

Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Thorax- und Gefäßchirurgie
des Campus Benjamin Franklin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Klinisch experimentelle Untersuchung
der morphologischen und funktionellen
Veränderungen nach sakraler Nervenstimulation

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stefanie Burmeister
aus Berlin

Gutachter: 1. PD Dr. A. J. Kroesen
2. PD Dr. A. Pascher
3. Prof. Dr. A. Herold

Datum der Promotion: 27.03.2009

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis	VIII
Abkürzungsverzeichnis	IX
1 Einleitung	1
1.1 Einführung und Zielsetzung	1
1.2 Anale Inkontinenz	3
1.2.1 Definition und Epidemiologie	3
1.2.2 Ätiologie und Pathogenese	4
1.2.3 Anatomische Grundlagen	5
1.2.3.1 Diaphragma pelvis	5
1.2.3.2 Rectum und Canalis analis	6
1.2.4 Diagnostik und Behandlungsmethoden	7
1.3 Sakrale Nervenstimulation	9
1.3.1 Hintergrund	9
1.3.2 Implantationsverfahren	10
1.3.3 Funktionsmechanismus	11
2 Untersuchungskollektive und Methoden	13
2.1 Untersuchungskollektive	13
2.2 Studiendesign	15
2.3 Methoden	16
2.3.1 Endosonographie	16
2.3.1.1 Allgemeine Beschreibung	16
2.3.1.2 Methodik der Auswertung	17
2.3.2 Analmanometrie	18
2.3.2.1 Stationäre Perfusionsmanometrie und Vektorvolumen-Perfusionsmanometrie	18
2.3.2.2 Volumetrie	19
2.3.2.3 Methodik der Auswertung	21
2.3.2.3.1 Stationäre Perfusionsmanometrie	22

2.3.2.3.2 Vektorvolumen-Perfusionsmanometrie	23
2.3.2.3.3 Volumetrie	24
2.3.3 Fragebögen	25
2.3.3.1 Inkontinenzscores	25
2.3.3.2 Life-Quality-Score (SF-36)	26
2.4 Statistische Methoden	26
3 Ergebnisse	28
3.1 Endosonographie	28
3.1.1 Musculus sphincter ani externus	28
3.1.2 Musculus sphincter ani internus	29
3.1.3 Abstand der Sonde zur Symphyse	30
3.2 Analmanometrie	31
3.2.1 Maximale Drücke in Ruhe und in Kontraktion	31
3.2.2 Vektorvolumen	31
3.2.3 Radiale Asymmetrie	34
3.2.4 Sphinkterlänge	34
3.2.5 Volumetrie	35
3.2.5.1 Compliance	36
3.2.5.2 Sensationsvolumina	36
3.2.5.3 Inhibitionsreflex	37
3.3 Fragebögen	37
3.3.1 Inkontinenzscores	38
3.3.2 Allgemeine Inkontinenzfragen	38
3.3.3 SF-36 – Lebensqualitätsscore	51
4 Diskussion	53
4.1 Patientenkollektiv und potentielle Messfehler	53
4.2 Morphologische Auswirkungen auf den Analsphincter durch die sakrale Nervenstimulation	54
4.3 Funktionelle Auswirkungen auf den Analsphincter durch die sakrale Nervenstimulation	56
4.4 Funktionelle Auswirkungen auf das Rectum durch die sakrale Nervenstimulation	59

4.5	Veränderungen der Kontinenz und der Lebensqualität durch die sakrale Nervenstimulation	63
4.5.1	Inkontinenzfragebogen	63
4.5.2	SF-36 – Lebensqualitätsscore	64
4.6	Klinische Bedeutung der Untersuchungsergebnisse	65
5	Zusammenfassung	66
6	Literaturverzeichnis	69
	Anhang I: Fragebogen für weibliche Patientinnen	82
	Anhang II: Fragebogen für männliche Patienten	85
	Anhang III: Danksagung	87
	Anhang IV: Lebenslauf	88
	Anhang V: Erklärung	89

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs	13
Tabelle 2: Alter nach Geschlecht	13
Tabelle 3: Patientenkollektiv	14
Tabelle 4: Einschluss- und Ausschlusskriterien	15
Tabelle 5: M. sphincter ext. gemessen bei 12 Uhr und 3 Uhr	28
Tabelle 6: Musculus sphincter int. bei 9 Uhr	29
Tabelle 7: Vermessung des Schallkopf-Symphysen-Abstandes in Ruhe und Kontraktion	30
Tabelle 8: Maximale Ruhe- und Kneifdrücke	31
Tabelle 9: Vektorvolumen in Ruhe und Kontraktion	31
Tabelle 10: Radiale Asymmetrie in Ruhe und Kontraktion	34
Tabelle 11: Sphinkterlänge in Ruhe und Kontraktion	34
Tabelle 12: Compliance-Bestimmung ($\Delta V/\Delta P$)	36
Tabelle 13: Perceptionsvolumen, minimal toleriertes Stuhldrangvolumen und maximal toleriertes Rectumvolumen	36
Tabelle 14: Inhibitionsreflex	37
Tabelle 15: Kelly-Holschneider Inkontinenzscore, CACP-Score und Wexner-Score	38
Tabelle 16: Anzahl der Stuhlepisoden/Tag	38
Tabelle 17: Obstipation	39
Tabelle 18: Stuhlschmierer	40
Tabelle 19: Stuhlkonsistenz	41
Tabelle 20: Einschränkungen durch die Inkontinenz im Alltag	42
Tabelle 21: Warnperiode	43
Tabelle 22: Inkontinenz für Winde	44
Tabelle 23: Inkontinenz für flüssigen Stuhlgang	45
Tabelle 24: Inkontinenz für festen Stuhlgang	46
Tabelle 25: Pflegebedarf	47
Tabelle 26: Diskrimination	48
Tabelle 27: Gebrauch von Vorlagen	49
Tabelle 28: Stuhldrang	50
Tabelle 29: Lebensqualitätstest SF-36	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Das Kontinenzorgan	7
Abbildung 2: Behandlungsalgorithmus der analen Inkontinenz	8
Abbildung 3: Stimulator durch Elektrode mit Foramen sacrale verbunden (links); Sakralnervenstimulator mit Fernbedienung (rechts)	11
Abbildung 4: Schallkopf und Sonde zur Endosonographie (B&K Medical)	17
Abbildung 5: Ansicht einer flexiblen Messsonde zur Messung der Perfusionsmanometrie	19
Abbildung 6: Ballonsonde im leeren und luftgefüllten Zustand	20
Abbildung 7: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus zur Volumetrie	21
Abbildung 8: Ruhe- und Kneifdruck	22
Abbildung 9: Exemplarische Compliance – Messung eines Patienten in 25 ml Schritten	24
Abbildung 10: Vermessung des M. sphincter ext. bei 12 Uhr und 3 Uhr und des M. sphincter int. bei 9 Uhr im Vergleich ausgeschalteter/eingeschalteter Schrittmacher	29
Abbildung 11: Vermessung des Sonden-Symphysen-Abstandes im Vergleich ausgeschalteter/eingeschalteter Schrittmacher	30 30
Abbildung 12: Grafische Darstellung des Vektorvolumens ohne Stimulation	32
Abbildung 13: Grafische Darstellung des Vektorvolumens unter Stimulation	33
Abbildung 14: Darstellung der Druckverhältnisse in Abhängigkeit von der jeweiligen Luftinsufflation	35 35
Abbildung 15: Im Vergleich Mental Component Summary zu Physical Component Summary	52

Abkürzungsverzeichnis

bzw.	Beziehungsweise
ca.	Circa
cm	Zentimeter
d.h.	das heißt
Dis.	Dissertation
EMG	Elektromyographie
et al.	und andere
ext.	Externus
int.	Internus
Lig.	Ligamentum
m	Männlich
M.	Musculus
MAX	maximaler Wert
MEAN	Mittelwert
MED	Median
MHz	Megahertz
min	Minuten
MIN	minimaler Wert
ml	Milliliter
mm	Millimeter
Mm.	Musculi
N	Anzahl der Patienten
N.	Nervus
OP	Operation
PNE	Peripher Nerv Evaluation
PNTML	Pudendal nerve terminal motor latency measurement
Q25	25. Quartil
Q75	75. Quartil
s	Sekunde
S	Sakralnerven
SNS	Sakrale Nervenstimulation
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STD	Standardabweichung
u.a.	Unter anderem
w	Weiblich
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

1.1 Einführung und Zielsetzung

Das Krankheitsbild „Stuhlinkontinenz“ ist keine lebensbedrohende Erkrankung, stellt aber eine erhebliche Belastung für jeden einzelnen Betroffenen dar. In Deutschland wird die Prävalenz bei Frauen auf 3,5% und die der Männer auf 2,3% der Gesamtbevölkerung geschätzt¹, was etwa eine Gesamtzahl von 1.000.000 Erkrankten vermuten lässt². Aufgrund der allgemeinen Stigmatisierung und Tabuisierung dieser Thematik muss jedoch in der Realität von einer weit höheren Verbreitung ausgegangen werden. Definiert ist dieses Krankheitsbild als jeglicher unwillkürliche Abgang von Darminhalten aus dem Anus wie Winde, flüssiger oder geformter Stuhl³.

Die letzten Jahrzehnte haben gezeigt, dass trotz konservativer Therapiemöglichkeiten, wie z.B. dem Biofeedbacktraining⁴, der Gabe von Medikamenten zur Vermehrung der Stuhlkonsistenz und Laxantien, sowie der Anwendung von Diäten oder Beckenbodentraining bei nur ca. 50% der Patienten eine positive Veränderung erreicht werden kann⁵. Der nächste Schritt im Algorithmus der Therapiemöglichkeiten der analen Inkontinenz war bislang die Analsphinkterrekonstruktion. Dabei stellt die direkte Analsphinkter-Naht eine Therapiemöglichkeit bei Defekten des Musculus sphincter ani externus dar. Eine Langzeitstudie zeigte jedoch, dass nach einer anfänglich zufriedenstellenden Verbesserung der Inkontinenz bei bis zu 80% der Patienten⁶ nach fünf Jahren nur noch 50% der Patienten längerfristige Erfolge aufwiesen und kein Patient vollständig kontinent wurde⁷.

Weitere chirurgische Verfahren sind die dynamische Gracilisplastik oder der Artificial Bowel Sphincter, die allerdings wegen der hohen Kosten und ihrer aufwendigen Operationstechnik nicht als Therapien der Wahl gelten. Bei Patienten, die keinen Sphinkterschaden haben, aber dennoch unter einer Inkontinenz leiden, bleibt meistens als ultima ratio nur das Stoma.

Eine weitere Therapieoption ist die sakrale Nervenstimulation. Dieses Verfahren wurde 1994 erstmals von Matzel als Therapie der analen Inkontinenz mit hervorragenden und viel versprechenden Ergebnissen beschrieben⁸. Mehrere weltweit durchgeführte Studien^{9-12,12-27} beschreiben ausnahmslos gute bis sehr gute Ergebnisse.

So werden zum Beispiel signifikante Stuhlepisodenrückgänge von Rasmussen et al., Melenhorst et al. und Michelson et al. genannt^{11,24,25}. Von einer vollständigen Kontinenz aller 16 untersuchten und behandelten Patienten nach Implantation berichtet Rosen et al.¹²

Neben den großen klinischen Therapieerfolgen lässt sich jedoch in einem weiteren Punkt eine Gemeinsamkeit in allen durchgeführten Studien erkennen. Keine Studie konnte bislang den genauen Wirkmechanismus des Schrittmachers zufriedenstellend klären. Nach der anfänglichen Annahme eines direkten Einflusses auf den Nervus pudendus und die Muskelfasern des M. sphincter ext.⁸ geht man mittlerweile sowohl von einer allgemeinen Stimulation des gesamten Sakralnervenplexus, einer Modulation des vegetativen Systems des Rectums, des Analkanals und des Beckenbodens als auch von einer Beeinflussung des Spinalkanals sowie bestimmter Gehirnregionen aus¹⁷.

In den bislang veröffentlichten Studien wurde hauptsächlich versucht, die positive Beeinflussung des Sakralnervenstimulators mit analmanometrischen Messungen und Inkontinenzbefragungen zu erforschen und zu objektivieren^{9,12,15,20,25,27-29}. So sehr sich die klinischen Resultate auch ähneln, so unterschiedlich fallen die analmanometrisch erhobenen Meßwerte der einzelnen Studien aus.

Da die anale Inkontinenz ein sensibles Zusammenspiel von anorectaler Sensibilität, der Motilität des Anorectums und der drei Muskeln, Musculi sphincter ani externus und internus sowie Musculus puborectalis ist³⁰, kann jeder von diesen ursächlich für die Inkontinenz sein und somit auch von der sakralen Nervenstimulation beeinflusst werden.

Das Ziel der vorliegenden Studie ist es, diese Aspekte näher zu untersuchen. Dabei soll neben einer analmanometrischen Untersuchung ein besonderer Schwerpunkt auf die Ultraschall-Untersuchung gelegt werden. Die ausgewerteten klinischen Ergebnisse nach einer Schrittmacherimplantation sollen durch eine detaillierte Befragung der Patienten ergänzt werden und so zu einer genaueren Einschätzung der Situation nach der Implantation führen.

Basierend auf der vorbeschriebenen Problematik sollen die folgenden Fragestellungen den Rahmen dieser Studie bilden:

- Bestehen morphologische Auswirkungen auf den Analsphincter durch die sakrale Nervenstimulation?
- Hat die sakrale Nervenstimulation funktionelle Auswirkungen auf den Analsphincter?
- Ergeben sich durch die sakrale Nervenstimulation funktionelle Auswirkungen auf das Rectum?
- Führt die sakrale Nervenstimulation zu einer Veränderung der analen Inkontinenz und/oder der Lebensqualität?

1.2 Anale Inkontinenz

1.2.1 Definition und Epidemiologie

Die Stuhlinkontinenz ist definiert als ein sich wiederholender, unkontrollierbarer Stuhlabgang, bei dem sich drei verschiedene Stadien unterscheiden lassen, nämlich unwillkürlicher Gasabgang (Grad 1), flüssiger und weicher Stuhlabgang (Grad 2) und unkontrollierter Abgang von festem geformten Stuhl (Grad 3)³. Von dieser Einteilung kann das isolierte Stuhlschmier abgegrenzt werden, das durch den Abgang geringster Stuhlmengen charakterisiert ist³¹.

Bei genauerer Betrachtung der Inkontinenzarten kann man zwei Formen der analen Inkontinenz unterscheiden:

a) *passive Inkontinenz*

Bei der passiven Inkontinenz nimmt der Patient den Stuhlverlust nicht wahr. Sie wird häufig mit einem Defekt des inneren Analsphincters, einer fehlenden sensorischen Empfindung in der analen und rektalen Schleimhaut sowie einem niedrigen analen Ruhedruck in Zusammenhang gebracht.

b) *imperativer Stuhldrang*

Durch den imperativen Stuhldrang verspürt der Patient einen Drang, ist aber nicht in der Lage, eine Defäkation länger als fünf Minuten zu unterdrücken. Meistens geht diese Inkontinenz mit einem herabgesetzten willkürlichen Kneifdruck und Becken- oder Sphinktertraumata einher¹.

Über die genaue Prävalenzrate gibt es bisher lediglich Spekulationen. Unter Berücksichtigung jeglicher Formen der Inkontinenz wird in der Literatur eine Schätzung der Prävalenz mit einer Schwankung von ca. 2-18% angenommen^{3,30,32,33}. Anale Inkontinenz ist in allen Altersstufen präsent, wobei der Prozentsatz bei älteren Menschen steigt³⁴. Bei Erwachsenen über 65 Jahren wird von einem Prozentsatz der Inkontinenz oberhalb von 11% der weiblichen Betroffenen und von mehr als 13% der männlichen Betroffenen ausgegangen³, doch ist mit einer weit höheren „Dunkelziffer“ zu rechnen.

1.2.2 Ätiologie und Pathogenese

Bei 80% der Betroffenen sind mehrere Ursachen für die Erkrankung^{35,36,37} verantwortlich.

Grundsätzlich wird die Ätiologie der Inkontinenz in zwei Hauptgruppen unterteilt:

a) *kongenitale Genese*

Eine häufige Fehlbildung des Enddarms ist die Analtresie, welche schon im frühkindlichen Alter operativ behandelt wird; weitere kongenitale Ursachen sind die anorectale Malformation oder die Spina bifida³⁰.

b) *erworbene Genese*

Die häufigsten Ursachen für die erworbene anale Inkontinenz sind Traumata des Musculus sphincter ani zum Beispiel durch vaginale Entbindung oder iatrogene Einwirkung. Insbesondere bei Frauen, die besonders große Kinder entbunden oder bei der Geburt einen Dammriss erlitten haben, steigt das Risiko, im Laufe des Lebens eine anale Inkontinenz zu entwickeln³⁸. Bei diesen Frauen findet man häufig eine Beeinträchtigung der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus pudendus,

teilweise sogar eine partielle oder totale Denervation³⁹.

Chronisch entzündliche Erkrankungen (ulcerierende Colitis, Morbus Crohn), Laxantienabusus und rectovaginale Fisteln zählen ebenso zur Kategorie der erworbenen Genese sowie die Kollagenosen, malignen Neubildungen und neurologischen Erkrankungen (Cauda-equina-Läsionen, MS)³⁰.

Eine weitere häufige Ursache ist die Schließmuskelatrophie bei älteren Menschen, die im Rahmen des physiologischen Alterungsprozesses in Erscheinung tritt⁴⁰.

1.2.3 Anatomische Grundlagen

Um die Entstehung und Behandlung der analen Inkontinenz verständlicher darlegen zu können, soll im Folgenden zunächst auf den Aufbau und die Physiologie der für die Inkontinenz relevanten Muskelgruppen des Anorectums eingegangen werden.

1.2.3.1 Diaphragma pelvis

Das Diaphragma pelvis ist eine den Beckenausgang verschließende, sich nach caudal hin trichterförmig zuspitzende Muskelplatte, die aus drei Muskeln gebildet wird:

- dem Musculus coccygeus
- dem Musculus levator ani und
- dem Musculus sphincter ani externus.

Der Musculus levator ani, der sich aus den zwei Anteilen Musculus iliococcygeus und Musculus pubococcygeus zusammensetzt, umschließt mit seinem pubococcygealem Teil das Rectum. Er ist der Hauptmuskel des Beckenbodens und wird von direkten Muskelästen des Plexus sacralis innerviert. Seine Aufgabe besteht darin, den Afterkanal beim Afterschluss nach ventral zu ziehen und dadurch die S-Form des Mastdarms zu bilden, welche einen entscheidenden Faktor für die Stuhlkontinenz darstellt⁴¹.

Der Musculus sphincter ani externus besteht aus drei Teilen, dem Pars profunda, dem Pars superficialis und dem Pars subcutanea, von denen sich vorrangig der subcutane

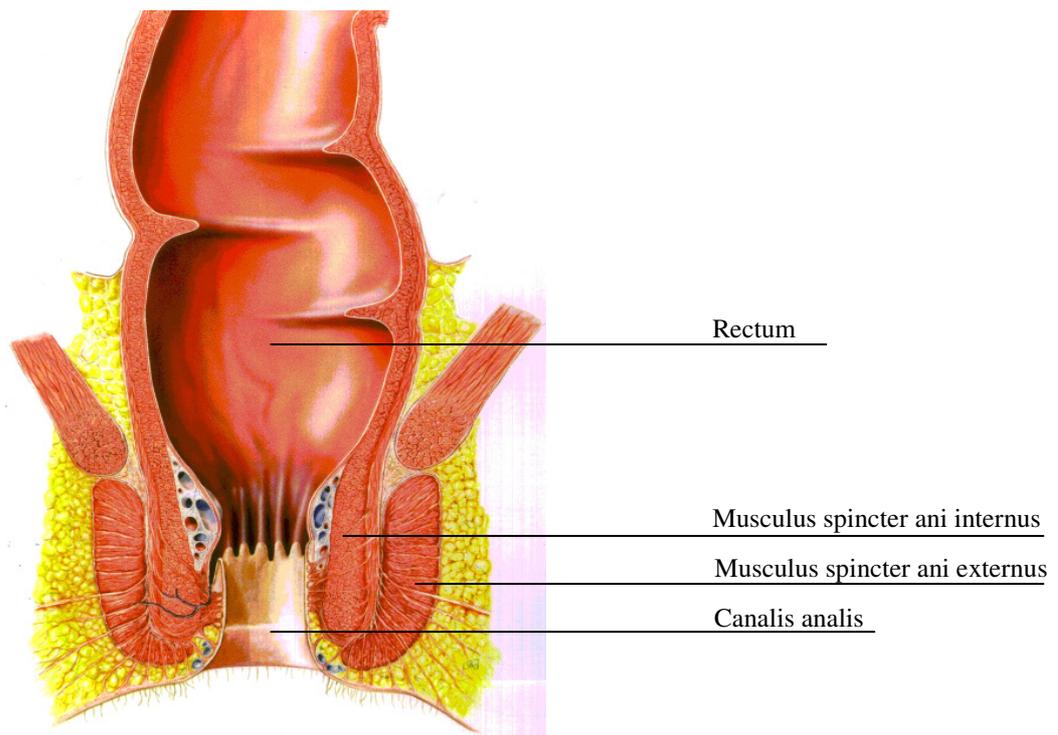
Teil ringförmig um den Internus mit einer endosonographischen Wanddicke von ca. 5-10 mm legt⁴². Die Fasern ziehen sich vom zentralen perinealen Diaphragma zum Lig. coccygeum. Innerviert wird er vom Nervus pudendus, der aus einem Geflecht der anterioren Äste der Wurzeln S2-3 besteht und sowohl sensorische als auch motorische Anteile besitzt⁴³. Er kann somit willentlich zur Kontrolle der Darmentleerung eingesetzt werden.

