisse für verschiedene Subskalen, vorliegende Studie im Vergleich zu Grano 2010 und Baayen 2017	73
Abbildung 23: Mittelwert \pm Standardabweichung, HAQL Ergebnisse für verschiedene Subskalen, nach modifizierter Version von Clermidi 2013, vorliegende Studie im Vergleich zu Clermidi 2013 ..	74

8.3 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AM	Anorektale Manometrie
ARM	Anorektale Malformation
ASARP	Anteriore sagittale Anorektoplastik
BFS	Bowel function score
BMP	Bone morphogenetic protein (knochenmorphogenetische Proteine)
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
et al.	et alii, et aliae, et alia (und weitere)
ggf.	gegebenenfalls
HAQL	Hirschsprung's disease / anorectal malformation quality-of-life questionnaire
HD	Hirschsprung's disease (Morbus Hirschsprung)
LAARP	Laparoskopisch assistierte Anorektoplastik
M.	Musculus
Max.	Maximum
Min.	Minimum
ml	Milliliter
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
Nn.	Nervi
PC-Linie	pubococcygeale Linie
PSARP	Posteriore sagittale Anorektoplastik
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
SHH	Sonic hedgehog homologue
SNS	Sakrale Nervenstimulation
Tab.	Tabelle
vgl.	vergleiche
WnT	Wingless-type integration site

8.4 Aufklärungsdokument und Einwilligungserklärung



BARMHERZIGE BRÜDER
Klinik St. Hedwig
Regensburg



Aufklärungsdokument für Eltern

In unserer kinderchirurgischen Klinik werden regelmäßig Kinder mit Anorektaler Malformation (Analatresie) operiert. Das am häufigsten angewandte Operationsverfahren ist dabei die PSARP (posteriore sagittale Anorektoplastik).

Es ist wesentlich für die spätere Kontinenzentwicklung der Kinder, dass der bei der Durchführung dieser Operation entstehende Neoanus optimal im vorhandenen Muskelgewebe platziert wird.

Die Beckenbodenmuskulatur wird deshalb standardmäßig intraoperativ durch direkte Muskelstimulation beurteilt.

In unserer Klinik wurde in den letzten Jahren zusätzlich die Methode der Sakralen Nervenstimulation eingesetzt, um die Beckenbodenmuskulatur zu beurteilen, da man sich hiervon noch bessere Ergebnisse erwartet. Dabei werden die Muskeln nicht direkt durch ein Gerät stimuliert, sondern über die Nerven, die die Muskeln auch tatsächlich versorgen.

Nun soll im Rahmen einer Studie in der Klinik St.Hedwig Regensburg beurteilt werden, wie sich die erzielten Operationsergebnisse nach einer längeren Zeit darstellen und wie die Patienten und Patientinnen mit dem Ergebnis zurechtkommen.

Dabei soll eine retrospektive Datenanalyse erfolgen. Dafür werden die Daten, die bereits während des Klinikaufenthalts erhoben wurden, ausgewertet. Es werden alle Patienten betrachtet, die zwischen 2008 und 2018 mit einer PSARP unter Einsatz der Sakralen Nervenstimulation operiert wurden.

Des Weiteren möchten wir in diesem Zusammenhang die Eltern und Patienten nochmals einladen, um ein Follow-up zu machen. Dabei soll durch Anamnese, klinische Untersuchung, ggf. eine Schließmuskeldruckmessung (anorektale Manometrie, sofern diese indiziert und von Eltern und Kind gewünscht ist) und durch Ausfüllen eines Fragebogens eine Verlaufskontrolle erhalten werden. Das Follow-up entspricht etwa einer der standardmäßig durchgeführten jährlichen Kontrollen.

Für alle Kinder, die noch ambulant an unser Klinikum angebunden sind und regelmäßig zu Kontrolluntersuchungen kommen, kann das Follow-up im Rahmen einer ohnehin geplanten Vorstellung erfolgen.

Teilweise kann das Follow-up auch telefonisch oder schriftlich erfolgen.

Bei den Ergebnissen können keine personenbezogenen Daten der Patienten erkannt werden. Die allgemeinen Datenschutzrichtlinien werden eingehalten. Die Studiendauer beträgt etwa 12 Monate.

Aufklärungsdokument für Kinder

Liebe _____,

bei uns in der Kinderchirurgie in Regensburg läuft gerade ein Projekt über Kinder, die am Gesäß wegen des Darmausgangs operiert werden mussten.

Du wurdest im _____ auf unserer kinderchirurgischen Station am Gesäß operiert.

Nun würden wir sehr gerne wissen, wie es Dir jetzt geht!

