

Aus der Klinik für Kinderchirurgie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Das Miktionszysturothrogramm in der Diagnostik  
von anorektalen Fehlbildungen

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Katharina Karsten

aus Berlin

Datum der Promotion: 21.06.2020

## **Vorwort**

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

Voiding Cystourethrography in the diagnosis of anorectal malformations. Karsten K, Rothe K, Märzheuser S. European Journal of Pediatric Surgery im Dezember 2016, 26(6):494-499. Elektronische Publikation am 11. Januar 2016.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>3. Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>7</b>
<b>4. Zusammenfassung/ Abstract .....</b>	<b>8</b>
<b>5. Einleitung .....</b>	<b>11</b>
<b>5.1 Analatresie .....</b>	<b>12</b>
5.1.1 Geschichte .....	12
5.1.2 Anatomie .....	13
5.1.3 Epidemiologie.....	15
5.1.4 Ätiologie und Embryologie .....	16
5.1.5 Assoziierte Fehlbildungen.....	18
5.1.6 Einteilung der Analatresien .....	20
5.1.7 Diagnostik.....	24
5.1.8 Therapie .....	25
5.1.8.1 Kolostoma .....	25
5.1.8.2 OP-Methoden.....	26
5.1.9 Prognose .....	27
<b>6. Herleitung einer Aufgabenstellung .....</b>	<b>28</b>
<b>7. Methodik .....</b>	<b>31</b>
<b>7.1 Patienten .....</b>	<b>31</b>
<b>7.2 Miktionszysturethrogramm (MCU).....</b>	<b>32</b>
<b>7.3 Distales Kolostogramm.....</b>	<b>33</b>
<b>7.4 Intraoperativer Befund .....</b>	<b>34</b>
<b>7.5 Apparative Untersuchung.....</b>	<b>34</b>
7.5.1 MCU .....	34
7.5.2 Kolonkontrasteinlauf - Kolostogramm.....	36
<b>7.6 Auswertung.....</b>	<b>38</b>
<b>8. Ergebnisse .....</b>	<b>39</b>
<b>8.1 Zuordnung der Patienten nach der Krickenbeck-Klassifikation .....</b>	<b>39</b>

<b>8.2 Begleitfehlbildungen bei Jungen .....</b>	<b>40</b>
<b>8.3 Begleitfehlbildungen bei Mädchen .....</b>	<b>45</b>
<b>8.4 Urogenitale Fehlbildungen bei Jungen und Mädchen.....</b>	<b>47</b>
<b>8.5 Vergleich Miktionszysturethrogramm versus distales Kolostogramm.....</b>	<b>50</b>
8.5.1 Statistische Auswertung.....	57
<b>9. Diskussion .....</b>	<b>58</b>
<b>9.1 Diagnostik bei Kindern mit ARM.....</b>	<b>58</b>
9.1.1 Vergleich Miktionszyturethrogramm – distales Kolostogramm .....	60
9.1.2 Kolostoma .....	63
9.1.3 Transperineale Sonographie .....	65
9.1.4 Invertogramm .....	66
9.1.5 Magnetresonanztomographie .....	66
9.1.6 Pränatale Diagnostik.....	68
<b>9.2 Begleitfehlbildungen im Allgemeinen .....</b>	<b>69</b>
<b>9.3 Urogenitale Begleitfehlbildungen .....</b>	<b>70</b>
9.3.1 Vesikoureteraler Reflux.....	73
9.3.2 Genitale Fehlbildungen .....	73
<b>9.4 Schlussfolgerung.....</b>	<b>75</b>
<b>10. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>76</b>
<b>11. Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>86</b>
<b>12. Lebenslauf .....</b>	<b>87</b>
<b>13. Publikationsliste .....</b>	<b>89</b>
<b>14. Danksagung .....</b>	<b>90</b>

# 1. Abkürzungsverzeichnis

ARM	Anorektale Malformation
DCG	Distal Colostogram (Distales Kolostogramm)
M.	Musculus
MCU	Miktionszythurethrogramm
N.	Nervus
NBKS	Nierenbeckenkelchsystem
Nn.	Nervi
OR	Odds Ratio
PSARP	Posteriore sagittale Anorektoplastik
SSW	Schwangerschaftswoche
VACTERL	V: vertebral anomaly (vertebrale Fehlbildung), A: anal atresia (Analatresie), C: cardiac anomaly (Fehlbildung des Herzens), T: tracheo-esophageal fistula (tracheoösophageale Fistel), E: esophageal atresia (Ösophagusatresie), R: reno-urinary defects (urogenitale Fehlbildungen), L: limb (Extremität)
VCU	Voiding Cystourethrography
VUR	Vesikoureteraler Reflux

## 2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie des Rektums und Analkanals.....	15
Abbildung 2: Mögliche Lokalisationen von Fisteln bei männlichen Patienten mit ARM .....	23
Abbildung 3: Mögliche Lokalisationen von Fisteln bei weiblichen Patienten mit ARM.....	24
Abbildung 4: Grade des VUR .....	33
Abbildung 5: MCU: Rektourethrale Fistel.....	35
Abbildung 6: MCU: Keine Fistel, VUR III° links.....	36
Abbildung 7: Distales Kolostogramm: Keine Fistel .....	37
Abbildung 8: Distales Kolostogramm: Keine Fistel .....	38
Abbildung 9: Betroffene Organsysteme nach der VACTERL-Assoziation bei Jungen mit ARM nach der Krickenbeck-Klassifikation .....	43
Abbildung 10: Betroffene Organsysteme nach der VACTERL-Assoziation bei Mädchen mit ARM nach der Krickenbeck-Klassifikation .....	47
Abbildung 11: MCU; Rekto-vesikale Fistel (Fall 23) .....	52
Abbildung 12: Distales Kolostogramm; Rekto-vesikale Fistel (Fall 23) .....	53
Abbildung 13: MCU; Rekto-prostatische Fistel (Fall 20) .....	54
Abbildung 14: Distales Kolostogramm; Rekto-prostatische Fistel (Fall 20).....	55
Abbildung 15: MCU; Keine Fistel (Fall 7).....	56
Abbildung 16: Distales Kolostogramm; Keine Fistel (Fall 7) .....	57

### 3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Wingspread-Klassifikation .....	21
Tabelle 2: Krickenbeck-Klassifikation.....	23
Tabelle 3: Form der anorektalen Fehlbildung nach Krickenbeck bei männlichen Patienten .....	40
Tabelle 4: Form der anorektalen Fehlbildung nach Krickenbeck bei weiblichen Patienten	40
Tabelle 5: Begleitfehlbildungen bei Jungen .....	43
Tabelle 6: Fehlbildungen insgesamt bei Jungen in Anlehnung an VACTERL-Klassifikation .....	44
Tabelle 7: Fehlbildungsvariante und Häufigkeit des Auftretens von mindestens einer Begleitfehlbildung.....	44
Tabelle 8: Begleitfehlbildungen bei Mädchen .....	46
Tabelle 9: Urogenitale Anomalien bei Jungen und Mädchen mit ARM .....	48
Tabelle 10: Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für urogenitale Begleitfehlbildungen zur Basis perineale Fistel .....	49
Tabelle 11: Häufigkeit eines VUR bei männlichen Patienten mit ARM.....	50
Tabelle 12: Häufigkeit von urologischen Fehlbildungen bei anorektalen Fehlbildungen nach Pena .....	72

## **4. Zusammenfassung/ Abstract**

### **Zusammenfassung**

#### Einleitung

Bei einem Neugeborenen, das mit anorektaler Fehlbildung (ARM) geboren wird, muss postnatal die Entscheidung getroffen werden, ob eine primär definitive Korrektur der Fehlbildung möglich ist oder ob ein Kolostoma angelegt werden muss und die definitive Operation zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden soll. Für die Planung der operativen Korrektur ist es essenziell, die zugrundeliegende Anatomie und Form der Fehlbildung zu kennen.

Urogenitale Begleitfehlbildungen sind bei Neugeborenen mit anorektaler Fehlbildung häufig und müssen nach der Geburt mittels Bildgebung ausgeschlossen werden. Das Miktionszysturethrogramm (MCU) wird hierfür genutzt. Das MCU kann nicht nur zur Suche nach Begleitfehlbildungen, sondern auch zur gezielten Diagnostik beitragen. Mit Hilfe eines sorgfältig durchgeführten MCUs können auch die Darstellung oder der Ausschluss einer Kommunikation zum Urogenitaltrakt und die Operationsplanung erfolgen.

#### Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit ist es, die Bedeutung des MCUs in der Diagnostik von Begleitfehlbildungen von Kindern mit ARM zu untersuchen. Zusätzlich soll die diagnostische Genauigkeit des MCUs und des distalen Kolostogramms für die Darstellung der zugrunde liegenden Fehlbildungsvariante untersucht werden.

#### Methodik

In einer retrospektiven Studie wurden 52 männliche und weibliche Patienten mit anorektaler Fehlbildung, die an der Charité-Berlin zwischen 2007 und 2014 operiert wurden, betrachtet. Es wurde nach Begleitfehlbildungen gesucht und bei den männlichen Patienten zusätzlich die Befunde des distalen Kolostogramms und des MCUs verglichen.

#### Ergebnisse



In die Studie wurden 26 Jungen und 26 Mädchen mit anorektaler Fehlbildung aufgenommen. Die Fehlbildungen wurden nach der Krickenbeck Klassifikation eingeteilt. Im untersuchten Patientenkollektiv fanden sich bei 65,4% der männlichen und 61,5% der weiblichen Patienten Begleitfehlbildungen. 23% der untersuchten Patienten litten an urologischen und 14% an weiteren genitalen Fehlbildungen.

Für das Miktionszysturethrogramm ergibt sich für die diagnostische Genauigkeit der Fehlbildungsvariante eine Sensitivität von 95,5%, für das distale Kolostogramm ergeben sich 90,9%.

### Schlussfolgerung

Es zeigt sich eine hohe Inzidenz von Begleitfehlbildungen. Um die urologischen Begleitfehlbildungen zu diagnostizieren, sollte ein MCU zum diagnostischen Work-up bei Patienten mit anorektaler Malformation gehören. Für das distale Kolostogramm ist zwingend eine Operation mit Anlage einer Kolostomie erforderlich, bevor die Untersuchung möglich ist. Das MCU kann ebenso wie das distale Kolostogramm zuverlässig das Vorliegen sowie die Höhe einer Fistel darstellen beziehungsweise ausschließen. Es nutzt dabei eine natürliche Körperöffnung und stellt eine mögliche Alternative zum distalen Kolostogramm in der präoperativen Diagnostik von anorektalen Fehlbildungen bei Jungen dar.

### **Abstract**

#### Introduction

In a newborn with an anorectal malformation (ARM), it is vital to determine the anatomy of the underlying defect to plan surgical correction. Decision must be made whether a colostomy is needed, or the correction can be made primary definitive.

Urogenital anomalies are common in children with ARM. The Voiding Cystourethrography (VCU) is an important diagnostic method for the visualization of urogenital anomalies. The VCU can also contribute to the diagnosis in children with ARM as it can show or exclude a communication between the rectum and the genitourinary tract to plan surgical correction.

## Aim

The aim of this study was to determine the importance of VCU in the diagnosis of accompanied malformations of children with ARM. Subsequently we analyzed the diagnostic accuracy of distal colostogram (DCG) and VCU in assessing the underlying malformation of the ARM.

## Materials and Methods

A retrospective evaluation was undertaken including 52 patients with anorectal malformations who underwent surgery at the Charité-Berlin. Accompanied malformations were examined, and we compared DCG and VCU findings with definitive surgical findings in boys who received both investigations for the initial management of ARM.

## Results

In this study, 26 boys and 26 girls were included. Malformations were classified according to the Krickenbeck classification. 65,4% of the boys and 61,5% of the girls had accompanying malformations. 23% of the patients had urological and 14% had genital malformations. The diagnostic accuracy, measuring the sensitivity was 95,5% in VCU and 90,9% in distal colostogram.

## Conclusion

There is a high incidence of associated malformations in children with anorectal malformations. To identify urologic anomalies VCU should be performed in children born with ARM.

VCU can be as accurate as distal colostogram in the evaluation of male patients with ARM. VCU uses a natural orifice, without the need of a colostomy. VCU can be performed as an initial modality to determine the type of malformation and to decide on the type of early surgical management in boys with ARM.

## 5. Einleitung

Analatresien (ICD-10: Q42.2, Q42.3) gehören mit einer Prävalenz von 1:2500 bis 1:5000 zu den seltenen, angeborenen Varianten (1–3). Das Spektrum der anorektalen Fehlbildungen reicht von relativ einfachen bis hin zu sehr komplexen Fehlbildungen (4). Postnatal muss die Entscheidung getroffen werden, ob das Kind primär definitiv operiert werden kann, oder ob ein Kolostoma angelegt werden muss und die definitive Operation zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden soll.

Das diagnostische Procedere nach der Geburt eines Kindes mit anorektaler Fehlbildung ist daher besonders wichtig (5,6). Die Entscheidung orientiert sich an der körperlichen Untersuchung, dem Aussehen des Perineums, der Sollstelle des Anus und der durchgeführten Bildgebung und wird für jeden Patienten individuell gefällt. Außerdem müssen assoziierte Fehlbildungen detektiert und oft mitbehandelt werden, da diese das Leben des Kindes bedrohen können.

Bevor eine Operation, die die anorektale Fehlbildung korrigiert, durchgeführt wird, ist es essenziell, die zugrundeliegende Anatomie und die Form der Fehlbildung zu kennen. Diese beiden Faktoren beeinflussen das operative Vorgehen entscheidend. Sie sind nötig, um eine Entscheidung über den passenden operativen Zugang zu treffen und um eine iatrogene Verletzung des Urogenitaltraktes während der Operation zu vermeiden (7).

Bei Kindern mit Analatresien wird das Miktionszysturethrogramm (MCU) häufig genutzt, um assoziierte urogenitale Fehlbildungen zu diagnostizieren. Das MCU kann nicht nur zur Suche nach Begleitfehlbildungen, sondern auch zur gezielten Diagnostik beitragen. Mit Hilfe eines sorgfältig durchgeführten MCUs kann eine Fisteldarstellung erfolgen und eine Messung des Abstandes zwischen der Mündung der Fistel und der Sollstelle des Darmausganges durchgeführt werden. Diese Parameter ermöglichen dem Operateur, das chirurgische Vorgehen adäquat zu planen und die passende operative Methode zu wählen, ohne ein Kolostoma anlegen zu müssen. Ziel dieser Arbeit ist es, die Möglichkeiten, die sich durch diese Vorgehensweise ergeben, vorzustellen, aber auch ihre Grenzen zu zeigen.

## 5.1 Analatresie

### 5.1.1 Geschichte

In einem 1749 in Madrid veröffentlichten Chirurgiebuch gibt es bereits ein Kapitel mit dem Titel "Über wie der Anus geöffnet werden soll, wenn er verschlossen ist"(8). In diesem Kapitel wird angemerkt, dass jedes Neugeborene nach der Geburt genau körperlich untersucht werden soll, da eine anorektale Fehlbildung nicht selten auftritt. 1710 schlug Alexis Littré, französischer Anatom, im Rahmen einer Autopsie eines Kindes mit anorektaler Fehlbildung das Anlegen eines Kolostomas vor. Antoine Dubas war der erste Chirurg, der versuchte, diese Methode anzuwenden. Die operierten Kinder starben jedoch kurz nach Anlage des Kolostomas. 1787 etablierte Bell ein Verfahren, bei dem mit einer sagittalen Inzision im Perineum und durch die Öffnung des Rektumblindsacks ein Ableiten des Stuhlgangs ermöglicht wurde. 1798 machte Martin den ersten Versuch, ein Kolostoma mit der Durchzugsoperation zu kombinieren. 1835 war es Amussat, der die erste Anoplastik durchführte, indem er die Rektumwand mit der Haut des Anus vernähte. Diese Methode wurde schnell populär und war im 19. Jahrhundert weit verbreitet. In den darauffolgenden Jahren entwickelten sich zwei Methoden, um eine anorektale Fehlbildung zu korrigieren: Mc Cormac und andere Chirurgen vertraten eine zweizeitige Operationsstrategie. Bei dieser wurde zuerst ein Kolostoma angelegt und schließlich in einer zweiten Operation eine Anorektoplastik angefertigt. Andere Chirurgen, wie zum Beispiel Matas, vertrauten weiterhin auf die einzeitige Operation. Er empfahl, wenn nötig das Steißbein zu entfernen, um eine einzeitige Operation durchzuführen. Zwischen 1842 und 1895 gibt es Berichte über 16 Patienten, die auf diese Weise operiert wurden, 10 von ihnen überlebten (8).

1856 war Chassaignac der erste Chirurg, der die zweizeitige Operation erfolgreich durchführte. 1887 erkannte Ball die anatomische Varianz bei anorektalen Fehlbildungen und, dass die zugrundeliegende Anatomie vor der korrigierenden Operation gut gekannt sein muss. Er schlug vor, zunächst eine Laparatomie durchzuführen. In den darauffolgenden Jahren versuchte man diagnostische Möglichkeiten zu finden, um diese diagnostische Laparatomie zu umgehen.

Wangensteen und Rice entwickelten 1930 eine nach ihnen benannte Röntgenaufnahme, das Invertogramm nach Wangensteen und Rice. Hierbei wird das Kind mit dem Kopf nach unten geröntgt, wobei die Luft im Darm aufsteigt und das distale Ende der Analtresie markiert (9). Kurz nach der Einführung dieser neuen diagnostischen Methode operierten Ladd und Gross weiter Kinder mit der zweizeitigen Methode. Die Mortalität nach der Operation lag nun bei ungefähr 50%.

In den 1950er Jahren befasste man sich hauptsächlich mit dem Verstehen des Kontinenzapparates (8). Man erkannte, dass ein funktionierender Kontinenzapparat einer der entscheidenden Faktoren für das operative Outcome eines Kindes, das mit anorektaler Fehlbildung geboren wird, ist.

1948 stellte Rhoads eine Methode der abdominoperinealen Durchzugsoperation an 2 Patienten, bei denen das Rektum nicht vom Perineum aus zugänglich war, vor. Das vorrangige Ziel war damals die Herstellung der Kontinuität des Darms (10). Stephens entwickelte diese Methode in den darauffolgenden Jahren weiter und präsentierte 1953 zum ersten Mal eine Operation mit anorektalem-sakralen Durchzug. Für Kinder mit „hohen“ Formen der anorektalen Fehlbildungen kombinierte Rehbein 1959 die Durchzugsoperation mit dem abdominal-perinealen Zugang (11). Weiterhin stellte das Hauptproblem nach diesen Korrekturen die Stuhl-Inkontinenz dar (12).

Ein Meilenstein in der Therapie der anorektalen Fehlbildungen ist die Beschreibung der posterior-sagittalen Anorektoplastik durch Pena und de Vries. 1982 beschrieben sie diese Methode zum ersten Mal. Diese Methode wurde stetig verbessert, und stellt bis heute den Standard in der Behandlung von anorektalen Fehlbildungen dar (13).

### **5.1.2 Anatomie**

Das intakte Zusammenspiel verschiedener anatomischer Strukturen bildet die Grundlage für eine Kontrolle der Stuhlausscheidung.

Abbildung 1 zeigt die Anatomie des Rektums und Analkanals. Der Anus bildet gemeinsam mit der Rektumampulle das Kontinenzorgan. Den Übergang zwischen Rektum und Anus stellt die Linea dentata dar. Der Anus ist mit verhorntem Plattenepithel ausgekleidet, während das Rektum mit Kolonschleimhautepithel ausgekleidet ist. Die Linea dentata besteht aus taschen- (Krypten) und leistenartigen (Papillen) Aufwerfungen des Epithels. Der Anus ist regelhaft in der Mitte des Perineums lokalisiert, ungefähr auf einer Linie zwischen beiden Os ischii.

Der M. sphincter ani internus und der M. sphincter ani externus nehmen eine zentrale Position im Kontinenzorgan ein. Der M. sphincter ani internus ist eine Verstärkung der glatten Ringmuskulatur der Wand des Analkanals und ist im Normalzustand kontrahiert. Der M. sphincter ani externus kann willkürlich gesteuert werden. Sie werden muskulär durch die Strukturen des Beckenbodens (Diaphragma pelvis) unterstützt. Das Diaphragma besteht aus dem M. levator ani (M. pubococcygeus, M. puborectalis, M. ileococcygeus) und dem M. (ischio-)coccygeus und ihren Faszien.

Der M. puborectalis umgreift den Darm beim Durchtritt durch den Beckenboden wie eine Schlinge und zieht das Analrohr nach ventral. Das Rektum wird abgewinkelt und der obere Teil des Analkanals auf diese Weise verschlossen. Bei der Defäkation hebt der M. levator ani den Anus an und trägt auf diese Weise zur besseren Entleerung bei. Innerviert wird die Beckenboden- und Sphinktermuskulatur vor allem über den N. pudendus.

Dehnungsrezeptoren in der Wand der Rektumampulle und sensible Rezeptoren im Analkanal fungieren als nervale Kontinenzfaktoren. Bei zunehmender Füllung der Ampulle lösen die Dehnungsrezeptoren in der Ampullenwand über die Nn. splanchnici eine Erschlaffung des inneren Schließmuskels aus. Weitere sensible Rezeptoren befinden sich an der Linea dentata. Hier kann die Stuhlkonsistenz erfasst werden und der Tonus der Sphinktermuskulatur reguliert werden. Als weiterer Kontinenzfaktor wirken Gefäßstrukturen. Bei Kontraktion des Sphincter ani internus füllt sich das Corpus cavernosum recti über Zuflüsse aus der A. rectalis superior, bildet den Plexus haemorrhoidalis und schließt den Analkanal gegen das Rektum ab. Bei Erschlaffung des Sphinkters für die Defäkation entleert sich das Corpus cavernosum recti und der Stuhl kann passieren. Einen weiteren Kontinenzfaktor stellt die Rektumampulle dar. Die Wandmuskulatur des Rektums kann erschlaffen und als Reservoir dienen. Dies ist ein wichtiger Faktor, da eine Ansammlung von

Stuhl möglich ist und erst wenn das Rektum ausreichend gefüllt ist, ein Stuhldrang ausgelöst wird (14,15).