1.2.3.2 Rectum und Canalis analis

Im Anschluss an die Ampulla recti, die das eigentliche Speicherorgan des Darmes darstellt, biegt sich das Rectum fast rechtwinklig um das Sacrum und geht in den Canalis analis (Analkanal) über, der nach 3 - 4 cm in den After mündet⁴⁴. Der Analkanal wird cranial eng vom M. sphincter ani int. umschlossen, während sich dorsal der subcutane Anteil des M. sphincter ani ext. und die Ausläufer der Puborectalissschlinge anschließen.

Um den Stuhlgang speichern zu können, müssen parapuborektale Druckrezeptoren ein Völlegefühl auslösen können. Eine Retroperistaltik im Analkanal durch Umkehrung des Druckgradienten und die Compliance (plastische Elastizität) verhindern dabei eine reflektorische Defäkation⁴⁵.

Der M. sphincter ani int., der ca. 85% des Ruhedruckes ausmacht und somit hauptsächlich für die Inkontinenz in Ruhe verantwortlich ist⁴⁶, setzt sich als Ausläufer der Muscularis propria fort. Unabhängig vom Geschlecht hat er eine endosonographisch gemessene 1 - 3 mm dicke Wandschicht^{42,47}. Er wird vom Sympathikus erregt und vom Parasympathikus inhibiert. Seine sensorischen Bahnen erlauben die Unterscheidung von festem, flüssigem und gasförmigem Stuhlgang (Diskrimination) und leiten durch Relaxation die Defäkation ein⁴⁸.

Abbildung 1: Das Kontinenzorgan⁴⁹

1.2.4 Diagnostik und Behandlungsmethoden

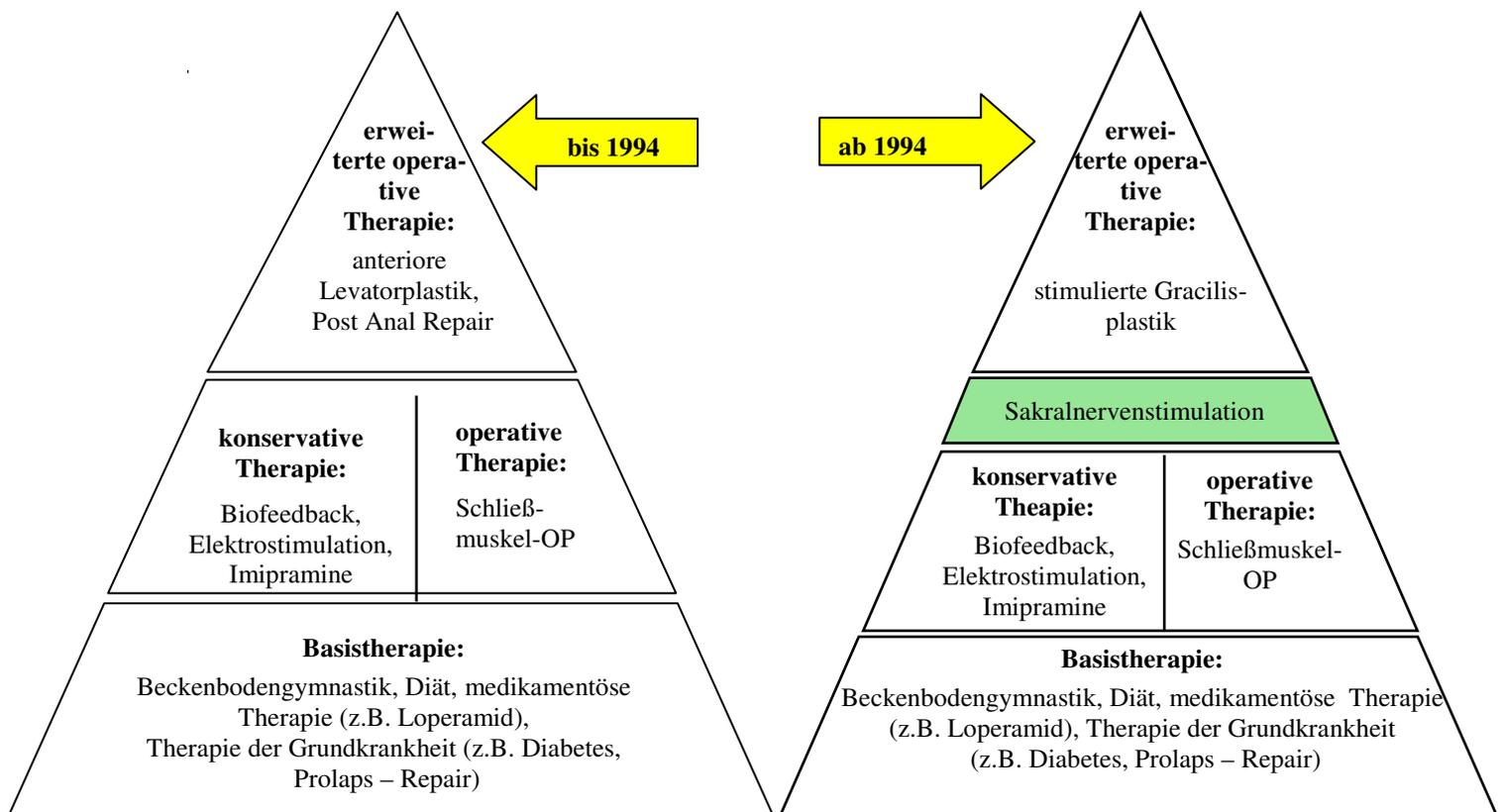
Durch die anorectale Funktionsdiagnostik können morphologische und anale Sphincterschäden sowie Motilitätsstörungen des Darms bestimmt werden. Unter Einbeziehung aller Ergebnisse dieser Untersuchungen kann die richtige Diagnose und daraus folgend die optimale Therapie abgeleitet werden. Zur Funktionsdiagnostik gehören die Elektromyographie, die Defäkographie, die Analmanometrie und die Endosonographie³².

Bei Patienten ohne strukturelle Sphinkterdefekte wird meistens zuerst eine konservative Behandlungsmethode versucht, wie z.B. Medikamente und Diäten zur Stuhlregulierung oder das Biofeedbacktraining, das mittlerweile eine häufig angewandte Behandlungsmethode darstellt. Mit einer Verbesserungsrate von bis zu 79%^{50,51} ist das Biofeedbacktraining eine gute Therapieoption, diese aber nur bei der idiopathischen Inkontinenz und den Inkontinenzzuständen nach tiefer Rectumresektion angezeigt ist. Weisen Patienten eine unzureichende Compliance für konventionelles Biofeedbacktraining auf, stellt die Elektrostimulation eine weitere mögliche Behandlungsform dar⁵².

Wird keine Verbesserung der Beschwerden mit den konservativen Therapien bzw. nach Sphinkterrekonstruktion bei nicht-intakten Sphinkteren erzielt, gibt es die Möglichkeit, mit einer Post Anal Repair, der anterioren Levatorplastik oder einer vollständigen Beckenbodenkorrektur die normale anatomische Struktur wieder herzustellen. Trotz anfänglich guter Ergebnisse nahm der postoperative Erfolg in den darauffolgenden Untersuchungen rapide ab^{7,53}. Insbesondere Patienten mit einer neurologischen Erkrankung oder einer Einschränkung der Wirkweise des Musculus sphincter ani internus zeigen eine deutlich schlechtere Prognose⁵⁴. Ultima ratio der chirurgischen Therapieoptionen ist das Stoma.

Ein neues Therapieverfahren, das seit 1994 Einzug in die Inkontinenztherapie hielt, ist die sakrale Nervenstimulation⁸. Wie in Abbildung 2 dargestellt, nimmt sie einen Platz im Algorithmus der Inkontinenzbehandlungen noch vor den großen chirurgischen Eingriffen ein.

Abbildung 2: Behandlungsalgorithmus der analen Inkontinenz



1.3 Sakrale Nervenstimulation

1.3.1 Hintergrund

Die Idee, mittels einer temporären Elektrostimulation Miktionsstörungen zu behandeln, hatten Frankl-Hochwart et al. bereits im Jahre 1906⁵⁵. Experimentell umgesetzt wurde die Theorie der Stimulation dann in den 60er und 70er Jahren, wobei wahlweise die Elektroden rektal⁵⁶, intramuskulär⁵⁷ im Beckenboden oder vaginal⁵⁸ eingesetzt wurden. Dies führte jedoch nur zu mäßigen Erfolgen, einhergehend mit einer hohen Infektionsrate.

Im Jahr 1981 kam die Neurostimulation in der Arbeitsgruppe von Tanagho und Schmidt erstmalig zur Behandlung funktioneller Störungen der unteren Harnwege klinisch zum Einsatz⁵⁹. Die Implantation des Schrittmachers weg vom Zielorgan und hin zu dessen Innervation auf der Ebene der sakralen Spinalnerven reduzierte die Komplikationen drastisch¹⁷ und ermöglichte vollständig neue Optionen des Einsatzes der Stimulation. Schon 1990 folgte die Veröffentlichung von Brindley et al., der den Einsatz der Stimulation bei Patienten mit Miktionsstörungen auf Grund chronischer Rückenmarksverletzungen beschrieb⁶⁰.

Da die somatische und viszerale Versorgung des Rectums viel mit der Versorgung der Harnblase gemeinsam hat und Patienten mit einer zusätzlich bestehenden analen Inkontinenz auch eine Verbesserung dieser Symptomatik unter Stimulation verspürten¹⁷, lag es nahe, den Einsatz auf die Behandlung der analen Inkontinenz auszuweiten.

1994 wurde die sakrale Nervenstimulation erstmalig mit Erfolg bei Patienten eingesetzt, deren mangelnde Stuhlkontrolle auf einer Einschränkung der analen Willkürmuskulatur ohne morphologischen Defekt des Sphinkterorgans beruhte^{8,61}. Von den drei behandelten Patienten wurden zwei wieder vollständig kontinent und beim dritten verbesserte sich der Zustand deutlich.

Beruhend auf diesen Erfolg versprechenden Ergebnissen wird seitdem weltweit die sakrale Nervenstimulation bei analer Inkontinenz als Therapiealternative angewandt.

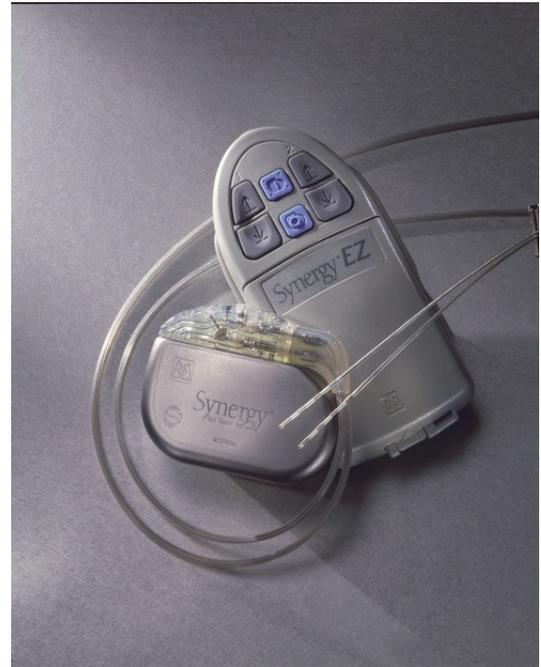
1.3.2 Implantationsverfahren

Vor jeder geplanten Implantation eines Schrittmachers erfolgt eine Probestimulation, um ein positives Ansprechen des Patienten auf eine Elektrostimulation zu gewährleisten. Dafür wird eine Probeelektrode in dem Foramen sacralis mit der ausgeprägtesten Stimulationsantwort implantiert. Nach gelungener Probestimulation wird ungefähr vier Wochen später die endgültige Schrittmacherimplantation durchgeführt. Dafür muss der Patient in eine Westhuis-Hängelagerung gebracht werden. Zur Lokalisierung der Foramina sacralia werden die markanten Knochenpunkte der Sakralregion markiert, besonders die des Os coccygis, der Crista sacralia und des Promontoriums. Mittels einer Testelektrode werden die Foramina sacralia aufgesucht. An dem Foramen mit der besten Stimulationsantwort, d.h. einem Anheben des Beckenbodens und einer perianalen vibrierenden Kontraktion des Analsphincters, erfolgt die Implantation der Schrittmacherelektrode. Dafür wird über eine Punktionskanüle ein Führungsdraht bis zu einer markierten Stelle eingeführt, die Testelektrode zurückgezogen und nach Erweiterung der Punktionsstelle mit einem Skalpell über den Führungsdraht ein Dilatator, der so genannte Tined-Lead-Elektroden-Introducer, bis zu einer festgelegten Markierung des Führungsdrahtes eingeführt. Sowohl Führungsdraht als auch das Metallmandrin des Dilatators können entfernt, und an ihrer Stelle die endgültige Stimulationselektrode, das Tined-Lead, implantiert werden. Es erfolgt eine erneute Teststimulation nach Retraktion des Dilatators.

Für die Implantation des Neurostimulators wird eine Schrittmachertasche gluteal oder im Subkutangewebe des Unterbauchs an einer präoperativ markierten Stelle präpariert. Vom Stichkanal der Elektrode ausgehend wird mittels Dissektor ein Führungskanal im subkutanen Fettgewebe zur Hauttasche geformt. Durch diesen Kanal wird die Stimulationselektrode mit dem Neurostimulator verbunden und anschließend der Stimulator mitsamt dem Kabel in die Schrittmachertasche gelegt. Nach nochmaliger Überprüfung der korrekten Lage der Elektrode wird die Haut über dem Schrittmacher verschlossen.

Sowohl bei der temporären als auch bei der definitiven Schrittmacherimplantation wird die sakrale Nervenstimulation am ersten postoperativen Tag eingestellt.

Abbildung 3: Stimulator durch Elektrode mit Foramen sacrale verbunden (links);
Sakralnervenstimulator mit Fernbedienung (rechts)



1.3.3 Funktionsmechanismus

Über den genauen Funktionsmechanismus der sakralen Nervenstimulation wird nach wie vor spekuliert. Matzel et al. vermuteten bereits vor mehr als 10 Jahren, dass die Stimulation einen direkten Einfluss auf den Nervus pudendus hat, da sich ein erhöhter Maximalkneifdruck nach der Stimulation feststellen ließ. Ferner beobachteten sie auch eine Auswirkung auf die einzelnen Muskelfasern des M. sphincter ext. In Bezug auf vorherige Veröffentlichungen⁶²⁻⁶⁴ stellten sie die Hypothese auf, dass unter der Neurostimulation eine Verwandlung der Muskelfasern des Typs 2, langsame Muskelfasern, in Muskelfasern des Typs 1, schnelle Fasern, stattfindet⁸. Auch nachfolgende Studien stellten einen erhöhten Maximalkneifdruck fest, zusätzlich konnte eine signifikante Zunahme des Ruhedrucks diagnostiziert werden^{12,18}. Die Vermutung lag nahe, dass außer der Beeinflussung des Nervus pudendus und der Muskulatur auch das vegetative System betroffen sein muss, das den Musculus sphincter ani internus innerviert, der fast ausschließlich für den Ruhedruck zuständig ist. Auch Kenefick et al. vermuteten eine Modulation des autonomen Systems als Grund des erhöhten rektalen Blutflusses nach Stimulation⁶⁵.

Bezieht man auch die Ergebnisse der Compliance-Messung bei multiplen Studien mit in die Überlegung ein^{12,17,18,23,66,67}, so liegt es nahe, sich unter der Funktionsweise der sakralen Nervenstimulation eine Neuromodulation vorzustellen, die sowohl das somatische als auch das autonome System betrifft. Ferner stellt sich die Frage, ob sich die Neuromodulation auf die Sakralnerven beschränkt oder darüber hinaus auch die corticospinalen Stränge und die übergeordneten supraspinalen Regionen betroffen sind.

Rosen et al. fanden heraus, dass Patienten mit einer analen Inkontinenz und einer partiellen Rückenmarksverletzung von der Stimulation profitieren¹², allerdings konnten bislang bei Patienten mit diesem Krankheitsbild bei einer kompletten Rückenmarksverletzung noch keine Erfolge erzielt werden.

Im Gegensatz dazu wurden in der Urologie schon Untersuchungen und Studien mit Erfolg durchgeführt. So veröffentlichten Schurch et al. bereits 2003 einen Artikel, in dem sie die erfolgreiche PNE-Stimulation bei Patienten mit kompletter Rückenmarksverletzung beschrieben⁶⁸. Ganz aktuell konnte mittels PET bewiesen werden, dass sich sowohl bei kurzfristiger Behandlung als auch bei Langzeittherapie multiple Areale des Gehirns signifikant veränderten⁶⁹. Da sowohl die somatische als auch die autonome Versorgung des Rectums der Versorgung der Blase ähnelt, lässt sich vermuten, dass sich Analoges bei der Neurostimulation als Therapie der analen Inkontinenz ereignet.

2 Untersuchungskollektive und Methoden

2.1 Untersuchungskollektive

25 Patienten mit analer Inkontinenz unterschiedlicher Genese wurden in den Jahren 2003-2007 analmanometrisch und endosonographisch untersucht, bei denen eine Verbesserung ihrer Inkontinenz durch konservative Therapien ausgeschlossen werden konnte. Mittels einer akuten Teststimulation (Peripher Nerv Evaluation, PNE)^{70,71}, die im Einzelnen die Sakralnerven S2-S4 auf ihre motorische Innervation des analen Sphinkters und des Beckenbodens überprüft, und einer Probestimulation (= temporäre Nervenstimulation)^{70,71}, die den Sakralnerv stimuliert, der am meisten auf die PNE reagierte und somit am ehesten das therapeutische Potential für die Elektrostimulation testet, wurden 14 Patienten herausgesucht, die die Kriterien für die Implantation eines permanenten Schrittmachers erfüllten.

Tabelle 1: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs

Geschlecht	M	w	Gesamt
N	5	9	14
% von Gesamt	35,70%	64,30%	100%

Tabelle 2: Alter nach Geschlecht

Alter	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
w	9	65	10,1	47	61,5	64	68,5	86	p=0,117
m	5	54,8	12	37	44,5	53	66	67	
Gesamt	14	61,4	11,6	37	53	63,5	67	86	

(Der p-Wert wurde mit einem t-Test für unverbundene Stichproben ermittelt. N = Anzahl der Patienten; MEAN = Mittelwert; STD = Standardabweichung; MIN = minimaler Wert; Q25 = 25. Quartil; MED = Median; Q75 = 75. Quartil; MAX = maximaler Wert)

Diesen 14 Patienten wurde im Zeitraum Juli 2004 bis März 2007 ein Schrittmacher implantiert. Nach der Implantation wurden sie endosonographisch und analmanometrisch mit ein- und ausgeschalteter Stimulation untersucht und über ihr Inkontinenzverhalten und ihre Lebensqualität befragt.

Das Studiendesign wurde konsequent über den gesamten Zeitraum eingehalten.