Wir würden uns freuen, wenn du zusammen mit deinen Eltern zustimmst, an diesem Projekt teilzunehmen.

Vielen Dank fürs Mitmachen!

Dein Projektteam

Patricia Reis Barbosa und Emily Rinderknecht



BARMHERZIGE BRÜDER
Klinik St. Hedwig
Regensburg



Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie

Sehr geehrte Familie _____,

hiermit bitten wir Sie um Ihr Einverständnis zur wissenschaftlichen Verwendung Ihrer personenbezogenen Daten, wie sie Ihnen in der Probandeninformation näher erläutert worden ist, sowie um Ihr Einverständnis zur Durchführung einer Kontrolluntersuchung (Follow-up) und zur Verwendung der dabei erhobenen Daten.

Allgemeines

Ich bin durch den Studienarzt über den Zweck, den Ablauf, die Bedeutung der klinischen Studie sowie die Vorteile und Risiken, die damit verbunden sein können, mündlich aufgeklärt worden.

Die schriftliche Probandeninformation habe ich gelesen. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden.

Ich habe eine Kopie der Probandeninformation und Einverständniserklärung ausgehändigt bekommen. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zur Studienteilnahme zu überdenken und frei zu treffen.

Meine folgenden Erklärungen reichen nur so weit, wie mir dies im Rahmen der schriftlichen Probandeninformation bzw. in der mündlichen Erläuterung näher dargelegt wurde.

Meine folgenden Erklärungen berechtigen und verpflichten die oben einleitend genannte Institution.

Datenschutzrechtliche Einwilligungserklärung

Ich bin damit einverstanden, dass die einleitend genannte Person bzw. ein Mitarbeiter der einleitend genannten Institution Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nimmt.

Ich stimme zu, dass Daten, die meine Person betreffen (hierzu gehören insbesondere auch Krankheitsdaten aus meinen Krankenunterlagen) unter der Verantwortung der oben genannten Institution in verschlüsselter Form für Studien mit der oben genannten Fragestellung gespeichert und verarbeitet werden.



BARMHERZIGE BRÜDER
Klinik St. Hedwig
Regensburg



Widerruf der Zustimmung zur Datenverwendung

Ich weiß, dass ich meine Zustimmung zur Verwendung meiner Daten jederzeit und ohne Angabe von Gründen gegenüber der einleitend genannten Institution bzw. Person widerrufen kann und dass dies keinen Einfluss auf meine etwaige weitere ärztliche Behandlung hat.

Im Falle des Widerrufs bin ich damit einverstanden, dass meine Daten zu Kontrollzwecken weiterhin gespeichert bleiben. Ich habe jedoch das Recht, deren Löschung zu verlangen, sofern gesetzliche Bestimmungen der Löschung nicht entgegenstehen.

Ich bin mir bewusst, dass im Falle einer anonymisierten Speicherung meiner Daten deren Löschung auf meinen Wunsch nicht möglich ist.

Datum, Ort

Name der Patientin, des Patienten / der Eltern

Unterschrift

Name des Prüfarztes

Unterschrift

8.5 Studienfragebogen



BARMHERZIGE BRÜDER
Klinik St. Hedwig
Regensburg



FRAGEBOGEN – Kinderproktologie - Anorektale Malformationen

Stuhlgang und Kontinenz

Stuhlgang /Tag /Woche
Entleerung vollständig inkomplett intermittierend schmerzhaft
 Anstrengung/starkes Pressen

Stuhlkonsistenz nach Bristol Skala Typ 1 2 3 4 5 6 7

Typ 1		Einzelne, feste Kügelchen (schwer auszuscheiden)	
Typ 2		Wurstartig, klumpig	Typ 5
Typ 3		Wurstartig mit rissiger Oberfläche	Typ 6
Typ 4		Wurstartig mit glatter Oberfläche	Typ 7
			
			
			

Kontinenz für Urin ja nein
Wenn ja, seit welchem Alter.....
Kontinenz für Stuhl ja nein
Wenn ja, seit welchem Alter.....
Vollständigkeit.....
Stuhlgang spontan ja nein
Häufiger Durchfall ja nein
Überlaufenkopresis ja nein

Bisherige Therapie

Stuhlweichmacher/Laxantientherapie? ja nein
Wenn ja, mit welchem Präparat?
 Movicol Lactulose Pflanzlich Klyisma
Ggf. sonstige Präparate.....
Dosierung, Dauer

Werden Irrigationen/Darmspülungen durchgeführt? ja nein
Wird eine Biofeedback Therapie/ein Beckenbodentraining durchgeführt? ja nein
Wurde oder wird eine anale Bougierung durchgeführt? ja nein
Es wurde bougiert
↳ bis wann bis zu Hegargröße.....
Es wird noch eine anale Bougierung durchgeführt
↳ Frequenz/Woche, Hegargröße.....