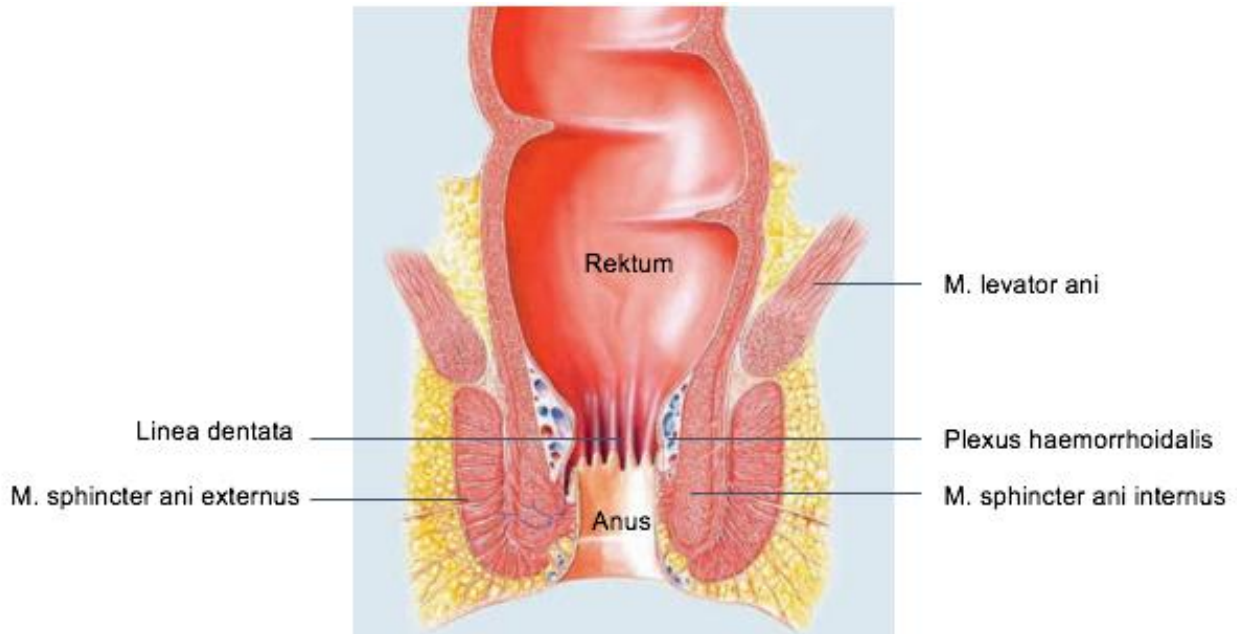


Abbildung 1: Anatomie des Rektums und Analkanals.

Modifiziert nach Fecal continence von Michael Probst et al (16).

### 5.1.3 Epidemiologie

Anorektale Fehlbildungen kommen bei lebendgeborenen Kindern mit einer Häufigkeit von 1 zu 2000 – 5000 Lebendgeborenen vor (1,4). Ungefähr 10% der Analtresien finden sich „hoch“, also über dem M. levator ani, während der größte Teil der ARM sich unter dem M. levator ani also „tief“ befinden (17).

Eine Studie der EUROCAT Working Group hat 4,6 Millionen Geburten zwischen 1980 und 1994 ausgewertet. Hier kamen anale Anomalien in 4,05 auf 10.000 Geburten vor. Von den aufgetretenen analen Fehlbildungen waren 36% isolierte anorektale Fehlbildungen, während 64% kombiniert mit anderen Fehlbildungen auftraten. Von den isolierten Formen zeigten sich in 76% Analtresien. Eine Fistel fand sich in 53% der „hohen“ und 37% der „tiefen“ Formen (17).

#### 5.1.4 Ätiologie und Embryologie

Die Ätiologie von anorektalen Fehlbildungen ist unklar und wahrscheinlich multifaktoriell bedingt. Risikofaktoren für das Auftreten einer anorektalen Fehlbildung können bisher nicht sicher benannt werden.

In Studien konnten Umweltfaktoren als Risikofaktoren für das Auftreten einer anorektalen Fehlbildung gefunden werden. Hierzu gehörten mütterliches Übergewicht (18) und Diabetes, sowie väterliches Rauchen (19). Auch die mütterliche Einnahme von Multivitaminpräparaten und Lorazepam in der Schwangerschaft sollen Risikofaktoren für eine ARM darstellen (20,21). Nach assistierter Reproduktion scheinen anorektale Malformationen ebenfalls häufiger aufzutreten (22).

Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass auch bestimmte chemische Stoffe bei Einnahme in der Schwangerschaft einen Einfluss auf das Entstehen einer anorektalen Fehlbildung haben. Zu diesen Stoffen gehört Ethylthiourea. Nach Verabreichung von Ethylthiourea an schwangere Ratten zeigte sich bei den Feten eine deutlich erhöhte Rate von anorektalen Fehlbildungen, die bei den männlichen Ratten mit knapp 92% signifikant höher war als bei den weiblichen mit 41% (23,24).

Es ist bekannt, dass Retinoide auch beim Menschen stark teratogen wirken und es bei Verabreichung während der Schwangerschaft zu Aborten sowie Malformationen des Kindes kommen kann (25). Im Tierversuch zeigte sich nach Gabe von Retinoiden bei Mäusen die Häufigkeit von ARM erhöht (26,27). Ein weiteres Tierexperiment an schwangeren Ratten zeigte, dass es nach Gabe von Adriamycin oder Daunomycin zur Entstehung von charakteristischen Fehlbildungen wie zum Beispiel ösophagealen und intestinalen Atresien, tracheoösophagealen Fisteln, Blasenhypoplasie und verschiedenen kardiovaskulären Anomalien kam (28).

Auch genetische Einflüsse werden für die Entstehung von anorektalen Fehlbildungen diskutiert und sind momentan Gegenstand der Forschung. In 1,4% der Patienten mit ARM fand man eine positive Familienanamnese. Das Risiko für ein weiteres erkranktes Kind



steigt, wenn das erste Kind eine vestibuläre oder perineale Fistel hatte (29). Im Maus Modell fand man die Gene Gli 2 und Gli 3, die eine wichtige Rolle in der Entwicklung des Vorder- und Enddarms der Mäuse spielen (30). Die Menge der Mutationen in diesen Genen scheint in Verbindung mit den verschiedenen Formen der anorektalen Fehlbildung zu stehen (31). Es konnte jedoch bisher kein eindeutiger Genlocus als Basis für die Entstehung von anorektalen Fehlbildungen identifiziert werden.

Die Embryologie von vielen angeborenen Fehlbildungen, wie auch der Analatresie, ist noch nicht vollständig erklärt (32). Da die embryologische Entwicklung des Enddarms schon in der 6. bis 7. Schwangerschaftswoche stattfindet, muss der Einfluss, der zu einer anorektalen Fehlbildung führt, bereits früh in der Schwangerschaft stattfinden (33). In der frühen embryologischen Entwicklung wird der terminale Anteil des Enddarms (die primitive Kloake) durch das urorektale Septum in einen dorsalen und ventralen Anteil geteilt. Die Kloakenmembran stellt wiederum die Abgrenzung zur Amnionhöhle dar. Zwischen der 4. und der 6. Schwangerschaftswoche wandern der Enddarm und der urogenitale Sinus in die Kloake ein und am Ende der 7. SSW ist die Kloake in einen urogenitalen Sinus, das Rektum und den proximalen Analkanal unterteilt. Durch die Ruptur der Kloakenmembran entsteht im Perineum eine ventrale (urogenitale) und eine dorsale (anale) Öffnung (34).

Kluth hat 1995 und 2010 bereits zeigen können, dass für die normale Entwicklung des Enddarms vor allem die regelrechte Ausbildung einer Kloakenmembran von großer Bedeutung ist. Fehlt die dorsale Kloakenmembran kann dies die Ursache für die Entstehung einer anorektalen Fehlbildung darstellen. Je stärker dieser Defekt ausgebildet ist, desto gravierender manifestiert sich die Fehlbildungsvariante. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die ARM keine Zwischenstufe der normalen Entwicklung des anorektalen Apparates darstellt, sondern eine primäre Fehlentwicklung ist. Der dorsale Anteil der Kloakenmembran ist zu kurz, sodass der Bereich der späteren Analmembran fehlt. Der Enddarm und der Sinus urogenitalis bleiben verbunden.

Ein weiterer entscheidender Faktor, der eine Rolle bei der Entwicklung einer ARM spielt, ist das Fehlen des Anus, der entweder in den Urogenitaltrakt mündet oder an falscher Stelle ventral im Perineum endet (32,33).

### 5.1.5 Assoziierte Fehlbildungen

Anorektale Fehlbildungen können sowohl isoliert als auch mit anderen Fehlbildungen kombiniert auftreten (35–37). Diese Begleitfehlbildungen sind von großer Bedeutung, da von ihnen die Morbidität und Mortalität der erkrankten Kinder abhängt. Die Angaben über die Häufigkeit der Begleitfehlbildungen schwanken in der Literatur. 50 - 75% der Kinder leiden an weiteren Fehlbildungen. Am häufigsten sind urogenitale und skelettale Malformationen mit anorektalen Fehlbildungen assoziiert (17,35,38).

Da anorektale Fehlbildungen häufig in einem Fehlbildungskomplex auftreten, entstand der Begriff des VACTERL-Syndroms. VACTERL steht als Akronym für die häufigen assoziierten Fehlbildungen in diesem Komplex. Dabei steht V für vertebral anomaly (vertebrale Fehlbildung), A für anal atresia (Analatresie), C für cardiac anomaly (Fehlbildung des Herzens), T für tracheo-esophageal fistula (tracheoösophageale Fistel), E für esophageal atresia (Ösophagusatresie), R für reno-urinary defects (urogenitale Fehlbildungen) und das L für limb (Extremität). 1973 wurde die VATER-Assoziation erstmalig erwähnt (39). Daraufhin folgten zahlreiche Studien, bei denen nicht nur weitere Fehlbildungen zu dieser Assoziation hinzugezählt wurden, sondern auch verschiedene Autoren die Bedeutung der einzelnen Buchstaben unterschiedlich ansahen (40). Das heute am häufigsten genutzte Akronym ist VACTERL, jedoch variiert zwischen verschiedenen Autoren auch die Anzahl der genannten Fehlbildungen, die für die Diagnose einer VACTERL-Assoziation erforderlich sind. Häufig sind mindestens 3 der VACTERL definierenden Fehlbildungen gefordert (41). Wenn bei einem Kind bereits Fehlbildungen bekannt sind, steigt die Wahrscheinlichkeit für weitere Fehlbildungen an (42). Es gilt aber zu beachten, dass die Form der Fehlbildung des betroffenen Organsystems sehr unterschiedlich ausfallen kann und sich durch sie keine Aussagen über Prognose oder Schweregrad der Erkrankung treffen lassen (43).

Bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen ist diese in 4 bis 15 Prozent mit dem VACTERL-Komplex assoziiert (3,44). Es zeigten sich jedoch deutliche Unterschiede in der Häufigkeit

von VACTERL-assoziierten Begleitfehlbildungen bei Neugeborenen mit den unterschiedlichen Typen von anorektalen Fehlbildungen. Die VACTERL-Assoziation tritt signifikant häufiger bei Kindern mit einer „hohen“ (suprlevator) Form der anorektalen Fehlbildung auf (44).

Von den Kindern mit zusätzlichen Fehlbildungen haben 50-80% urogenitale Auffälligkeiten. Skelettale Auffälligkeiten gibt es bei 43 % (3,45). Skelettal ist das Sakrum am häufigsten betroffen. Andere spinale Anomalien - vor allem das Tethered cord - kommen bei ungefähr 25% der Kinder mit ARM vor.

Die Prävalenz für ein Tethered cord scheint mit der Komplexität der anorektalen Fehlbildung zu steigen (4,46). Ob ein Tethered cord eine Operationsindikation darstellt, muss für jeden Patienten individuell betrachtet werden (47). Spinale Fehlbildungen können in den ersten 3 Lebensmonaten sonografisch festgestellt werden. Später ist, aufgrund der zunehmenden Verknöcherung der Wirbelsäule, eine Magnetresonanztomographie (MRT) notwendig (48). Andere häufige assoziierte Fehlbildungen betreffen das kardiovaskuläre System, den Verdauungstrakt und das zentrale Nervensystem.

Auch die weiteren assoziierten Fehlbildungen scheinen mit der Form der anorektalen Fehlbildung zusammenzuhängen. Bei Kindern mit „hoher“ ARM sollen assoziierte Fehlbildungen 13-mal häufiger als bei „tiefer“ ARM auftreten. Bei Patienten mit rektovesikulärer Fistel zeigen sich am häufigsten weitere Fehlbildungen des Urogenitaltraktes. Es gibt Angaben, dass sie bei ihnen 41-mal häufiger auftreten als bei Patienten mit einer perinealen Fistel. Bei kloakalen Fehlbildungen kommen assoziierte urogenitale Fehlbildungen ebenfalls häufig vor. Diese treten 17-mal häufiger als bei Patienten mit perinealer Fistel auf (49). In der Geschlechterverteilung der assoziierten Fehlbildungen konnte gezeigt werden, dass assoziierte Fehlbildungen 4-mal häufiger bei Jungen als bei Mädchen auftraten (50).

Zu den Syndromen, die häufig mit Analtresien assoziiert sind, zählen das kaudale Regressionssyndrom und das selten auftretende Currarino-Syndrom. Das kaudale Regressionssyndrom zeichnet sich durch eine Fehlbildung der unteren Wirbelsäule aus. Das Currarino-Syndrom wird dominant vererbt und besteht aus einer anorektalen und einer

sakralen Fehlbildung sowie einer präsakralen Raumforderung (4).

In der EUROCAT-Studie wurden Kinder untersucht, bei denen die anorektale Fehlbildung mit weiteren Fehlbildungen assoziiert ist und nicht alleine steht. Hier ergab sich, dass knapp 3,7% der anorektalen Fehlbildungen Teil eines bekannten Syndroms waren, 11% eine chromosomale Abnormität aufzeigten und 9,3% in einer Sequenz auftraten. 15,4% der untersuchten Patienten erfüllten die Kriterien für eine VACTERL-Assoziation und bei 60,2 % der untersuchten Kinder mit weiteren Fehlbildungen zeigten sich multiple angeborene Anomalien (44).

Auch ist eine Häufung von Kindern mit chromosomalen Aberrationen wie Trisomien auffällig, vor allem die Trisomien 13, 18 und 21. Verglichen mit der Normalbevölkerung ist die Häufigkeit einer ARM um 15- bis zu 90-mal höher (38,44,51). Bei Patienten mit Trisomie 21 ist außerdem auffällig, dass eine signifikant höhere Rate von anorektalen Fehlbildungen ohne Fistel beobachtet werden konnte (52).

## **5.1.6 Einteilung der Analatresien**

### **5.1.6.1 Wingspread-Klassifikation**

Die Wingspread-Klassifikation, die 1984 etabliert und 1986 publiziert wurde, war eine weit verbreitete internationale Klassifikation für anorektale Fehlbildungen. Sie orientierte sich vor allem an der embryologischen und anatomischen Einteilung der ARM. Es wurde zwischen hohen, mittleren und tiefen Fehlbildungsvarianten unterschieden. Kloaken und seltene Formen wurden gesondert aufgeführt. Außerdem erfolgte eine Einteilung nach dem Geschlecht (53).

Als tiefe Fehlbildung bezeichnete man solche, bei denen die Fistelöffnung von außen sichtbar war, während zu den hohen Formen diejenigen zählten, bei denen eine Fistelöffnung nicht von außen zu erkennen war. Hohe Analatresien wurden unterteilt in anorektale Agenesie mit und ohne Fistel und Rektalatresie. Zu der mittleren Variante

gehörten rektovestibuläre und rektovaginale Fisteln bei Mädchen, rektobulbäre bei Jungen, sowie Analagenesien ohne Fistel bei beiden Geschlechtern. Zu den tiefen Analatresien zählten anovestibuläre Fisteln bei Mädchen und bei beiden Geschlechtern perineale Fisteln und Analstenosen. Kloaken wurden gesondert aufgeführt, da sie abhängig von der Länge des Kloakenkanals zu den hohen, mittleren und tiefen Fehlbildungen gezählt werden konnten (54). Tabelle 1 stellt die Wingspread-Klassifikation übersichtlich dar. Diese Einteilung wird in der klinischen Routine heute zunehmend weniger verwendet, soll aber hier erwähnt werden, da sie in der Literatur Verwendung findet.

Höhe der Anomalie	Männlich	Weiblich
Hoch	1. Anorektale Agenesie a) mit Rektoprostatistischer Fistel b) ohne Fistel 2. Rektalatresie	1. Anorektale Agenesie a) mit rektovaginaler Fistel b) ohne Fistel 2. Rektalatresie
Mittel	1. Rektourethrale Fistel 2. Analagenesie ohne Fistel	1. Rektovestibuläre Fistel 2. Rektovaginale Fistel 3. Analagenesie ohne Fistel
Tief	1. Anokutane Fistel 2. Analstenose	1. Anovestibuläre Fistel 2. Anokutane Fistel 3. Analstenose
Sonstige	Seltene Fehlbildungen	persistierende Kloakenfehlbildungen Seltene Fehlbildungen

Tabelle 1: Wingspread-Klassifikation

### 5.1.6.2 Krickenbeck-Klassifikation

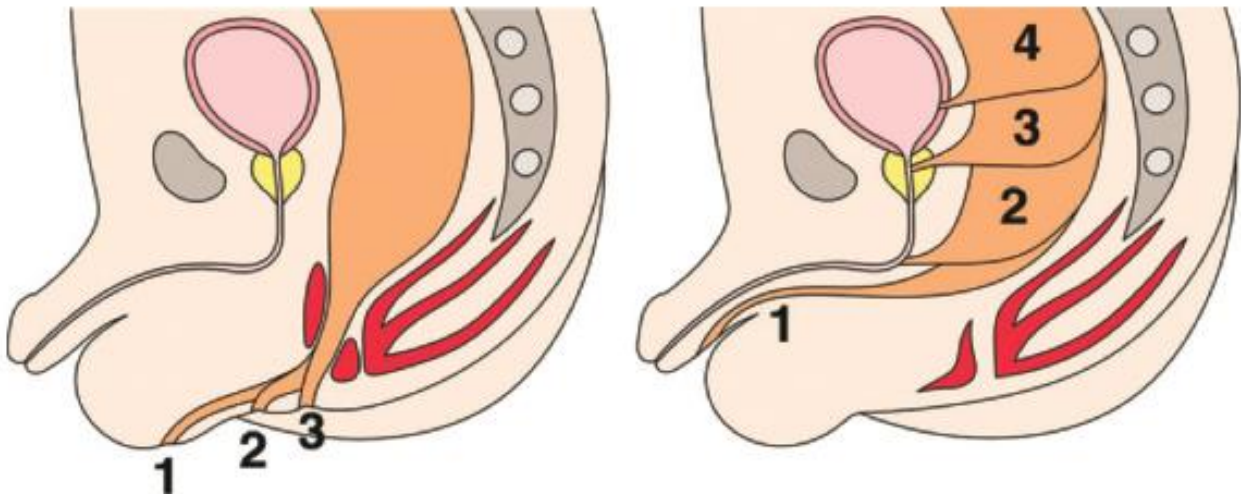
Pena begann im Jahr 1995 seine Patienten nach der Mündung der Fistel einzuteilen (55). Im Jahr 2005 einigte man sich schließlich auf die Krickenbeck-Klassifikation. Sie sollte sich an der Klinik der Patienten orientieren und die Basis für vergleichbare Follow-up Studien darstellen. Heute wird in der klinischen Praxis nahezu ausschließlich die Krickenbeck-

Klassifikation verwendet. Mit ihr kann man die anorektalen Fehlbildungen für den klinischen Gebrauch beschreiben und das operative Vorgehen vergleichen (53).

Nach der Krickenbeck-Klassifikation (Tabelle 2) werden die Fehlbildungen zuerst in eine Hauptgruppe sowie seltene Varianten eingeteilt. Die Hauptgruppe unterscheidet zwischen anorektalen Fehlbildungen mit perinealen, rektourethralen (bulbären und prostatischen), rektovesikalen und vestibulären Fisteln, Kloaken, anorektalen Fehlbildungen ohne Fistel sowie Analstenosen. Seltene Varianten werden gesondert aufgeführt. Die Fehlbildungsvarianten sind in Abbildung 2 und 3 dargestellt. Es erfolgte außerdem eine einheitliche Namensgebung für die operativen Möglichkeiten bei der Korrektur einer Analatresie. Zusätzlich wurde ein Algorithmus für die Beurteilung der postoperativen Ergebnisse festgelegt. In den Algorithmus fließen die häufigsten postoperativen Komplikationen nach Pena mit ein. Es sollen nur Patienten, die älter als 3 Jahre sind, beurteilt werden. Die Beurteilung der postoperativen Ergebnisse findet nach den folgenden Kriterien statt: Zunächst wird die willkürliche Darmentleerung beurteilt. Bedingung hierfür ist das Gefühl des Stuhldranges, diesen zu verbalisieren und schließlich den Stuhlgang zu halten. Ein zweites Kriterium ist das Stuhlschmierer. Hier wird aufgeführt, ob das Stuhlschmierer gelegentlich, jeden Tag oder ständig vorkommt. Als drittes geht die chronische Obstipation als Kriterium mit ein. Es wird unterschieden, ob die Obstipation mit Änderungen in der Ernährung zu beeinflussen ist, der Gebrauch von Abführmitteln notwendig ist oder die Obstipation nicht mit Ernährung und Abführmittel zu beeinflussen ist (6).

Hauptgruppen	
	perineale Fistel
	rektourethrale Fistel
	- bulbär
	- prostatich
	rektovesikale Fistel
	vestibuläre Fistel
	Kloake
	keine Fistel
	Analstenose
Seltene Varianten/ regionale Besonderheiten	
	Pouch Colon
	Rektumatresie /-stenose
	Rektovaginale Fistel
	H-Fistel
	andere

Tabelle 2: Krickenbeck-Klassifikation



a.

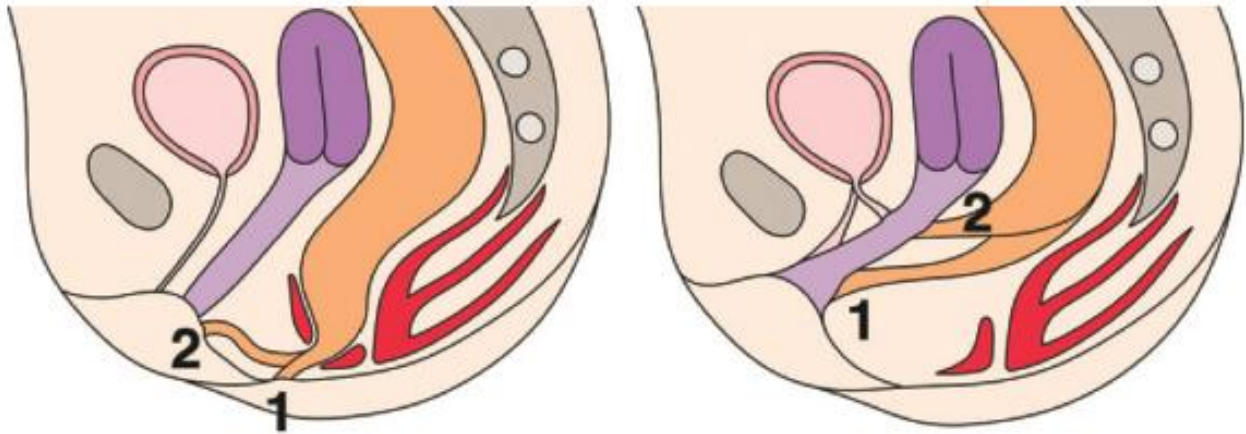
b.