Tabelle 3: Patientenkollektiv

Patient	Alter	Geschlecht	Besonderheiten	Impl. des SNS*
1	64 Jahre	W	Radiatio bei Uteruskarzinom, Hysterektomie	Juli 04
2	70 Jahre	W	Gracilisplastik, Stuhlentleerungsstörungen, perianale Mucosaresektion und Wandraffung des Rectums transanal, Dammriss	Aug. 04
3	62 Jahre	W	chronisches Schmerzsyndrom, Apoplex, Gracilisplastik, Dammriss Grad 4, Hysterektomie	Okt. 04
4	47 Jahre	W	Morbus Crohn, Sphinkternaht	Jan. 05
5	65 Jahre	W	Sphinkterraffung, Hysterektomie, Dammriss Grad 4	Mai 05
6	86 Jahre	W	Hysterektomie, Stuhlentleerungsstörungen.	Juli 05
7	67 Jahre	W	Hysterektomie, Colitis ulcerosa, Koloproktomukosektomie	Dez. 05
8	61 Jahre	W	Dammriss, Atrophie des M. sphincter ext. , Adipositas	Feb. 06
9	63 Jahre	W	Gefühl der unvollständigen Entleerung, Hysterektomie	Okt. 06
10	37 Jahre	M		Nov. 05
11	52 Jahre	M	Adipositas, Colitis ulcerosa, Koloproktomukosektomie	März 06
12	67 Jahre	M	Radiatio nach Analkarzinom	Feb. 07
13	65 Jahre	M	Coloanale Anastomose bei Rectumadenom	Feb. 07
14	53 Jahre	M	Anitis, Koloproktomukosektomie, ileoanale Pouchanlage, Sphincterdehnung ,Colitis ulcerosa	März 07

* Implantation des sakralen Nervenstimulators

Aus Tabelle 4 ergeben sich die Ein- bzw. Ausschlusskriterien für die untersuchten Patienten:

Tabelle 4: Einschluss- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Alter zwischen 18-90 Jahren	akuter Rektalprolaps
mindestens eine Stuhlinkontinenzepisode in der Woche	kongenitale anorectale Malformationen
erfolglose konservative Therapie (z. B. Biofeedback, Antidiarrhoika,..)	Stoma in situ
positives Ansprechen auf temporäre Stimulation	Pathologien des Sacrums, die eine adäquate Implantation des Schrittmachers verhindern
	intellektuelles und/oder emotionales Unvermögen, mit dem Schrittmacher umzugehen
	Hautveränderungen im Operationsgebiet
	Schwangerschaft
	fehlender M. sphincter ani
	massive Sphinkterdefekte
	perianale Sepsis

2.2 Studiendesign

Die Patienten wurden zu einer regulären Nachuntersuchung frühestens vier Wochen nach Implantation des definitiven sakralen Nervenstimulators einbestellt. Nach Ausfüllen eines allgemeinen Inkontinenzfragebogens und des Lebensqualitätsscores SF-36 wurden die Patienten zuerst endosonographisch und anschließend anal-manometrisch untersucht. Jede dieser Untersuchungen erfolgte mit ein- und ausgeschaltetem Schrittmacher, um die Wirkungsweise der sakralen Nervenstimulation zu überprüfen. Die Zeitspanne zwischen dem Umschalten des Schrittmachers betrug jeweils zehn Minuten.

2.3 Methoden

Bei allen Patienten wurde vor der Untersuchung der Analkanal palpiert, um akute Geschehnisse des Analkanals (z.B. Blutungen, Hautveränderungen), die eine Untersuchung unmöglich gemacht hätten, auszuschließen. Ferner wurde den Patienten zuerst der Untersuchungsvorgang detailliert erklärt, um möglichst verfälschte Ergebnisse, zum Beispiel durch falsches Kneifen, auszuschließen.

Keine der in dieser Studie vorgenommenen Untersuchungen war invasiv. Soweit zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Verletzungen und Entzündungen im Analbereich vorlagen, war die Untersuchung vollständig schmerzfrei.

2.3.1 Endosonographie

2.3.1.1 Allgemeine Beschreibung

Mit der Endosonographie kann sowohl der M. sphincter ani externus als auch der M. sphincter ani internus morphologisch dargestellt werden. Die Bedeutung der Endosonographie liegt in der Lokalisierung von Sphincterdefekten, Detektion von Fisteln und Enterozelen und in der Vermessung der Sphincterdicke⁴².

Zur Vermessung der Sphincteren wurde auf eine starre Sonde eine einige Zentimeter lange wassergefüllte Kunststoffkappe geschraubt. Ein sich im Wasser mit einer Geschwindigkeit von ca. 4 Umdrehungen pro Minute rotierender Multifrequenzkopf ermöglichte einen 360°-Blick in den Analkanal und hatte einen Frequenzbereich von 7 MHz. Die Kunststoffkappe war 4,5 cm lang, hatte einen Durchmesser von 1 cm und einen Außendurchmesser von 5 mm. Der Schallkopf war an ein B&K Medical Ultraschalldiagnosesystem 3535 angeschlossen.

Die mit Gleitgel bestrichene Sonde wurde rektal bis zum Ende der Kunststoffkappe eingeführt und der Multifrequenzkopf zum Rotieren gebracht. Langsam wurde die Sonde wieder zurückgezogen, bis auf dem endosonographischen Bild von innen nach außen der Schallkopfpunkt umgeben vom Rectumring und den angrenzenden inneren und äußeren Schließmuskeln zu erkennen war.

Um den Abstand vom Schallkopf zur Symphyse abschätzen zu können, wurde die Sonde wieder tiefer eingeführt, bis die Symphyse am oberen Bildrand zu erkennen war; der Frequenzbereich wurde auf 5 MHz verkleinert und das Bild verstärkt. Eine Vermessung erfolgte sowohl in Ruhe als auch nach Aufforderung des Patienten, den Beckenboden anzuspannen. Beide Untersuchungen wurden als Foto festgehalten.

Jede Untersuchung wurde in Steinschnittlage sowie mit ein- und ausgeschaltetem Schrittmacher durchgeführt.

Abbildung 4: Schallkopf und Sonde zur Endosonographie (B&K Medical)



2.3.1.2 Methodik der Auswertung

Mittels Cursors konnten der Musculus sphincter ani int. bei 9 Uhr, der äußere Schließmuskel bei 12 Uhr (1. Messung) und bei 3 Uhr (2. Messung) und der Sonden-Symphysen-Abstand in Ruhe und in Kontraktion ausgemessen und anschließend als Foto ausgedruckt werden.

2.3.2 Analmanometrie

Mit der Analmanometrie können sowohl Ergebnisse für eine stationäre Perfusionsmanometrie und eine Vektorvolumen-Perfusionsmanometrie als auch für eine Volumetrie erlangt werden. Mit diesen drei Messungen bekommt man ein umfassendes Bild des Aufbaus und des Kontraktionsmusters der Mm. sphincter ani internus und externus sowie der Reservoirfunktion des Rectums³².

2.3.2.1 Stationäre Perfusionsmanometrie und Vektorvolumen-Perfusionsmanometrie

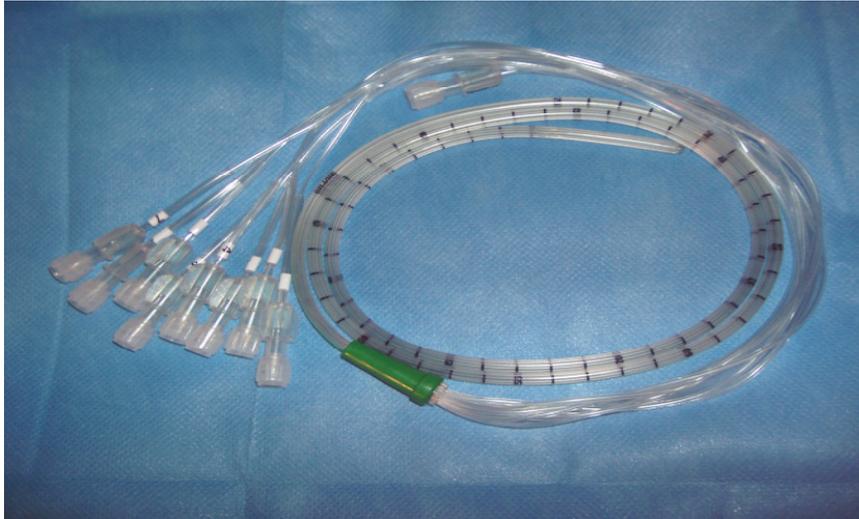
Ein 75 cm langer flexibler Katheter mit acht seitlichen Austrittsöffnungen in 45° Intervallen auf einer Messhöhe wurde sowohl bei der stationären Perfusionsmanometrie als auch bei der Vektorvolumen-Perfusionsmanometrie verwendet. Die den acht Austrittsöffnungen zugeordneten Kanäle hatten einen Durchmesser von 0,8 mm. Die Messsonde verfügte über einen Innendurchmesser von 4,5 mm und einen Außendurchmesser von 5 mm. Die Perfusion der Kanäle wurde durch eine Hochdruckpumpe mit niedriger Compliance (MUI TM, Ohio) gewährleistet. Die Perfusionsrate des Messkatheters betrug 4ml/min.

Mittels der stationären Perfusionsmanometrie wurden der maximale Ruhedruck und der maximale Willkürdruck (Kneifdruck) gemessen. Dazu führte man einen mit Gleitgel bestrichenen Katheter ca. 8-10 cm ab ano ein, bis alle acht ableitenden Kanäle eine Nulllinie auf dem Bildschirm zeigten. Dann wurde der Katheter langsam wieder herausgezogen, bis der höchste Druck auf allen Kanälen erreicht wurde. Dieser Punkt wurde als der maximale Ruhedruck markiert. Der Patient wurde aufgefordert, maximal zu kneifen. Dabei wurde der Katheter genau in der Position gehalten, in der auch der Ruhedruck gemessen wurde. Der jetzt abgeleitete Druck wurde als maximaler Kneifdruck markiert.

Mit der Vektorvolumen-Perfusionsmanometrie konnten das Vektorvolumen, die radiale Asymmetrie und die Schließmuskellänge bestimmt werden. Dafür wurde ein Katheter wieder soweit eingeführt, bis eine konstante Nulllinie auf allen ableitenden Kanälen zu sehen war (8-10 cm ab ano). Dann wurde mittels des schnellen Durchzugverfahrens mit

einer Rückziehrate von 1cm/s die Sonde unter Metronom-Kontrolle manuell wieder herausgezogen. Es erfolgten noch zwei weitere Ruhedurchzüge. Der Patient wurde anschließend aufgefordert zu kneifen. Insgesamt erfolgten drei Kneifdurchzüge nach dem oben beschriebenen Verfahren.

Abbildung 5: Ansicht einer flexiblen Messsonde zur Messung der Perfusionsmanometrie



2.3.2.2 Volumetrie

Bei der Volumetrie wurde ein ähnlicher Messkatheter wie oben angegeben eingesetzt. Demgemäß stimmten die Maße des Katheters überein, allerdings waren die acht seitlichen Austrittsöffnungen wendeltreppenförmig angeordnet. Ein elastischer Ballon mit einer Länge von 4 cm (im nicht mit Luft gefüllten Zustand) war an der Katheterspitze befestigt. Im Gegensatz zur Perfusionsmanometrie, bei der mit acht Kanälen gleichzeitig gemessen wird, waren bei der Volumetrie nur drei Kanäle aktiviert: Zwei nahmen den Druckverlauf am internen Sphinkter auf, der Dritte registrierte die Drücke im Ballon.

Mit der Volumetrie wurden die Compliance des Rectums, die Sensationsvolumina und der Inhibitionsreflex bestimmt. Zur Berechnung der Compliance wurde eine mit Gleitgel bestrichene Ballonsonde in das Rectum eingeführt, nachdem die Druckverhältnisse im Ballon auf Null abgeglichen waren. Zur Gewährleistung der korrekten Lage des

Distensionsballons im Rectum wurde der Messkatheter so platziert, dass die beiden aktiven Kanäle für die Erfassung des Sphinctertonus einen Maximalwert erreichten. Manuell erfolgte eine langsame Luftinsufflation in 25 ml Schritten, während zeitgleich zur Bestimmung der Sensationsvolumina der Patient aufgefordert wurde, das zuerst wahrgenommene Volumen, das minimale Stuhldrangvolumen und das maximal tolerierte Volumen anzugeben.

Für die Internusrelaxation wurde manuell zügig ein 50 ml Bolus Luft in den Ballon gegeben. Es wurde abgewartet, ob sich nach erfolgter Relaxation erneut ein Anstieg und ein Einpendeln auf das Ausgangsniveau einstellen.

Die Erstellung einer Leercurve des Ballons in 25 ml Schritten erfolgte am Ende jeder Untersuchung. Die ermittelten Werte wurden von denen im Darm gemessenen Ballondrücken subtrahiert.

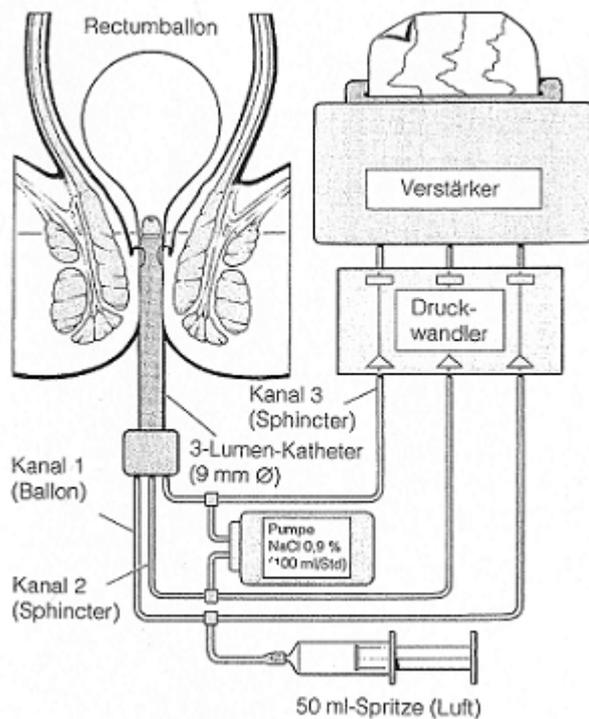
Jede der oben genannten Messungen erfolgte in Rechtsseitenlage und wurde jeweils mit ein- und ausgeschaltetem Schrittmacher durchgeführt.

Abbildung 6: Ballonsonde im leeren und luftgefüllten Zustand



Abbildung 7: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus zur Volumetrie⁷².

Die Ballonsonde liegt im Rectum. Ein Kanal ist direkt mit der Spritze zur Luftinsufflation verbunden, die anderen beiden werden über eine Pumpe mit Wasser perfundiert, um die Drücke aufzunehmen. Die gemessenen Drücke werden durch Druckumwandler in digitale Signale umgewandelt und anschließend verstärkt.



2.3.2.3 Methodik der Auswertung

Mittels eines Druckumwandlers wurden die jeweils einem Kanal zugeordneten Drücke aufgenommen und als Signale an einen Verstärker (Polygraph HR) weitergeleitet. Ein nachgeschalteter Transformator wandelte die analogen Signale des Verstärkers in digitale Zeichen um und übertrug diese zum Interface des Computers. Als Software wurde Polygraph-Synectics Medical verwendet.

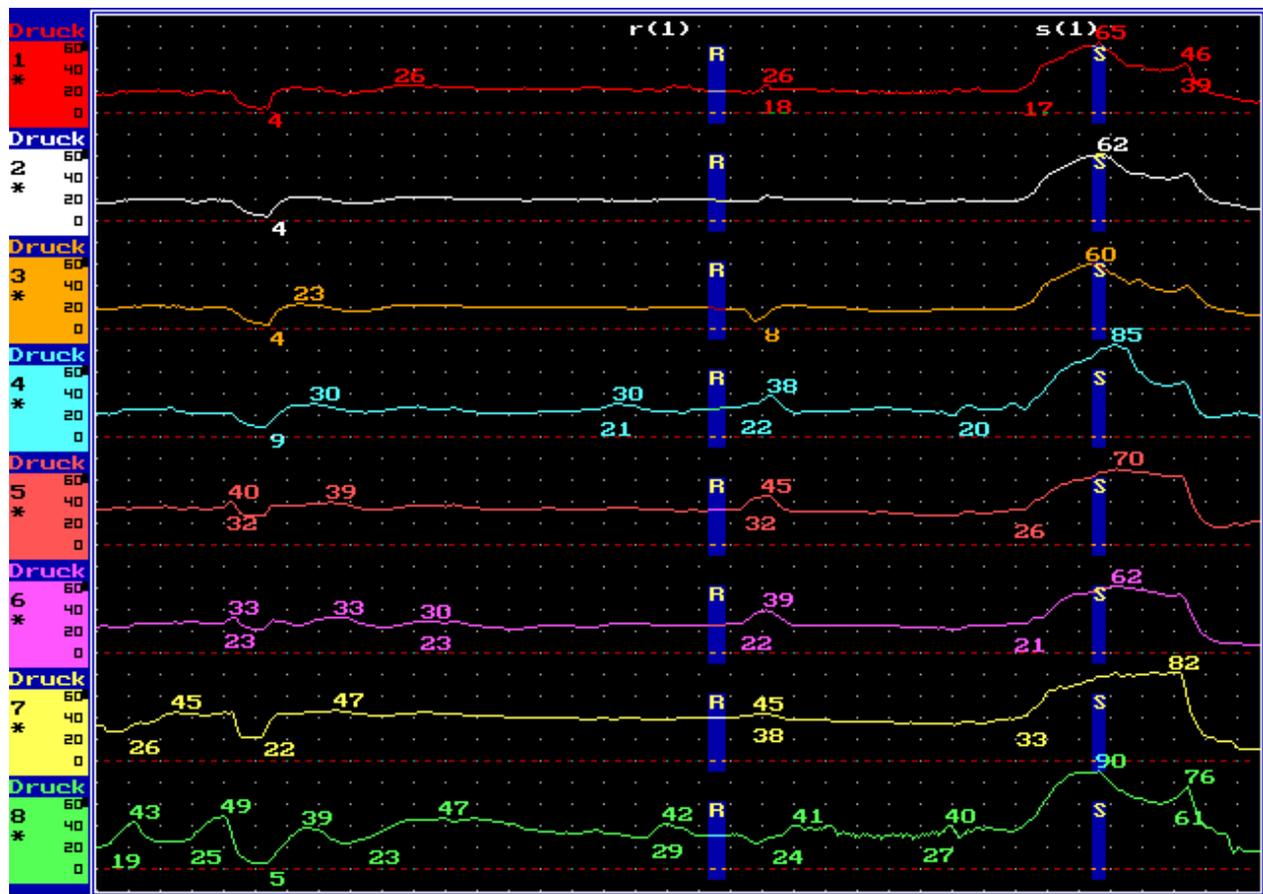
Die Ereignisse wurden im Anschluss an die Untersuchung mit dem Computerprogramm Polygram (Firma Medtronic) ausgewertet.

2.3.2.3.1 Stationäre Perfusionsmanometrie

Bei der Auswertung der stationären Analmanometrie wurden nur die beiden Parameter maximaler Ruhedruck und maximaler Kneifdruck verwendet. Dazu wurden zwei vertikale Cursors an den während der Untersuchung markierten Stellen für Ruhedruck und Kneifdruck platziert.

Das Computerprogramm wertete die markierten Ereignisse aus, indem es die acht Kanäle analysierte und den gefundenen Maximalwert als maximalen Ruhe- bzw. maximalen Kneifdruck angab.

Abbildung 8: Ruhe- und Kneifdruck



R= Ruhedruck; S= (englisch) Squeeze, (deutsch) Kneifdruck

2.3.2.3.2 Vektorvolumen-Perfusionsmanometrie

Die Längen der Ruhe- und Kneifdruckdurchzüge wurden mit zwei vertikalen Cursors markiert. Das Programm errechnete Ergebnisse, die die für jeden Parameter gemittelten Werte über alle Kanäle und Durchzüge darstellten. Zur besseren räumlichen Darstellung wurden alle acht Druckkurven auf einer imaginären Achse aufgetragen und als individuelle Radien einer dreidimensionalen Figur abgebildet. Diese Vektorvolumen-Grafiken für Ruhe und Kontraktion stellen somit die jeweiligen Druckwerte eines 45°-Intervalles als achteckige Figuren dar; d.h. für jeden Radius gibt es einen Druckvektor, der proportional zum Druck der Sphinkterzirkumferenz ist. Zusätzlich wird das Volumen durch Einteilung der Grafik in 5 mm breite Segmente berechnet. Die acht Druckvektoren dienen dabei als Radius, um die Fläche der einzelnen Segmente zu berechnen. Dazu wurde die Vektorvolumenformel angewandt: $A = 0,5 \times \sin(360/n) \times P_1 P_2 P_3 + \dots P_1 P_n$, wobei n die Anzahl der auf gleicher Höhe und im gleichen Abstand radiär um die Zirkumferenz der Messsonde angeordneten Messpunkte und P_1 bis P_n jeweils den an diesen Messpunkten registrierten Druck in mmHg darstellt. Um das Volumen dieser Drucksegmente zu berechnen, wird die Segmentdicke mit ihrer errechneten Fläche multipliziert. Das Sphinkterdruck-Vektorvolumen (cm^3Hg) ergibt das Gesamtvolumen der einzelnen Segmente. Das Vektorvolumen spiegelt somit die individuelle Kraft der Sphinktermuskulatur bezogen auf die Gesamtlänge der Druckzone wider.

Um den gesamten Analkanal in seinen radialen Segmenten im Querschnitt darzustellen, kann der Sphinkter mit einem Cursor nachvollzogen werden. Somit ist eine sehr genaue Betrachtungsweise der Symmetrie des Analkanals möglich.