BARMHERZIGE BRÜDER
Klinik St. Hedwig
Regensburg



Wissenschaftliche Scores

- I. StuhlDrang
 - > Stuhlgang von allein? ja nein
 - > Wird StuhlDrang gespürt? ja nein
 - > Kann Menge und Konsistenz geäußert werden? ja nein
 - > Kann Stuhlgang bis zur Toilette gehalten werden? ja nein

- II. Stuhlschmierchen ja nein
 - Falls ja
 - > Grad 1: nur 1-2 mal pro Woche
 - > Grad 2: jeden Tag, kein soziales Problem
 - > Grad 3: immer, soziales Problem

- III. Verstopfung ja nein
 - Falls ja
 - > Grad 1: Mit diätischen Maßnahmen in den Griff zu kriegen
 - > Grad 2: benötigt Laxantien/Stuhlweichmacher
 - > Grad 3: Laxantien/Stuhlweichmacher wirken nicht

Fäkale Inkontinenz

- Inkontinenz fester Stuhlgang nie selten manchmal wöchentl. tägl.
- Inkontinenz flüssiger Stuhlgang nie selten manchmal wöchentl. tägl.
- Inkontinenz für Gase/Winde nie selten manchmal wöchentl. tägl.
- Nutzung von Einlagen/Windeln nie selten manchmal wöchentl. tägl.
- Veränderung des Lebensstils nie selten manchmal wöchentl. tägl.
- Unfälle (Stuhlverluste)
 - nie
 - seltener als 1x/Woche
 - wöchentlich, häufig Einlagennutzung
 - täglich, Einlagennutzung Tag und Nacht
- Soziale Probleme
 - nie
 - gelegentlich (strenge Gerüche)
 - Probleme die zu Einschränkungen im sozialen Leben führen
 - ernsthafte soziale und/oder psychische Probleme

Sind in Ihrer Familie weitere Personen mit Anorektaler Malformation bekannt?

- nein
 - ja; Verwandtschaftsgrad und ggf. genaue Bezeichnung der Erkrankung.....
-

8.6 HAQL Fragebogen, Zuordnung Items zu Subskalen

HAQL_{proxy} Fragebogen, 6-11 Jahre, ohne Stoma ausgefüllt von: _____

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Beschwerden, die ihr Kind aufgrund seiner/ihrer Grunderkrankung (Analatresie oder Morbus Hirschsprung) möglicherweise hat. Die Fragen sind auch darauf ausgerichtet wie ihr Kind mit seiner/ihrer Situation umgeht.

Die Fragen beziehen sich auf die letzten 7 Tage.
Bitte kreisen Sie die Antwort ein, die am ehesten zu Ihrem Kind passt.

BEISPIEL:

Frage: Während der letzten 7 Tage, wie häufig hatte Ihr Kind dünnen Stuhl?

Falls ihr Kind **nie** dünnen Stuhl hatte, umkreisen Sie nie.

Also wie folgt: Nie Manchmal häufig sehr häufig Ich weiß es nicht.

Wenn Sie nie umkreist haben können Sie mit der nächsten Frage fortfahren.

Unter **manchmal**, **oft**, und **sehr oft** werden Sie die Frage "wie unangenehm fand das Ihr Kind?" sehen.

Kreuzen Sie dann bitte an, wie ihr Kind das erlebt hat, wenn Er/Sie dünnen Stuhl hatte, wie im folgenden Beispiel.

Frage: **Während der letzten 7 Tage, wie häufig** hatte Ihr Kind dünnen Stuhl?

nie manchmal häufig sehr häufig Ich weiß es nicht.

Wie unangenehm fand das Ihr Kind ?

überhaupt nicht unangenehm ein bisschen unangenehm unangenehm sehr unangenehm

Wenn Sie eine Antwort **korrigieren** möchten, können sie die "falsche" Antwort durchstreichen und die "richtige" Antwort einkreisen.