Abbildung 2: Mögliche Lokalisationen von Fisteln bei männlichen Patienten mit ARM

Nach Anorectal Malformations: Finding the Pathway out of the Labyrinth. (56)

a.: tiefe Fehlbildungsformen: anokutane Öffnung im 1.: Skrotum, 2. und 3.: Perineum.

b.: Mittlere und hohe Formen: Öffnung des Rektums in 1. die Basis des Penis, 2. den bulbären Anteil der Harnröhre, 3. den prostatistischen Anteil der Harnröhre oder 4. die Blase.



a.

b.

Abbildung 3: Mögliche Lokalisationen von Fisteln bei weiblichen Patienten mit ARM

Nach Anorectal Malformations: Finding the Pathway out of the Labyrinth. (56)

a.: tiefe Fehlbildungsformen: anokutane Öffnung im 1.: Perineum, 2. Vestibulum.

b.: Eine kloakale Fehlbildung zählt zu den komplexen Fehlbildungsvarianten und hat nur eine Öffnung, die im Perineum entweder mit einem 1.: kurzen oder einem 2.: langen gemeinsamen Kanal für den urogenitalen Trakt und den Verdauungstrakt endet.

### 5.1.7 Diagnostik

Die pränatale Diagnosestellung einer anorektalen Fehlbildung gelingt selten (57,58). Ist eine anorektale Fehlbildung des Kindes bekannt, können die Eltern bereits im Vorfeld auf die Diagnose und das weitere Vorgehen nach der Geburt vorbereitet werden. Die Geburt des Kindes kann dann gezielt in einem spezialisierten Zentrum mit bestmöglicher postnataler Versorgung erfolgen.

Nach der Geburt eines Kindes mit ARM muss die Suche nach weiteren assoziierten



Fehlbildungen, die eventuell das Leben des Kindes akut bedrohen, durchgeführt werden (49). Um die Analatresie klassifizieren zu können, ist eine Inspektion des Perineums nötig, um gegebenenfalls eine perineale Fistel zu erkennen. Sollte keine Fistel von außen sichtbar sein, muss entschieden werden, ob das Kind primär definitiv operiert werden kann, oder ob es ein Kolostoma benötigt und die definitive Operation zu einem späteren Zeitpunkt stattfinden soll. Ein diagnostischer Standard für diese Entscheidung fehlt bisher. Überdies gilt es besonders den Allgemeinzustand des Kindes und die Erfahrung des verfügbaren Operateurs zu berücksichtigen, um eine optimale Versorgung zu gewährleisten.

### **5.1.8 Therapie**

Bei blind endenden Rektumstümpfen und anorektalen Fehlbildungen mit Verbindung zum urogenitalen System ist eine operative Korrektur der Fehlbildung notwendig. Je nach Fehlbildungsvariante kommen unterschiedliche Operationsmöglichkeiten zur Anwendung. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen einem primär definitiven Vorgehen, bei dem das Kind innerhalb der ersten Lebensstage definitiv korrigierend operiert wird oder einem dreizeitigen Vorgehen, bei dem postnatal ein Kolostoma angelegt wird, die korrigierende Operation zu einem späteren Zeitpunkt stattfindet und in einem dritten Schritt die Rückverlagerung des Kolostomas erfolgt.

#### **5.1.8.1 Kolostoma**

Eine anorektale Malformation zählt zu den häufigsten Indikationen für ein Kolostoma (59–61). Nach der Geburt wird das Kind klinisch untersucht, um eine sichtbare Fistel festzustellen. Sollte keine Fistel sichtbar sein, wird der Patient nach 16-24 Stunden erneut untersucht. In dieser Zeit kann der abdominelle Druck ansteigen und im Fall einer vorliegenden perinealen Fistel das Mekonium über diese abgesetzt werden. Ist dies der Fall, ist es nicht nötig, ein Kolostoma anzulegen. Ist nach dieser Zeit kein Mekonium abgesetzt worden, das Gesäß, die Wirbelsäule und das Sakrum aber normal geformt, wurde traditionell

empfohlen, ein seitliches Röntgenbild anzufertigen. Sind in diesem Bereich aber Auffälligkeiten oder im Urin Mekonium zu finden, soll ein Kolostoma angelegt werden (4,53). Nach Pena sind Indikationen für das Anlegen eines Kolostomas: Das Vorliegen eines flachen Perineums, Mekoniumabgang mit dem Urin, sichtbare Luft über dem Sakrum oder im Becken im seitlichen Röntgenbild und eine Kloake (5).

## **5.1.8.2 OP-Methoden**

### **5.1.8.2.1 Einzeitige und dreizeitige Operation**

Standard in der operativen Versorgung ist die posteriore sagittale Anorektoplastik. Diese kann in einem Schritt in den ersten Lebenstagen oder als dreizeitige Operation unter dem Schutz eines Kolostomas durchgeführt werden. Bei Patienten mit unkomplizierten Fehlbildungsvarianten wird die einzeitige Operation empfohlen (5).

### **5.1.8.2.2 Posterior sagittal anorectoplasty (PSARP)**

Im Folgenden wird die aktuell angewandte Operationstechnik der posterioren sagittalen Anorektoplastik, wie sie aktuell an der Charité-Berlin durchgeführt wird, beschrieben.

Um eine eventuell vorhandene Fistel intraoperativ eindeutig identifizieren zu können oder Auffälligkeiten der Harnblase zu erkennen, wird bei jedem Kind eine Zystoskopie durchgeführt. Die beiden Ostien der Ureteren werden dargestellt. Falls eine Fistel vorhanden ist, wird auch diese dargestellt und mit einer einliegenden Sonde markiert.

In Bauchlage wird mithilfe einer Myotest-Stimulatorsonde das Kontraktionszentrum aufgesucht und die Anussollstelle mit einem sterilen Marker markiert. Es erfolgt eine Inzision streng in der Mittellinie knapp oberhalb der Steißbeinspitze bis zur markierten Anussollstelle unter besonderer Berücksichtigung und Schonung der Analhaut an der Sollstelle. Schichtweise wird Kutis, Subkutis sowie Beckenboden- und Sphinktermuskulatur eröffnet. Der Rektumblindsack wird in der Tiefe von dorsal dargestellt. Die Rektumhinterwand wird

mobilisiert und von der präsakralen Faszie gelöst. Der kaudale Blindsackbereich wird zwischen Haltefäden eröffnet und die mit einer Sonde markierte Fistel dargestellt. Anschließend erfolgt die Freipräparation der Fistel vom Rektum zur Urethra. Das Rektum wird freipräpariert, sodass unter leichtem Zug die Anussollstelle erreicht werden kann. Das Rektum wird durch die direkte Schleimhaut-Haut-Anastomose in die markierte Sollstelle eingenäht. Die Levatorloge und der Muskelkomplex werden durch adaptierende Nähte ventral und dorsal rekonstruiert. Schließlich erfolgen der schichtweise Wundverschluss, Hautverschluss sowie die Kontrolle der Weite des Anus mit Hegar-Stiften.

Liegt die Kommunikation jedoch in der Bauchhöhle, sodass sie durch einen posterioren operativen Zugang nicht zu erreichen ist, muss eine Laparotomie oder Laparoskopie durchgeführt werden, um den Darm zu mobilisieren (13,62).

Postoperativ erfolgen die Schmerztherapie sowie die Gabe einer antibiotischen Prophylaxe bis zur Entfernung des Blasenkatheters. Der Kostenaufbau soll postoperativ sofort begonnen werden.

### **5.1.9 Prognose**

Es ist in zahlreichen Studien gezeigt worden, dass komplexere Fehlbildungsformen ein schlechteres funktionelles Outcome haben als weniger komplexe Varianten. Besonders männliche Patienten mit rektoprostatistischen bzw. rektovesikalen Fisteln sowie weibliche Patienten mit kloakalen Fehlbildungen zeigen langfristig kein zufriedenstellendes Ergebnis. Ein Review aus dem Jahr 2016 untersuchte das Outcome aus 12 Studien für 455 Patienten mit anorektaler Fehlbildung, die älter als 10 Jahre alt waren. Bei ihnen zeigte sich bei 16,7 bis 76,7% Stuhlinkontinenz, 22,2 bis 86,7% der Patienten litten an chronischer Obstipation, während 1,7 bis 30,5% der Patienten an Urininkontinenz litten (63).

Eine andere Studie zeigte, dass circa 32% der operativ korrigierten Patienten mindestens einmal wöchentlich im Erwachsenenalter an Stuhlinkontinenz leiden. 12% der Patienten haben langfristig ein Kolostoma, sodass diese Studie zu dem Ergebnis kam, dass insgesamt

etwa 44% aller Patienten mit korrigierter anorektaler Fehlbildung kein zufriedenstellendes Ergebnis erreichen (64). In einer großen Follow-up Studie vom Jahr 2000 zeigte sich, dass ungefähr 37,5% der befragten Patienten mit korrigierter anorektaler Fehlbildung als komplett kontinent angesehen werden konnten. Obstipation war in dieser Studie die häufigste Komplikation (65). Je anatomisch tiefer die Fehlbildung lokalisiert ist, desto besser ist die Prognose nach der Operation (66).

## **6. Herleitung einer Aufgabenstellung**

Ein Kind, das mit einer anorektalen Fehlbildung geboren wird, wird in den ersten Lebenstagen entweder primär definitiv operiert oder bekommt ein Kolostoma zur Ableitung des Stuhls angelegt. Die definitive Korrektur erfolgt dann zu einem späteren Zeitpunkt. Außerdem gibt es Fehlbildungsformen, bei denen eine Fistel (also eine Fehlmündung des Anus entfernt von der Sollstelle) besteht, die ein ausreichendes Lumen hat, um eine Stuhlentleerung zu ermöglichen (rekto-vestibulär, rekto-perineal).

Die operative Korrektur einer anorektalen Fehlbildung stellt eine Herausforderung für den Kinderchirurgen dar, daher ist eine genaue Planung der Operation besonders wichtig. Bevor diese korrigierende Operation durchgeführt werden kann, ist es für den Operateur notwendig, die zugrundeliegende Anatomie zu kennen. Dies ist zuerst für die Entscheidung wichtig, ob für das betroffene Kind eine einzeitige Operationsmethode in Betracht zu ziehen ist.

Auch für die Durchführung der Operation sowie die Planung des operativen Zugangs ist diese Kenntnis essentiell. Ist zum Beispiel die Fistel auf Höhe des Blasenhalses, ist es für den Operateur wichtig zu wissen, dass er die posteriore sagittale Durchzugsoperation eventuell mit einem Zugang von abdominal kombinieren muss. Es ist aber auch von entscheidender Bedeutung, ob die Fehlbildungsvariante überhaupt eine Fistel aufweist. Ungefähr 5% der Patienten mit anorektaler Fehlbildung haben eine anorektale Fehlbildung

ohne Fistel. Auch dieses Wissen ist für den Chirurgen essentiell, denn in diesem Fall muss intraoperativ keine Fistel aufgesucht werden (4).

Das distale Kolostogramm gilt als wichtiger Bestandteil in der Diagnostik anorektaler Fehlbildungen (4).

Um ein distales Kolostogramms anzufertigen, ist ein Kolostoma nötig. Heute wird jedoch versucht, ausgewählte Fehlbildungen mit einer einzeitigen Durchzugoperation zu korrigieren. Auf diese Weise ist es möglich, das Anlegen eines Kolostomas zu umgehen und die endgültige Korrektur der Fehlbildung in einem Schritt durchzuführen. Das Kind benötigt bei dieser Vorgehensweise, wenn alles komplikationslos verläuft, nur eine Operation. Wird ein Kolostoma angelegt, muss dieses nach der endgültigen Korrektur-Operation wieder zurückverlagert werden, es sind also mindestens drei Operationen nötig. Außerdem geht die Anlage eines Kolostomas beim Kind häufig mit Komplikationen einher. Bisher war es aber nicht möglich, das distale Kolostogramm durch eine andere belastbare Methode zu ersetzen.

Kinder mit anorektalen Fehlbildungen leiden häufig an weiteren Begleitfehlbildungen. Es ist wichtig diese früh zu erkennen, da sie das Leben der Neugeborenen gefährden können. Nach der Geburt muss die notwendige Diagnostik zum Ausschluss oder zur Bestätigung der häufigsten mit anorektalen Fehlbildungen assoziierten Begleitfehlbildungen durchgeführt werden. Wir werteten daher die Begleitfehlbildungen unserer untersuchten Kinder nach der VACTERL-Klassifikation aus. Da genitale Malformationen nicht in die VACTERL-Assoziation miteinbezogen sind, aber bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen häufig auftreten, schlossen wir diese auch in unsere Auswertung mit ein.

Besonders urogenitale Begleitfehlbildungen sind bei Neugeborenen mit anorektaler Fehlbildung häufig und müssen nach der Geburt mittels Bildgebung ausgeschlossen werden. In der kinderchirurgischen Klinik der Charité-Berlin wird bei jedem dieser Kinder neben einer Sonographie der Nieren und ableitenden Harnwege ein Miktionszysturethrogramm (MCU) durchgeführt.

Da das MCU in unserer Klinik zur Standarddiagnostik bei Neugeborenen mit anorektaler Fehlbildung gehört, stellten wir uns die Frage, ob die Bilder des MCU neben der Beurteilung

der ableitenden Harnwege nicht ebenfalls aussagekräftig für die Darstellung oder das Ausschließen einer Fistel sein könnten.

Diese Studie soll die diagnostische Genauigkeit der Miktionszysturethrographie mit dem distalen Kolostogramm vergleichen. Als Referenz wird der intraoperativ vom Kinderchirurgen beurteilte Befund gesehen.

Ein weiterer Aspekt, der Teil dieser Arbeit ist, ist die Frage nach der Notwendigkeit eines Miktionszysturethrogramm im allgemeinen Work-Up von Neugeborenen mit anorektaler Fehlbildung.

Eine ARM ist häufig mit einer Fehlbildung des Harntraktes assoziiert. Wir wollten die Werte aus der Literatur mit unseren gefundenen Anomalien vergleichen.

Die Frage nach einem vesikoureteralen Reflux (VUR) ist die häufigste Indikation zum Durchführen eines MCUs im Kindesalter. Hier stellten wir uns die Frage, ob auch in unserem Patientenkollektiv ein VUR häufig bei Kindern mit ARM assoziiert ist. Dies würde unsere These stützen, dass bei jedem Kind, das mit anorektaler Fehlbildung geboren wird, postnatal ein Miktionszysturethrogramm zur Standarddiagnostik gehören sollte.

Es ergeben sich die folgenden Fragen:

- Wie häufig treten urogenitale Begleitfehlbildungen bei unserem Patientenkollektiv mit anorektaler Fehlbildung auf?
- Sollte ein MCU zum diagnostischen Standard nach Geburt eines Kindes mit anorektaler Fehlbildung gehören?
- Ist das MCU eine mögliche Alternative zum distalen Kolostogramm in der präoperativen Diagnostik bei Kindern mit anorektaler Fehlbildung?

## **7. Methodik**

### **7.1 Patienten**

Wir untersuchten Patienten mit einer anorektalen Fehlbildung, die zwischen dem 1.1.2007 und dem 31.12.2014 geboren wurden und deren anorektale Malformation an der Charité-Berlin operativ korrigiert wurde.

Für die männlichen Patienten waren die Einschlusskriterien, dass bei einer anorektalen Fehlbildung vor der korrigierenden Operation sowohl ein Miktionszysturethrogramm (MCU) als auch ein Kolostogramm an der Charité-Berlin angefertigt wurde. Die Patienten erhielten beide Untersuchungen, da das MCU an der Charité zur Standarddiagnostik bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen gehört.

Da in unserer Klinik Kinder mit anorektalen Fehlbildungen zunehmend in den ersten Lebensstagen primär definitiv korrigiert werden, sind auch Patienten in unserer Studie, die extern geboren wurden und dort bereits ein Kolostoma angelegt bekommen hatten.

Für die weiblichen Patienten waren lediglich das Vorliegen einer anorektalen Fehlbildung und ein durchgeführtes MCU Einschlusskriterien für die Studie. Sie wurden in die Studie aufgenommen, um die Begleitfehlbildungen auch bei den weiblichen Patienten darzustellen und die Bedeutung des MCUs in der Standarddiagnostik zu zeigen.

52 Patienten, davon 26 Jungen und 26 Mädchen wurden in die Studie aufgenommen. Die Patienten wurden nach der Lokalisation der Fistel nach der Krickenbeck-Klassifikation klassifiziert. Begleitende Fehlbildungen wurden detektiert und jeweils für Jungen und Mädchen zusammengefasst. Da die anorektalen Fehlbildungen Bestandteil der VACTERL-Assoziation sind, wurden die Begleitfehlbildungen in Anlehnung an diese Assoziation dargestellt. In der VACTERL-Assoziation sind jedoch Begleitfehlbildungen des inneren und äußeren Genitals nicht berücksichtigt. Da genitale Fehlbildungen jedoch gehäuft bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen auftreten, hielten wir es für sinnvoll diese trotzdem aufzuführen (56).

Da vor allem die Rolle des Miktionszysturethrogrammes in der Diagnostik von anorektalen Fehlbildungen im Vordergrund stehen soll, wurden schließlich die urogenitalen

Fehlbildungen genauer unterteilt und betrachtet.

## **7.2 Miktionszysturothrogramm (MCU)**

Eine häufige Indikation für die Durchführung eines Miktionszysturothrogrammes ist die Diagnostik eines vesikoureteralen Refluxes (67). Unerkannte und unbehandelte vesikoureterale Refluxe können vor allem in Zusammenhang mit Harnwegsinfekten die Nieren schädigen (68).

Mithilfe des MCUs können die Harnblase, die Urethra und, wenn ein Reflux vorhanden ist, die Harnleiter und das Nierenbeckenkelchsystem dargestellt werden.

Weitere Indikationen für ein MCU sind eine symptomatische Harnwegsinfektion, der Verdacht auf eine infravesikale Obstruktion, ein Ausschluss einer Urethralklappe beim Jungen, ein dilatierter Ureter und eine Doppelniere mit Nierenbeckendilatation (69). Das MCU sollte, wenn möglich, durchgeführt werden, wenn das Kind frei von Harnwegsinfektionen ist, da während einer akuten Infektion die Refluxrate höher ist (70).

Mit einem transurethralen Katheter wird Röntgen-Kontrastmittel retrograd oder mit einer suprapubischen Blasenpunktion anterograd in die Blase appliziert und diese damit gefüllt. Es wird das Füllen der Blase und die Miktion unter Durchleuchtung abgewartet. Während der Miktion werden mittels Durchleuchtung Aufnahmen der Harnblase inklusive Urethra angefertigt. Es wird ein mögliches Kontrastieren der Ureter oder sogar des Nierenbeckenkelchsystems beobachtet.

Falls ein vesikoureteraler Reflux zur Darstellung kommt, wird aufgrund der im MCU entstandenen Bilder anschließend der Schweregrad des Refluxes nach der International Reflux Study Group bestimmt (71). Nach der Miktion wird beobachtet, ob Restharn in der Blase zurückbleibt und, ob es zum Zurücklaufen des Kontrastmittels aus der Niere oder dem Harnleiter in die Harnblase kommt. Definitionsgemäß zählt als VUR I. Grades wenig Rückfluss in den Ureter ohne morphologische Veränderungen. Ein VUR V. Grades ist durch einen stark dilatierten und geschlängelten Ureter, mit einem erweiterten Nierenbeckenkelchsystem und abgeflachten Kelchen gekennzeichnet (siehe Abbildung 4).



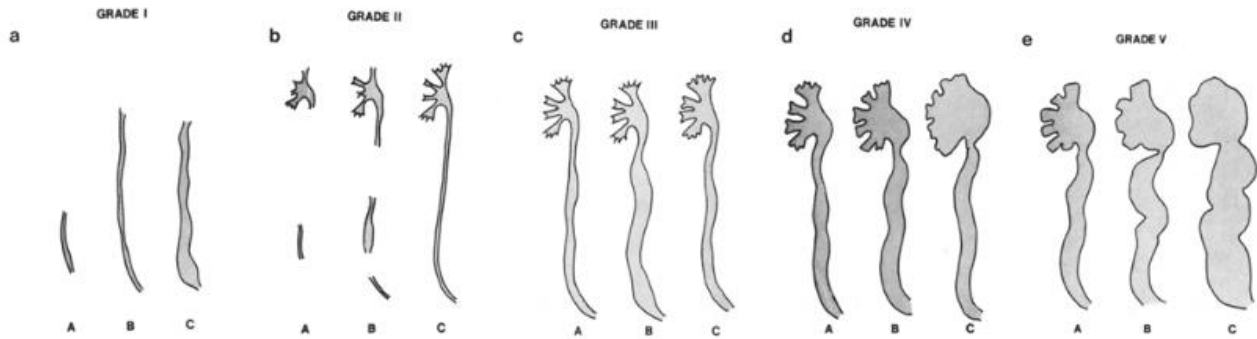


Abbildung 4: Grade des VUR

Nach International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux (71).

Da das MCU unter Durchleuchtung stattfindet, ist ein Nachteil dieser Methode die Strahlenexposition. Es gibt verschiedene Methoden und Fortschritte in der pädiatrischen Radiologie die Strahlendosis zu vermindern. Trotzdem liegen besonders die Gonaden durch die anatomische Lage im primären Strahlengang (72). An der Charité-Berlin zählt ein Gonadenschutz zum Standard bei einem MCU.

Die Menge der mittleren effektiven Dosis eines MCUs schwankt je nach Alter und Geschlecht des Patienten zwischen 0,42 und 0,93 mSv. Sie ist höher bei älteren Kindern. Um die Strahlung auf ein Minimum zu reduzieren, soll die Anzahl der angefertigten Bilder so gering wie möglich gehalten werden (73).

### 7.3 Distales Kolostogramm

Das Distale Kolostogramm wird von Pena als Standard in der Diagnostik bei anorektalen Fehlbildungen bezeichnet (5). Das aborale Stoma wird sondiert und mit einem Katheter, der aufgeblasen und leicht zurückgezogen wird, geblockt. Das Kontrastmittel kann mit ausreichend hohem Druck nach distal gelangen, ohne dass es zurück nach außen gelangt. Durch das wasserlösliche Kontrastmittel wird der abführende Schenkel dargestellt.

Unter Durchleuchtung soll festgestellt werden, ob eine Kommunikation zwischen dem Rektum und dem Urogenitaltrakt darzustellen ist. Außerdem soll die Distanz zwischen dem

am weitesten distal gelegenen Teil des Colons und der Sollstelle des Anus gemessen werden. Zu den möglichen Komplikationen des distalen Kolostogramms zählen die Ruptur des Stomas durch den ausgedehnten Ballon und die sehr viel seltener auftretende Darmperforation. Sollte sich in der Durchleuchtung eine Ausdehnung des distalen Colonpouches zeigen, muss die weitere Kontrastmittelapplikation mit großer Vorsicht erfolgen, um eine Darmperforation zu vermeiden (74,75).

## **7.4 Intraoperativer Befund**

Die radiologischen Befunde des MCUs und des distalen Kolostogrammes wurden mit der intraoperativ vorgefundenen Anatomie verglichen. Die operative Korrektur einer anorektalen Fehlbildung wird aufgrund der Komplexität des Eingriffes an der Charité-Berlin nur von erfahrenen Kinderchirurgen durchgeführt. Dieser intraoperative Befund diente als Referenz.