Außer der Berechnung des Vektorvolumens konnte das Programm auch noch die radiale Asymmetrie (%) als Summe der Druckunterschiede innerhalb der einzelnen Kanäle und dem durchschnittlichen Druck aller Kanäle sowie die genaue Länge der Sphinkteren (cm) bestimmen. Dazu wurde folgende Berechnung zugrunde gelegt:

Radialer Asymmetrie-Index = $(P1-mP1) + (P2-mP2) \dots + (P8-mP8)/100$, welcher die Abweichung des Druckes in jedem Kanal vom Druckmittelwert aller Kanäle darstellt.

Wie bereits oben beschrieben, wurde die Länge der Durchzüge mit den Cursors markiert, und das Programm errechnete daraus die gemittelte Länge des Schließmuskels in cm.

2.3.2.3.3. Volumetrie

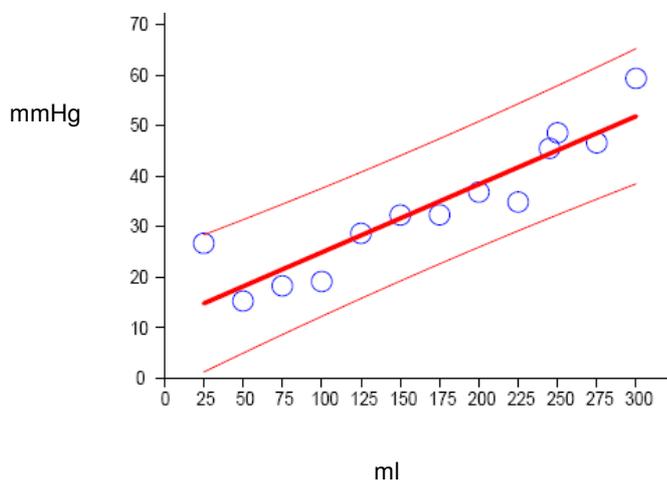
Für die Berechnung der Compliance wurden direkt während der Untersuchung bei den 25 ml-Schritten mit einem aktiven Cursor die dazugehörigen Drücke des Ballons markiert. Nach der Subtraktion der Leerkurvenwerte von den ermittelten Druckwerten wurden die berechneten Drücke (mmHg) und die festgelegten Volumina mit SPSS in einem Koordinatensystem eingetragen und die dazugehörige Regressionsgerade ermittelt. Die Steigung dieser Geraden entspricht der Compliance und wurde nach folgender Formel berechnet:

$$C_{\text{rekt}} = \Delta V_{\text{ball}} / \Delta P_{\text{ball}}$$

wobei V_{ball} das im Ballon befindliche Volumen und P_{ball} den bei dem entsprechenden Volumen ermittelten Druck darstellt.

Abbildung 9: Exemplarische Compliance – Messung eines Patienten in 25 ml Schritten

Die blauen Punkte stellen die Drücke bei den entsprechenden Volumina dar. Durch diese Punkte wurde eine Regressionsgerade gelegt (breite rote Linie), dessen Steigung die Compliance ist. Die schmalen roten Geraden beschreiben den Grenzbereich.



Während der Markierung der 25 ml-Schritte wurden auch die Sensationsvolumina und die dazugehörigen Drücke notiert.

Bei der Auswertung des Inhibitionsreflexes wurden die intrarectalen Drücke eines Kanals mit einem aktiven Cursor an der höchsten und der niedrigsten Stelle gemessen und wenn möglich eine Differenz gebildet.

2.3.3 Fragebögen

Die Patienten wurden gebeten zwei identische Fragebögen auszufüllen; je einen für den Zeitpunkt vier Wochen vor der Implantation und vier Wochen nach dem Eingriff.

2.3.3.1 Inkontinenzscores

Für die vorliegende Studie wurde ein allgemeiner Fragebogen verfasst. Er enthält sowohl die Fragen der drei Inkontinenzscores sowie einen Befragungsteil zu den wesentlichen Aspekten der Stuhlhäufigkeit und einer gegebenenfalls vorliegenden Obstipation. Die Beantwortung der Fragen erfolgte im Anschluss an die Untersuchung. Ziel dieser Befragung war es, möglichst alle Bereiche der analen Inkontinenz zu erfassen.

a) *Kelly-Holschneider-Inkontinenz-Score*

Mit dem Kelly-Score werden die sieben Themen Stuhlhäufigkeit, Stuhlkonsistenz, Stuhldrang, Stuhlschmierer, Diskrimination, Warnungsperiode und Pflegebedarf abgefragt und auf einer Scala von 0-14 Punkten ausgewertet, wobei 0 den schlechtesten und 14 den besten zu erreichenden Wert darstellt.

b) *CACP-Kontinenz-Score*

Der CACP beantwortet Fragen über Stuhlgang, Stuhlkonsistenz, Stuhldrang, Stuhlschmierer, Diskrimination, Häufigkeit von Stuhlgang in der Unterwäsche und Medikamenteneinnahme/Diät. Bei maximal zu erreichenden 16 Punkten gelten Patienten mit 13-16 Punkten als kontinent und <6 als inkontinent.

c) *Wexner-Score*

Der Wexner-Score fragt gezielt nach fester und flüssiger Inkontinenz, dem Unvermögen, Luft zu halten, nach dem Tragen von Vorlagen und einer Änderung des Lebensstiles durch die Inkontinenz. Punkte werden von 0-20 verteilt, 0 steht für Kontinenz und 20 für vollständige Inkontinenz.

2.3.3.2 Life-Quality-Score (SF-36)

Der validierte SF-36⁷³ enthält 36 Fragen bezüglich des körperlichen und des psychischen Befindens, die durch eine Summation auf acht Teilbereiche und letztendlich auf einen körperlichen und einen psychischen Wert zusammengeführt werden.

Auf einer Skala von 0-100 (General Health Rating Index), wobei 0 für den schlechtesten und 100 für den besten Wert steht, konnten so die jeweiligen Antworten des Befragten in Punktwerten ausgedrückt und dadurch die Ergebnisse der beiden SF-36 miteinander verglichen werden.

2.4 Statistische Methoden

Für die statistische Auswertung wurden das Statistikprogramm SPSS Version 13.0 („Statistical Package for the Social Sciences“) und Microsoft Excel 2002 genutzt.

Alle Daten wurden in Form von Häufigkeitstabellen oder Kreuztabellen dargestellt und teilweise durch ein Verteilungsdiagramm oder eine Boxplot-Darstellung ergänzt:

- Die Häufigkeitstabellen enthalten die Stichprobengröße, das arithmetische Mittel, die Standardabweichung, die für die Streubreite der Werte in einer Stichprobe steht, und das 25., 50. (= Median) und 75. Perzentil.
- Die Kreuztabelle (= Kontingenztafel) ist eine tabellarische Darstellung der gemeinsamen multivariaten Häufigkeitsverteilung mehrerer kategorialer Variablen.
- Verteilungsdiagramme lassen die Stärke des Zusammenhanges zweier Variablen erkennen.
- Im Boxplot werden die oben genannten Perzentile in Form der Boxes dargestellt. Die vertikalen Linien, die an die Box anschließen, reichen bis zu den Extremwerten. Werte, die weiter als die 1,5 fache Boxbreite von der Box entfernt liegen, werden als Ausreißer mit der Vielfachheit ihres Vorkommens markiert.

Für die Bestimmung des p-Wertes (einer Zahl zwischen 0 und 1, die die Wahrscheinlichkeit angibt, ein Ergebnis wie das Beobachtete oder ein Externes unter der Nullhypothese zu erhalten), kamen drei statistische Verfahren zum Einsatz:

- Verbundener t-Test: Vergleich von zwei paarweise verbundenen Stichproben auf Niveauunterschiede.
- t-Test für unabhängige Stichproben: Vergleich zweier unabhängiger Stichproben auf Niveauunterschiede.
- Binomialtest: ein Wahrscheinlichkeitstest, der testet, ob der Prozentsatz der Verbesserten unter den Veränderten ungleich 50% beträgt.

Die p-Werte der Kreuztabellen wurden durch einen Binomialtest errechnet, während für die Ermittlung der p-Werte der Häufigkeitstabellen verbundene t-Tests oder t-Tests für unabhängige Stichproben verwendet wurden.

Die Signifikanz wird bei einem p-Wert $\leq 0,05$ angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Endosonographie

Bei den Häufigkeitstabellen 5-16 und 29 wurden zur besseren Unterscheidung die Untersuchungswerte mit eingeschaltetem Schrittmacher grau hinterlegt, die signifikanten p-Werte in rot geschrieben. Der Tabellenkopf gestaltet sich bei allen Tabellen in derselben Reihenfolge, wobei gilt:

N = Anzahl der Patienten; MEAN = Mittelwert; STD = Standardabweichung;

MIN = minimaler Wert; Q25 = 25. Quartil; MED = Median; Q75 = 75. Quartil;

MAX = maximaler Wert

3.1.1 Musculus sphincter ani externus

Tabelle 5: M. sphincter ext. gemessen bei 12 Uhr und 3 Uhr

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Musculus sphincter ext. 1. (mm)	Ausgeschaltet	14	8,32	2,85	2,7	6,9	8,2	10	14	p=0,007
Musculus sphincter ext. 1. (mm)	Eingeschaltet	14	7,01	2,2	2,5	6,2	6,75	7,6	12	
Musculus sphincter ext. 2. (mm)	Ausgeschaltet	14	8,74	3,25	2,5	7	8,4	11	15	p<0,001
Musculus sphincter ext. 2. (mm)	Eingeschaltet	14	6,98	2,94	2,3	4,9	6,75	7,4	12	

Für die Patienten konnte bei der 1. Messung mit ausgeschaltetem Schrittmacher ein Mittelwert mit $8,32 \pm 2,85$ mm, bei der 2. Messung mit $8,74 \pm 3,25$ mm und nach dem Einschalten ein Mittelwert von $7,01 \pm 2,2$ mm und $6,98 \pm 2,94$ mm bestimmt werden.

Dieser deutliche Unterschied konnte unter Zuhilfenahme eines verbundenen t-Tests belegt werden ($p = 0,007$ und $p < 0,001$).

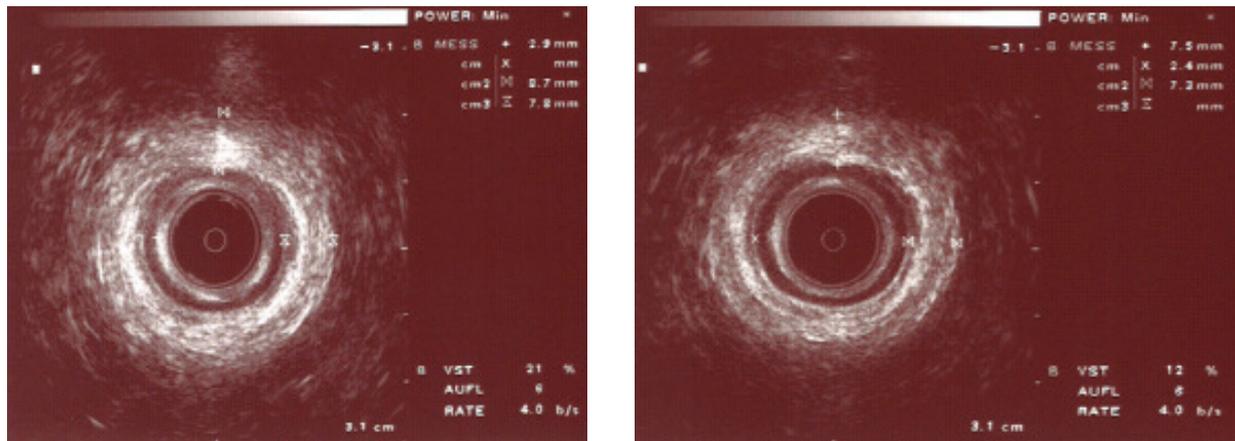
3.1.2 Musculus sphincter ani internus

Tabelle 6: Musculus sphincter int. bei 9 Uhr

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Musculus sphincter int. (mm)	ausgeschaltet	14	3,31	1,48	1,2	2,5	2,9	3,9	6,8	p<0,001
Musculus sphincter int. (mm)	eingeschaltet	14	2,71	1,42	0,9	1,8	2,4	3,4	6,2	

Mit einem Mittelwert von $3,31 \pm 1,48$ mm und $2,71 \pm 1,42$ mm im Vergleich ausgeschalteter/eingeschalteter Schrittmacher konnte erneut eine hohe Signifikanz von $p < 0,001$ erzielt werden.

Abbildung 10: Vermessung des M. sphincter ext. bei 12 Uhr und 3 Uhr und des M. sphincter int. bei 9 Uhr im Vergleich ausgeschalteter/eingeschalteter Schrittmacher



Auf dem linken Bild wurde für den M. sphincter ext. eine Wanddicke von 8,7 mm (⊗) und 7,8 mm (⊘) und für den M. sphincter int. 2,9 mm (+) gemessen. Nach Einschalten der Stimulation verkürzte sich die Wanddicke des äußeren Schließmuskels auf 7,5 mm (+) und 7,3 mm (⊗) und des inneren auf 2,4 mm (x) (rechtes Bild).

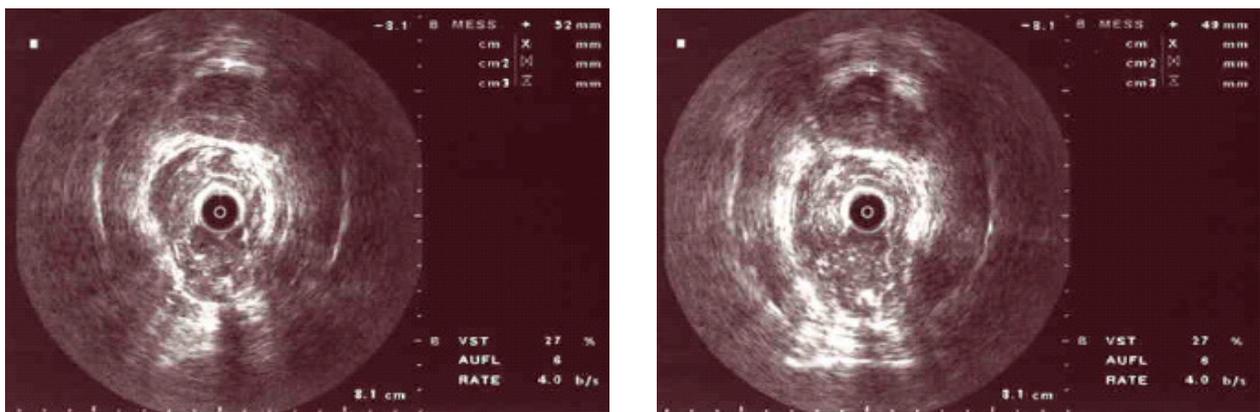
3.1.3 Abstand der Sonde zur Symphyse

Tabelle 7: Vermessung des Schallkopf-Symphysen-Abstandes in Ruhe und Kontraktion

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Sonde-Symphyse in Ruhe (mm)	ausgeschaltet	14	51,4	13,5	31	43	49	60	83	p=0,01
Sonde-Symphyse in Ruhe (mm)	eingeschaltet	14	48,8	14	28	39	43	57	80	
Sonde-Symphyse in Kontraktion (mm)	ausgeschaltet	14	46,5	13,3	28	37	44	56	74	p=0,036
Sonde-Symphyse in Kontraktion (mm)	eingeschaltet	14	43,4	12,5	26	37	38,5	47	72	

Die t-Test-Analyse ergab einen Unterschied ($p = 0,01$ und $p = 0,036$) sowohl in Ruhe als auch in Kontraktion bei Ruhedruckmittelwerten von $51,4 \pm 13,5$ mm und Kneifdruckmittelwerten von $46,5 \pm 13,3$ mm ohne Stimulation und unter sakraler Nervenstimulation bei Ruhedruckmittelwerten von $48,8 \pm 14$ mm und Kneifdruckmittelwerten von $43,4 \pm 12,5$ mm.

Abbildung 11: Vermessung des Sonden-Symphysen-Abstandes im Vergleich ausgeschalteter/eingeschalteter Schrittmacher



Auf dem linken Bild wurde eine Strecke von 52 mm und nach Einschalten der Stimulation auf dem rechten Bild eine Strecke von 49 mm gemessen.

3.2 Analmanometrie

3.2.1 Maximale Drücke in Ruhe und in Kontraktion

Tabelle 8: Maximale Ruhe- und Kneifdrücke

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Max. Druck in Ruhe (mmHg)	ausgeschaltet	14	33,816	18,622	6,06	22,3	32,09	48,5	74,32	P=0,211
Max. Druck in Ruhe (mmHg)	eingeschaltet	14	39,733	25,636	9,57	19	31,35	57,7	100,4	
Max. Druck in Kontraktion (mmHg)	ausgeschaltet	14	86,487	67,041	31	47,7	63,6	99,24	288	P=0,246
Max. Druck in Kontraktion (mmHg)	eingeschaltet	14	101,266	62,889	23,7	47	97,6	126	230	

Weder bei der Messung der Ruhe- noch der Kneifdrücke konnten relevante Ergebnisse verzeichnet werden, allerdings zeichnete sich bei beiden eine Tendenz zu höheren Mittelwerten bei eingeschaltetem Schrittmacher ab: ein maximaler Druck in Ruhe von $33,816 \pm 18,622$ mmHg auf $39,733 \pm 25,636$ mmHg und ein Anstieg des maximalen Kneifdrucks von $86,487 \pm 67,041$ mmHg auf $101,266 \pm 62,889$ mmHg.

3.2.2 Vektorvolumen

Tabelle 9: Vektorvolumen in Ruhe und Kontraktion

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Vektorvol. in Ruhe (cm ³ Hg)	ausgeschaltet	14	216,106	404,674	6,9	37,3	51,5	171,7	1528,3	p=0,897
Vektorvol. in Ruhe (cm ³ Hg)	eingeschaltet	14	223,629	374,292	13	37	81,8	118,1	1126	
Vektorvol. in Kontraktion (cm ³ Hg)	ausgeschaltet	14	464,446	686,389	25,4	62,3	223,35	429,7	2043,4	p=0,252
Vektorvol. in Kontraktion (cm ³ Hg)	eingeschaltet	14	541,95	625,404	14,4	57,5	368,15	798,5	1989,4	

Auch bei der t-Test-Analyse konnten keine signifikanten Ergebnisse für die Vektorvolumina in Ruhe und in Kontraktion berechnet werden, da die ermittelten Messwerte zu weit auseinander lagen. Die Spannweite des Maximalwertes bei den ermittelten Ruhedrücken ohne Stimulation lag bei 1528,3 cm³Hg, der Minimalwert bei 6,9 cm³Hg. Nach dem Einschalten des Schrittmachers ergab sich ein Maximalwert von 1126 cm³Hg und ein Minimalwert von 13 mmHg. Ähnlich große Abstände zwischen dem Maximal- und dem Minimalwert ohne und mit Stimulation entstanden auch für die Kneifdrücke.

Trotz der hohen Spannweite der erzielten Ergebnisse konnte bei einigen Patienten grafisch eine eindeutige Veränderung des Sphinktervolumens festgestellt werden.

Abbildung 12: Grafische Darstellung des Vektorvolumens ohne Stimulation

Die vorliegende Bildschirmseite ist eine Darstellung des Vektorvolumens.

Auf der linken Seite ist die Vektorvolumengrafik als Seitenansicht mit den während eines Durchzuges aufgezeichneten Segmenten des Analkanals dargestellt.

Auf der rechten Seite wird im oberen Abschnitt die Ansicht des markierten Segmentes der linken oberen Bildschirmhälfte als radiale Asymmetrie veranschaulicht. Der untere Abschnitt zeigt die dazugehörigen Zahlenwerte.