1.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind absichtlich Dinge gegessen , um seinen/ihren Stuhl dünn er zu machen ?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			↓	↓	↓	
		Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?				
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

2.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind absichtlich bestimmte Dinge gegessen um seinen/ihren Stuhl fest zu machen?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			↓	↓	↓	
		Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?				
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

3.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind etwas absichtlich nicht gegessen um dünnen Stuhl zu vermeiden ?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			↓	↓	↓	
		Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?				
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

4.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind etwas absichtlich nicht gegessen um harten Stuhl zu vermeiden ?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			↓	↓	↓	
		Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?				
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

5.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind etwas Urin verloren bevor er/sie die Toilette erreicht hat?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			↓	↓	↓	
		Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?				
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

6.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind während des Spielens, Rad fahrens oder Rennens eingenässt?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			↓	↓	↓	
		Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?				
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

7.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind eingenässt wenn er/sie Angst hatte, wütend oder glücklich, freudig war?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			↓	↓	↓	
		Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?				
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

8.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind eingenässt, während er/sie Husten oder Niesen musste?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			⇓	⇓	⇓	
			Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?			
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

9.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig war es für Ihr Kind wichtig in der Nähe einer Toilette zu sein?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			⇓	⇓	⇓	
			Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?			
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

10.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind sich geschämt weil er/sie das Klassenzimmer verlassen musste um zur Toilette zu gehen?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			⇓	⇓	⇓	
			Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?			
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

11.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind gefunden, dass er/sie mehr als andere Kinder getriezt wird wegen seiner/ihrer Erkrankung?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			⇓	⇓	⇓	
			Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?			
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

12.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind gedacht, dass sie/er weniger hübsch ist als andere Kinder wegen seiner/ihrer Erkrankung?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			⇓	⇓	⇓	
			Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?			
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

13.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig war Ihr Kind unzufrieden wegen seines/ihrer Körpers?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			⇓	⇓	⇓	
			Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?			
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

14.	Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat sich Ihr Kind wegen seiner/ihrer Erkrankung geschämt?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
			⇓	⇓	⇓	
			Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?			
	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

15. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind wegen seiner/ihrer Erkrankung gedacht, dass er/sie anders als die anderen Kinder sei?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

16. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind gefunden, dass andere Kinder ihn/sie wegen seiner/ihrer Erkrankung weniger mögen?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

17. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hatte Ihr Kind dünnen Stuhl?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das ?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

18. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig war der Stuhl Ihres Kindes häufiger als 4 mal pro Tag dünn?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

19. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig war der Stuhlgang Ihres Kindes hart?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

20. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hatte Ihr Kind ein Völlegefühl in seinem/ihrerem Bauch (oder hat sich gebläht gefühlt)?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

21. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind NICHT das Gefühl gehabt zur Toilette zu müssen während Stuhlgang in seinem/ihrerem Darm war?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

22. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig ist Ihr Kind zur Toilette gegangen um Stuhlgang abzusetzen OHNE das Gefühl gehabt zu haben, dass Stuhlgang kommt (Stuhldrang)?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		↓	↓	↓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					
23. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig war es schwierig für Ihr Kind seinen/ihren Stuhlgang abzusetzen?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		↓	↓	↓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					
24. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hatte Ihr Kind Flatulenzen ohne es im Vorraus zu bemerken?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		↓	↓	↓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					
25. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hatte Ihr Kind Flatulenzen?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		↓	↓	↓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					
26. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig war es für Ihr Kind schwierig zu flatulieren?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		↓	↓	↓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					
27. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hatte Ihr Kind einen unruhigen (z.B. grummeln, Geräusche machenden) Magen/Darm?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		↓	↓	↓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					
28. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hatte Ihr Kind Bauchschmerzen?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		↓	↓	↓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

29. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hatte Ihr Kind bereits abgehenden Stuhl, bevor er/sie die Toilette erreichen konnte?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

30. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind tagsüber seine/ihre Unterhose verschmutzt?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

31. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind in der Nacht seine/ihre Unterhose verschmutzt?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

32. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind nachts Stuhlgang verloren?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

33. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind etwas Stuhlgang verloren während er/sie gespielt hat, Fahrrad gefahren ist oder gerannt ist?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

34. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind etwas Stuhlgang verloren während er/sie Angst hatte, wütend oder freudig war?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

35. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hat Ihr Kind Stuhlgang verloren während er/sie Niesen oder Husten musste?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		⇓	⇓	⇓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

36. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig hatte Ihr Kind Angst davor, dass seine/ihre Freunde seinen Stuhl riechen könnten?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		↓	↓	↓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

37. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig ist Ihr Kind nicht zur Schule gegangen, weil er/sie Angst vor Stuhlschmierern und Stuhl in der Unterhose hatte?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		↓	↓	↓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

38. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig wollte Ihr Kind draußen oder bei einem Freund zu Hause spielen aber ist daheim geblieben, weil er/sie Angst hatte seine/ihre Unterhose durch Stuhlgang zu verschmutzen?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		↓	↓	↓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