## **7.5 Apparative Untersuchung**

### **7.5.1 MCU**

Das MCU wurde durch die Klinik für Kinderradiologie der Charité-Berlin durchgeführt. Das Kind wird in Rechtsseitenlage gelagert. Ein Hegar-Stift wird verwendet, um die Lokalisation des Analgrübchens darzustellen. Eine Messlatte wird zur Darstellung der Größendimensionen und zur Abstandsmessung neben das Kind gelegt.

Das MCU wird mit einem 6 Charrier latexfreien Blasenkatheter durchgeführt, dieser wird durch die Urethra in die Blase eingeführt und die Blase mit wasserlöslichem Kontrastmittel (Ultravist) gefüllt. In den Fällen, in denen eine Fistel zwischen der Urethra und dem Rektum sichtbar wurde, wurde eine Abstandsmessung durchgeführt. In einigen Fällen gelang der Katheter durch die rekto-urethrale Fistel in den Rektumblindsack und markierte diesen. Alle Patienten erhielten eine einmalige antibiotische Prophylaxe mit Cefuroxim. Das MCU wurde von erfahrenen Kinderradiologen durchgeführt und es war bei jedem MCU ein Kinderchirurg

anwesend, um eine Vergleichbarkeit der Untersuchungen zu gewährleisten.

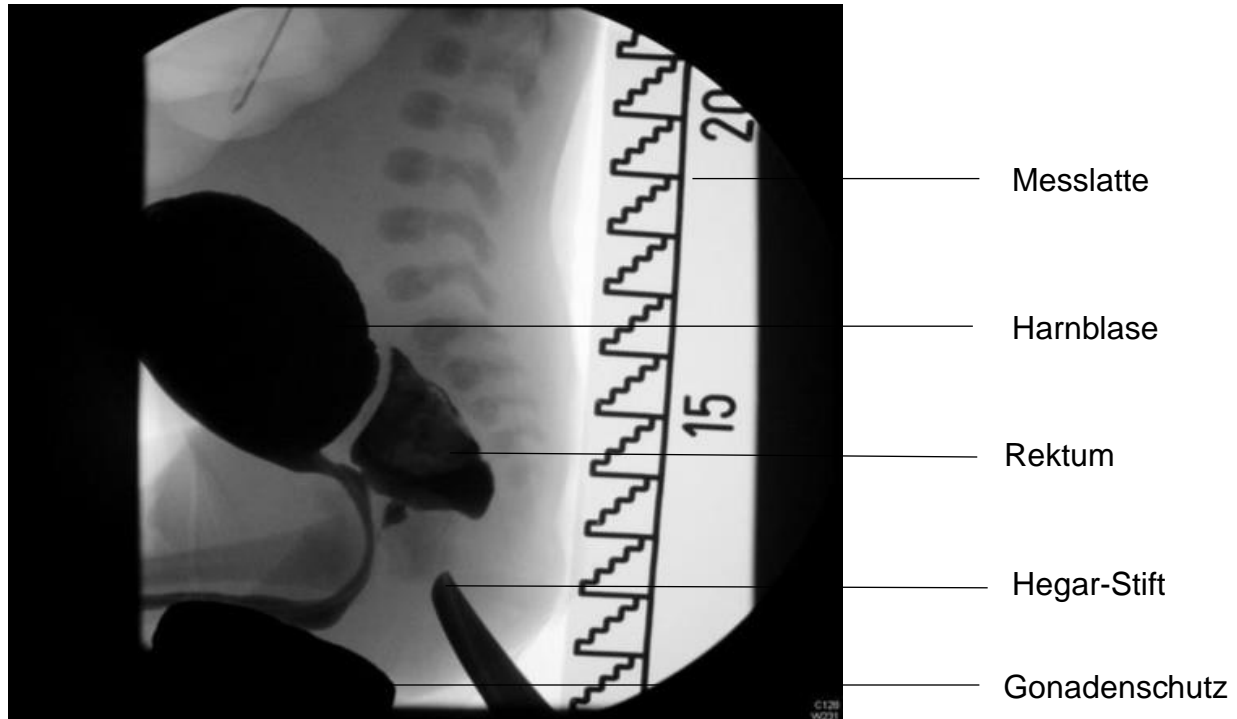


Abbildung 5: MCU: Rektourethrale Fistel

Abbildung 5 zeigt ein Miktionszystourethrogramm. Der Patient liegt in Rechtsseitenlage. Der Hegar-Stift markiert die Anusschleimhäute und eine Messlatte ist sichtbar. Da es sich um einen männlichen Patienten handelt, ist außerdem ein Gonadenschutz angelegt. Die Harnblase kontrastiert sich und über die rektourethrale Fistel tritt Kontrastmittel in das Rektum ein und markiert den Blindsack.



Abbildung 6: MCU: Keine Fistel, VUR III° links.

Abbildung 6 zeigt ebenfalls ein Miktionszysturogramm. Der Patient liegt in Rechtsseitenlage. Hegar-Stift, Messlatte und Gonadenschutz sind angelegt. Es kontrastiert sich ein elongierter, leicht erweiterter rechter Ureter mit erweitertem NBKS mit erweiterten Kelchen mit noch erkennbarer Impression durch die Markpyramiden. Es ist keine Fistel zwischen Harnröhre und Rektumblindsack nachweisbar.

### **7.5.2 Kolonkontrasteinlauf - Kolostogramm**

Das Kind wird hierfür in Seitenlage gelagert. Die Sollstelle des Anus wird mit einem Hegar-Stift markiert. Ein 8 bis 10-F Foley Katheter wird aufgeblasen und der Katheter mit einer Spritze, die wasserlösliches Kontrastmittel (Ultravist) enthält, verbunden.

Der aborale Schenkel des Kolostomas wird mit einem Ballonkatheter sondiert und der Katheter wird aufgeblasen. Anschließend wird über diese Sonde wasserlösliches

Kontrastmittel unter Druck instilliert. Das Kontrastmittel gelangt über den aboralen Schenkel des Kolons in das Rektum.

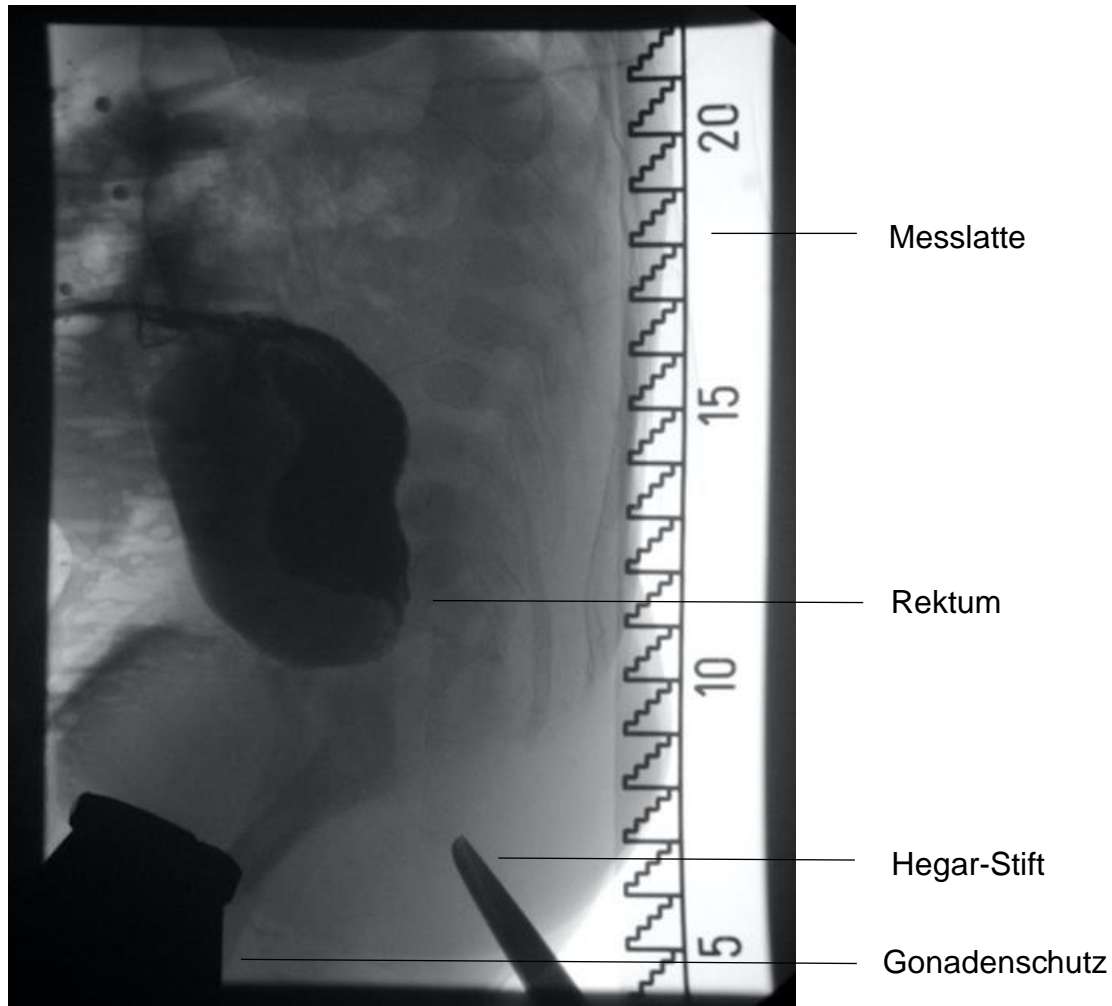


Abbildung 7: Distales Kolostogramm: Keine Fistel

Abbildung 7 zeigt ein distales Kolostogramm. Der Patient liegt in Rechtsseitenlage. Der Hegar-Stift markiert die Anussollstelle und eine Messlatte ist sichtbar. Da es sich um einen männlichen Patienten handelt, ist außerdem ein Gonadenschutz angelegt. Über den aboralen Schenkel wird Kontrastmittel appliziert, das den Rektumblindsack kontrastiert. Es ist keine Fistel sichtbar.

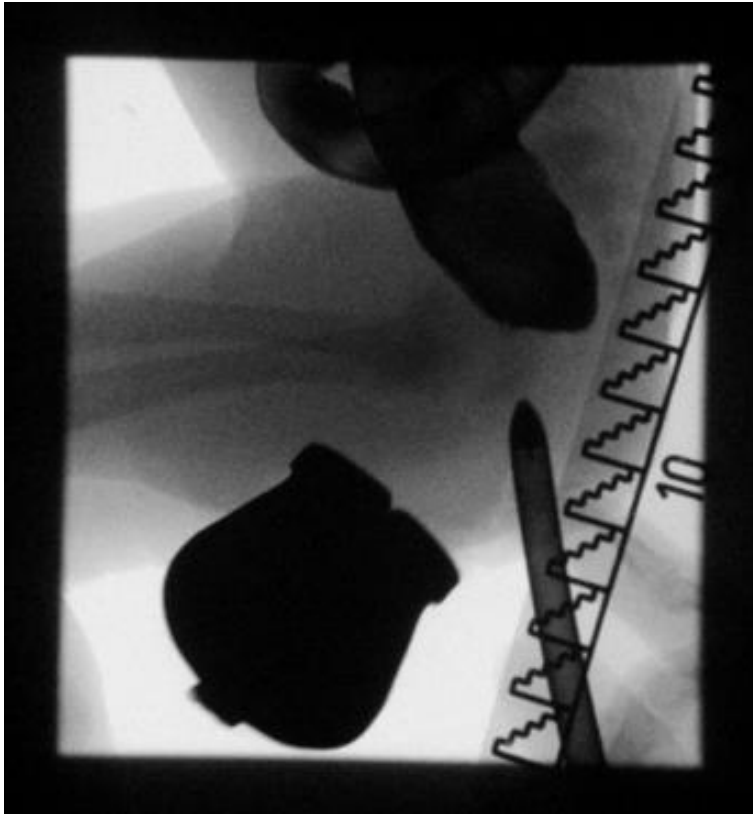


Abbildung 8: Distales Kolostogramm: Keine Fistel

Abbildung 8 zeigt auch ein distales Kolostogramm. Der Patient liegt in Rechtsseitenlage. Hegar-Stift, Messlatte und Gonadenschutz sind sichtbar.

Es kontrastiert sich der aborale Schenkel der Transversostomie. Der Abstand vom Rektum-Blindsack bis zur analen Sollstelle beträgt 1-2 cm. Es ist keine Fistel nachweisbar.

## 7.6 Auswertung

Die männlichen und weiblichen Patienten wurden nach der Krickenbeck-Klassifikation eingeteilt. Anschließend wurden ihre Begleitfehlbildungen nach den betroffenen Organsystemen nach der VACTERL-Klassifikation aufgeführt. Wir ergänzten genitale und sonstige Fehlbildungen. Die Häufigkeiten des Auftretens von Begleitfehlbildungen wurden dargestellt.

Da das MCU in der Diagnostik von urologischen Fehlbildungen Anwendung findet, wurden urogenitale Fehlbildungen gesondert betrachtet. Auch hier wurden die Häufigkeiten in Bezug zur Fehlbildungsvariante nach Krickenbeck untersucht.

Für das Auftreten von urogenitalen Begleitfehlbildungen wurden außerdem die Odds Ratios und die 95%-Konfidenzintervalle für die verschiedenen Fehlbildungsvarianten berechnet. Als Basis für diese Berechnung dienten die Patienten mit perinealen Fisteln.

Für die statistische Auswertung der diagnostischen Genauigkeit des MCUs und des distalen Kolostogramms wurden die Bilder des MCU sowie des distalen Kolostogramms der männlichen Patienten von einem Kinderradiologen und einem Kinderchirurgen befundet. Als Referenz wurde die intraoperativ vorgefundene Anatomie verwendet. Bei Patienten mit perinealen Fisteln ist zur Planung der operativen Korrektur keine weitere Bildgebung notwendig. Patienten mit perinealen Fisteln wurden daher für diese Untersuchung ausgeschlossen. Für die Patienten, die zur OP-Planung ein MCU und ein distales Kolostogramm bekamen, galt es zu überprüfen, ob mithilfe des MCUs beziehungsweise des distalen Kolostogramms die Fehlbildungsvariante richtig klassifiziert werden konnte. Es wurde für beide die Sensitivität bestimmt.

Die statistischen Auswertungen erfolgten mithilfe von SPSS Statistics 24.0 für Mac.

## **8. Ergebnisse**

### **8.1 Zuordnung der Patienten nach der Krickenbeck-Klassifikation**

Von den 52 in die Studie eingeschlossenen Patienten waren 26 Mädchen und 26 Jungen. 4 Jungen und 16 Mädchen hatten eine perineale Fistel. 5 Mädchen hatten eine vestibuläre Fistel. Von den Jungen hatten 6 keine Fistel, 5 eine rekto-urethrale (bulbär) und 7 eine rekto-urethrale (prostatish). 4 Patienten hatten eine rekto-vesikale Fistel und 5 Mädchen hatten eine kloakale Fehlbildung (siehe Tabelle 3 und Tabelle 4).

<b>Fistel</b>	<b>Anzahl</b>
perineal	4
keine	5
rekto-urethral (bulbär)	5
rekto-urethral (prostatistisch)	7
rektovesikal	5
<b>Gesamt</b>	<b>26</b>

Tabelle 3: Form der anorektalen Fehlbildung nach Krickenbeck bei männlichen Patienten

<b>Fistel/ Art der Fehlbildung</b>	<b>Anzahl</b>
perineal	16
rektovestibulär	5
kloakale Fehlbildung	5
<b>Gesamt</b>	<b>26</b>

Tabelle 4: Form der anorektalen Fehlbildung nach Krickenbeck bei weiblichen Patienten

## 8.2 Begleitfehlbildungen bei Jungen

In unserem untersuchten Patientenkollektiv litten 65,4% der männlichen untersuchten Patienten an weiteren Fehlbildungen. Begleitfehlbildungen, die bei der Diagnostik des betroffenen Kindes auffielen, sind in den folgenden Tabellen dargestellt und in Anlehnung an die VACTERL-Assoziation aufgeführt.

Von den männlichen Patienten hat keiner der Patienten mit einer perinealen Fistel eine weitere Fehlbildung gehabt. Von den 6 Jungen ohne Fistel hatten 50% mindestens eine weitere Fehlbildung, bei 2 Kindern waren 2 Organsysteme betroffen.

Ein Kind wies eine vertebrale und genitale Fehlbildung, eines nur eine genitale Fehlbildung und eines eine kardiale und renale Fehlbildung auf. Drei Jungen aus dem untersuchten Kollektiv hatten keine weitere Fehlbildung.

Bei allen Patienten mit rekto-urethraler Fistel, die im bulbären Teil der Harnröhre mündete, traten weitere Fehlbildungen auf. Bei 2 Kindern war nur ein Organsystem nach der VACTERL-Klassifikation betroffen. Bei keinem dieser Kinder bestand eine tracheo-



ösophageale Fehlbildung. Bei den Jungen mit rekto-urethralen Fisteln, die im prostatistischen Bereich der Harnröhre mündeten, gab es 3 Jungen, bei denen keine weitere Fehlbildung im Rahmen der VACTERL-Fehlbildungen zu sehen war. Einer von ihnen wies eine Gallenblasen- und Duodenalatresie auf. 28,6% der Patienten mit rektourethraler Fistel (prostatistisch) hatten keine weitere Fehlbildung, während 57,1% eine Fehlbildung im Rahmen der VACTERL-Klassifikation hatten und 71,4% insgesamt an einer weiteren Fehlbildung litten.

Die Jungen mit rektovesikaler Fistel litten alle an mindestens einer weiteren Fehlbildung. Es fiel auf, dass nur bei einem der untersuchten Jungen ausschließlich ein weiteres Organsystem betroffen war und bei allen weiteren Jungen mit rektovesikaler Fistel mindestens 3 weitere Organsysteme von einer Fehlbildung betroffen waren.

In Bezug auf die Organsysteme der Fehlbildungen, die in der VACTERL-Klassifikation miteinbezogen sind, ergibt sich kein weiteres betroffenes Organsystem bei Jungen mit perinealer Fistel. Bei 6 Patienten ohne Fistel waren 5 Organsysteme betroffen. Bei 5 Patienten mit bulbärer Fistel waren insgesamt 9 Organsysteme betroffen und bei 7 Patienten mit prostatistischer Fistel waren 9 Organsysteme betroffen. Bei 4 Patienten, die mit einer rektovesikalen Fistel geboren wurden, waren insgesamt 10 Organsysteme betroffen.

Art der Fehlbildung und Fallnummer	Vertebral	Cardial	Tracheo-ösophageal	Renal	Limb	Genital	Andere
<b>Perineale Fistel</b>							
Fall 1	-	-	-	-	-	-	-
Fall 2	-	-	-	-	-	-	-
Fall 3	-	-	-	-	-	-	-
Fall 4	-	-	-	-	-	-	-
<b>Keine Fistel</b>							
Fall 5	-	-	-	-	-	-	-
Fall 6	-	-	-	-	-	-	-
Fall 7	x	-	-	x	-	-	-
Fall 8	-	-	-	-	-	x	-
Fall 9	-	-	-	-	-	-	-
Fall 10	-	x	-	x	-	-	-
<b>Rekto-urethrale (bulbäre) Fistel</b>							
Fall 11	x	-	-	-	-	-	-
Fall 12	-	x	-	x	-	-	-
Fall 13	x	-	-	x	-	-	-
Fall 14	x	x	-	-	-	-	-
Fall 15	-	-	-	-	-	x	-
<b>Rekto-urethrale (prostatISChe) Fistel</b>							
Fall 16	-	-	-	-	-	-	-
Fall 17	-	-	-	-	-	-	Duodenalatresie Gallenblasenatresie
Fall 18	-	x	x	-	-	-	Gaumenspalte
Fall 19	-	x	-	x	-	x	Choanalstenose
Fall 20	-	x	-	x	-	-	-
Fall 21	x	-	-	x	-	-	-
Fall 22	-	-	-	-	-	-	-

## Rekto-vesikale Fistel

Fall 23	-	X	-	X	-	X	Choanalstenose
Fall 24	X	-	-	-	-	-	-
Fall 25	X	-	-	X	-	X	-
Fall 26	X	X	X	X	-	-	-

Tabelle 5: Begleitfehlbildungen bei Jungen

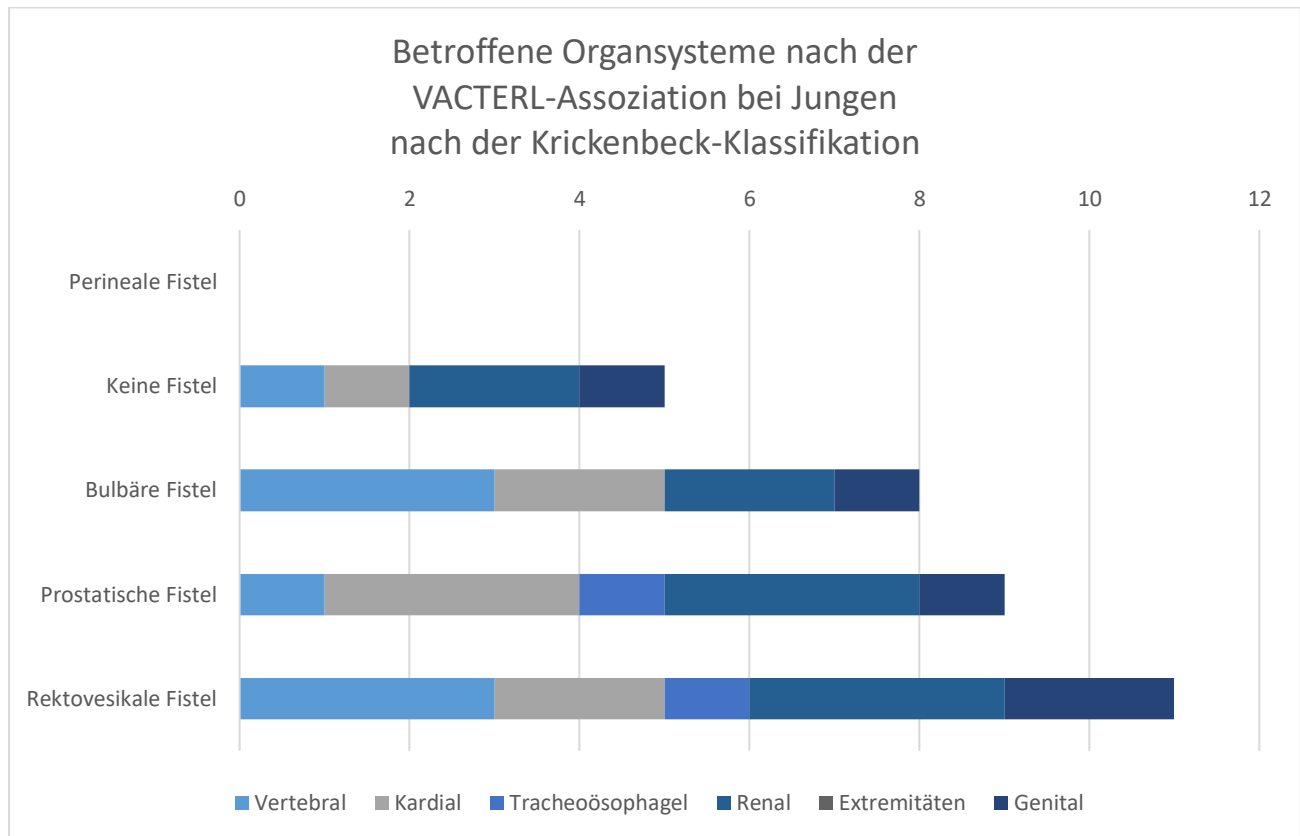


Abbildung 9: Betroffene Organsysteme nach der VACTERL-Assoziation bei Jungen mit ARM nach der Krickenbeck-Klassifikation

	<b>Vertebral</b>	<b>Kardial</b>	<b>Tracheo- ösophageal</b>	<b>Renal</b>	<b>Limb</b>	<b>Genital</b>	<b>Andere</b>
Anzahl	8	8	2	10	0	5	5

Tabelle 6: Fehlbildungen insgesamt bei Jungen in Anlehnung an VACTERL-Klassifikation

In unserem untersuchten Patientenkollektiv fanden sich bei Jungen am häufigsten renale Begleitfehlbildungen (siehe Tabelle 6). 10 von 26 untersuchten Jungen litten an einer weiteren Fehlbildung, die das renale System betraf. Dies sind 38,4% der untersuchten Jungen. Die zweithäufigsten assoziierten Fehlbildungen waren vertebrale und kardiale Fehlbildungen mit jeweils 30,8% betroffenen Kindern. Von genitalen Fehlbildungen waren 19,2% der untersuchten Jungen mit ARM betroffen. Tracheoösophageale Fehlbildungen waren selten und Extremitäten waren in keinem unserer Patienten betroffen.