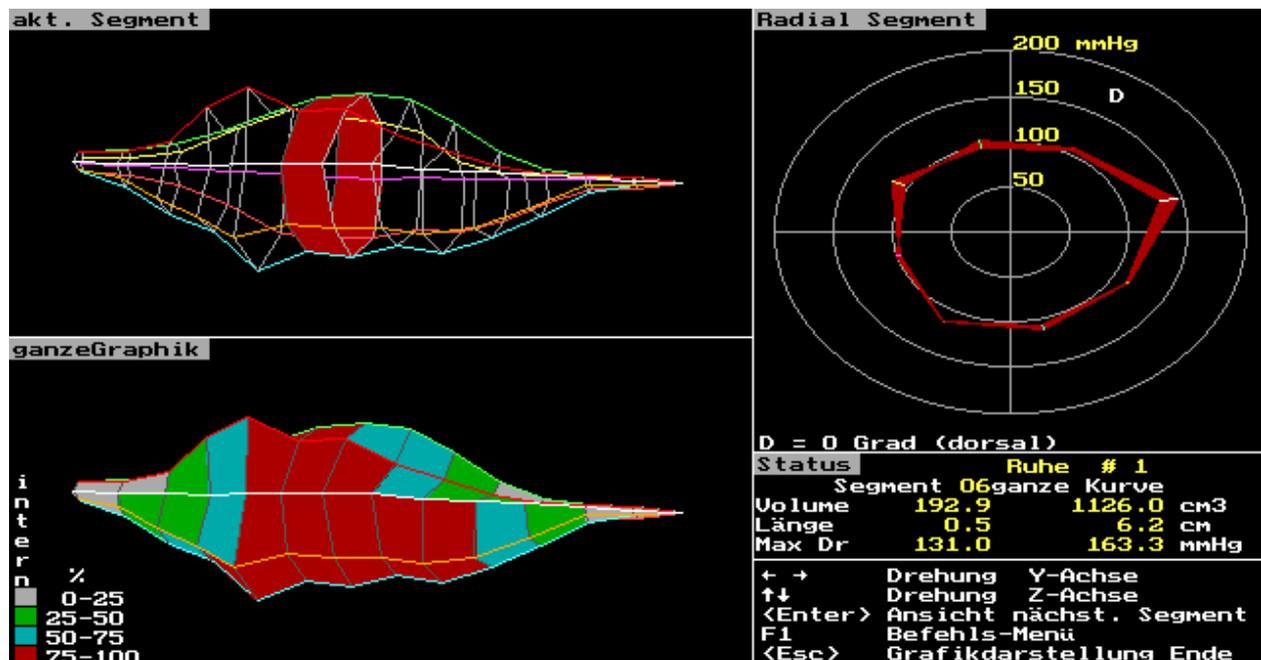
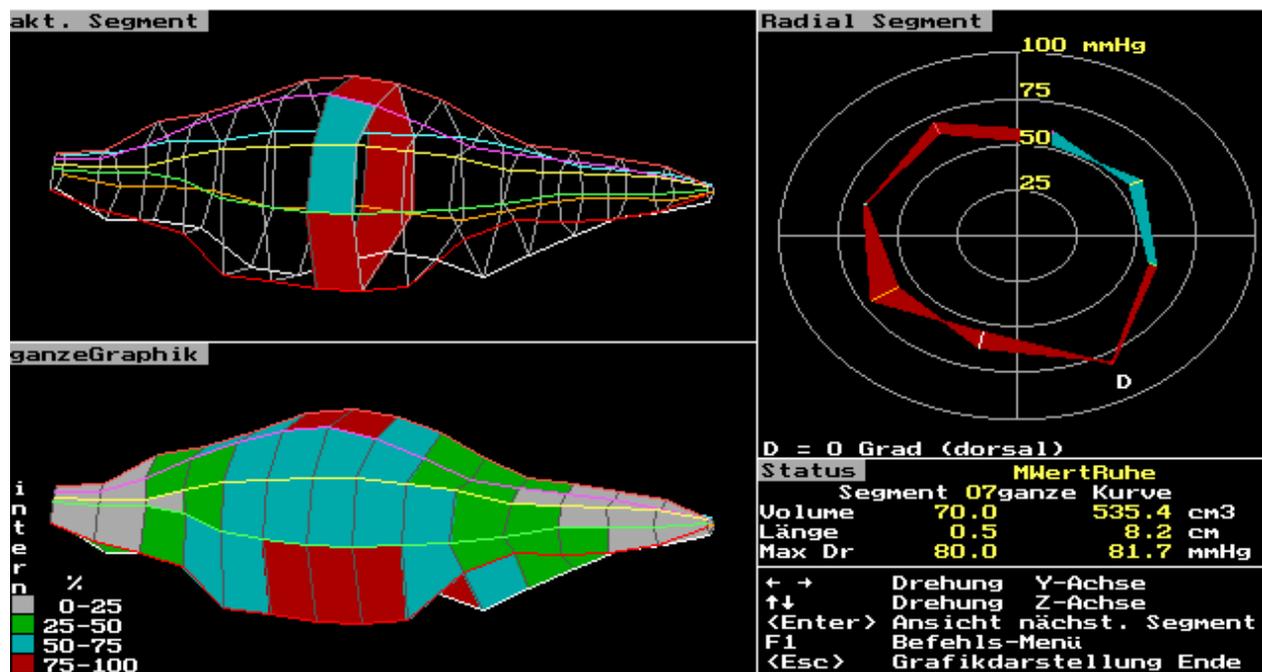


Abbildung 13: Grafische Darstellung des Vektorvolumens unter Stimulation

Die Bildschirmseite ist genauso aufgeteilt wie die in Abbildung 12 beschriebene.



Beim Vergleich der Abbildungen 12 und 13 kann eine eindeutig verkleinerte seitliche Vektorvolumenansicht auf der linken Bildschirmseite erkannt werden; analog dazu wird auf der rechten oberen Seite bei der Vermessung der radialen Asymmetrie eine Abnahme von 20,5% ohne Stimulation (Abb. 12) auf 19,3% nach Einschalten des Schrittmachers (Abb. 13) berechnet.

3.2.3 Radiale Asymmetrie

Tabelle 10: Radiale Asymmetrie in Ruhe und Kontraktion

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Radiale Asymmetrie in Ruhe (%)	ausgeschaltet	14	29,29	12,34	6,8	23	27,05	42,7	46,5	p=0,136
Radiale Asymmetrie in Ruhe (%)	eingeschaltet	14	34,38	18,27	12,8	19,3	28,55	47,4	66,7	
Radiale Asymmetrie in Kontraktion (%)	ausgeschaltet	14	22,01	11,36	7,3	15,7	19,85	26	50,5	p=0,759
Radiale Asymmetrie in Kontraktion (%)	eingeschaltet	14	20,86	11,64	8,5	11,5	18,25	29	47,6	

Bei der Messung der radialen Asymmetrie konnten keine signifikanten Ergebnisse erzielt werden.

3.2.4 Sphinkterlänge

Tabelle 11: Sphinkterlänge in Ruhe und Kontraktion

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Sphinkterlänge in Ruhe (cm)	ausgeschaltet	14	6,61	1,55	3,7	5,6	6,4	8,1	9,2	p=0,648
Sphinkterlänge in Ruhe (cm)	eingeschaltet	14	6,89	1,29	5	6,2	6,4	7,9	9,3	
Sphinkterlänge in Kontraktion (cm)	ausgeschaltet	14	6,66	1,83	4,5	5,5	6,1	7,9	10,5	p=0,105
Sphinkterlänge in Kontraktion (cm)	eingeschaltet	14	7,56	1,75	5,3	5,8	7,6	8,7	10,7	

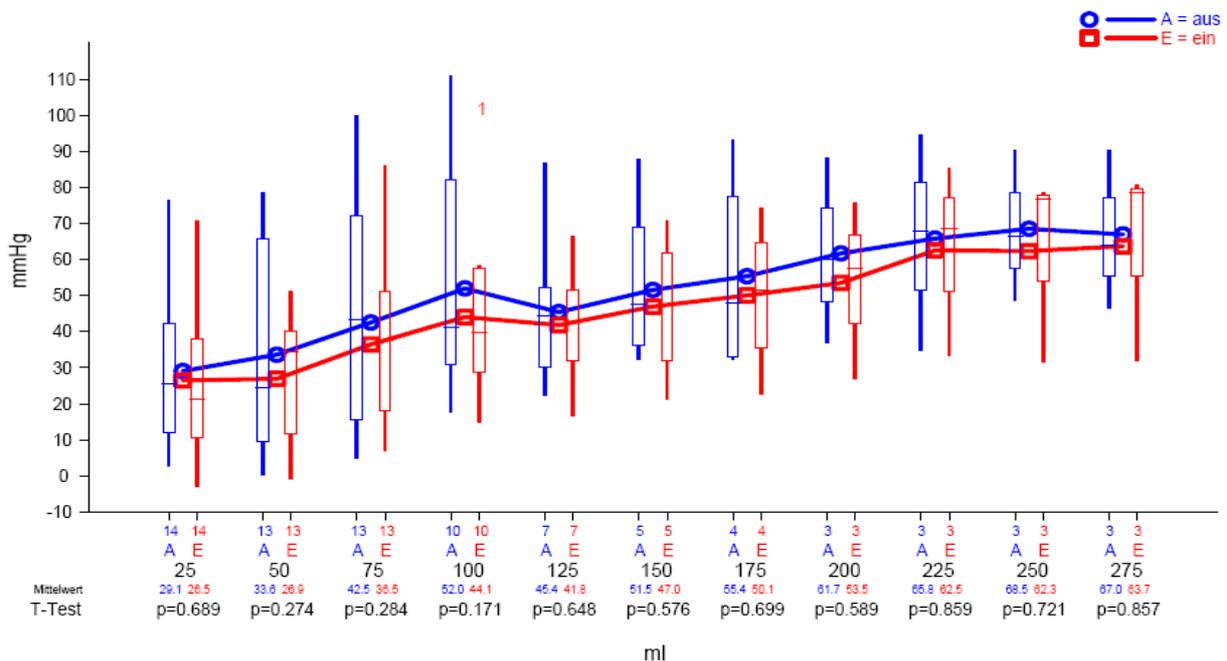
Auch bei der Sphinkterlängenbestimmung wurden keine aussagekräftigen Ergebnisse ermittelt.

3.2.5 Volumetrie

Abbildung 14: Darstellung der Druckverhältnisse in Abhängigkeit von der jeweiligen Luftinsufflation

Partielle Darstellung der Volumetrie-Messung, bei der in 25-ml-Schritten Luft in das Rectum insuffliert wurde (rot = eingeschalteter Schrittmacher, blau = ausgeschalteter Schrittmacher). Die Anzahl der Patienten nahm mit zunehmender Insufflation ab, da mit Eintreten des maximal tolerierten Rectumvolumens die Untersuchung beendet wurde; ferner wurde bei 275 ml die Messung unterbrochen, da die folgenden Werte nur noch von zwei Patienten repräsentiert wurden, was für eine Boxplot-Darstellung eine zu geringe Anzahl darstellt. In dieser Grafik werden nur die Messwerte der Patienten dargestellt, bei denen für die jeweilige ml-Angabe sowohl ein- als auch ausgeschaltete Messdrücke vorlagen.

Die Boxplots repräsentieren den Bereich der beiden mittleren Quartile, in dem 50% der beobachteten Werte liegen. Die breite waagerechte Linie innerhalb der Box zeigt die Lage des Median, und die schmalen senkrechten Linien ober- und unterhalb der Box stellen Werte über der 75. Quartile und unter der 25. Quartile dar. Ein Extremwert ist definiert als ein Messwert, der mehr als das 1,5fache einer Boxhöhe von der 25. bzw. 75. Quartile entfernt liegt. Die Mittelwerte sind mit blauen Punkten bzw. roten Quadraten in die Darstellung integriert.



Keiner der p-Werte zeigte einen signifikanten Unterschied. Allerdings lagen alle Druckmittelwerte, die mit eingeschaltetem Schrittmacher gemessen wurden, unterhalb derer mit ausgeschaltetem Schrittmacher. Der Extremwert wurde mit einer „1“ markiert („1“ = 101,83).

3.2.5.1 Compliance

Tabelle 12: Compliance-Bestimmung ($\Delta V/\Delta P$)

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Compliance (ml/mmHg)	ausgeschaltet	13	0,23	0,23	-0,06	0,1	0,2	0,28	0,9	p=0,325
Compliance (ml/mmHg)	eingeschaltet	13	0,29	0,21	0,02	0,13	0,19	0,47	0,69	

Bei der Berechnung der Compliance konnten nur die Ergebnisse von 13 Patienten verwendet werden, da die Daten bei einem Patienten vor 50 ml endeten und keine Regressionsgerade durch einen Punkt (in diesem Fall nur durch 25 ml) gelegt werden kann.

Da der errechnete Mittelwert im eingeschalteten Zustand nur von $0,23 \pm 0,21$ ml/mmHg auf $0,29 \pm 0,21$ ml/mmHg stieg, konnte nur ein p-Wert von 0,325 berechnet werden.

3.2.5.2 Sensationsvolumina

Tabelle 13: Perceptionsvolumen, minimal toleriertes Stuhldrangvolumen und maximal toleriertes Rectumvolumen

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Perceptionsvolumen (ml)	ausgeschaltet	14	62,1	43,3	25	40	45	75	180	p=0,021
Perceptionsvolumen (ml)	eingeschaltet	14	86,4	50,6	40	50	70	100	225	
Stuhldrangvolumen (ml)	ausgeschaltet	14	108,2	68,1	40	65	82,5	150	245	p<0,001
Stuhldrangvolumen (ml)	eingeschaltet	14	145,7	74,5	60	100	125	175	340	
max. tolerierte Rectumvol. (ml)	ausgeschaltet	14	148,9	83,5	45	95	117,5	180	300	p<0,001
max. tolerierte Rectumvol. (ml)	eingeschaltet	14	188,2	81,1	85	140	155	220	380	

Bei der statistischen Auswertung der Sensationsvolumina konnte für das Perceptionsvolumen ein relevantes Ergebnis bei Mittelwerten von $62,1 \pm 43,3$ ml ohne Stimulation und $86,4 \pm 50,6$ ml mit Stimulation berechnet werden.

Das Minimum lag bei 25 und 40 ml. Zusätzlich konnten signifikante Ergebnisse bei der Berechnung des minimalen Stuhldrangvolumens und des maximal tolerierten Rectumvolumens erzielt werden. Bei dem Stuhldrangvolumen ohne Stimulation lag der Mittelwert von $108,2 \pm 68,1$ ml deutlich unter dem Mittelwert von $145,7 \pm 74,5$ ml mit sakraler Nervenstimulation ($p < 0,001$). Auch bei dem maximal tolerierten Rectumvolumen war der Mittelwert von $148,9 \pm 83,5$ ml mit eingeschaltetem im Vergleich zu $188,2 \pm 81,1$ ml mit ausgeschaltetem Schrittmacher deutlich höher ($p < 0,001$).

3.2.5.3 Inhibitionsreflex

Tabelle 14: Inhibitionsreflex

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Inhibitionsreflex (%)	ausgeschaltet	13	22,231	10,148	7,53	13,225	22,18	31,59	38,12	p=0,051
Inhibitionsreflex (%)	eingeschaltet	14	12,809	12,513	0,63	5,26	8,755	14,77	46,22	

Bei der Vermessung des Inhibitionsreflexes konnten keine signifikanten p-Werte erreicht werden ($p = 0,051$). Ohne Stimulation konnte nur bei 13 der 14 Patienten ein Reflex festgestellt werden, während nach dem Einschalten alle 14 Patienten einen Reflex besaßen.

3.3 Fragebögen

Der selbst erstellte Inkontinenzfragebogen, mit welchem die Fragen der drei Inkontinenzscores (Kelly-Holschneider Inkontinenzscore, CACP-Score und Wexner-Score) beantwortet werden sollten, und der SF-36 wurden den Patienten während des Untersuchungstermins in zweifacher Ausfertigung gegeben, um den jeweiligen Zustand vor und nach der Implantation zu dokumentieren.

3.3.1 Inkontinenzscores

Tabelle 15: Kelly-Holschneider Inkontinenzscore, CACP-Score und Wexner-Score

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Kelly-Holschneider (Punkte)	vor Implantation	14	3,1	2,1	1	1	2,5	5	7	p<0,001
Kelly-Holschneider (Punkte)	nach Implantation	14	8,9	2,7	4	7	9	11	13	
CACP (Punkte)	vor Implantation	14	3	2,6	0	1	2	6	7	p<0,001
CACP (Punkte)	nach Implantation	14	10	3	4	8	10,5	13	14	
Wexner (Punkte)	vor Implantation	14	16,3	3,1	10	14	16,5	19	20	p=0,002
Wexner (Punkte)	nach Implantation	14	9,6	5,9	0	6	9,5	13	20	

Bei dem Kelly-Holschneider Score und dem CACP-Score wurden hochsignifikante p-Werte von < 0,001 errechnet.

Der Mittelwert des Kelly-Scores lag vor der Implantation bei $3,1 \pm 2,1$ Punkten und nach dem Einschalten des Schrittmachers bei $8,9 \pm 2,7$ Punkten von maximal zu erreichenden 14 Punkten (= vollständig kontinent), während für den CACP-Score Mittelwerte von $3 \pm 2,6$ Punkten ohne und 10 ± 3 Punkten mit Schrittmacher bei einer maximalen Punktzahl des Inkontinenzscores von 16 (= vollständig kontinent) berechnet wurden.

Auch der Wexner-Score ergab hervorragende Ergebnisse bei einem p - Wert von 0,002. Bei einer definitionsgemäß vollständigen Inkontinenz bei 20 Punkten ergab sich ein Mittelwert von $16,3 \pm 3,1$ ohne und $9,6 \pm 5,9$ mit Stimulation.

3.3.2 Allgemeine Inkontinenzfragen

Tabelle 16: Anzahl der Stuhlepisoden/Tag

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Stuhlhäufigkeit (Anzahl/Tag)	vor Implantation	14	7,9	4,6	2	5	7	13	16	p=0,001
Stuhlhäufigkeit (Anzahl/Tag)	nach Implantation	14	4,1	3,1	1	2	3	5	11	

Eine deutliche Reduktion ist bei der Stuhlhäufigkeit pro Tag zu erkennen und mit einem p-Wert von 0,001 signifikant belegt worden; von einem anfänglichen Mittelwert von $7,9 \pm 4,6$ fand eine Verminderung der Stuhlhäufigkeit auf einen Mittelwert von $4,1 \pm 3,1$ nach Implantation statt.

Bei den Tabellen 17-28 handelt es sich um Kreuztabellen. Für die Interpretation dieser Tabellen wird eine imaginäre Diagonale von der linken oberen Zahlenecke zum rechten unteren Rand gezogen (gekennzeichnet durch gelb markierte Felder). Bei allen Patienten, die sich auf dieser Diagonale befinden, ergaben sich keine Veränderungen durch die Schrittmacherimplantation. Bei Patienten, die sich unterhalb der Diagonale befinden, trat eine Verbesserung ein, während bei Patienten oberhalb der Diagonale eine Verschlechterung nach der Implantation stattfand.

Jede Zeile dieser Tabellen bezieht sich auf den Zustand vor der Implantation und jede Spalte auf die Situation nach der Stimulation. Die Gesamtangabe beschreibt die jeweilige Patientenanzahl bezogen auf die 14 insgesamt vorhandenen Patienten.

Tabelle 17: Obstipation

		Obstipation nach Implantation			
			Nein	Ja	Gesamt
Obstipation vor Implantation	Nein	N	8	2	10
		Zeilen%	80,00%	20,00%	100,00%
		Spalten%	80,00%	50,00%	71,40%
		Gesamt	57,10%	14,30%	71,40%
	Ja	N	2	2	4
		Zeilen%	50,00%	50,00%	100,00%
		Spalten%	20,00%	50,00%	28,60%
		Gesamt	14,30%	14,30%	28,60%
	Gesamt	N	10	4	14
		Zeilen%	71,40%	28,60%	100,00%
	Spalten%	100,00%	100,00%	100,00%	
	Gesamt	71,40%	28,60%	100,00%	

Mit einem p-Wert von 1 konnte keine signifikante Veränderung dargestellt werden.

Tabelle 18: Stuhlschmierern

		Stuhlschmierern nach Implantation				
			nie	bei Stress	ständig	Gesamt
Stuhlschmierern vor Implantation	nie	N	1	0	0	1
		Zeilen %	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	50,0%	0,0%	0,0%	7,1%
		Gesamt %	7,1%	0,0%	0,0%	7,1%
	bei Stress	N	0	1	0	1
		Zeilen %	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	0,0%	12,5%	0,0%	7,1%
		Gesamt %	0,0%	7,1%	0,0%	7,1%
	ständig	N	1	7	4	12
		Zeilen %	8,3%	58,3%	33,3%	100,0%
	Spalten %	50,0%	87,5%	100,0%	85,7%	
	Gesamt %	7,1%	50,0%	28,6%	85,7%	
Gesamt		N	2	8	4	14
		Zeilen %	14,3%	57,1%	28,6%	100,0%
		Spalten %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		Gesamt %	14,3%	57,1%	28,6%	100,0%

Eine deutliche Veränderung des Stuhlschmierens konnte nach der Implantation nachgewiesen werden: sieben Patienten gaben eine Reduktion des Stuhlschmierens von „ständig“ auf nur noch „bei Stress“ an, ein Patient hatte keine Beschwerden mehr seit der Implantation.

Bei der statistischen Auswertung der gesammelten Daten mit einem Binomialtest ergab sich ein p - Wert von 0,008.