39. Während der letzten 7 Tage: Wie häufig wollte Ihr Kind Sport machen aber ist stattdessen daheim geblieben, weil er/sie Angst hatte seine/ihre Unterhose durch Stuhlgang zu verschmutzen?	Nie	Manchmal	Häufig	Sehr häufig	Weiß nicht
		↓	↓	↓	
Wie unangenehm fand Ihr Kind das?					
<input type="checkbox"/> überhaupt nicht unangenehm <input type="checkbox"/> ein bisschen unangenehm <input type="checkbox"/> unangenehm <input type="checkbox"/> sehr unangenehm					

© Medizinische Psychologie/Kinderchirurgie
AMC, Amsterdam, 1998, version 1

English translations A/Prof AGCatto-Smith & M Trajanovska
Royal Children's Hospital, Melbourne AUST 2002

German translation: Emily Rinderknecht, Klinik für Kinderchirurgie
Klinikum St. Hedwig, Regensburg 2019

Tabelle 23 Anhang: Zuordnung Items zu Subskalen, HAQL [modifiziert nach Hanneman et al., 2001⁴]

HAQL Subskalen	Anzahl Items	Nummern der zugehörigen Items
Abführende Diät	2	1, 4
Obstipierende Diät	2	2, 3
Harnkontinenz	4	5 – 8
Fäkale Kontinenz	8	9, 29 – 35
Emotionales Funktionsniveau	6	10, 11, 14 – 16, 36
Körperbild	2	12, 13
Diarrhoe	2	17, 18
Obstipation	1	19
Körperliche Symptome	9	20 – 28
Soziales Funktionsniveau	3	37 – 39

Tabelle 24 Anhang: Zuordnung Items zu Subskalen, HAQL modifizierte Version nach Clermidi [modifiziert nach Clermidi et al., 2013¹⁷⁷]

HAQL, modifiziert nach Clermidi, Subskalen	Anzahl Items	Items unser Fragebogen
Allgemeines Wohlbefinden	4	9, 11, 14, 15
Fäkale Kontinenz, tagsüber	4	29, 30, 33, 36
Fäkale Kontinenz und soziales Funktionsniveau	5	34, 35, 37 – 39
Harnkontinenz	4	5 – 8
Emotionales Funktionsniveau	3	10, 12, 16
Abdominelle Beschwerden	2	20, 27
Diarrhö und Stuhldrang	3	18, 21, 32
Nicht verwendete Items	14	1 – 4, 13, 17, 19, 22 – 26, 28, 31

8.7 Einteilung klinisches Outcome, *Bowel Function Score*-Studien nach Rintala^{2,140}**Tabelle 25 Anhang: Kriterien für klinisches Outcome entsprechend der BFS-Studien nach Rintala**
[modifiziert nach Rintala und Lindahl, 1995² und Rintala et al., 1997¹⁴⁰]

klinisches Outcome	Charakteristika
exzellent	Normale Darmfunktion, kein Stuhlschmierer und keine chronische Obstipation
gut	Gelegentliches Stuhlschmierer und/oder milde bis moderate (durch diätetische Maßnahmen oder Laxantien beherrschbare) Obstipation, keine Nutzung von Einlagen, keine soziale Beeinträchtigung
mittel (englisch: fair)	Intermittierendes Stuhlschmierer und/oder ernsthafte Obstipation mit gelegentlicher Anwendung von Einläufen, Nutzung von Einlagen oder häufiges Wechseln der Unterwäsche, bedeutsame soziale Probleme
schlecht	Komplette Inkontinenz oder reguläre Anwendung von Einläufen.

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. Schlitt danke ich für die Möglichkeit, an seiner Klinik zu promovieren.

Weiterhin danke ich PD Dr. Knorr für seine Anregung zu dieser Arbeit und seine wertvollen Ratschläge und Anmerkungen.

Patricia Reis Wolfertstetter gilt mein besonderer Dank. Vielen Dank für Deine regelmäßige, umfassende und hervorragende Betreuung.

Thomas Bäumler danke ich für die praktische Unterstützung während der Datenerhebung.

Den Mitarbeitern des Bereichs für Biometrie und Statistik des Zentrums für klinische Studien der Universität Regensburg möchte ich für ihre Hilfe bei der Studienplanung und der statistischen Auswertung der Daten danken.

Abschließend danke ich von Herzen meinen Eltern, die mich während des gesamten Studiums und darüber hinaus in jeglicher Form unterstützt und begleitet haben. Meiner Familie widme ich diese Arbeit.

10 Lebenslauf

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ort, Datum

Emily Hannah Rinderknecht