Je anatomisch höher und komplexer sich die anorektale Fehlbildung in unserem Patientenkollektiv darstellte, desto häufiger traten auch weitere Begleitfehlbildungen auf (siehe Tabelle 7).

<b>Fehlbildungsvariante</b>	<b>Begleitfehlbildungen in Prozent</b>
perineale Fistel	0%
keine Fistel	50%
bulbäre Fistel	100%
prostatistische Fistel	71,4%
rektovesikale Fistel	100%

Tabelle 7: Fehlbildungsvariante und Häufigkeit des Auftretens von mindestens einer Begleitfehlbildung

### 8.3 Begleitfehlbildungen bei Mädchen

Art der Fehlbildung und Fallnummer	Vertebral	Cardial	Tracheo-ösophageal	Renal	Limb	Genital	Andere
Perineale Fistel							
Fall 1	-	-	-	X	-	-	-
Fall 2	-	-	-	-	-	-	-
Fall 3	-	X	-	X	-	-	Ptose
Fall 4	-	X	-	-	-	X	-
Fall 5	-	-	-	X	-	-	-
Fall 6	-	-	-	-	-	-	-
Fall 7	-	-	-	-	-	-	Turner-Syndrom
Fall 8	-	-	-	-	-	-	-
Fall 9	-	-	-	-	-	-	-
Fall 10	-	-	-	-	-	-	Hüftdysplasie
Fall 11	-	-	-	-	-	X	Gaumenspalte
Fall 12	-	-	-	-	-	-	-
Fall 13	-	-	-	-	-	X	Lipom im M. gluteus
Fall 14	-	-	-	-	-	-	-
Fall 15	-	-	-	-	-	-	-
Fall 16	X	-	-	-	-	-	Hirnfehlbildungen
Vestibuläre Fistel							
Fall 17	X	-	-	X	X	-	-
Fall 18	-	-	-	-	-	-	-
Fall 19	X	X	X	X	-	-	-
Fall 20	-	X	-	-	X	X	-
Fall 21	-	-	-	-	-	X	-
Kloake							

Fall 22	-	-	-	X	-	-	-
Fall 23	-	X	-	X	-	-	-
Fall 24	-	X	-	-	-	-	-
Fall 25	-	-	-	X	-	-	-
Fall 26	-	-	-	X	-	-	-

Tabelle 8: Begleitfehlbildungen bei Mädchen

Insgesamt traten bei 61,5% der weiblichen Patientinnen Begleitfehlbildungen auf.

Von den 16 Mädchen mit perinealen Fistel hatten 7 Patientinnen mindestens eine weitere Fehlbildung im Rahmen der VACTERL-Klassifikation. Dies entspricht 43,8% und damit einer höheren Anzahl als bei den männlichen Patienten. Von den 5 Patientinnen mit rektovestibulärer Fistel hatten 4 eine weitere Fehlbildung nach der VACTERL-Klassifikation, dies entspricht 80%. Von den Mädchen, die mit einer kloakalen Fehlbildung geboren wurden, hatten alle eine weitere Fehlbildung. Bei einer Patientin waren 2 Organsysteme betroffen. Hier war auffällig, dass 4 der 5 Patientinnen mit kloakaler Fehlbildung zusätzlich an einer renalen Fehlbildung litten, dies entspricht 80% von ihnen.

Bezieht man die Anzahl der betroffenen Organsysteme der Fehlbildungen auf die gesamte Anzahl der untersuchten Patientinnen in jeder Fehlbildungsvariante ergeben sich 0,6 Fehlbildungen pro Patientin bei den perinealen Fisteln, 2,2 Fehlbildungen pro Patientin mit rektovestibulärer Fistel und 1,2 Fehlbildungen pro Patientin mit Kloake. In unserem Kollektiv sind die relativ meisten Fehlbildungen in Anlehnung an die VACTERL-Klassifikation bei den Patientinnen mit rektovesikaler Fistel aufgetreten.

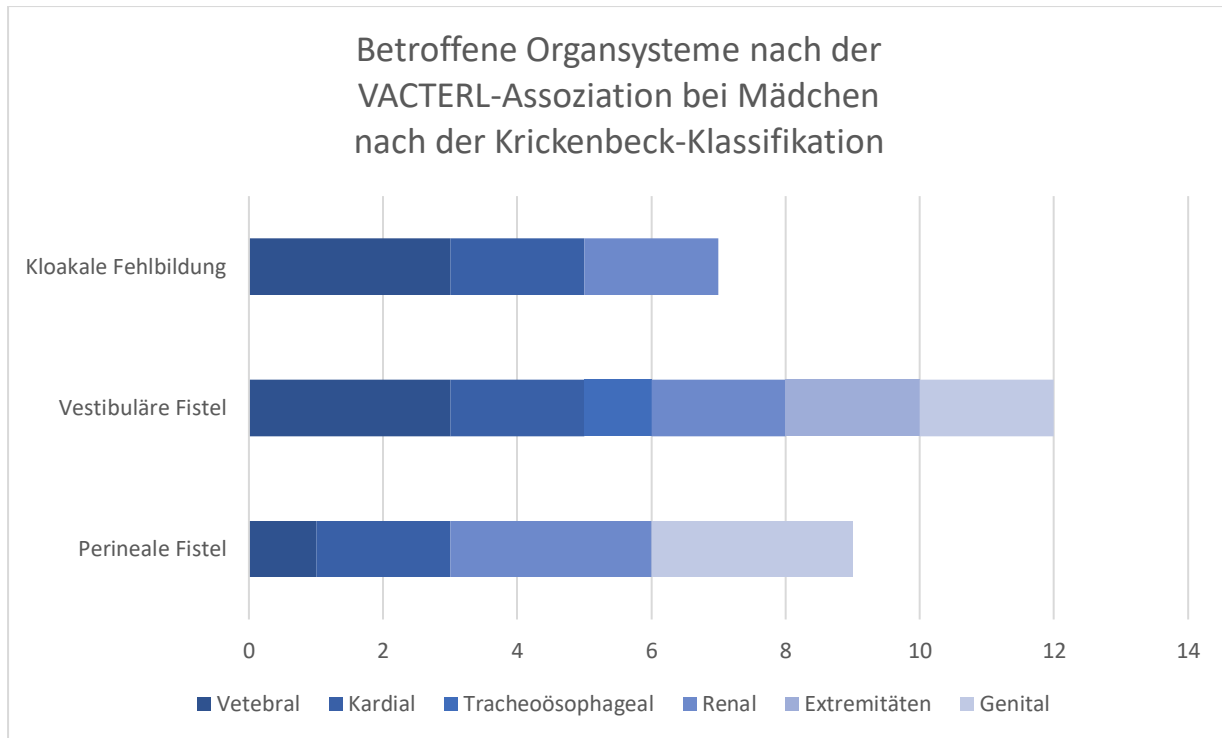


Abbildung 10: Betroffene Organsysteme nach der VACTERL-Assoziation bei Mädchen mit ARM nach der Krickenbeck-Klassifikation

## 8.4 Urogenitale Fehlbildungen bei Jungen und Mädchen

Eine der wichtigsten Indikationen für ein MCU ist die Frage nach einem vesikoureteralen Reflux, der bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen häufig vorkommt. In unserem Kollektiv steigt die Häufigkeit bis auf 60% bei Mädchen mit kloakalen Fehlbildungsvarianten und vestibulären Fisteln und bei Jungen ebenfalls auf bis zu 60% bei einer anorektalen Fehlbildung mit rekto-urethraler Fistel zum prostatichen Teil der Harnröhre.

<b>Art der Fehlbildung</b>	<b>Anzahl</b>	<b>VUR</b>	<b>andere urologische Fehlbildungen</b>	<b>Patienten insgesamt mit urologischen Fehlbildungen</b>	<b>Genitale Fehlbildungen</b>
Perineale Fistel	20	15 %	5%	20%	15%
Vestibuläre Fistel	5	60%	40%	80%	40%
Keine Fistel	6	33,3%	33,3%	33,3%	16,7%
Rekto-urethrale (bulbäre) Fistel	5	60%	-	60%	20%
Rekto-urethrale (prostatistische) Fistel	7	14,3%	42,9%	42,9%	14,3%
Rekto-vesikale Fistel	4	75%	75%	75%	50%
Kloakale Fehlbildung	5	60%	20%	80%	-
<b>Summe</b>	<b>52</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	<b>23</b>	<b>10</b>

Tabelle 9: Urogenitale Anomalien bei Jungen und Mädchen mit ARM

Urologische Anomalien sind besonders häufig bei Patienten mit vestibulärer, rekto-bulbärer, rekto-vesikaler Fistel und bei Patientinnen mit einer kloakalen Fehlbildung. Insgesamt litten in unserem Patientenkollektiv von 52 untersuchten Patienten und Patientinnen 23 an urologischen Fehlbildungen, dies entspricht 44,23%.

Wir suchten in unserem Kollektiv besonders sorgfältig nach Genitalfehlbildungen. Genitale Fehlbildungen hatten 10 von 52 Patienten, dies entspricht 19,23%.



Fehlbildungsvariante	urologische Fehlbildungen		genitale Fehlbildungen	
	OR zur Basis perineale Fistel	95%-Konfidenzintervall	OR zur Basis perineale Fistel	95%-Konfidenzintervall
Perineale Fistel	1	-	1	-
Vestibuläre Fistel	16	1,3-185,4	3,8	0,4-33,1
Keine Fistel	2	0,3-15,1	1,1	0,1-13,4
Rekto-urethrale (bulbäre) Fistel	6	0,7-48,9	1,4	0,1-17,5
Rekto-urethrale (prostatistische) Fistel	3	0,5-19,2	0,9	0,1-10,9
Rekto-vesikale Fistel	12	1,0-148,3	5,7	0,6-57,2
Kloakale Fehlbildung	16	1,4-184,4	-	-

Tabelle 10: Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für urogenitale Begleitfehlbildungen zur Basis perineale Fistel

Auch in den Odds Ratios (OR) spiegelt sich die Häufigkeitsverteilung für urogenitale Begleitfehlbildungen wider. Bei vestibulären und kloakalen Fehlbildungen zeigten sich mit 16 die höchsten Odds für das Auftreten einer urologischen Begleitfehlbildung zur Basis der Patienten mit perinealen Fisteln. Für die genitalen Fehlbildungen hatten die Patienten mit rekto-vesikaler Fistel mit einem Odds Ratio von 5,7 das höchste Risiko für das Auftreten von genitalen Begleitfehlbildungen.

Das MCU gilt als Goldstandard in der Diagnostik des vesikoureteralen Reflux (VUR). In der folgenden Tabelle ist die Häufigkeit eines VUR bei unseren männlichen Patienten aufgeführt.

<b>Art der Fehlbildung</b>	<b>Anzahl der Patienten</b>	<b>davon Patienten mit VUR</b>
Perineale Fistel	4	0
Keine Fistel	6	2
Rekto-urethrale (bulbäre) Fistel	5	3
Rekto-urethrale (prostatistische) Fistel	7	1
Rekto-vesikale Fistel	4	3
<b>Gesamt</b>	<b>26</b>	<b>9</b>

Tabelle 11: Häufigkeit eines VUR bei männlichen Patienten mit ARM

Insgesamt konnte bei 9 der 26 untersuchten Jungen ein VUR im MCU diagnostiziert werden, das entspricht 34,6%. Auffällig ist, dass die Zahl der vesikoureteralen Refluxes bei den Patienten mit rekto-vesikaler Fistel 75% beträgt.

## **8.5 Vergleich Miktionszysturothrogramm versus distales Kolostogramm**

Da perineale und vestibuläre Fisteln von außen sichtbar sind, ist es nicht nötig, weitere Diagnostik zur Lokalisation der Fistel durchzuführen. Bei anderen Fehlbildungsformen ist es für eine erfolgreiche Korrektur von großer Bedeutung, diese präoperativ bildlich darzustellen.

In unserem Patientenkollektiv gelang es uns, in 21 von 22 Fällen im MCU eine Fistel vom Rektum zum Urogenitaltrakt korrekt darzustellen oder auszuschließen. Diese präoperativ angefertigten Bilder des MCUs stimmten mit dem intraoperativ vorgefundenen Befund überein. Für perineale Fisteln ist diese Art der Darstellung nicht nötig. Bei den Patienten ohne Fistel und mit rektourethraler Fistel zeigte das MCU die korrekte Anatomie.

Bei den rektovesikalen Fisteln konnte das MCU eine rektovesikale Fistel nicht korrekt darstellen. Bei Befundung des MCU ging man davon aus, dass keine Fistel vorliegen würde. Dies stellte sich jedoch intraoperativ anders dar. Bei den rektovesikalen Fisteln konnten also nur 4 von 5 durch das MCU richtig erkannt werden.

In einigen Fällen gelangte der Katheter durch die Fistel in das Rektum des Kindes, so dass hier eine sehr genaue Lokalisation der Fistel möglich war. Bei den Fällen, in denen es

gelang, eine Fistel darzustellen, versuchte man schließlich noch eine Messung des Abstandes zum Blindsack des Rektums durchzuführen, um die korrigierende Operation zu planen.

Das distale Kolostogramm stimmte bei 20 von 22 Befunden mit der intraoperativ vorgefundenen Situation überein. Es konnte ebenfalls die Fistel bei allen Patienten, bei denen sich auch intraoperativ keine Fistel fand, ausschließen und die 5 rektourethralen Fisteln zum bulbären Teil der Harnröhre konnten im distalen Kolostogramm richtig diagnostiziert werden. Bei den Patienten mit rekto-urethralen Fisteln zum prostatistischen Teil der Harnröhre war das distale Kolostogramm für einen Patienten falsch-negativ. Es konnten 6 von 7 prostatistischen Fisteln dargestellt werden. Bei den rektovesikal Fisteln gab es ebenfalls wie beim MCU eine falsch-negative Aufnahme.

Der falsch-negative Fall im MCU war ein anderer Fall als beim distalen Kolostogramm.

Im Folgenden werden von drei Patienten beispielhaft Bilder gezeigt, die als Grundlage für unsere Studie dienten. Es wird jeweils ein Bild aus dem Miktionszysturethrogramm sowie eines des distalen Kolostogrammes gezeigt.

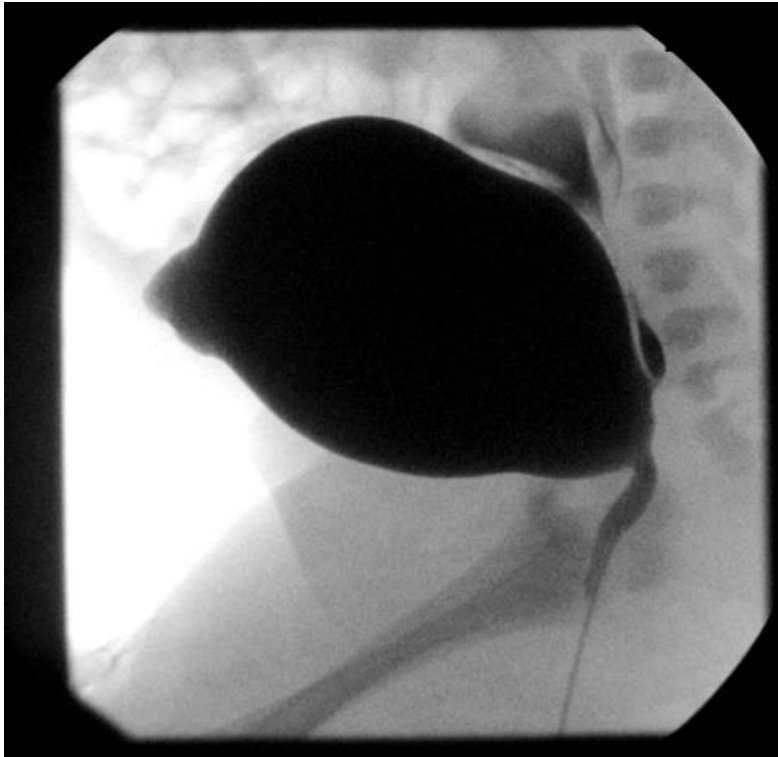


Abbildung 11: MCU; Rekto-vesikale Fistel (Fall 23)

MCU: Es kommt eine relativ große, glatt konturierte mittelständige Harnblase zur Darstellung. Schon während des Einlaufens des Kontrastmittels zeigte sich ein Reflux in eine im Bereich des Harnblasenbodens mündende rektovesikale Fistel mit Kontrastierung des Rektumstumpfes.

Distanz vom Rektum zum Anus: ca. 6-7 cm

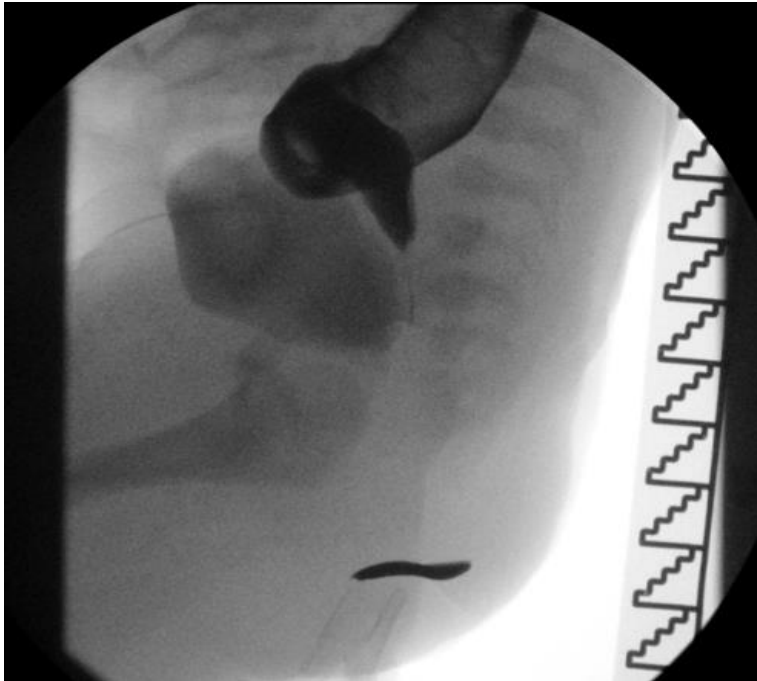


Abbildung 12: Distales Kolostogramm; Rekto-vesikale Fistel (Fall 23)

Distales Kolostogramm: Es zeigt sich ein nicht haustriertes Colon descendens. Bei weiterer Füllung füllt sich auch die Fistel über eine Strecke von 3,5 cm. Sie mündet sehr weit kaudal im Bereich des Blasenhalses.

Distanz vom Rektum zum Anus: ca. 6,5 cm



Abbildung 13: MCU; Rekto-prostatische Fistel (Fall 20)

MCU: Darstellung einer normal großen, glatt konturierten, mittelständigen Harnblase. Während der Miktion deutlicher Kontrastmittelübertritt über eine schmale rektourethrale Fistel zur Pars prostatica urethrae mit deutlicher Kontrastierung des Rektums und distalen Colons. Der am weitesten distal gelegene Abstand des Rektums bis zum mit einem Hegar-Stift markierten Analrübchen beträgt ca. 2 cm.

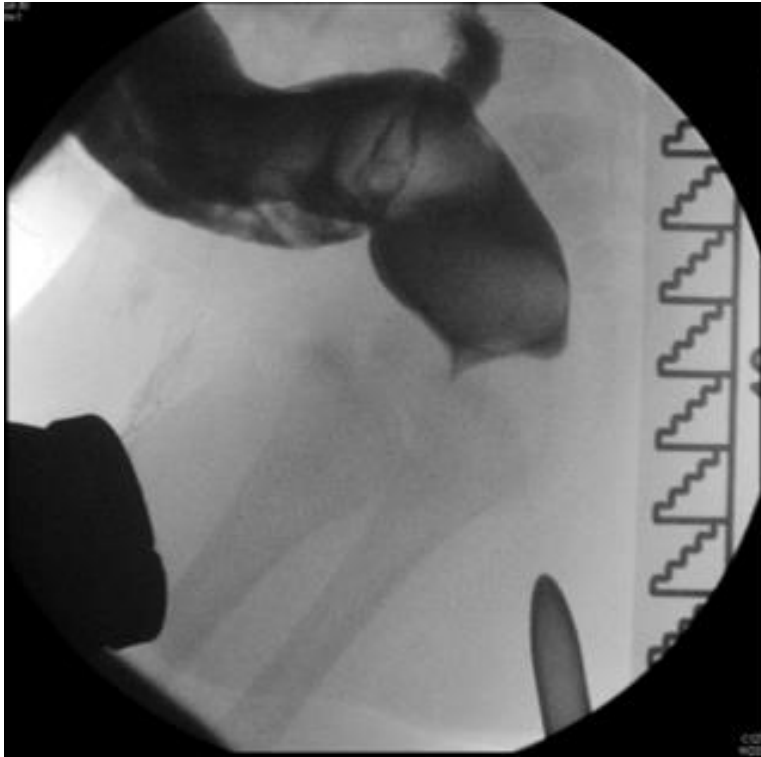


Abbildung 14: Distales Kolostogramm; Rekto-prostatische Fistel (Fall 20)

Distales Kolostogramm: Es zeigen sich ein regelrechtes Sigma und Rektum. Es kontrastiert sich kaudal eine Fistel zum harnableitenden System auf Höhe des Pars prostatica uerthrae. Der Abstand von zum markierten Analgrübchen beträgt 2-3 cm.