Tabelle 19: Stuhlkonsistenz

		Stuhlkonsistenz nach Implantation					
		normal	breiig	flüssig	Gesamt		
Stuhlkonsistenz vor Implantation	normal	N	0	0	0	0	
		Zeilen %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		Spalten %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		Gesamt %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		breiig	N	4	3	1	8
			Zeilen %	50,0%	37,5%	12,5%	100,0%
			Spalten %	80,0%	37,5%	100,0%	57,1%
			Gesamt %	28,6%	21,4%	7,1%	57,1%
		flüssig	N	1	5	0	6
			Zeilen %	16,7%	83,3%	0,0%	100,0%
		Spalten %	20,0%	62,5%	0,0%	42,9%	
		Gesamt %	7,1%	35,7%	0,0%	42,9%	
Gesamt		N	5	8	1	14	
		Zeilen %	35,7%	57,1%	7,1%	100,0%	
		Spalten %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
		Gesamt %	35,7%	57,1%	7,1%	100,0%	

Mit einem p - Wert von 0,012 ist ein deutlicher Unterschied bezüglich der Stuhlkonsistenz zwischen dem Zustand mit und ohne Stimulation festzustellen. Abgesehen von einer einzigen Verschlechterung nach Implantation (ein Patient gab unter Stimulation eine „flüssige“ Stuhlkonsistenz statt einer zuvor beschriebenen „breiigen“ Konsistenz an), verbesserten sich zehn Patienten in ihrer Symptomatik. Drei Patienten hatten unverändert einen „breiigen“ Stuhlgang.

Tabelle 20: Einschränkungen durch die Inkontinenz im Alltag

Einschränkungen im Alltag nach Implantation								
		nie	selten	gelegentlich	wöchentlich	täglich	Gesamt	
Einschränkung im Alltag vor Implantation	nie	N	0	0	0	0	0	
		Zeilen %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		Spalten %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		Gesamt %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	selten	N	0	0	0	0	0	0
		Zeilen %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		Gesamt %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	gelegentlich	N	0	1	0	0	0	1
		Zeilen %	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	0,0%	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%
		Gesamt %	0,0%	7,1%	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%
	wöchentlich	N	0	0	0	0	0	0
	Zeilen %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
	Spalten %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
	Gesamt %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
täglich	N	1	3	2	1	6	13	
	Zeilen %	7,7%	23,1%	15,4%	7,7%	46,2%	100,0%	
	Spalten %	100,0%	75,0%	100,0%	100,0%	100,0%	92,9%	
	Gesamt %	7,1%	21,4%	14,3%	7,1%	42,9%	92,9%	
Gesamt	N	1	4	2	1	6	14	
	Zeilen %	7,1%	28,6%	14,3%	7,1%	42,9%	100,0%	
	Spalten %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	Gesamt %	7,1%	28,6%	14,3%	7,1%	42,9%	100,0%	

Bezüglich der Einschränkung durch die Inkontinenz im Alltag wurde mit dem Binomialtest ein signifikanter p-Wert von 0,008 im Vergleich vor und nach der Schrittmacherimplantation ermittelt. Von den 14 untersuchten Patienten blieben bei sechs Patienten die Einschränkungen im Alltag trotz Stimulation „täglich“ bestehen, eine Verbesserung der Symptomatik trat bei acht Patienten ein. Bei einem Patienten reduzierten sich die Einschränkungen von „täglich“ auf „nie“.

Tabelle 21: Warnperiode

		Warnperiode nach Implantation				Gesamt	
		normal	verkürzt	fehlend			
Warnperiode vor Implantation	normal	N	0	0	0	0	
		Zeilen %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		Spalten %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		Gesamt %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		verkürzt	N	1	1	0	2
			Zeilen %	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%
			Spalten %	14,3%	16,7%	0,0%	14,3%
			Gesamt %	7,1%	7,1%	0,0%	14,3%
		fehlend	N	6	5	1	12
			Zeilen %	50,0%	41,7%	8,3%	100,0%
		Spalten %	85,7%	83,3%	100,0%	85,7%	
		Gesamt %	42,9%	35,7%	7,1%	85,7%	
Gesamt		N	7	6	1	14	
		Zeilen %	50,0%	42,9%	7,1%	100,0%	
		Spalten %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
		Gesamt %	50,0%	42,9%	7,1%	100,0%	

Mit der Stimulation stellt sich eine deutliche Verlängerung der Warnperiode mit einem p - Wert von $< 0,001$ ein. Bei zwei Patienten fand keine Veränderung statt, während sich die übrigen zwölf Patienten in ihrer Symptomatik verbesserten. Sechs Patienten gaben nach der Implantation eine „normale“ Warnperiode an, nachdem sie vor der Stimulation keine Warnperiode wahrnehmen konnten.

Tabelle 22: Inkontinenz für Winde

		Inkontinenz für Winde nach Implantation						Gesamt
		Nie	selten	gelegentlich	wöchentlich	täglich		
Inkontinenz für Winde vor Implantation	nie	N	2	0	0	0	0	2
		Zeilen %	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	14,3%
		Gesamt %	14,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	14,3%
		selten	N	1	0	0	0	1
		Zeilen %	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	16,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%
		Gesamt %	7,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%
		gelegentlich	N	0	1	0	0	1
		Zeilen %	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	0,0%	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%
		Gesamt %	0,0%	7,1%	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%
		wöchentlich	N	1	0	0	0	1
		Zeilen %	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	16,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%
		Gesamt %	7,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%
	täglich	N	2	3	1	1	2	9
	Zeilen %	22,2%	33,3%	11,1%	11,1%	22,2%	100,0%	
	Spalten %	33,3%	75,0%	100,0%	100,0%	100,0%	64,3%	
	Gesamt %	14,3%	21,4%	7,1%	7,1%	14,3%	64,3%	
Gesamt		N	6	4	1	1	2	14
		Zeilen %	42,9%	28,6%	7,1%	7,1%	14,3%	100,0%
		Spalten %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		Gesamt %	42,9%	28,6%	7,1%	7,1%	14,3%	100,0%

Auch bei der Windinkontinenz konnte ein signifikanter p - Wert von 0,002 errechnet werden; bei zwei Patienten blieben die Beschwerden täglich, zwei Patienten beschrieben weder vor noch nach der Implantation eine Inkontinenz für Winde. Die restlichen zehn Patienten konnten eine Verbesserung feststellen. Bei zwei Patienten trat eine vollkommene Beschwerdefreiheit ein, nachdem sie vor der Implantation „tägliche“ Beschwerden angegeben hatten.

Tabelle 23: Inkontinenz für flüssigen Stuhlgang

		Inkontinenz für flüssigen Stuhlgang nach Implantation						
			nie	selten	gelegentlich	wöchentlich	täglich	Gesamt
Inkontinenz für flüssigen Stuhl vor Implantation	nie	N	0	0	0	0	0	0
		Zeilen%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		Spalten%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		Gesamt%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	selten	N	0	0	0	0	0	0
		Zeilen%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		Gesamt%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	gelegentlich	N	1	1	1	0	0	3
		Zeilen%	33,3%	33,3%	33,3%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten%	33,3%	33,3%	16,7%	0,0%	0,0%	21,4%
		Gesamt%	7,1%	7,1%	7,1%	0,0%	0,0%	21,4%
	wöchentlich	N	0	0	0	0	0	0
	Zeilen%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
	Spalten%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
	Gesamt%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
täglich	N	2	2	5	1	1	11	
	Zeilen%	18,2%	18,2%	45,5%	9,1%	9,1%	100,0%	
	Spalten%	66,7%	66,7%	83,3%	100,0%	100,0%	78,6%	
	Gesamt%	14,3%	14,3%	35,7%	7,1%	7,1%	78,6%	
Gesamt		N	3	3	6	1	1	14
		Zeilen%	21,4%	21,4%	42,9%	7,1%	7,1%	100,0%
		Spalten%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		Gesamt%	21,4%	21,4%	42,9%	7,1%	7,1%	100,0%

Bei der analytischen Auswertung wurde ein p-Wert von $< 0,001$ für den Vergleich der Inkontinenz für flüssigen Stuhlgang vor und nach der Implantation errechnet. Von den elf Patienten, die vor der Stimulation noch tägliche Beschwerden angaben, blieb nur bei einem der Zustand gleich. Die übrigen Patienten erfuhren deutliche Verbesserungen.

Tabelle 24: Inkontinenz für festen Stuhlgang

		Inkontinenz für festen Stuhlgang nach Implantation						Gesamt
		nie	selten	gelegentlich	wöchentlich	täglich		
Inkontinenz für festen Stuhlgang vor Implantation	nie	N	5	0	0	0	0	5
		Zeilen%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten%	45,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	35,7%
		Gesamt%	35,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	35,7%
		selten	N	0	0	0	0	0
			Zeilen%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
			Spalten%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
			Gesamt%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		gelegentlich	N	3	1	0	0	4
			Zeilen%	75,0%	25,0%	0,0%	0,0%	100,0%
			Spalten%	27,3%	100,0%	0,0%	0,0%	28,6%
			Gesamt%	21,4%	7,1%	0,0%	0,0%	28,6%
		wöchentlich	N	1	0	0	0	1
		Zeilen%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
		Spalten%	9,1%	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%	
		Gesamt%	7,1%	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%	
	täglich	N	2	0	0	0	2	
		Zeilen%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
		Spalten%	18,2%	0,0%	0,0%	0,0%	28,6%	
		Gesamt%	14,3%	0,0%	0,0%	0,0%	28,6%	
Gesamt		N	11	1	0	0	2	14
		Zeilen%	78,6%	7,1%	0,0%	0,0%	14,3%	100,0%
		Spalten%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		Gesamt%	78,6%	7,1%	0,0%	0,0%	14,3%	100,0%

Bei der Auswertung der Inkontinenz für festen Stuhlgang im Vergleich vor und nach einer Schrittmacherimplantation konnte ein signifikanter p - Wert von 0,016 errechnet werden. Von den 14 untersuchten Patienten stellten sechs einen vollständigen Rückgang der Inkontinenz nach der Implantation fest.

Tabelle 25: Pflegebedarf

		Pflegebedarf nach Implantation				
			nein	gelegentlich	ständig	Gesamt
Pflegebedarf vor Implantation	nein	N	1	0	0	1
		Zeilen %	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	16,7%	0,0%	0,0%	7,1%
		Gesamt %	7,1%	0,0%	0,0%	7,1%
	gelegentlich	N	3	0	0	3
		Zeilen %	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	50,0%	0,0%	0,0%	21,4%
		Gesamt %	21,4%	0,0%	0,0%	21,4%
	ständig	N	2	4	4	10
		Zeilen %	20,0%	40,0%	40,0%	100,0%
	Spalten %	33,3%	100,0%	100,0%	71,4%	
	Gesamt %	14,3%	28,6%	28,6%	71,4%	
Gesamt		N	6	4	4	14
		Zeilen %	42,9%	28,6%	28,6%	100,0%
		Spalten %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		Gesamt %	42,9%	28,6%	28,6%	100,0%

Der Pflegebedarf reduzierte sich nach der Implantation signifikant mit einem ermittelten p - Wert von 0,004.

Bei zwei Patienten, die vor der Stimulation einen „ständigen“ Pflegebedarf angegeben hatten und bei drei Patienten mit „gelegentlichem“ Pflegebedarf, war diese Symptomatik nach dem Einschalten des Schrittmachers nicht mehr vorhanden.

Bei vier von den 14 Behandelten blieb ein ständiger Pflegebedarf bestehen.

Tabelle 26: Diskrimination

		Diskrimination nach Implantation				
			normal	Mangelhaft	Fehlend	Gesamt
Diskrimination vor Implantation	normal	N	2	0	0	2
		Zeilen %	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	25,0%	0,0%	0,0%	14,3%
		Gesamt %	14,3%	0,0%	0,0%	14,3%
	mangelhaft	N	3	3	0	6
		Zeilen %	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%
		Spalten %	37,5%	75,0%	0,0%	42,9%
		Gesamt %	21,4%	21,4%	0,0%	42,9%
	fehlend	N	3	1	2	6
		Zeilen %	50,0%	16,7%	33,3%	100,0%
	Spalten %	37,5%	25,0%	100,0%	42,9%	
	Gesamt %	21,4%	7,1%	14,3%	42,9%	
Gesamt		N	8	4	2	14
		Zeilen %	57,1%	28,6%	14,3%	100,0%
		Spalten %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		Gesamt %	57,1%	28,6%	14,3%	100,0%

Auch bei der Unterscheidungsfähigkeit zwischen Stuhlgang und Luft konnte eine deutliche Verbesserung festgestellt werden. Mit einem Binomialtest wurde ein p - Wert von 0,016 errechnet. Verbesserungen von einer „fehlenden“ zu einer „normalen“ Diskrimination bemerkten drei der 14 untersuchten Patienten. Bei sieben Patienten trat weder eine Verbesserung noch eine Verschlechterung ein.

Tabelle 27: Gebrauch von Vorlagen

		Gebrauch von Vorlagen nach Implantation					Gesamt	
		nie	selten	gelegentlich	täglich			
Gebrauch von Vorlagen vor Implantation	nie	N	0	0	0	0	0	
		Zeilen %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
		Spalten %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		Gesamt %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		selten	N	0	0	0	0	
		Zeilen %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
		Spalten %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		Gesamt %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		gelegentlich	N	0	0	0	0	
		Zeilen %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
		Spalten %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		Gesamt %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
		täglich	N	2	1	3	8	14
		Zeilen %	14,3%	7,1%	21,4%	57,1%	100,0%	
		Spalten %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
		Gesamt %	14,3%	7,1%	21,4%	57,1%	100,0%	
Gesamt		N	2	1	3	8	14	
		Zeilen %	14,3%	7,1%	21,4%	57,1%	100,0%	
		Spalten %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
		Gesamt %	14,3%	7,1%	21,4%	57,1%	100,0%	

Mit einem p - Wert von 0,013 konnte eine deutliche Verbesserung mit einem Schrittmacher dargestellt werden; acht der Untersuchten benutzten sowohl vor als auch nach der Implantation eine Vorlage, wobei sich bei sechs Patienten die Häufigkeit der Verwendung einer Vorlage von „täglich“ auf „gelegentlich“, „selten“ oder „nie“ verbesserte.

Tabelle 28: Stuhldrang

		Stuhldrang nach Implantation				
			normal	unsicher	fehlend	Gesamt
Stuhldrang vor Implantation	normal	N	2	0	0	2
		Zeilen%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		Spalten%	33,3%	0,0%	0,0%	14,3%
		Gesamt%	14,3%	0,0%	0,0%	14,3%
	unsicher	N	1	7	0	8
		Zeilen%	12,5%	87,5%	0,0%	100,0%
		Spalten%	16,7%	87,5%	0,0%	57,1%
		Gesamt%	7,1%	50,0%	0,0%	57,1%
	fehlend	N	3	1	0	4
		Zeilen%	75,0%	25,0%	0,0%	100,0%
	Spalten%	50,0%	12,5%		28,6%	
	Gesamt%	21,4%	7,1%	0,0%	28,6%	
Gesamt		N	6	8	0	14
		Zeilen%	42,9%	57,1%	0,0%	100,0%
		Spalten%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		Gesamt%	42,9%	57,1%	0,0%	100,0%

Es konnte bei der statistischen Auswertung des Stuhldrangs mit einem p - Wert von 0,063 kein relevantes Ergebnis errechnet werden.

3.3.3 SF-36 – Lebensqualitätsscore

Tabelle 29: Lebensqualitätstest SF-36

	Einstellungsmodus	N	MEAN	STD	MIN	Q25	MED	Q75	MAX	p-Wert
Physical Functioning (PF)	vor Implantation	14	42,9	28,7	0	25	35	60	90	p=0,009
Physical Functioning (PF)	nach Implantation	14	57,1	24,4	25	35	52,5	80	95	
Role-Physical (RP)	vor Implantation	14	26,8	44,4	0	0	0	75	100	p=0,108
Role-Physical (RP)	nach Implantation	14	42,9	43,2	0	0	37,5	75	100	
Bodily Pain (BP)	vor Implantation	14	43	30,3	12	22	31,5	52	100	p=0,134
Bodily Pain (BP)	nach Implantation	14	53,4	25,7	22	32	41,5	74	100	
General Health (GH)	vor Implantation	14	39,2	20,8	5	25	32,5	50	82	p=0,116
General Health (GH)	nach Implantation	14	48,9	17,8	20	37	45	62	77	
Vitality (VT)	vor Implantation	14	41,1	14,7	20	30	40	45	70	p=0,043
Vitality (VT)	nach Implantation	14	51,1	18,2	20	35	45	70	80	
Social Functioning (SF)	vor Implantation	14	41,07	24,72	0	25	37,5	50	100	p=0,008
Social Functioning (SF)	nach Implantation	14	61,61	24,25	25	50	62,5	75	100	
Role-Emotional (RE)	vor Implantation	14	33,34	47,14	0	0	0	100	100	p=0,069
Role-Emotional (RE)	nach Implantation	14	54,76	46,43	0	0	66,7	100	100	
Mental Health (MH)	vor Implantation	14	49,7	20,5	8	36	46	60	88	p=0,072
Mental Health (MH)	nach Implantation	14	62,3	19,7	24	44	66	76	88	
Physical Component Summary (PCS)	vor Implantation	14	33,89	12,68	13,8	26,7	29,65	37,3	58,1	p=0,07
Physical Component Summary (PCS)	nach Implantation	14	38,11	9,59	24,9	29,8	36,8	47,3	54,8	
Mental Component Summary (MCS)	vor Implantation	14	37,32	10,64	23,4	31,7	33,8	47	57,2	p=0,042
Mental Component Summary (MCS)	nach Implantation	14	44,6	11,56	26,3	34,3	47,2	51,7	6,1	

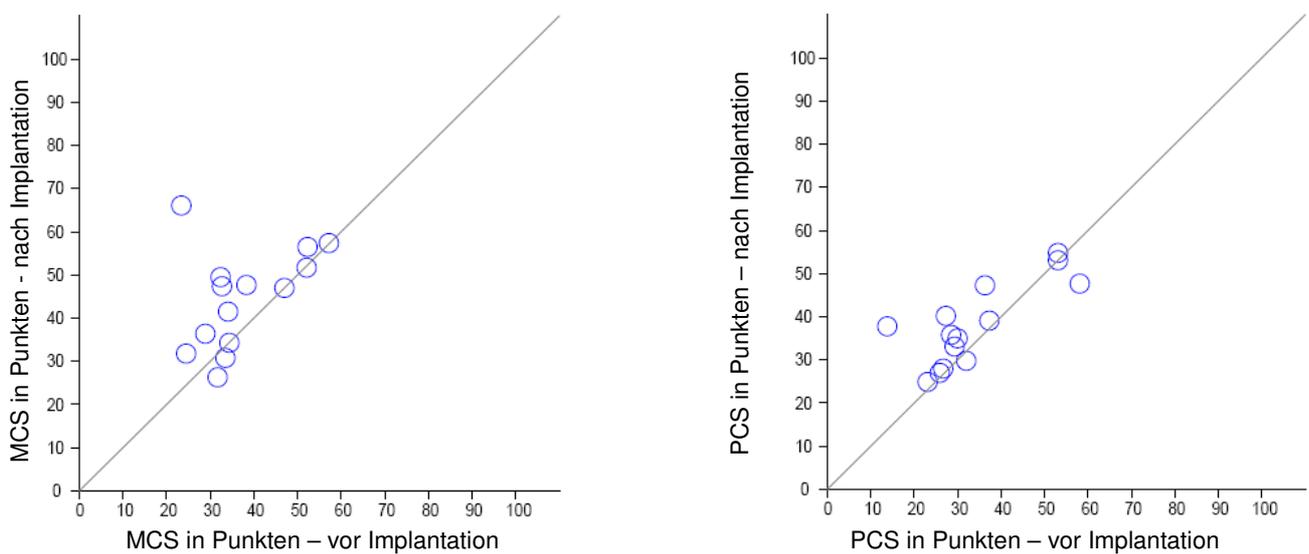
Signifikante Werte konnten sowohl bei der PF ($p = 0,009$) und der VT ($p = 0,043$) als auch bei der analytischen Auswertung der SF ($p = 0,008$) errechnet werden.

Bei RP und RE konnte unter Stimulation ein Median von 37,5 Punkten und 66,7 Punkten verglichen mit jeweils 0 Punkten ohne Stimulation verzeichnet werden, obwohl kein entscheidender p - Wert berechnet wurde. Für die Summe der physischen Komponenten (PCS) konnte bei einem Mittelwert von $33,89 \pm 12,68$ bei ausgeschaltetem im Vergleich zu $38,11 \pm 9,59$ bei eingeschaltetem Schrittmacher kein

relevantes Ergebnis erzielt werden. Dies steht im Gegensatz zu der Summe der mentalen Komponenten (MCS) bei einem p-Wert von 0,042.

Grafisch kann man feststellen, dass trotz der signifikanten Werte der MCS eine Erhöhung der Punktzahl nur bei neun Patienten zutraf, während bei dem nicht relevant veränderten Punktwert des PCS 11 Patienten einen verbesserten physischen Zustand erzielten.

Abbildung15: Im Vergleich Mental Component Summary zu Physical Component Summary



Jeder blaue Kreis symbolisiert den Messwert eines Patienten. Zur besseren Darstellung wurde eine Gerade durch den Nullpunkt mit der Steigung 1 eingezeichnet.

4 Diskussion

Die sakrale Nervenstimulation leitete eine radikale Wende in der Behandlung der analen Inkontinenz ein⁸. Vor dem Hintergrund einer massiven Lebenseinschränkung für die Betroffenen und einem bisher nur mäßig erfolgreichen Therapiekomplex aus konservativen und chirurgischen Maßnahmen kommt dieser neuen Option ein besonderer Stellenwert in der Behandlung zu. Trotz der überzeugenden klinischen Ergebnisse wird jedoch immer noch über den genauen Wirkmechanismus bei der sakralen Nervenstimulation diskutiert.

Ein relevanter Ansatzpunkt ist der Beckenboden und dabei vorrangig die Musculi sphincter ani internus et externus. Möglichkeiten, diese Teile des Schließmuskels möglichst patientenschonend und nichtinvasiv zu untersuchen, bieten die Endosonographie und die Analmanometrie.

Mit Hilfe dieser beiden Verfahren sowie eines selbst erstellten Inkontinenzfragebogens und eines Lebensqualitätsscores wurden in der vorliegenden Studie Patienten nach der Implantation eines sakralen Nervenstimulators untersucht und befragt. Im Mittelpunkt der Untersuchungen standen die morphologischen und funktionellen Veränderungen der Beckenbodenregion beim Einsatz eines Schrittmachers und die Auswirkungen auf die anale Inkontinenz und das Sozialverhalten der Patienten.

Unter Berücksichtigung dieser Untersuchungsergebnisse soll im weiteren Verlauf dieses Kapitels auf die in der Einleitung aufgeführten Fragestellungen eingegangen werden.

4.1 Patientenkollektiv und potentielle Messfehler

Unabhängig von den Vorerkrankungen und dem Alter (Median: $63,5 \pm 11,6$ Jahre) wurden alle Patienten mit in die Studie aufgenommen, bei denen ein Schrittmacher im Zeitraum Juli 2004 – März 2007 implantiert wurde.

Da die Patientengruppe sowohl mit ein- als auch mit ausgeschaltetem Schrittmacher untersucht wurde, musste keine Vergleichsgruppe mit in die Studie aufgenommen werden.

Eine Möglichkeit der Verfälschung der Messwerte könnte jedoch im raschen Wechsel des Schrittmachereinstellungsmodus begründet sein. Allerdings wurde bei einer Laser-

Doppler-Untersuchung des Blutflusses der rektalen Mukosa, welche indirekt die extrinsische autonome Nervenaktivität misst⁷⁴, festgestellt, dass eine Veränderung der Stimulation zeitgleich mit einer Veränderung des Blutflusses der Mukosa einhergeht⁶⁵. Folglich kann davon ausgegangen werden, dass der Schließmuskel sofort auf den veränderten Einstellungsmodus reagierte und bei der vorliegenden Studie keine Messfehler durch die nacheinander erfolgten Untersuchungen mit und ohne Stimulation entstanden sind.

4.2 Morphologische Auswirkungen auf den Analsphincter durch die sakrale Nervenstimulation

Die Endosonographie gilt als Standard der morphologischen Diagnosefindung bei anorectaler Funktionsdiagnostik. Diese Methodik ist weitaus sensitiver bei der Suche nach morphologischen Defekten als die Analmanometrie⁷⁵. Des Weiteren stellt sie ein wesentlich angenehmeres Untersuchungsverfahren für den Patienten dar als das schmerzvolle Nadel-EMG⁷⁶. Die Endosonographie kommt nicht nur bei der Suche nach Ursachen von Inkontinenzzuständen, die auf eine morphologische Störung der Schließmuskeln zurückzuführen sind, sondern auch bei Inkontinenzzuständen, die auf einer fehlerhaften Rectumentleerung beruhen, zum Beispiel bei Intussuszeption, Rektozelen und Fisteln zum Einsatz.⁴²

In der vorliegenden Studie wurde die Möglichkeit der morphologischen Darstellung genutzt, den Schließmuskelapparat mit ein- und ausgeschaltetem Schrittmacher zu vermessen. Eine Schwierigkeit bei der genauen Vermessung liegt dabei in dem unterschiedlichen Aufbau des äusseren Schließmuskels bei Männern und Frauen: Bei Männern ist er weniger reflexiv und mehr symmetrisch, wohingegen das Gewebe bei Frauen vorrangig fibroelastisch ist und daher eine genaue Bestimmung der Strukturen erschwert wird.⁷⁵

Im Rahmen der Studie konnten bei allen endosonographischen Untersuchungen sehr gute morphologische Ergebnisse erzielt werden. Konstant war bei den meisten Patienten unter sakraler Nervenstimulation eine deutliche Verschmälerung der Wanddicke der Musculi sphincter ani externus und internus zu messen. Auch bei der

Vermessung des Abstandes vom Sondenrand zur Symphyse lagen eindeutige Ergebnisse vor: Sowohl in Ruhe als auch in Kontraktion war der Abstand mit eingeschaltetem Schrittmacher kürzer als mit ausgeschaltetem. Da überwiegend unter Stimulation eine deutliche Verbesserung der Symptomatik eintrat, lässt dieses Ergebnis darauf schließen, dass ein Zusammenhang zwischen der positiven Veränderung des Beschwerdebildes und einer Abnahme der Wanddicke bzw. des Sonden-Symphysen-Abstandes besteht.

Trotz der unterschiedlichen Morphologie des äußeren Schließmuskels bei Männern und Frauen gilt grundsätzlich, dass die Muskeldicke aller Schließmuskeln unabhängig von Körpergewicht, Größe und Geschlecht des Patienten ist. Allerdings nimmt die Gesamtdicke mit zunehmendem Alter an Umfang zu, und es wird eine Zunahme der Echogenität durch einen bindegewebigen Umbau erkennbar^{77,78,79}.

In der Studie wurden ohne Stimulation für den Musculus sphincter externus Mittelwerte von $8,32 \pm 2,85$ mm und $8,74 \pm 3,25$ mm und für den Internus ein Mittelwert von $3,31 \pm 1,48$ mm ohne Stimulation errechnet. Bei Gesunden wird für den Externus von einer endosonographisch gemessenen 5 - 10 mm dicken Wandschicht ausgegangen und von einer 1 - 3 mm dicken Wandschicht für den Internus⁴²; d.h. dass sich bei den Patienten die Mittelwerte für den Externus noch an der oberen Grenze des Referenzbereiches befinden, der Internuswert aber oberhalb davon. Dies könnte zum einen durch das hohe mittlere Alter der Patienten (Mittelwert: $61,4 \pm 11,6$), zum anderen durch sonstige z.B. bestrahlungs- oder operationsbedingte Veränderungen des Muskelaufbaus und der daraus resultierenden analen Inkontinenz begründet sein. Nach Einschalten des Schrittmachers verkleinerten sich die gemessenen Wanddicken signifikant, und die erhobenen Messwerte des inneren Schließmuskels verschoben sich positiv in den Referenzbereich (Mittelwert: $2,71 \pm 1,42$ mm). Dieses Ergebnis passt zu den aktuellen Vorstellungen über die Wirkweise der Sakralnervenstimulation. Durch die Stimulation werden sowohl die autonomen als auch die somatischen Fasern des afferenten und efferenten Sakralnervenplexus angeregt⁹. Dadurch verengt sich der äußere Schließmuskel durch eine Modulation des Nervus pudendus und der innere Schließmuskel verändert seine Wanddicke durch die Stimulation des vegetativen Systems.

In der Literatur gibt es bisher keine vergleichbaren Messwerte bezüglich der Veränderung der Wanddicke der Schließmuskeln bzw. des Sonden-Symphysen-Abstandes unter sakraler Nervenstimulation. Die vorliegende Arbeit beschreibt daher

erstmal eine ausgeprägte morphologische Veränderung des Beckenbodens unter Stimulation.

4.3 Funktionelle Auswirkungen auf den Analsphincter durch die sakrale Nervenstimulation

Die Analmanometrie ist die einzige Methode zur Quantifizierung und Einschätzung der Analsphincterfunktion⁸⁰. Sowohl die Mm. sphincter ani internus et externus als auch die Puborectalissschlinge können mit der Analmanometrie beurteilt werden. Ihr Einsatz liegt vorrangig in der Suche nach einem Schließmuskeldefekt, zur prä- und postoperativen Quantifizierung der Analsphincterfunktion sowie in der Erfolgskontrolle eines Biofeedbacks³². Somit lag es nahe, auch eine analmanometrische Bestimmung sowohl mit ein- als auch mit ausgeschaltetem Schrittmacher vorzunehmen, um die funktionellen Wirkungen bestimmen zu können.

Eine Schwierigkeit bei der analmanometrischen Messung ist die exakte Platzierung der Messsonde im Analkanal. Den gemessenen Werten kann nur eine relative Aussage zugestanden werden, da zum Zeitpunkt der Druckaufnahme im Analkanal keine Ruhebedingungen herrschen⁸¹. Als Druckaufnehmer kommen zum Beispiel rigide und flexible Katheter, Mikrotipkatheter⁸², Tonometer⁸³, rigide und flexible, seitlich offene (open-side) und offen-endige (open-tip) Katheter, perfundierte und nicht perfundierte Katheter⁸⁴ sowie luft- und wassergefüllte Ballons⁸⁵ in Frage.

Die Perfusionsmethoden weisen die geringsten systemischen Fehlerbreiten auf und gewährleisten die genauesten Werte. Daher wurde auch in der vorliegenden Studie, entsprechend der derzeitigen Empfehlung, ein flexibler 8-kanaliger perfundierter open-side-Katheter mit einer Perfusionsrate von etwa 4ml/min benutzt⁸⁶. Diese Perfusionsrate nimmt genauso wie die Anzahl der Öffnungen und des Durchmessers der Sonde Einfluss auf die Druckwerte^{87,88}.

Übereinstimmend mit einigen Veröffentlichungen konnten in dieser Studie weder bei der Messung des **Ruhedrucks** noch des **Kneifdrucks** relevante Ergebnisse erzielt werden. Allerdings konnte ein tendenzieller Anstieg beider Werte unter Stimulation vermerkt werden^{9,18,24,24,26}.

In anderen Studien dagegen konnten signifikante Ergebnisse erzielt werden. So

berichten z.B. Ripetti et al. von Ruhedruckmittelwerten, die sich unter Stimulation von 59 ± 16 mmHg auf 74 ± 11 mmHg und von Kneifdruckmittelwerten, die sich von 89 ± 36 mmHg auf 110 ± 28 mmHg steigerten²². Zu ähnlichen signifikanten Ergebnissen kamen Studien von Rosen et al.¹², Leroi et al.⁸⁹ und Holzer et al.¹³. Matzel et al. dagegen beschrieben 2003 auch einen deutlichen Anstieg der Kneifdrücke (69 mmHg \rightarrow 97 mmHg), aber keine relevante Steigerung der Ruhedrücke²⁹. Solche Werte korrelieren mit denen von Jarrett et al.²⁷, Kenefick et al.²⁰ und Melenhorst et al.¹¹

Zu ganz anderen Ergebnissen kamen die Studien von Altomare et al. 2004⁹⁰ und Faucheron et al. 2006¹⁹. In beiden Studien sanken die Mittelwerte der Ruhe- und Kneifdrücke im eingeschalteten Zustand bei ansonsten guten klinischen Verbesserungen durch die Stimulation. Die Autoren gaben keine Technik der verwendeten Methodik an.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass trotz einer großen Variabilität der Ergebnisse der bislang veröffentlichten Studien tendenziell eine Zunahme der Ruhe- und Kneifdrücke der Schließmuskel durch die Sakralnervenstimulation stattfindet. Die Ursache dafür, warum in der vorliegenden Studie keine relevanten Ergebnisse erzielt wurden, könnte in der generellen Mannigfaltigkeit der Einflüsse des Körpers auf die Drücke und in den verschiedenen Vorerkrankungen der Patienten begründet sein. So unterliegt der Kneifdruck der Aktivität des äußeren Schließmuskels. Dies bedeutet, dass die Ursachen verminderter Kneifdrücke ursächlich in einer Strukturschädigung oder einem Innervationsdefekt des M. sphincter ani externus zu suchen sind^{91,92}. Dagegen ist mit ca. 85% der M. sphincter ani internus für die Ruhedrücke zuständig⁹³, die restlichen 15% trägt der M. sphincter ani externus bei. Der Venenplexus und die Bindegewebsfasern haben daran lediglich einen geringen Anteil^{94,95}. Verminderte Ruhedrücke können somit häufig auf einem Defekt des inneren Schließmuskels basieren⁹⁶. Ferner unterliegt der Ruhedruck auch hormonellen Schwankungen⁹⁷ und nimmt konstant mit dem Alter ab, wobei der größte Druckabfall nach dem 55. Lebensjahr verzeichnet wird⁹⁸.

In der vorliegenden Studie lag der Altersdurchschnitt der untersuchten Patienten bei $61,4 \pm 11,6$ Jahren, und sechs Patienten hatten verletzte innere Sphincteren. Schon aus diesen Gründen muss von ursprünglich niedrigeren Druckwerten der Sphincteren ausgegangen werden. Studien, bei denen signifikante Ergebnisse erzielt wurden, lagen, z.B. Holzer et al. mit einem Mittelwert von 49 Jahren (range 10-79 Jahren), deutlich

unter diesem Altersdurchschnitt¹³.

Der Funktionsmechanismus der Neurostimulation für die Ruhe- und Kneifdrücke ist derselbe, der schon bei der Endosonographie beschrieben wurde: eine Neuromodulation sowohl der autonomen Anteile als auch des somatischen Teils des Plexus sacralis. Ob und in welcher Intensität bei jedem Behandelten die gleichen Nerven angesprochen werden, gilt es noch zu erforschen. Michelsen et al. stellten sogar die Vermutung auf, dass wegen einer Relaxation des inneren Schließmuskels unter Stimulation eher eine Erniedrigung des Ruhedrucks zu erwarten sei. Dies konnte anhand von mehreren Tierversuchen bereits nachgewiesen werden. In der von ihnen durchgeführten Studie stellten sie allerdings eine signifikante Steigerung des Ruhedrucks fest²⁵. Ihre Hypothese, dass auch geringe Messwertveränderungen der Analmanometrie zu einer Verbesserung der analen Inkontinenz führen können, kann mit dieser Studie nur bestätigt werden.

Auch Sheldon et al. konnten keine relevanten analmanometrischen Veränderungen feststellen, obwohl sie zeitgleich messbare inhibitorische Veränderungen in den Bahnen zwischen der Motorkortex zum Musculus sphincter ani externus bei verbesserter Symptomatik erfassten, was verdeutlicht, dass sich die sakrale Nervenstimulation unabhängig von erhöhten Drücken positiv auf die anale Inkontinenz auswirken kann²⁶.

Da die Vektorvolumetrie die Möglichkeit bietet, Sphincterdefekte zu objektivieren⁸¹, sollten in der vorliegenden Studie lokale Druckdefizite im Analkanal identifiziert und diese unter Stimulation betrachtet werden. Bei den Messungen des **Vektorvolumens in Ruhe und unter Kontraktion** konnten keine relevanten Ergebnisse erzielt werden. Sie zeigten eine kaum nennenswerte Erhöhung unter Stimulation, wobei alle Werte mit einer sehr großen Standardabweichung einhergingen.

In der Literatur gibt es bisher keine Studien über den Einfluss der sakralen Nervenstimulation auf das Vektorvolumen. Die Gründe dafür könnten an der erst vor kurzem erfolgten Einführung dieser Methode und einer daraus resultierenden allgemeinen Unsicherheit bezüglich ihres Nutzens basieren⁹⁹.

Im Rahmen der Vektorvolumen-Manometrie gibt es die Möglichkeit, ein Symmetriemaß der kontraktiven Einheiten auf der Zirkumferenz der Druckzone zu gewinnen. Diese so genannte **radiale Asymmetrie** ist ein Indikator für den symmetrischen Kontraktionsvorgang des Kontinenzorgans⁸¹. Allerdings findet man auch bei gesunden

Untersuchten Abweichungen von einem perfekten Zirkel⁸⁶. In der vorliegenden Studie konnten auch bei der radialen Asymmetrie keine signifikanten Werte vermerkt werden. Eine mögliche Begründung dafür wäre, dass in der Symmetrie-Bestimmung die Möglichkeit des Auffindens von strukturellen Sphincterveränderungen gesehen wird⁸¹, wohingegen mit der sakralen Nervenstimulation gerade keine strukturelle Schließmuskelkorrektur zu erwarten ist.

Vergleichbare Daten der radialen Asymmetrie unter Stimulation liegen in der Literatur nicht vor.

Eine weitere Möglichkeit der Erfassung von Daten mittels der Vektorvolumen-Manometrie ist die Bestimmung der **Sphincterlänge**. Es konnten keine signifikant veränderten Werte unter Stimulation festgestellt werden. Bislang veröffentlichten nur Holzer et al. Messwerte für die Ausmessung des Schließmuskels unter sakraler Nervenstimulation, die ebenfalls keine Signifikanz zeigten¹³.

4.4 Funktionelle Auswirkungen auf das Rectum durch die sakrale Nervenstimulation

Die Volumetrie wird mit einem Ballonkatheter gemessen. Die Druckwerte sind abhängig von der Form und Größe des Füllmediums sowie der Elastizität des Ballons^{100,101}. In der vorliegenden Studie wurden alle Untersuchungen im Rahmen der Volumetrie (Compliance-Messung, Sensationsvolumina und Internusrelaxation) mit einem luftgefüllten elastischen Ballon gemessen.

Da die Füllung des Ballons mit der Hand erfolgt, ist die Methodik schwer zu standardisieren. Ein weiteres Risiko der Falschmessung liegt in der Gefahr des leichten Verrutschens während der Luftinsufflation¹⁰². Um den Einfluss der Eigenelastizität des Ballons nicht mit in die Bemessung der Compliance und Distension einfließen zu lassen, wurde nach jeder Messung die Leerkurve des jeweiligen Ballons bestimmt und anschließend von den zuvor ermittelten Werten abgezogen. Diese Empfehlung stammt von Braun et al.¹⁰², allerdings vernachlässigen die meisten anderen Autoren diese Problematik¹⁰³.

Eine weitere Beeinflussung der rektalen Druckantwort ist die Rate und die Art der Luftinsufflation. Sun et al. konnten sogar einen linearen Zusammenhang zwischen der

Dauer der Sensation und der Insufflationsdauer darstellen¹⁰⁴, d.h., es resultieren niedrigere Drücke pro eingeführtes Volumen, je kleiner die Distensionsrate gewählt wurde. Bei schneller Insufflation wurden wesentlich kleinere Perzeptions- und Stuhldrangvolumina und maximal tolerierte Volumina festgestellt. Dieses Ergebnis wird auf eine Reizvermittlung der in der Rectumwand sitzenden Mechanorezeptoren zurückgeführt¹⁰⁵.

Eine verminderte **Compliance** des Rectums gegenüber gesunden Patienten kommt bei Patienten mit häufigem Stuhlgang⁹², bei Patienten mit Colitis ulcerosa¹⁰⁶ und generell bei Patienten mit einer analen Inkontinenz vor¹⁰⁷. Ursächlich dafür sind die longitudinalen Fasern der Rectumwand, die ihre originäre Dehnbarkeit verloren haben, so dass die dadurch entstandene rigidere Muskulatur nicht mehr fähig ist, differenziert auf verschiedene Volumina anzusprechen.

Da alle Patienten in der vorliegenden Studie an einer sehr schweren Inkontinenz, zusätzlich vier Patienten an einer Colitis ulcerosa bzw. einem Morbus Crohn litten und die Stuhlfrequenzrate vor der Implantation des Schrittmachers einen Median von sieben hatte, könnte das der Grund für die niedrigen Compliance-Messwerte mit einem Mittelwert von $0,23 \pm 0,23$ vor der Stimulation gewesen sein. Der Mittelwert stieg während der Stimulation leicht auf $0,29 \pm 0,21$.

In der Literatur gibt es nur zwei Veröffentlichungen, die eine Compliance-Messung bei Schrittmacherimplantierten beschreiben. Beide Studien erzielten keine relevanten Ergebnisse^{9,13}.

Whitehead et al. beschrieben eine Perceptionsgrenze für kontinente Patienten von 10 ml. Normwerte für das minimale Stuhldrangvolumen legten sie bei 173 ml und für das maximal tolerable Volumen bei 406 ml fest, wobei diese Werte teilweise sehr stark zwischen den einzelnen Patienten variierten⁹².

In der vorliegenden Studie wurden für alle drei **Sensationsvolumina** signifikante Steigerungen bei Stimulation festgestellt, alle wichen trotzdem deutlich von den als Normwerten festgelegten ml-Angaben ab. So wurden nach dem Einschalten des Schrittmachers ein Median der Perception von 70 ml, des minimalen Stuhldrangvolumens von 125 ml und des maximalen Rectumvolumens von 155 ml errechnet.