Abbildung 15: MCU; Keine Fistel (Fall 7)

MCU: Darstellung einer normal großen, glatt konturierten, mittelständigen Harnblase. Anschließend spontane, aber unvollständige Miktion über eine männliche Urethra, die in ihrem prostaticen Anteil eine unregelmäßige dorsale Kontrastierung aufweist. Wahrscheinlich zeigt sich Kontrastmittelübertritt in die Samenbläschen.



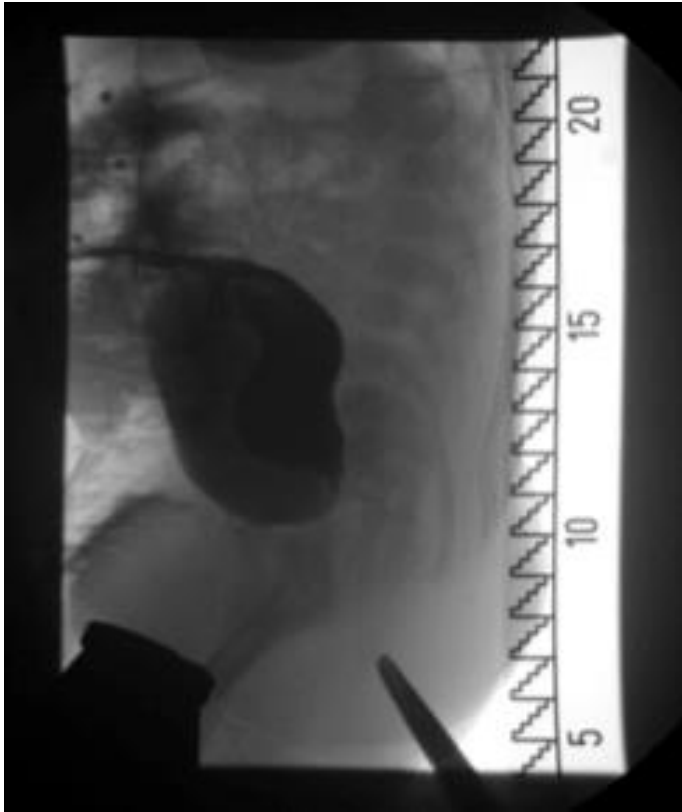


Abbildung 16: Distales Kolostogramm; Keine Fistel (Fall 7)

Distales Kolostogramm: Es stellt sich ein regelrecht aufweitendes Sigma und Rektum dar, das dorsal der Harnblase spitz zulaufend endet. Von hier bis zum Analrübchen beträgt der Abstand ca. 4 cm. Auch bei Kontrastierung des Darms ist keine reкто-urethrale Fistel nachweisbar.

### **8.5.1 Statistische Auswertung**

Für das distale Kolostogramm sowie für das Miktionszythurethrogramm wurde die diagnostische Genauigkeit mithilfe der Sensitivität bestimmt. Da bei den Jungen ein Miktionszysturethrogramm und gleichzeitig ein durchgeführtes distales Kolostogramm Einschlusskriterium war, wurden nur die männlichen Patienten in diese Berechnung eingeschlossen.

Für das Miktionszysturethrogramm ergibt sich eine Sensitivität von 95,5%, für das distale Kolostogramm ergeben sich 90,9%.

## 9. Diskussion

### 9.1 Diagnostik bei Kindern mit ARM

Bei Kindern mit anorektaler Fehlbildung muss nach der Geburt diagnostiziert werden, ob lebensbedrohliche Fehlbildungen vorliegen, die einer sofortigen Therapie bedürfen. Bezüglich der anorektalen Fehlbildung muss in den ersten Lebenstagen entschieden werden, ob ein Kolostoma angelegt werden muss und die definitive Korrektur zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden sollte oder eine primäre chirurgische Korrektur der Fehlbildung möglich erscheint.

Studien, die das operative Outcome anhand der Kontinenz und der perioperativen Komplikationen überprüft haben, konnten bisher keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Operationsformen aufzeigen (76). Eine Dissertation, die an der Charité-Universitätsmedizin Berlin durchgeführt wurde, untersuchte diese Fragestellung. Bei primär definitiv ohne Kolostoma operierten Patienten konnte bei 62% der untersuchten Patienten eine vollständige Stuhlkontrolle erreicht werden. Bei Patienten, die mit einer dreizeitigen Korrektur versorgt wurden, waren es nur 50% (77). Die Stuhlkontrolle ist ein wichtiger Aspekt, der die Lebensqualität der betroffenen Kinder entscheidend mitbeeinflusst.

An der Charité-Berlin wird die Korrektur von anorektalen Fehlbildungen durch erfahrene Kinderchirurgen vorgenommen. Die einzeitige Korrektur wird bereits seit 2009 durchgeführt. Mit steigender Erfahrung verbessert sich das postoperative Outcome der Kinder. Als Zentrum für anorektale Fehlbildungen sind die Kinderchirurgen mit der operativen Technik vertraut.

Wegen des geringeren Zeit- und Kostenaufwandes und der geringeren Belastung für das Kind sowie für die Eltern wird, wenn möglich, das einzeitige Vorgehen empfohlen (76,78). Für welche Fehlbildungsvarianten sich die einzeitige Operation eignet, ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Bei Mädchen ist man sich weitgehend einig, dass vor allem rekto-vestibuläre und rekto-perineale Fisteln einzeitig ohne Kolostoma versorgt werden können (79). Bei Jungen ist diese Frage jedoch bis heute Gegenstand zahlreicher Diskussionen.

In die Entscheidung, ob eine einzeitige oder dreizeitigen Korrektur durchgeführt wird, geht

die Form der Fehlbildung maßgeblich mit ein. Es werden aber nicht nur die Form der Fehlbildung, sondern auch der Allgemeinzustand, die Reife des Kindes und gegebenenfalls Begleitfehlbildungen miteinbezogen.

Das ARM-Net-Meeting 2013 stellte ein Schema zum Vorgehen bei Jungen mit anorektaler Fehlbildung vor: Nach der Geburt sollte die Perinealregion eines Kindes, wenn eine anorektale Fehlbildung vermutet wird, zunächst genau inspiziert werden. Außerdem sollte ein Screening zum Ausschluss oder zur Bestätigung einer VACTERL-Assoziation durchgeführt werden. Dieses beinhaltet die Untersuchung auf Fehlbildungen von Ösophagus, Herz, Nieren und Wirbelsäule. Man einigte sich darauf, dass bei einem neugeborenen Jungen mit perinealer Fistel keine Bildgebung der anorektalen Fehlbildung erfolgen muss, sondern die Fehlbildung mit einer Anoplastik oder einer PSARP primär korrigiert werden kann. Sollte keine Fistel von außen sichtbar sein, wird der Patient nach 24 Stunden erneut untersucht, damit in diesem Zeitraum der intraabdominelle Druck ansteigen und eine perineale Fistel, falls vorhanden, sichtbar werden kann. Liegt eine perineale Fistel vor, kann auch in diesen Fällen eine Anoplastik oder eine PSARP erfolgen. Bei den Patienten, bei denen keine Fistel von außen sichtbar wird, muss eine Bildgebung durchgeführt werden. Die Standardbildgebung für Kinder ohne sichtbare Fistel, mit normal erscheinender Wirbelsäule und Glutealregion, ist laut der Empfehlung von 2013 ein seitliches Röntgenbild. Sind in der Glutealregion Auffälligkeiten zu finden, sollte ein Kolostoma angelegt werden. Das ARM-Net-Meeting empfiehlt eine primär definitive Korrektur nur bei Patienten, bei denen entweder die Fistel von außen sichtbar ist oder das Rektum innerhalb von einem Zentimeter Abstand zur darüberliegenden Haut zur Darstellung kommt. Ein weiterer wichtiger Faktor für die Frage nach einer einzeitigen Operation ist die Anwesenheit eines erfahrenen Operateurs. In allen anderen Fällen sollte weiterhin ein Kolostoma angelegt werden (53).

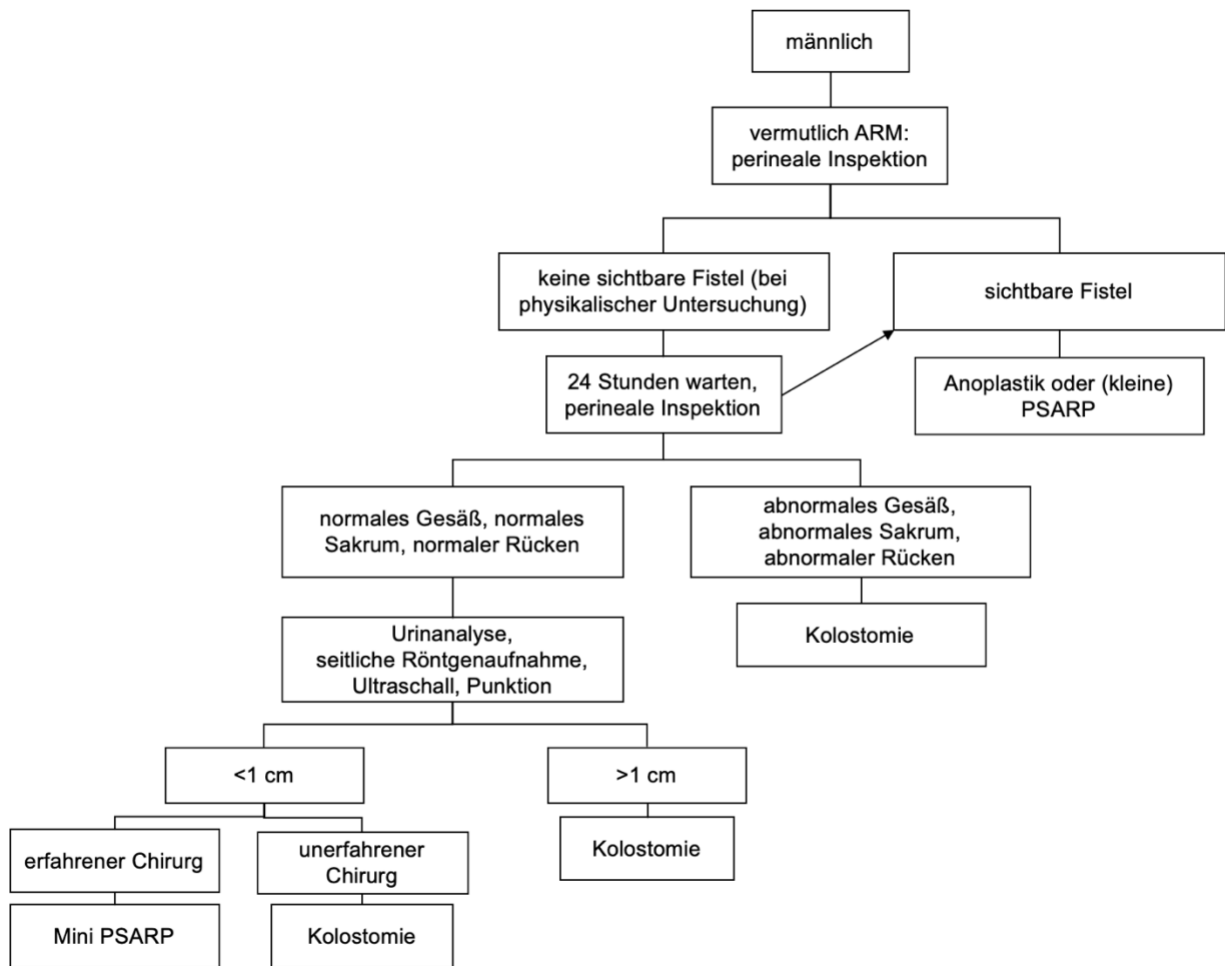


Abbildung 17: Vorgehen bei einem Jungen, der mit ARM geboren wird.

nach Neonatal workup of male patients suggested by anorectal malformation (ARM)-Net (53).

Nach Anlage eines Kolostomas, ist es möglich mit einem distalen Kolostogramm die Höhe des Rektums sowie eine eventuell vorhandene Verbindung zwischen dem Rektum und dem Urogenitaltrakt darzustellen oder auszuschließen.

### 9.1.1 Vergleich Miktionszyturothrogramm – distales Kolostogramm

In unserer Studie wurden die Bilder des MCUs mit den Bildern des distalen Kolostogramms verglichen.

Das distale Kolostogramm verwendeten wir als Vergleichsmethode. Als Referenz wurde der

intraoperativ vorliegende Befund gewählt.

In 19 der 22 Fälle, bei denen beide Untersuchungen durchgeführt wurden, stimmten das Miktionszysturethrogramm und das distale Kolostogramm überein.

Das MCU war in einem Fall falsch-negativ. In allen anderen Fällen konnte eine Fistel zuverlässig ausgeschlossen oder bestätigt werden. Das distale Kolostogramm war für zwei Patienten falsch-negativ. Die diagnostische Genauigkeit wird mit der Sensitivität angegeben. In unserer Studie ist die Sensitivität des MCUs 95,5%. Die Sensitivität des distalen Kolostogramms betrug nur 90,9%. Trotz der geringen Fallzahl in unserer Studie zeigen die Sensitivitäten an, dass das MCU eine diagnostische Alternative zum distalen Kolostogramm darstellt.

In unserem Kollektiv ergab sich auch für das distale Kolostogramm eine hohe Sensitivität. Wenn ein Kolostoma angelegt wird, erscheint die Durchführung eines distalen Kolostogramms sinnvoll.

Das distale Kolostogramm ist eine über Jahre angewandte Methode zur präoperativen Darstellung und Klassifikation anorektaler Fehlbildungen, obwohl eine eindeutige Beschreibung der Methode fehlt. Für das distale Kolostogramm gibt es Empfehlungen zur Durchführung, es ist aber keine standardisierte Untersuchung (74,75).

Der Druck des „high pressure“ Kolostogramms ist nicht definiert und die Positionierung des Patienten nicht festlegt. Eine röntgendichte Markierung der Sollstelle des Anus wird nicht gefordert. Die Bestimmung des Abstands zwischen dem Rektum und der Haut bzw. der analen Sollstelle, die als Maßstab für die Entscheidung, ob ein Kolostoma erforderlich ist, gefordert wird, kann ohne diese Markierung nicht zuverlässig durchgeführt werden. Es gibt keinen festgelegten Standard für die Untersuchung. Die Reproduzierbarkeit der Untersuchung in den verschiedenen Zentren ist damit fraglich. Die Resultate der Untersuchung sind ohne einen Standard von wechselnder Aussagekraft und Zuverlässigkeit. In unserem Krankenhaus ist das MCU ein wichtiger Teil der präoperativen Diagnostik. Jedes Kind mit anorektaler Fehlbildung bekommt in den ersten Lebenstagen ein MCU, bevor die Entscheidung zur Anlage eines Kolostomas oder einer primär definitiven Operation getroffen wird. Einige Kinder mit anorektaler Fehlbildung brauchen ein Kolostoma aus verschiedenen medizinischen Gründen oder können nicht einzeitig operiert werden, da der

zugrundeliegende Defekt zu komplex ist. Doch auch in diesen Fällen ist ein MCU von großer Bedeutung, um mögliche assoziierte urologische Fehlbildungen zu detektieren.

Das Miktionszysturothrogramm liefert zuverlässige Bilder. Aufgrund der Bilder im MCU wurde stets der richtige operative Zugang gewählt. Es war in keinem Fall notwendig intraoperativ den operativen Zugang durch einen laparoskopischen Zugang zu erweitern. Es wurde kein laparoskopischer Zugang gewählt, wenn der Patient allein von posterior sagittal hätte korrigiert werden können.

Der entscheidende Vorteil des MCUs gegenüber dem distalen Kolostogramm ist, dass es eine natürliche Körperöffnung nutzt. Um Bilder anzufertigen, ist kein Anlegen eines Kolostomas nötig. Ein weiterer Vorteil ist, dass es einen Standard für die Durchführung des MCUs gibt.

Sollte das MCU keine zuverlässigen Bilder der zugrundeliegenden Anatomie liefern oder eine Fistel nicht eindeutig bestätigen oder ausschließen, besteht die Möglichkeit ein Kolostoma anzulegen. Ein durchgeführtes MCU schließt eine Kolostomaanlage nicht aus. Die endgültig korrigierende Operation kann zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden. Eine einzeitige Operation ohne genaue Kenntnisse der zugrundeliegenden anatomischen Verhältnisse bewerten wir als zu riskant.

Ein MCU sollte daher bei Kindern, die mit anorektalen Fehlbildungen auf die Welt kommen, durchgeführt werden. Es können urogenitale Begleitfehlbildungen dargestellt werden und es ergibt sich die Chance, die Art der ARM zu klassifizieren und darzustellen ohne, dass dafür ein weiterer operativer Eingriff für das Anlegen eines Kolostomas nötig ist.

Die Genauigkeit der Darstellung einer Fistel im MCU und im distalen Kolostogramm wird vom Untersucher mit beeinflusst. Die Erfahrung der beteiligten Ärzte spielt eine entscheidende Rolle für den Erfolg der diagnostischen Methode. In unserem Patientenkollektiv wurden die Untersuchungen von erfahrenen Kinderradiologen der Charité-Berlin durchgeführt. Zusätzlich war stets ein Kinderchirurg anwesend. So war nicht nur eine Vergleichbarkeit der Untersuchungen gewährleistet, sondern die Untersuchung

wurde nach einem stets gleichen Standard durchgeführt. Es besteht die Möglichkeit für den Chirurgen die Untersuchung mitzugestalten und sich durch die Dynamik der Untersuchung ein genaues Bild der vorliegenden Anatomie zu erstellen. Auch die Befundung und Bewertung der Bilder kann in enger interdisziplinärer Kooperation von Radiologen und Kinderchirurgen erfolgen.

### **9.1.2 Kolostoma**

Wilkins und Pena haben 1988 verschiedene Formen und Lokalisationen von Kolostomata bei Patienten mit anorektalen Fehlbildungen ausgewertet und vorgeschlagen, dass ein hohes, doppelläufiges Kolostoma im Sigma vor der endgültigen Korrektur der anorektalen Fehlbildung mit den geringsten Komplikationen verbunden sei. Beide Stomata sollten durch eine Hautbrücke voneinander getrennt werden. Sie sollen ausreichend Abstand voneinander haben, sodass es möglich sei nur über dem proximalen Stoma einen Stomabeutel zu befestigen, damit kein Stuhl in das distale Stoma übergehen kann. Der distale Kolonanteil müsste während der Eröffnung des Kolostomas gespült werden, um Mekonium zu eliminieren und dieser Anteil müsste ausreichend lang sein, damit bei der Durchzugsoperation genug Kolon mobilisiert werden könne (80).

Als Komplikationen der Kolostomata, die im Rahmen ihrer Studie aufgefallen sind, führten sie in ihrer Untersuchung chronische Retraktion, Stenosen, Strikturen, Prolaps, Wundinfektion nach Kolostomaverschluss, Obstruktion des Kolostomas, Dehiszenz, Sepsis und Tod an (80). In den folgenden Jahren gibt es in der Literatur über kolostoma-assoziierte Komplikationen bei Kindern mit ARM Angaben von bis zu 74,6% (81). Auch eine weitere Studie, die im Jahr 2001 durchgeführt wurde, stellte eine hohe Inzidenz für Komplikationen bei Kolostomata bei Kindern mit ARM fest. Hier wurde eine Rate von 32% für Kolostoma-Komplikationen festgestellt (82).

Eine Alternative zur Anlage eines doppelläufigen Kolostomas im Sigma stellt das Loop-Kolostoma dar. Jedoch ist auch die Anlage eines Loop-Kolostomas mit hohen Komplikationszahlen verbunden (83).

Studien konnten jedoch nicht eindeutig zeigen, welche Art des Kolostomas vorzuziehen ist.

Während Almosallam zwar eine gleich hohe Rate an Komplikationen fand, jedoch bei dem Loop-Kolostoma den Vorteil sieht, dass die Operationszeit zur Rückverlagerung kürzer ist (84), zeigte sich bei Oda et al. eine niedrigere Komplikationsrate bei Patienten mit einem doppeläufigen Kolostoma (85). Eine Meta-Analyse im Jahr 2017 konnte keinen signifikanten Unterschied bei dem Vorkommen von Harnwegsinfekten nachweisen, jedoch kam es bei Loop-Kolostomata häufiger zum Auftreten eines Prolapses (86).

Eine Studie, die an der Charité-Berlin durchgeführt wurde, untersuchte die Komplikationen, die mit einem Kolostoma assoziiert sind. Es wurden Patienten mit Transversostomie, Descendostomie, Sigmoidostomie und Rektostomie untersucht. Es ergaben sich für Transversostomie und Descendostomie mit 44% bzw. 40% vergleichbare Komplikationsraten.

Bei Patienten mit Sigmoidostomie zeigte sich als Komplikation die Fehlanlage des Stomas als Rektostoma. Für das Rektostoma zeigte sich eine Komplikationsrate von 100%.

In diesen Fällen wurde das Stoma an der falschen Stelle angelegt und bei der Korrektur der Fehlbildung musste das bestehende Stoma umgesetzt werden, da das Stoma zu weit distal angelegt wurde. Es war keine ausreichende Länge des distalen Kolons gegeben, und es konnte ohne Neuanlage des Kolostomas kein spannungsfreier Durchzug durchgeführt werden (77).

Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2016 konnte eine Komplikationsrate von 30% bei doppeläufigem Kolostoma und 24% bei einem Loop-Kolostoma nachweisen. Bei 17 bzw. 14% der untersuchten Patienten war eine Revision des Stomas notwendig (83). In einer Meta-Analyse von 2017, die 26 Studien miteinbezog, die die Komplikationsrate vom Kolostoma bei Kindern mit ARM evaluierte, zeigte sich für alle Kolostomata eine Komplikationsrate von 27% (86).

Aufgrund der hohen Komplikationsrate der Kolostomaanlage und den folgenden operativen Eingriffen wird heute zunehmend versucht, das distale Kolostogramm durch andere belastbare diagnostische Methoden zu ersetzen. Dies ist besonders wichtig für die Patienten, bei denen eine einzeitige Korrektur der Fehlbildung möglich scheint.



Aktuell beschäftigt diese Frage zahlreiche Arbeitsgruppen. In der Literatur wird eine Methode zur Bestätigung einer Fistel beschrieben, bei der ein Katheter in die Blase des Neugeborenen eingeführt wird, um anhand der Farbe des Urins darauf schließen zu können, ob eine Fistel vorliegt oder nicht (76).

Diese Untersuchung kann zwar eine Fistel bestätigen oder ausschließen, es fehlen jedoch Bilder, die die Anatomie der Fehlbildung darstellen. Bilder sind erforderlich, damit der Operateur entscheiden kann, ob der Patient für ein einzeitiges Vorgehen in Frage kommt und die Operation und Strategie geplant werden kann. Im besten Fall ist der Operateur selbst bei der bildgebenden Untersuchung anwesend und kann diese mitleiten, um die Bilder zu erhalten, die er für die Planung der Operation benötigt.

Wir halten ein bildgebendes Verfahren für zuverlässiger, da der Fistelausschluss anhand der bildlichen Darstellung der Fehlbildung erfolgt.

### **9.1.3 Transperineale Sonographie**

Eine weitere Methode, um die Art der Fehlbildung zu klassifizieren, stellt die transperineale Sonographie dar. Eine Studie von 2009 zeigt, dass mit dieser Methode in 85% der Fälle die Form der Fehlbildung richtig klassifiziert werden konnte. Die Sonografie wird limitiert, wenn der distale Pouch des Rektums von einer großen Fistel komprimiert wird, da in diesem Fall der Abstand in der Sonografie größer dargestellt wird (87).

Eine 2017 von Hosokawa et al. veröffentlichte Studie versuchte die diagnostische Genauigkeit der Sonografie am Tag der Geburt bei Neugeborenen mit ARM einzuschätzen und verglich die diagnostische Genauigkeit beim Ultraschall von suprapubisch und perineal. Sie konnten zeigen, dass bei Nutzung beider sonografischer Methoden, die diagnostische Genauigkeit der endgültigen Diagnose bei 78,3% lag. Die diagnostische Genauigkeit war bei der Durchführung des Ultraschalls von perineal signifikant höher als von suprapubisch. Trotzdem wird die Durchführung beider Ultraschallmethoden empfohlen, um die Genauigkeit insgesamt zu erhöhen (88). In einem systematischen Review des gleichen Jahres wurde als optimaler Zeitpunkt für die Sonografie die Durchführung nach 24 Lebensstunden empfohlen, damit das Mekonium weiter nach distal vordringen kann und der Rektumblindsack demarkiert werden kann (89). Die transperineale Sonographie ist leicht verfügbar, günstig

und eine schmerzfreie Untersuchung. Der größte Nachteil der Sonografie ist, dass sie stark untersucherabhängig ist. Ein erfahrener Untersucher ist notwendig, um qualitativ hochwertige und diagnostisch genaue Bilder anzufertigen (90). Ein weiterer Nachteil ist wie beim distalen Kolostogramm die bisher fehlende Standardisierung der Untersuchung. In der Darstellung fehlen bei mangelnder Bildqualität entscheidende anatomische Strukturen, die notwendig sind, um dem Chirurgen präoperativ eine Darstellung über die zu erwartende vorliegende Anatomie zu geben.

In unserer Klinik gehört die Sonografie des Abdomens, der Niere und der ableitenden Harnwege zum diagnostischen Work-up nachdem ein Neugeborenes mit anorektaler Fehlbildung geboren wurde. Wir verwenden die Sonografie zur Darstellung von Begleitfehlbildungen. Für die präoperative Diagnostik zur Vorbereitung der operativen Korrektur hat die Sonografie in der Charité - Berlin keine ausschlaggebende Bedeutung.

#### **9.1.4 Invertogramm**

Eine Studie von Niedzielski aus dem Jahr 2004 verglich die diagnostische Genauigkeit des Invertogramms und der Sonographie. Es konnte gezeigt werden, dass das Invertogramm mit einer Sensitivität von nur 27% keine zuverlässige Methode in der Diagnostik anorektaler Fehlbildungen darstellt. Für die perineale Sonographie ergab sich eine Sensitivität von 86%, während beim distalen Kolostogramm eine 100%-ige Sensitivität zu erreichen war (91). An unserer Klinik gehört das Invertogramm nicht zur Diagnostik bei Kindern mit anorektaler Fehlbildung. Durch die Applikation von Kontrastmittel entstehen aussagekräftigere Bilder als anhand der Luftverteilung beim Invertogramm.

#### **9.1.5 Magnetresonanztomographie**

Die Bedeutung der Kernspintomographie in der Diagnostik anorektaler Fehlbildungen ist bis heute unklar. Besonders wichtig ist die Magnetresonanztomographie (MRT) in der

Diagnostik spinaler Anomalien. Das Tethered cord ist häufig mit ARM assoziiert. Es konnte gezeigt werden, dass das Tethered cord nicht nur bei Kindern mit einer komplexen Form der anorektalen Fehlbildung vorkommt, sondern auch bei Kindern mit unkomplizierten Varianten in bis zu 50% der Fälle auftreten kann (92).

Die MRT kann außerdem helfen, eine genaue anatomische Darstellung des Muskelkomplexes aus M. levator ani und Sphinkter ani zu liefern (93). Eine Studie aus 1990 prognostizierte, dass die MRT die einzige erforderliche Bildgebung im präoperativen Work-up von anorektalen Fehlbildungen sein wird (94). In den folgenden Jahren zeigte sich, dass sie vor allem bei Patienten, die bereits definitiv operiert wurden, ein wichtiges diagnostisches Mittel darstellt. Bei Patienten, die postoperativ über persistierende Probleme klagen oder bei denen eine Pathologie des Rückenmarks vermutet wird, stellt die MRT für die weitere Therapieplanung eine geeignete Bildgebung dar (95). Aktuelle Studien versuchen mit modifizierten Methoden der Kernspintomographie die Bildgebung in der präoperativen Diagnostik zu optimieren (96). Eine Studie von 2015 konnte zeigen, dass auch die MRT mindestens die gleiche diagnostische Sicherheit aufzeigt wie das distale Kolostogramm. Die Kernspintomographie konnte die Fehlbildungsvariante in 88% der Fälle bestimmen und das Kolostogramm in 61%. In dieser Studie wurde für die MRT kein Kontrastmittel verwendet, sondern eine hochauflösendes MRT. Da die Eltern ihre Kinder kurz vor der Untersuchung fütterten, war keine Sedierung oder Narkose notwendig. Nur bei einem von 33 untersuchten Kindern mit ARM waren die Bilder aufgrund von zu viel Bewegung nicht verwertbar (97).

Die Magnetresonanztomographie hat als großen Vorteil die fehlende Strahlenbelastung im Gegensatz zum distalen Kolostogramm und dem MCU. Obwohl in klinischen Studien teilweise keine Sedierung bei der Durchführung einer MRT nötig war, können wir dies im klinischen Alltag nicht bestätigen. Ein weiterer Nachteil der MRT ist, dass die zu untersuchenden Strukturen häufig kleiner als das Auflösungsvermögen der MRT sind. Ein Vorteil des MCUs gegenüber der MRT ist, dass das MCU eine dynamische Untersuchung ist, die durch den operierenden Kinderchirurg mitgeleitet werden kann. Hierbei können Fistelgänge direkt dargestellt werden und häufig begleitende vesikoureterale Refluxes abgebildet und diagnostiziert werden. Die MRT ist außerdem eine Untersuchung, die in der klinischen Routine nicht immer zeitnah verfügbar ist. Daher ist für uns das MCU in der

präoperativen Diagnostik aussagekräftiger und damit der MRT vorzuziehen.

### **9.1.6 Pränatale Diagnostik**

Neben der präoperativen Diagnostik wird heute zunehmend versucht, die Diagnose einer anorektalen Fehlbildung bereits pränatal zu stellen. So haben die Eltern die Möglichkeit Vorbereitungen zu treffen und die Entbindung in einer spezialisierten Einrichtung zu planen. Aktuell gibt es eine Studie, die versucht hat, den Typ der ARM schon vor der Geburt mithilfe von Ultraschall festzustellen. Für die Stellung der Diagnose einer ARM ergab sich eine Sensitivität von 74 Prozent. Jedoch wurde bei den korrekt diagnostizierten ARM in 3 von 32 Fällen ein falscher Typ bestimmt (98). Eine norwegische Studie aus 2006, die retrospektiv Geburten, die pränatal sonographisch untersucht wurden, von 1987 bis 2004 ausgewertet hat, konnte jedoch zeigen, dass nur knapp 16% der Patienten, die mit einer anorektalen Fehlbildung geboren wurden, pränatal diagnostiziert wurden. Von den diagnostizierten Fällen war das mittlere Schwangerschaftsalter zum Diagnosezeitpunkt 18+4 Schwangerschaftswochen. In diesen Fällen konnte eine Dilatation des Rektums oder des distalen Anteils des Darms sonografisch dargestellt werden und so der Verdacht auf eine anorektale Fehlbildung geäußert werden (58).

Die sonografische Suche nach anorektalen Fehlbildungen kann pränatal durchgeführt werden, wenn eine weitere Fehlbildung vorliegt, die häufig mit einer anorektalen Fehlbildung gemeinsam auftritt. Viele assoziierte Fehlbildungen können bereits intrauterin diagnostiziert werden. In Populationen mit einem hohen Risiko für Analtresien, also mit gesicherten Fehlbildungen, die häufig mit Analtresien assoziiert sind, hat die sonographische Identifikation des perianalen muskulären Komplexes eine Sensitivität von 100% und Spezifität von 99% für die Diagnose einer anorektalen Fehlbildung (99).

Die VACTERL-Assoziation, deren Inzidenz mit 1 auf 10.000 bis 40.000 Lebendgeborene angegeben wird, wird zunehmend versucht, pränatal zu diagnostizieren (56). Zu den selten pränatal diagnostizierten Kriterien der VACTERL-Assoziation zählen die anorektale

Fehlbildung und die tracheo-ösophagealen Fisteln. Im Gegensatz dazu werden vertebrale Anomalien, Fehlbildungen des Herzens, der Nieren und Extremitätenfehlbildungen häufiger pränatal erkannt (100).

## **9.2 Begleitfehlbildungen im Allgemeinen**

Kinder mit anorektalen Fehlbildungen haben zahlreiche Begleitfehlbildungen. Da Begleitfehlbildungen potentiell das Leben des Kindes bedrohen können, ist eine genaue Diagnostik postnatal notwendig. 50 - 75% der Kinder mit anorektalen Fehlbildungen sollen von weiteren Fehlbildungen betroffen sein (17,35,38).

In der Auswertung unserer Daten zu den Begleitfehlbildungen zeigten sich bei 65,4% der männlichen Patienten mit anorektaler Fehlbildung weitere Fehlbildungen. Bei den weiblichen waren es 61,5%.

Eine Untersuchung, die in den Niederlanden durchgeführt wurde, zeigte mit 67% eine ähnliche Häufigkeit im Auftreten von Begleitfehlbildungen wie in unserem Patientenkollektiv (101). Cho et al. kamen auf 71% (3).

Eine Studie in Japan, die Kinder mit anorektalen Fehlbildungen von 1976 bis 1995 untersuchte, fand mit insgesamt 45,2% ein geringeres Vorkommen von Begleitfehlbildungen. 57,2% der untersuchten Patienten hatten nach der Wingspread-Klassifikation eine „tiefe“ Form der anorektalen Fehlbildung (52). Bei Patienten mit perinealen Fisteln zeigte sich auch in unserem untersuchten Kollektiv eine geringere Rate an Begleitfehlbildungen. In unserer Klinik wird gezielt nach Begleitfehlbildungen gesucht, sodass die Genauigkeit der Untersuchung eine Ursache für die höhere Anzahl an Fehlbildungen in unserem Kollektiv sein könnte.

Die Formen der Begleitfehlbildungen wurden in verschiedenen Studien untersucht. In unserem untersuchten Kollektiv traten urologische Begleitfehlbildungen am häufigsten auf. Insgesamt konnten bei 44,2% der untersuchten Patienten urologische Begleitfehlbildungen

festgestellt werden. Genitale Fehlbildungen traten in unserem Kollektiv bei 26,9% der Patienten auf.

Bei Cho et al. hatten 49% der untersuchten Kinder mit anorektaler Fehlbildung urogenitale Fehlbildungen (3). Hassink et al. hatten mit 43% ein ähnlich häufiges Auftreten von urogenitalen Begleitfehlbildungen (101). Kardiale Anomalien traten in unserem Kollektiv bei 26,9% der Patienten auf, bei Cho et al. zeigte sich mit 27% die gleiche Häufigkeit.

Fehlbildungen der Extremitäten traten bei unseren Patienten in 3,8% der Fälle auf. Hassink et al. hatten mit 16% eine höhere Häufigkeit.

Für gastrointestinale Fehlbildungen zeigte sich in unserem Kollektiv mit 7,7% eine geringere Fehlbildungsrate als in der Literatur. Tracheoösophageale Begleitfehlbildungen konnten bei unseren Patienten bei 2 männlichen Patienten und einer weiblichen Patientin gefunden werden. Bei Hassink et al. waren 24% der untersuchten Patienten mit ARM betroffen (101). Bei Cho et al., die Patienten in den USA untersuchten, waren 16% der Patienten von gastrointestinalen Begleitfehlbildungen betroffen (3). Bei Menschen mit dunkler Hautfarbe ist das Vorkommen von gastrointestinalen Atresien höher (102). Da der Anteil an dunkelhäutigen Bürgern in den USA größer ist, kann dies die Diskrepanz erklären.

### **9.3 Urogenitale Begleitfehlbildungen**

Bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen ist der Urogenitaltrakt häufig von Begleitfehlbildungen betroffen. Wenn man die embryologischen Grundlagen der Entwicklung der anorektalen Fehlbildungen betrachtet, ist dieser Zusammenhang nicht überraschend. Durch die Fisteln, die sich als Kommunikation zu den ableitenden Harnwegen, der Harnblase oder dem Genitale darstellen, ist der Urogenitaltrakt von der Fehlbildung mitbetroffen.

Insgesamt traten in unserem Patientenkollektiv urologische Begleitfehlbildungen bei 23 der 52 untersuchten Fälle auf. Die häufigsten urologischen Fehlbildungen konnten bei Patientinnen mit vestibulären Fisteln sowie kloakalen Fehlbildungen mit jeweils 80% gefunden werden. Bei den männlichen Patienten waren mit 75% am häufigsten

rektovesikale Fisteln mit urologischen Fehlbildungen assoziiert. Bei Patienten mit rektourethralen Fisteln zum bulbären Teil der Harnröhre konnten urologische Fehlbildungen in 60 % der Fälle festgestellt werden.

In unserem Kollektiv zeigten sich die meisten urologischen Fehlbildungen bei komplexeren Fehlbildungsvarianten.

Laut Pena sollen mehr als 50% der Patienten mit anorektalen Fehlbildungen zusätzliche urologische Begleitfehlbildungen haben (siehe Tabelle 12). Die Inzidenz variiert nach der Art der Fehlbildungsvariante. Bei den von Pena untersuchten Patienten mit ARM zeigte sich die höchste Rate an Patienten mit urologischer Fehlbildung bei Kindern mit einer kloakalen Fehlbildung oder einer rektovesikalen Fistel (65). In unserem untersuchten Kollektiv hatten 80% der Mädchen, die mit einer kloakalen Fehlbildung geboren wurden, urologische Fehlbildungen. Die Häufigkeit der urologischen Begleitfehlbildungen bei Kindern mit rektovesikaler Fistel war bei unseren Patienten mit 75% ähnlich zu Penas Zahlen. Bei seinen Patienten hatten 78% der Kinder mit rektovesikaler Fistel urologische Begleitfehlbildungen. Bei unseren untersuchten Mädchen hatten 80% der Mädchen mit vestibulärer Fistel urologische Fehlbildungen, dies unterscheidet sich von Penas untersuchtem Kollektiv, bei dem nur 41% der Mädchen mit vestibulärer Fistel urologische Fehlbildungen aufwiesen. Pena empfiehlt bei allen Patienten mit anorektaler Fehlbildung sonographisch nach Hydronephrose und bei den Mädchen nach einem Hydrokolpos zu suchen. Leider fehlt eine detaillierte Angabe um welche Art von urologischen Fehlbildungen es sich handelt.

In unserer Klinik wird bei Mädchen gründlich nach urogenitalen Fehlbildungen gesucht. Alle Mädchen bekommen im Rahmen des diagnostischen Work-ups eine klinische und sonographische Untersuchung des Urogenitaltraktes. Hier ist auch zu beachten, dass Penas Daten aus dem Jahr 2000 stammen und die bildgebenden Untersuchungen in dieser Zeit technische Fortschritte gemacht haben und so die diagnostische Genauigkeit erhöht wurde.

---

Häufigkeit von urologischen Fehlbildungen bei anorektalen Fehlbildungen nach Pena	
Perineale Fistel	28%
Keine Fistel	39%
Vestibuläre Fistel	41%

---

Bulbäre Fistel	46%
Protastische Fistel	61%
Kurze Kloake	66%
Blasenhalsfistel	78%
Lange Kloake	89%
Seriendurchschnitt	57%

Tabelle 12: Häufigkeit von urologischen Fehlbildungen bei anorektalen Fehlbildungen nach Pena

nach *Advances in the Management of anorectal malformations* (65).

Die Arbeitsgruppe von Wiener und Kieswetter fanden bei 80 von 200 untersuchten Patienten mit einer ARM urologische Auffälligkeiten. Es zeigten sich Anomalien des Harntraktes, eine neurogene Blase, ein signifikanter Harnwegsinfekt oder andere urologische Komplikationen wegen oder bei der Korrektur einer Fistel vom Rektum zum Harntrakt. Sie konnten außerdem eine häufigere Inzidenz urologischer Auffälligkeiten bei Jungen feststellen (103).

In unserem untersuchten Kollektiv hatten Patientinnen mit ARM mit vestibulärer Fistel und einer kloakalen Fehlbildung mit einem Odds Ratio von 16 die höchsten Odds für das Auftreten einer urologischen Begleitfehlbildung zur Basis von Patienten mit perinealen Fisteln. Bei den Odds für genitale Begleitfehlbildungen zeigte sich bei uns mit einem OR von 5,7 bei Patienten mit rektovesikaler Fistel das höchste Risiko.

Für die männlichen Patienten haben die Patienten mit rektovesikaler Fistel für urologische und für genitale Begleitfehlbildungen die höchsten Odds.

Die Studie von Nah et al. bestätigt unsere Daten. Es wurden ebenfalls die Odds Ratios von Begleitfehlbildungen bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen berechnet und sie fanden die höchsten Odds für urogenitale Begleitfehlbildungen bei Kindern mit rektovesikalen Fisteln mit einem Wert von 41,3 zur Basis von Patienten mit perinealen Fisteln (49).



### **9.3.1 Vesikoureteraler Reflux**

Ein vesikoureteraler Reflux tritt auch bei anal gesunden Kindern auf. Seine Prävalenz liegt zwischen 0,4% - 1,8%. Es ist zu erwarten, dass die wahre Prävalenz höher liegt, ein Reflux jedoch bei asymptomatischen Verläufen sowie einer hohen Rate an spontaner Rückbildung nicht erkannt wird (104,105).

In früheren Studien zeigte sich, dass der vesikoureterale Reflux bei 47% der Kinder mit „hoher“ ARM und 35% der Kinder mit „tiefer“ ARM bzw. bei 45% der Patienten insgesamt zu diagnostizieren war (45). In unserem Kollektiv konnte bei 34,6% der untersuchten Jungen ein VUR im MCU diagnostiziert werden. Ein VUR ist damit eine häufige Begleitfehlbildung bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen.

Bei Kindern mit anorektaler Fehlbildung, bei denen ein VUR festgestellt wurde, wurde häufig eine schwerwiegendere Form des Reflux (Grad III) gefunden (106). Der Schweregrad scheint auch der wichtigste Faktor für das spontane Verschwinden oder Persistieren eines Refluxes zu sein, so dass diese Untersuchung für die Kinder von großer Bedeutung ist (107).

Die hohe Inzidenz urologischer Begleitfehlbildungen, besonders des vesikoureteralen Refluxes, zeigt die Notwendigkeit der Durchführung einer Diagnostik dieser Begleitfehlbildungen. Das Miktionszysturogramm zählt zu den Routinemethoden in der Diagnostik urologischer Anomalien. Ein MCU sollte bei männlichen Patienten, die mit einer anorektalen Fehlbildung geboren werden, erfolgen.

### **9.3.2 Genitale Fehlbildungen**

Bei Kindern mit anorektaler Malformation ist das Fehlen der analen Anlage initial die auffälligste und bedeutendste Fehlbildung, daher liegt der Schwerpunkt auf der auffälligen Fehlbildung, dem Fehlen des Anorektums.

Im frühen Kindesalter spielen die Sexualorgane eine untergeordnete Rolle. Fertilität hat zum Zeitpunkt der operativen Korrektur keine Relevanz. 2013 publizierte das Netzwerk für kongenitale urorektale Malformationen (CURE-Net) eine Querschnittsstudie über

Sexualfunktionsstörungen bei Erwachsenen mit ARM. In dieser Studie gaben 50% der Befragten als psychosoziale Belastung an, dass sie sich neben der Sorge um Kontinenz auch um befriedigende Sexualität und eine glückliche Partnerschaft sorgen würden. 65% der weiblichen Patientinnen gaben an, regelmäßig Beischlaf auszuüben. 9 von 55 befragten Patienten hatten leibliche Kinder. Bereits bei der Korrektur der Fehlbildung ist die Sexualität als Prognosefaktor bei Patienten mit ARM wichtig, und der Erhalt der Fertilität sollte bedacht werden (108). Diese Faktoren haben zum Zeitpunkt der Korrektur der Analtresie einen geringen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten. Im Verlauf des Lebens trägt der Anteil der psychosozialen Belastung durch die Fehlbildung entscheidend zur Lebensqualität bei.

Genitale Fehlbildungen sind in die VACTERL-Assoziation nicht miteinbezogen.

Schon 1997 konnte gezeigt werden, dass genitale Begleitfehlbildungen vor allem bei Patienten, die eine VACTERL-Assoziation mit anorektalen und renalen Fehlbildungen aufweisen, doppelt so häufig auftreten wie bei Patienten mit VACTERL-Assoziation, bei denen diese beiden Organkomplexe nicht betroffen sind (109).

Bei unseren untersuchten Patienten waren genitale Fehlbildungen häufig mit anorektalen Fehlbildungen assoziiert.

Bei 10 von 52 untersuchten Kindern fanden wir genitale Fehlbildungen, dies entspricht 19,23%. Bei Patientinnen mit vestibulären Fisteln und bei Patienten mit rektovesikalen Fisteln treten mit 40% bzw. 50% am häufigsten weitere genitale Fehlbildungen auf. Diese beiden Patientengruppen sind ebenfalls am häufigsten von urologischen Begleitfehlbildungen betroffen. Zu den genitalen Fehlbildungen in unserem Kollektiv zählten zum Beispiel Hypospadie, Skrotum bipartum, Maldezensus testis und Vagina duplex.

In unserem Kollektiv hatten 40% der Patientinnen mit rektovestibulärer Fistel genitale Fehlbildungen. Eine Studie aus dem Jahr 2009 untersuchte weibliche Patientinnen mit ARM mit vestibulären Fisteln. Sie fand bei 17% der untersuchten Patientinnen assoziierte genitale Fehlbildungen (110).

Es zeigte sich für diese Patientengruppe bei unseren Patientinnen eine deutlich höhere Rate an Begleitfehlbildungen. In unserer Klinik gehört es zum Work-up die Patienten explizit nach

Genitalfehlbildungen zu untersuchen, dies kann die höhere Rate erklären.

## 9.4 Schlussfolgerung

Unsere Daten zeigen, dass bei Kindern mit anorektaler Fehlbildung ein Work-Up zum Erkennen von Begleitfehlbildungen notwendig ist. Besonders der Urogenitaltrakt muss klinisch und mittels Bildgebung untersucht werden. Das Miktionszysturethrogramm ist eine etablierte Methode zum Erkennen urologischer Fehlbildungen.

Es dient sowohl zur Suche von Begleitfehlbildungen als auch zur Diagnostik der anorektalen Fehlbildung. Unsere Ergebnisse haben gezeigt, dass das MCU zuverlässig das Vorliegen und die topographische Lage einer Kommunikation zum Rektum darstellen oder ausschließen kann. Das MCU stellt damit eine Alternative zum distalen Kolostogramm in der präoperativen Diagnostik anorektaler Fehlbildungen bei Jungen dar. Der größte Nachteil des MCUs ist die Strahlenbelastung, die auch beim distalen Kolostogramm besteht. Bisher gibt es keine etablierte, zuverlässige diagnostische Methode ohne Strahlenbelastung.

Wir empfehlen nach der Geburt eines Jungen mit anorektaler Fehlbildung die Durchführung eines Miktionszysturethrogramms. Kann die Fehlbildungsvariante im MCU ausreichend genau dargestellt werden, besteht die Möglichkeit einer primär definitiven korrigierenden Operation und es muss kein Kolostoma angelegt werden.

Um eine verlässliche Empfehlung zum Work-Up von Neugeborenen mit anorektalen Fehlbildungen zu geben, sind die Patientenzahlen dieser Studie zu klein. Da anorektale Fehlbildungen insgesamt zu den seltenen Fehlbildungen gehören, sind die Fallzahlen entsprechend klein. Weitere Studien an großen Zentren sind nötig, um unsere Empfehlungen zu bestätigen.

Es sollte in Zukunft weiter die Wertigkeit des Miktionszysturethrogrammes in der Diagnostik von anorektalen Fehlbildungen untersucht werden, sowie die kritische Evaluation des distalen Kolostogramms als etablierte Methode erfolgen.

## 10. Literaturverzeichnis

1. Levitt MA, Pena A. Imperforate anus and cloacal malformations. In: Holcomb III GW, Murphy JP, editors. *Ashcraft's pediatric surgery*. 5th ed. Philadelphia (Pa): Saunders Elsevier; 2010. p. 468-90.
2. Jenetzky E. Prevalence estimation of anorectal malformations using German diagnosis related groups system. *Pediatr Surg Int*. 2007;23(12):1161–5.
3. 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.
4. Levitt MA, Peña A. Anorectal malformations. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2:33.
5. Bischoff A, Levitt MA, Peña A. Update on the management of anorectal malformations. *Pediatr Surg Int*. 2013;29(9):899–904.
6. 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.
7. Hong AR, Acuña MF, Peña A, Chaves L, Rodriguez G. Urologic injuries associated with repair of anorectal malformations in male patients. *J Pediatr Surg*. 2002;37(3):339–44.
8. Yesildag E, Muñiz RM, Buyukunal SNC. How did the surgeons treat neonates with imperforate anus in the eighteenth century? *Pediatr Surg Int*. 2010;26(12):1149–58.
9. Wangensteen OH, Rice CO. Imperforate Anus: A method of determining the surgical approach. *Ann Surg*. 1930;92(1):77–81.
10. Rhoads JE, Pipes RL, Randall JP. A Simultaneous Abdominal and Perineal Approach in Operations for Imperforate Anus with Atresia of the Rectum and Rectosigmoid. *Ann Surg*. 1948;127(3):552–6.
11. Rehbein F. Imperforate anus: Experiences with abdomino-perineal and abdomino-sacro-perineal pull-through procedures. *J Pediatr Surg*. 1967;2(2):99–105.
12. Holschneider AM, Jesch NK, Stragholz E, Pfrommer W. Surgical methods for

anorectal malformations from Rehbein to Peña--critical assessment of score systems and proposal for a new classification. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* 2002;12(2):73–82.

13. deVries PA, Peña A. Posterior sagittal anorectoplasty. *J Pediatr Surg.* 1982;17(5):638–43.

14. Henne-Bruns D. *Duale Reihe Chirurgie.* 4. Auflage. Thieme; 2012; S. 399.

15. Theodor H. Schiebler, Horst-W. Korf. *Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie.* 10. Auflage. Steinkopf Verlag; 2007, S. 364-365.

16. Probst M, Pages H, Riemann JF, Eickhoff A, Raulf F, Kolbert G. Fecal incontinence: part 4 of a series of articles on incontinence. *Dtsch Arzteblatt Int.* 2010;107(34–35):596–601.

17. Cuschieri A, EUROCAT Working Group. Descriptive epidemiology of isolated anal anomalies: a survey of 4.6 million births in Europe. *Am J Med Genet.* 2001;103(3):207–15.

18. Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009;301(6):636–50.

19. Zwink N, Jenetzky E, Brenner H. Parental risk factors and anorectal malformations: systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:25.

20. van Rooij IALM, Wijers CHW, Rieu PNMA, Hendriks HS, Brouwers MM, Knoers NV, de Blaauw I, Roeleveld N. Maternal and paternal risk factors for anorectal malformations: a Dutch case-control study. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88(3):152–8.

21. Bonnot O, Vollset SE, Godet PF, D'Amato T, Robert E. Maternal exposure to lorazepam and anal atresia in newborns: results from a hypothesis-generating study of benzodiazepines and malformations. *J Clin Psychopharmacol.* 2001;21(4):456–8.

22. Wijers CHW, van Rooij IALM, Marcelis CLM, Brunner HG, de Blaauw I, Roeleveld N. Genetic and nongenetic etiology of nonsyndromic anorectal malformations: a systematic review. *Birth Defects Res Part C Embryo Today Rev.* 2014;102(4):382–400.

23. Qi BQ, Beasley SW, Frizelle FA. Clarification of the processes that lead to anorectal malformations in the ETU-induced rat model of imperforate anus. *J Pediatr Surg.* 2002;37(9):1305–12.

24. Hirai Y, Kuwabara N. Transplacentally induced anorectal malformations in rats. *J*

Pediatr Surg. 1990;25(7):812–6.

25. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, Agnish ND, Benke PJ, Braun JT, Curry CJ, Fernhoff PM, Grix AW Jr, Lott IT. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med*. 1985;313(14):837–41.
26. Mesrobian HG, Sessions RP, Lloyd RA, Sulik KK. Cloacal and urogenital abnormalities induced by etretinate in mice. *J Urol*. 1994;152: 675–8.
27. Kubota Y, Shimotake T, Yanagihara J, Iwai N. Development of anorectal malformations using etretinate. *J Pediatr Surg*. 1998;33(1):127–9.
28. Thompson DJ, Molello JA, Strebing RJ, Dyke IL. Teratogenicity of adriamycin and daunomycin in the rat and rabbit. *Teratology*. 1978;17(2):151–7.
29. Falcone RA, Levitt MA, Peña A, Bates M. Increased heritability of certain types of anorectal malformations. *J Pediatr Surg*. 2007;42(1):124–7.
30. Motoyama J, Liu J, Mo R, Ding Q, Post M, Hui CC. Essential function of Gli2 and Gli3 in the formation of lung, trachea and oesophagus. *Nat Genet*. 1998;20(1):54–7.
31. Kimmel SG, Mo R, Hui CC, Kim PC. New mouse models of congenital anorectal malformations. *J Pediatr Surg*. 2000;35(2):227–31.
32. Kluth D. Embryology of anorectal malformations. *Semin Pediatr Surg*. 2010;19(3):201–8.
33. Kluth D, Hillen M, Lambrecht W. The principles of normal and abnormal hindgut development. *J Pediatr Surg*. 1995;30(8):1143–7.
34. Nievelstein RA, van der Werff JF, Verbeek FJ, Valk J, Vermeij-Keers C. Normal and abnormal embryonic development of the anorectum in human embryos. *Teratology*. 1998;57(2):70–8.
35. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated malformations in patients with anorectal anomalies. *Eur J Med Genet*. 2007;50(4):281–90.
36. Islam MN, Hasina K, Reza MS, Hasanuzzaman SM, Akter T, Talukder SA. Urinary tract anomalies in patients with anorectal malformation. *Mymensingh Med J MMJ*. 2015;24(2):352–5.
37. 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.
38. Moore SW. Associations of anorectal malformations and related syndromes. *Pediatr*

Surg Int. 2013;29(7):665–76.

39. Quan L, Smith DW. The VATER association. Vertebral defects, Anal atresia, T-E fistula with esophageal atresia, Radial and Renal dysplasia: a spectrum of associated defects. *J Pediatr*. 1973;82(1):104–7.
40. Temtamy SA, Miller JD. Extending the scope of the VATER association: definition of the VATER syndrome. *J Pediatr*. 1974;85(3):345–9.
41. Rittler M, Paz JE, Castilla EE. VACTERL association, epidemiologic definition and delineation. *Am J Med Genet*. 1996;63(4):529–36.
42. Roberts CJ, Powell RG. Interrelation of the common congenital malformations some aetiological implications. *The Lancet*. 1975;306(7940):848–50.
43. Corsello G, Maresi E, Corrao AM, Dimita U, Lo Cascio M, Cammarata M, Giuffrè L. VATER/VACTERL association: clinical variability and expanding phenotype including laryngeal stenosis. *Am J Med Genet*. 1992;44(6):813–5.
44. Cuschieri A, EUROCAT Working Group. Anorectal anomalies associated with or as part of other anomalies. *Am J Med Genet*. 2002;110(2):122–30.
45. Hoekstra WJ, Scholtmeijer RJ, Molenaar JC, Schreeve RH, Schroeder FH. Urogenital tract abnormalities associated with congenital anorectal anomalies. *J Urol*. 1983;130(5):962–3.
46. Levitt MA, Patel M, Rodriguez G, Gaylin DS, Pena A. The tethered spinal cord in patients with anorectal malformations. *J Pediatr Surg*. 1997;32(3):462–8.
47. Tuuha SE, Aziz D, Drake J, Wales P, Kim PCW. Is surgery necessary for asymptomatic tethered cord in anorectal malformation patients? *J Pediatr Surg*. 2004;39(5):773–7.
48. Robert Kliegman, Bonita Stanton, Joseph St. Geme, Nina Schor. *Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set, 20th Edition*. Elsevier; 2015, S. 1896.
49. Nah SA, Ong CCP, Lakshmi NK, Yap T-L, Jacobsen AS, Low Y. Anomalies associated with anorectal malformations according to the Krickenbeck anatomic classification. *J Pediatr Surg*. 2012;47(12):2273–8.
50. 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.

51. Torres R, Levitt MA, Tovilla JM, Rodriguez G, Peña A. Anorectal malformations and Down's syndrome. *J Pediatr Surg.* 1998;33(2):194–7.
52. 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.
53. van der Steeg HJJ, Schmiedeke E, Bagolan P, Broens P, Demirogullari B, Garcia-Vazquez A, Grasshoff-Derr S, Lacher M, Leva E, Makedonsky I, Sloots CE, Schwarzer N, Aminoff D, Schipper M, Jenetzky E, van Rooij IA, Giuliani S, Crétolle C, Holland Cunz S, Midrio P, de Blaauw I. European consensus meeting of ARM-Net members concerning diagnosis and early management of newborns with anorectal malformations. *Tech Coloproctology.* 2015;19(3):181–5.
54. Stephens FD, Smith ED. Classification, identification, and assessment of surgical treatment of anorectal anomalies. *Pediatr Surg Int.* 1986;1(4):200–5.
55. Peña A. Anorectal malformations. *Semin Pediatr Surg.* 1995;4(1):35–47.
56. Alamo L, Meyrat BJ, Meuwly J-Y, Meuli RA, Gudinchet F. Anorectal Malformations: Finding the Pathway out of the Labyrinth. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2013;33(2):491–512.
57. 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.
58. Brantberg A, Blaas H-GK, Haugen SE, Isaksen CV, Eik-Nes SH. Imperforate anus: A relatively common anomaly rarely diagnosed prenatally. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28(7):904–10.
59. Mollitt DL, Malangoni MA, Ballantine TV, Grosfeld JL. Colostomy complications in children. An analysis of 146 cases. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 1980;115(4):455–8.
60. Millar AJ, Lakhoo K, Rode H, Ferreira MW, Brown RA, Cywes S. Bowel stomas in infants and children. A 5-year audit of 203 patients. *South Afr J Surg Suid-Afr Tydskr Vir Chir.* 1993;31(3):110–3.
61. Chandramouli B, Srinivasan K, Jagdish S, Ananthakrishnan N. Morbidity and mortality of colostomy and its closure in children. *J Pediatr Surg.* 2004;39(4):596–9.



62. Ure, von Schweinitz. *Kinderchirurgie*. 2. Auflage. Springer; 2013 S. 437.
63. Rigueros Springford L, Connor MJ, Jones K, Kapetanakis VV, Giuliani S. Prevalence of Active Long-term Problems in Patients With Anorectal Malformations: A Systematic Review. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(6):570–80.
64. 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.
65. Peña A, Hong A. Advances in the management of anorectal malformations. *Am J Surg*. 2000;180(5):370–6.
66. Gil-Vernet JM, Asensio M, Marhuenda C, Broto J, Wayar A. Nineteen years experience with posterior sagittal anorectoplasty as a treatment of anorectal malformation. *Cir Pediátrica Organo Of Soc Esp Cir Pediátrica*. 2001;14(3):108–11.
67. Blickman JG, Taylor GA, Lebowitz RL. Voiding cystourethrography: the initial radiologic study in children with urinary tract infection. *Radiology*. 1985;156(3):659–62.
68. Riccabona M. Cystography in infants and children: a critical appraisal of the many forms with special regard to voiding cystourethrography. *Eur Radiol*. 2002;12(12):2910–8.
69. Beetz R, Bökenkamp A, Brandis M, Hoyer P, John U, Kemper MJ, Kirschstein M, Kuwertz-Bröking E, Misselwitz J, Müller-Wiefel DE, Rascher W. Diagnosis of congenital dilatation of the urinary tract. Consensus Group of the Pediatric Nephrology Working Society in cooperation with the Pediatric Urology Working Group of the German Society of Urology and with the Pediatric Urology Working Society in the Germany Society of Pediatric Surgery. *Urol Ausg A*. 2001;40(6):495–507.
70. Van Gool J, Tanagho EA. External sphincter activity and recurrent urinary tract infection in girls. *Urology*. 1977;10(4):348–53.
71. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol*. 1985;15(2):105–9.
72. Hernandez RJ, Goodsitt MM. Reduction of radiation dose in pediatric patients using pulsed fluoroscopy. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167(5):1247–53.
73. Perisinakis K, Raissaki M, Damilakis J, Stratakis J, Neratzoulakis J, Gourtsoyiannis N. Fluoroscopy-controlled voiding cystourethrography in infants and children: are the

radiation risks trivial? *Eur Radiol.* 2006;16(4):846–51.

74. Abdalla WMA, De La Torre L. The high pressure distal colostogram in anorectal malformations: technique and pitfalls. *J Pediatr Surg.* 2017;52(7):1207–9.

75. 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.

76. Liu G, Yuan J, Geng J, Wang C, Li T. The treatment of high and intermediate anorectal malformations: one stage or three procedures? *J Pediatr Surg.* 2004;39(10):1466–71.

77. Heimann A. Analatresie – primär definitive Versorgung versus dreizeitige Operation mit Fokus auf Komplikationen und funktionellem Ergebnis. Charité-Universitätsmedizin Berlin; 2015.

78. Amanollahi O, Ketabchian S. One-stage vs. three-stage repair in anorectal malformation with rectovestibular fistula. *Afr J Paediatr Surg AJPS.* 2016;13(1):20–5.

79. Kumar B, Kandpal DK, Sharma SB, Agrawal LD, Jhamariya VN. Single-stage repair of vestibular and perineal fistulae without colostomy. *J Pediatr Surg.* 2008;43(10):1848–52.

80. Wilkins S, Peña A. The role of colostomy in the management of anorectal malformations. *Pediatr Surg Int.* 1988;3(2):105–9.

81. al-Salem AH, Grant C, Khawaja S. Colostomy complications in infants and children. *Int Surg.* 1992;77(3):164–6.

82. Patwardhan N, Kiely EM, Drake DP, Spitz L, Pierro A. Colostomy for anorectal anomalies: high incidence of complications. *J Pediatr Surg.* 2001;36(5):795–8.

83. Liechty ST, Barnhart DC, Huber JT, Zobell S, Rollins MD. The morbidity of a divided stoma compared to a loop colostomy in patients with anorectal malformation. *J Pediatr Surg.* 2016;51(1):107–10.

84. Almosallam OI, Aseeri A, Shanafey SA. Outcome of loop versus divided colostomy in the management of anorectal malformations. *Ann Saudi Med.* 2016;36(5):352–5.

85. Oda O, Davies D, Colapinto K, Gerstle JT. Loop versus divided colostomy for the management of anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* 2014;49(1):87–90.

86. Youssef F, Arbash G, Puligandla PS, Baird RJ. Loop versus divided colostomy for the management of anorectal malformations: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2017;52(5):783–90.

87. Choi Y-H, Kim I-O, Cheon J-E, Kim WS, Yeon KM. Imperforate anus: determination of type using transperineal ultrasonography. *Korean J Radiol.* 2009;10(4):355–60.
88. Hosokawa T, Yamada Y, Tanami Y, Hattori S, Sato Y, Tanaka Y, Kawashima H, Hosokawa M, Oguma E . Diagnostic Accuracy of Sonography for Detection of a Fistula on the Birth Day in Neonates With an Imperforate Anus: Comparison of Diagnostic Performance Between Suprapubic and Perineal Approaches. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2017; 36(10):1989-1995.
89. Hosokawa T, Yamada Y, Tanami Y, Hattori S, Sato Y, Tanaka Y, Kawashima H, Hsokawa M, Oguma E. Sonography for an Imperforate Anus: Approach, Timing of the Examination, and Evaluation of the Type of Imperforate Anus and Associated Anomalies. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2017 36(9):1747-1758.
90. de Jesus LE, Fazecas T, Ribeiro BG, Dekermacher S. Transperineal Ultrasound as a Tool to Plan Surgical Strategies in Pediatric Urology: Back to the Future? *Urology.* 2017;104:175–8.
91. Niedzielski JK. Invertography versus ultrasonography and distal colostography for the determination of bowel-skin distance in children with anorectal malformations. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* 15(4):262–7.
92. Golonka NR, Haga LJ, Keating RP, Eichelberger MR, Gilbert JC, Hartman GE, Powell DM, Vezina G, Newman KD, De Blaauw I, Sloots CE. Routine MRI evaluation of low imperforate anus reveals unexpected high incidence of tethered spinal cord. *J Pediatr Surg.* 2002;37(7):966–9.
93. Pringle KC, Sato Y, Soper RT. Magnetic resonance imaging as an adjunct to planning an anorectal pull-through. *J Pediatr Surg.* 1987;22(6):571–4.
94. Sachs TM, Applebaum H, Touran T, Taber P, Darakjian A, Colleti P. Use of MRI in evaluation of anorectal anomalies. *J Pediatr Surg.* 1990;25(7):817–21.
95. Aslam A, Grier DJ, Duncan AW, Spicer RD. The role of magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of anorectal anomalies. *Pediatr Surg Int.* 1998;14(1–2):71–3.
96. Kavalcova L, Skaba R, Kyncl M, Rouskova B, Prochazka A. The diagnostic value of MRI fistulogram and MRI distal colostogram in patients with anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* 2013;48(8):1806–9.

97. Thomeer MG, Devos A, Lequin M, De Graaf N, Meeussen CJHM, Meradji M, De Blaauw I, Sloots CE. 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.
98. Lee M-Y, Won H-S, Shim J-Y, Lee P-R, Kim A, Lee BS, Kim EA, Cho HJ. Sonographic Determination of Type in a Fetal Imperforate Anus. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2016;35(6):1285–91.
99. 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 Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(5):521–7.
100. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:56.
101. Hassink EAM, Rieu PNMA, Hamel BCJ, Severijnen RSVM, Staak FHJ vd, Festen C. Additional congenital defects in anorectal malformations. *Eur J Pediatr.* 1996;155(6):477–82.
102. Harris J, Källén B, Robert E. Descriptive epidemiology of alimentary tract atresia. *Teratology.* 1995;52(1):15–29.
103. Wiener ES, Kiesewetter WB. Urologic abnormalities associated with imperforate anus. *J Pediatr Surg.* 1973;8(2):151–7.
104. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux?. *Pediatr Radiol.* 2000;30(9):587–93.
105. Capozza N, Gulia C, Heidari Bateni Z, Zangari A, Gigli S, Briganti V, Tursini S, Koh CJ, Gaffi M, Baldassarra S, Signore F, Porrello A, Piergentili R. Vesicoureteral reflux in infants: what do we know about the gender prevalence by age? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(23):5321–9.
106. Rickwood AM, Spitz L. Primary vesicoureteric reflux in neonates with imperforate anus. *Arch Dis Child.* 1980;55(2):149–50.
107. Edwards D, Normand IC, Prescod N, Smellie JM. Disappearance of vesicoureteric reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children. *Br Med J.* 1977;2(6082):285–8.
108. Märzheuser S, Schmidt D, Schmiedeke E, Jenetzky E, Schwarzer N. Let's talk about sex. Sexualfunktion bei Menschen mit anorektaler Fehlbildung Ergebnisse der Cure-Net

Studie. In German Medical Science GMS Publishing House; 2013.

109. Botto LD, Khoury MJ, Mastroiacovo P, Castilla EE, Moore CA, Skjaerven R, Mutchinick OM, Borman B, Cocchi G, Czeizel AE, Goujard J, Irgens LM, Lancaster PA, Martínez-Frías ML, Merlob P, Ruusinen A, Stoll C, Sumiyoshi Y. The spectrum of congenital anomalies of the VATER association: an international study. *Am J Med Genet.* 1997;71(1):8–15.

110. Levitt MA, Bischoff A, Breech L, Peña A. Rectovestibular fistula--rarely recognized associated gynecologic anomalies. *J Pediatr Surg.* 2009;44(6):1261–7.

## 11. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Katharina Karsten, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Das Miktionszysturethrogramm in der Diagnostik von anorektalen Fehlbildungen selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

### **Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Katharina Karsten hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Karsten K, Rothe K, Märzheuser S, Voiding Cysturethrography in the diagnosis of anorectal malformations, European Journal of Pediatric Surgery, 2016  
Beitrag im Einzelnen: Erhebung und Auswertung der Daten und Erstellung des Artikels

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

## **12. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.





## 13. Publikationsliste

**Karsten, K.**, Rothe, K., Märzheuser, S., 2016. Voiding Cystourethrography in the Diagnosis of Anorectal Malformations. *Eur J Pediatr Surg* 26, 494–499.

Märzheuser, S., **Karsten, K.**, Rothe, K., 2016. Improvements in Incontinence with Self Management in Patients with Anorectal Malformations. *Eur J Pediatr Surg* 26, 186–191.

## **14. Danksagung**

Ich bedanke mich bei Frau Prof. Dr. Rothe für die Überlassung des Themas.

Außerdem möchte ich mich ganz besonders bei Frau PD Dr. Stefanie Märzheuser für ihre konstruktiven Ideen und die herzliche, motivierende Betreuung bedanken.

Ganz besonders möchte ich mich auch bei meinen Eltern und meinem Bruder für ihre Geduld und Unterstützung bedanken.