Im Vergleich zu anderen Studien ergeben sich keine Übereinstimmungen bezüglich der Messwerte. Die Angaben variieren dort von signifikanten Abnahmen⁹ über eindeutige

Zunahmen²⁵ bis zu nicht vorhandenen signifikanten Veränderungen^{15,24,26,90}.

Jarret et al. kamen zu dem Schluss, dass die Ursache der nach Stimulation gering gesteigerten rektalen Sensitivität bei Balloninsufflation auf eine Neuromodulation der afferenten sensorischen Nerven zurückzuführen sei²⁷. Allgemein wird angenommen, dass die Empfindungen der Sensationsvolumina auf eine Vermittlung der afferenten parasympathischen Fasern des Rectums zurückzuführen sind^{108,109}. Parallel mit den parasympathischen verlaufen sympathische Fasern, bei denen jedoch noch nicht bekannt ist, inwieweit sie Einfluss auf die Sensation nehmen können^{109,110}. Allerdings ist man sich mittlerweile sicher, dass die sakrale Nervenstimulation sowohl die efferenten als auch alle afferenten Einheiten des sakralen Nervensystems beeinflusst, d.h. auch die afferenten sympathischen. Somit könnten die unterschiedlichen Sensationsvolumina der bisher veröffentlichten Studien, einschließlich der vorliegenden Studie, durch eine unterschiedliche Neuromodulation der Nerven zustande gekommen und zusätzlich durch die Vorerkrankungen der jeweiligen Patienten beeinflusst worden sein. Des Weiteren können auch Unterschiede bezüglich der Messtechnik abweichende Schwellenwerte bewirken.

In der vorliegenden Studie wurden die Schwellenwerte bei der Luftinsufflation vermerkt. Whitehead et al. beschrieben ein Verfahren, bei dem Luft in den Ballon gegeben und dann in 10 ml-Schritten wieder abgelassen wurde. An dem Punkt, an dem der Patient keine Dehnung mehr verspürte, wurden die Volumina festgelegt⁹². Über das Insufflationsverhalten in den anderen Studien liegen keine Beschreibungen vor.

Obwohl sonst unter Stimulation eine eindeutige Verkleinerung der Messwerte des **Inhibitionsreflexes** zu verzeichnen war, wurde bei zwei Patienten eine deutliche Zunahme festgestellt. Ausserdem konnte bei einem Patienten erst nach dem Einschalten ein Reflex detektiert werden. Dadurch wurde nur ein nicht-signifikanter p-Wert von 0,051 errechnet. Dass bei einem Patienten nur unter Stimulation ein Reflex gemessen wurde, könnte darin begründet sein, dass durch das Anschalten die lokalen intramuralen Nerven der Rectumwand angeregt und erst dadurch der Reflex ausgelöst wurde.

Der in Ruhe sich tonisch kontrahierende innere Schließmuskel wird bei Defäkation bzw. unter Dehnung des Rectums (z. B. durch eine Luftinsufflation eines Ballons zur Messung des Reflexes⁹²) durch eine Vermittlung der lokalen Nerven der Rectumwand auch ohne ein Sensationsempfinden des Patienten tonisch gehemmt¹¹¹. Somit kann

durch den Inhibitionsreflex die Fähigkeit des äußeren Schließmuskels zur Relaxation dargestellt werden⁹².

Während in der allgemeinen Literatur der Mechanismus, die Bedeutung und auch Abnormitäten des rectoanal Inhibitionsreflexes häufig beschrieben wurden, ist eine Zuordnung von Veränderungen zu bestimmten Krankheitsbildern schwierig¹¹². Tabelle 29 fasst die oben beschriebenen Ergebnisse der vorherigen Studien noch einmal tabellarisch zusammen.

Tabelle 30: Gegenüberstellung anderer Studien

	Max. Ruhedruck	Max. Kneifdruck	Perceptions- volumen	Stuhldrang- volumen	max. toleriertes Rectumvolumen
Altomare et al. (2003)	↓	↓	↑	↓	=
Faucheron et al. (2006)	↓	↓			
Ganio et al. (2001)	↑	↑			
Holzer et al. (2007)	↑	↑	↑	↓	↑
Jarrett et al. (2004)	↑	↑	↓	↓	↓
Kenefick et al. (2002)	↑	↑	↑	↑	↑
Leroi et al. (2001)	=	↓	=	↓	↑
Leroi et al. (2005)	↑	↑	↓	↓	↓
Matzel et al. (2003)	↓	↑	↓	↑	↑
Melenhorst et al. (2007)		↑			
Michelson et al. (2006)	↑	↑	↑	↑	↑
Rasmussen et al. (2004)	↑	↑	↑		↑
Ripetti et al. (2002)	↑	↑	↓	↓	
Rosen et al. (2001)	↑	↑	↓	=	↓
Sheldon et al. (2005)	↑	↑	↓	↓	↓
Tjandra et al. ¹¹³ (2008)	↑	↑			
Uludag et al. (2005)	↑	↑	↓	↓	↓

Die roten Pfeile zeigen signifikante Ergebnisse für die jeweilige Untersuchung an, während die schwarzen Pfeile lediglich eine Tendenz symbolisieren. Leere Tabellenfelder bedeuten, dass zu dem jeweiligen Parameter innerhalb der Studie keine Aussage getroffen wurde und das Symbol „=" verweist auf eine nicht feststellbare Veränderung.

4.5 Veränderungen der Kontinenz und der Lebensqualität durch die sakrale Nervenstimulation

Allgemein gilt, dass Ergebnisse, die mit Fragebögen erzielt werden, sowohl vom Befragten als auch von einem Interviewer abhängen. So kann ein Interviewer bewirken, dass er trotz vermeintlicher Objektivität dem Befragten die Antworten durch die Betonung von Teilaspekten der Fragestellung nahe legt, die Befragten ohne Interviewer die Fragestellung falsch verstehen oder sich nicht an zurückliegende Zustände erinnern können.

Um diese Fehler weitestgehend zu vermeiden, wurden die Patienten daher gebeten, die Fragebögen alleine auszufüllen. Fragen bezüglich des Inhalts konnten jederzeit gestellt werden.

4.5.1 Inkontinenzfragebogen

Mit allen drei Inkontinenzscores konnten hoch signifikante Ergebnisse erzielt werden: Sowohl beim Kelly-Holschneider-Score als auch beim CACP-Score ergab die Auswertung einen p-Wert $< 0,001$, beim Wexner-Score wurde immer noch ein p-Wert von $0,002$ errechnet. Da durch diese Scores beinahe alle Bereiche der Inkontinenz abgefragt wurden, kann man davon ausgehen, dass die sakrale Nervenstimulation tatsächlich eine umfassende Verbesserung der klinisch funktionellen Situation der Patienten bewirkte.

In vergleichbaren Studien wurde bislang nur der von Wexner et al.¹⁴ als Inkontinenzscore entwickelte Befragungsbogen verwendet, mit dem auch Michelson et al.²⁵ und Rasmussen et al.²⁴ valide und positive Ergebnisse erzielten. Obwohl Ripetti et al. von sehr positiven Veränderungen sowohl der Ruhe- und Kneifdrücke als auch der Sensationsvolumina unter Stimulation berichteten, wurde bei den Patienten durch den Wexner-Score keine subjektive Verbesserung festgestellt. Dieses Ergebnis passt zu der bereits aufgestellten Vermutung, dass eine gute Wirkweise des Schrittmachers nicht an Messwerten der Analmanometrie festgemacht werden kann.

Zusätzlich wurde nach der Anzahl der Stuhlepisoden/Tag gefragt, die bei einer Verringerung von Median $7 \rightarrow 3$ eine deutliche Verbesserung erfuhr. Bei einzelnen Patienten konnten Abnahmen von $13 \rightarrow 3$ bzw. $14 \rightarrow 3$ Episoden festgestellt werden.

Dieses Ergebnis stimmt mit mehreren Studien überein, welche eine ähnliche Reduktion der Symptomatik beschrieben^{10,12,15,27}.

4.5.2 SF-36 – Lebensqualitätsscore

Der SF-36 – Lebensqualitätsscore wurde erstmals im Jahre 1992 veröffentlicht¹¹⁵ und wird seitdem gerne für Studienzwecke genommen, um die Lebensqualität der Patienten einschätzen zu können. Durch seine kurzen und verständlich formulierten Fragen, die sowohl den physischen als auch den psychischen Bereich betreffen, ist der SF-36 für die meisten Krankheitsbilder geeignet. In einer 5-10 minütigen Befragung wird ein umfassendes Bild des Patienten bezüglich seiner körperlichen Einschränkungen, seiner Schmerzen und seiner Stimmungslage ermittelt. Ferner werden objektive Daten und subjektive Einschätzungen über die körperliche und psychische Situation des Befragten erfaßt¹¹⁶. Diese Informationen werden acht Bereichen zugeordnet und anschließend als ein physischer und ein psychischer Wert numerisch ausgedrückt.

In der vorliegenden Studie konnten deutliche Verbesserungen bei drei der insgesamt acht Teilgebiete des Lebensqualitätsscores festgestellt werden: Physical Functioning, Vitality und Social Functioning. Andere vergleichbare Studien kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen, wobei anzumerken ist, dass bei allen das Social Functioning eine signifikante Verbesserung erfuhr^{20,22,27,117}. Dieses Ergebnis passt zu der in der Einleitung aufgestellten These, dass die anale Inkontinenz die Lebensqualität unter besonderer Berücksichtigung der sozialen Komponente beeinträchtigt.

4.6 Klinische Bedeutung der Untersuchungsergebnisse

In Analogie zu anderen Studien^{8,12,20,23,24,118,119} kann durch die signifikanten Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigt werden, dass die Sakralnervenstimulation eine viel versprechende Therapieoption im Behandlungsalgorithmus der analen Inkontinenz darstellt und viele Patienten vor einem operativen Eingriff bewahren kann. Dennoch gibt es Indikationen, bei denen z.B. die dynamische Gracilisplastik eine Alternativtherapie darstellt.

Aber diese Kontraindikationen sind selten und die Entscheidungen für einen Therapieversuch mit einer Neurostimulation nehmen stetig zu. So wurden mittlerweile schon Studien von erfolgreichen Behandlungen der Inkontinenz unter Stimulation bei Patienten mit teilweiser Spinalkanalverletzung mit zusätzlichem Bandscheibenvorfall¹²⁰, mit systemischer Sklerose²¹ und bei Patienten nach einem Rectumcarcinom mit anteriorer Levatorplastik und zusätzlicher Chemotherapie veröffentlicht¹²¹. Auch in der vorliegenden Studie konnten ein Patient mit einem Rectumcarcinom und anschließender Radiatio sowie zwei Patienten mit Gracilisplastik erfolgreich therapiert werden.

Ein weiterer Vorteil der Sakralnervenstimulation ist ihre geringe Komplikationsrate und gute Verträglichkeit. Kenefick et al. beschrieben eine allgemeine Komplikationsrate von 10-15%⁶⁶. Keine Beschwerden nach Stimulation wie in der vorliegenden Studie konnten auch von Vaizey et al.¹¹⁹ und Ripetti et al.²² festgestellt werden. Der Sakralnervenstimulator ist einfach und präzise anwendbar; der Patient kann durch eine Fernbedienung eigenständig bestimmen, ob er den Schrittmacher an- oder ausgeschaltet haben möchte. Ferner ist es möglich, feine Einstellungen der Voltzahl in einer medizinischen Einrichtung (ambulant oder stationär) nichtinvasiv zu optimieren.

Bisherige Studien lassen eine deutlich erkennbare Verbesserung der Inkontinenz sowie eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität erkennen. Diese Ergebnisse rechtfertigen weiterführende Studien, um den Wirkmechanismus der sakralen Nervenstimulation noch differenzierter nachvollziehen und dadurch ihre Wirkungsmöglichkeiten noch steigern zu können.

5 Zusammenfassung

Bei einer hohen Prävalenz und einer vermutlich höheren „Dunkelziffer“ steigt die Zahl der an einer analen Inkontinenz Erkrankten mit zunehmendem Alter¹. Das verleiht ihr, insbesondere unter Berücksichtigung der demographischen Entwicklung und eines bisher nicht zufriedenstellenden Therapiespektrums, ein hohes Maß an Bedeutung.

Als eine der aussichtsreichsten Therapieoptionen gilt die sakrale Nervenstimulation, die im Jahre 1994 zum ersten Mal von Matzel et al. mit vielversprechenden Ergebnissen beschrieben wurde⁸. Bisher steht jedoch eine exakte Erklärung der Wirkungsweise aus. Es wird vermutet, dass der Schrittmacher sowohl Einfluß auf die Stimulation des gesamten Sakralnervenplexus hat als auch eine Modulation des vegetativen Systems des Rectums, des Analkanals und des Beckenbodens auslöst. Ferner wird eine Beeinflussung des Zusammenspiels der anorectalen Sensibilität und der drei Beckenbodenmuskeln (Musculi sphincter ani externus und internus und Musculus puborectalis), des Spinalkanals und bestimmter Gehirnregionen angenommen^{17,30}.

Aufgrund des bisher nicht abschließend geklärten Wirkmechanismus war es Ziel der vorliegenden Studie, mittels genauester analmanometrischer und endosonographischer Untersuchungen klinisch die morphologischen und funktionellen Veränderungen des Beckenbodens und des Anorectums nach sakraler Nervenstimulation darzustellen und mit Hilfe von Fragebögen zur analen Inkontinenz und zur Lebensqualität ein umfassendes Bild der Erkrankung zu erarbeiten.

Um dieses Ziel zu erreichen, wurden 14 Patienten nach der Implantation sowohl mit ein- als auch mit ausgeschaltetem Schrittmacher untersucht. Zusätzlich wurde von ihnen zweimal ein selbst erstellter Inkontinenzfragebogen sowie der SF-36 Fragebogen beantwortet; je einmal für den Zeitpunkt vier Wochen vor und nach der Implantation eines sakralen Nervenstimulators.

Die Auswertung zeigte einen signifikanten Rückgang der täglichen Stuhlfrequenz (Median: 7→3) und eine deutlich zurückgegangene soziale Einschränkung im Alltag ($p=0,008$). Die Perfusionsanalmanometrie konnte keine überzeugenden Messwerte erzielen. Bei keiner der erfolgten Messungen – maximale Drücke in Ruhe/Kontraktion, Vektorvolumen in Ruhe/Kontraktion, Radiale Asymmetrie in Ruhe/Kontraktion und Sphinkterlänge in Ruhe/Kontraktion – konnte eine signifikante Verbesserung nach der

Implantation detektiert werden. Im Gegensatz dazu konnte jedoch bei der Volumetrie der Analmanometrie eine relevante Steigerung des Perceptionsvolumens, des minimalen Stuhldrangvolumens und des maximalen Rectumvolumens verzeichnet werden. Eine Veränderung des Inhibitionsreflexes und der Compliance traten jedoch nicht ein.

Diese Ergebnisse passen zu der allgemeinen Variabilität der Messwerte, die bei den bislang veröffentlichten Studien zur sakralen Nervenstimulation vorliegen. So beschrieben Jarrett et al.²⁷ ausschließlich eine relevante Steigerung des Kneifdruckes bei ansonsten beinahe unveränderten Werten. Uludag et al. stellten 2005 eine signifikante Abnahme der Volumetriemesswerte fest⁹, während Michelson et al. 2006 eine eindeutige Zunahme der Volumetriemesswerte verzeichneten²⁵. Einige Autoren beschrieben gar keine signifikanten Veränderungen^{15,24,26,90}. Eine Compliance-Messung wurde von zwei Autoren als nicht aussagekräftig beschrieben^{9,13}. Bei den bisherigen Veröffentlichungen gibt es in keinem Fall eine vollständige Übereinstimmung der Ergebnisse.

Die Ergebnisse anderer Studien in die Überlegung einbeziehend, kann mit den Messwerten der vorliegenden Studie die von Michelson et al. aufgestellte Hypothese, dass auch geringe Messwerteveränderungen der Analmanometrie zu einer Verbesserung der analen Inkontinenz führen²⁵, nur bestätigt werden.

Es liegen keine zu vergleichenden Messwerte der radialen Asymmetrie, des Vektorvolumens, des Inhibitionsreflexes und der Sphinkterlänge anderer Studien vor.

Im Gegensatz zu den nicht aussagekräftigen Ergebnissen der Analmanometrie konnten hoch signifikante Werte für die endosonographisch bestimmten Schließmuskeldicken und die Sonden-Symphysen-Abstände nach Einschalten des Schrittmachers dargestellt werden. Bei einem Median für den Musculus sphincter externus von 8,2 und 8,4 ohne Stimulation und einem Median von jeweils 6,75 nach Einschalten des Schrittmachers konnte für beide Messungen eine eindeutige Kontraktion nachgewiesen werden. Genauso reagierten auch der Musculus sphincter ani internus, der sich von einem Median von 2,9 auf einen Median von 2,3 verkleinerte und der Sonden-Symphysen-Abstand, der im Vergleich ausgeschaltet/eingeschaltet in Ruhe und Kontraktion signifikante p-Werte aufzeigte.

Die vorliegende Studie ist die erste, die Messwerte einer endosonographischen Vermessung des Beckenbodens nach sakraler Nervenstimulation beschreibt.

Diese sehr guten Ergebnisse der Endosonographie korrelieren mit den signifikanten Punktzahlen, die mit den Inkontinenzscores berechnet wurden.

Abgesehen von zwei Patienten, bei denen keine Änderung eintrat, verbesserte sich der Zustand der Patienten bei dem Wexner-Score deutlich. Zwei Patienten erreichten die Punktzahl für vollständige Kontinenz. Ähnliche Erfolge konnten mit dem CACP-Score verzeichnet werden. Bei dem Kelly-Holschneider-Inkontinenzscore erzielten sogar sechs Patienten die Punktzahl einer vollständigen Kontinenz.

Zusätzlich zu den drei Inkontinenzscores wurde ein SF-36 angewandt, um nicht nur die Inkontinenzparameter zu erfassen, sondern ein umfassendes Bild über den physischen und mentalen Zustand des Patienten durch die Schrittmacherimplantation zu erlangen.

Beachtenswert ist bei der Auswertung der Ergebnisse, dass sich die physische Situation des Implantierten nur tendenziell verbesserte, während signifikante Ergebnisse für die mentale Einschätzung im Vergleich eingeschaltet/ausgeschaltet erzielt werden konnten. Dieses Ergebnis stimmt mit der in der Einleitung aufgestellten These überein, dass die anale Inkontinenz ein physisch weitgehend belangloser Zustand ist, aber eine extreme psychische Belastung für jeden einzelnen Patienten darstellt.

In der vorliegenden Studie konnten bei Patienten mit analer Inkontinenz nach sakraler Nervenstimulation eindeutige morphologische (Endosonographie) und nur geringe strukturelle Veränderungen (Analmanometrie) festgestellt werden. Unter Zuhilfenahme von Fragebögen konnte ein objektives Bild über die hervorragende Wirkweise der sakralen Nervenstimulation mit allgemeiner Abnahme der Beschwerden und einer Verbesserung der Lebensqualität geschaffen werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit keine zusätzliche Erklärung für die genaue nervale Wirkweise des Sakralnervenstimulators geben können. Sie belegen jedoch nachhaltig die Berechtigung der These, dass eine gute Wirkung der sakralen Nervenstimulation nicht zwingend mit einer gravierenden Verbesserung analmanometrischer Werte einhergehen muss, sondern auch durch positive Werte der Endosonographie gemessen und durch entsprechende Befragungen mittels Inkontinenz- und Lebensqualitätscores der Patienten belegt werden kann.

6 Literaturverzeichnis

1. MacLennan,A.H., Taylor,A.W., Wilson,D.H. & Wilson,D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *BJOG*. 107, 1460-1470 (2000).
2. Rosen,H.R. Modern concepts for the treatment of fecal incontinence. *Acta Chir Iugosl*. 49, 23-24 (2002).
3. Frudinger,A. [Anal incontinence]. *Gynakol. Geburtshilfliche Rundsch*. 42, 153-157 (2002).
4. Norton,C., Hosker,G. & Brazzelli,M. Biofeedback and/or sphincter exercises for the treatment of faecal incontinence in adults. *Cochrane. Database. Syst. Rev*. CD002111 (2000).
5. Pillinger,S.H., Gardiner,A. & Duthie,G.S. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Dig. Surg*. 22, 1-5 (2005).
6. Engel,A.F., Kamm,M.A., Sultan,A.H., Bartram,C.I. & Nicholls,R.J. Anterior anal sphincter repair in patients with obstetric trauma. *Br. J. Surg*. 81, 1231-1234 (1994).
7. Malouf,A.J., Norton,C.S., Engel,A.F., Nicholls,R.J. & Kamm,M.A. Long-term results of overlapping anterior anal-sphincter repair for obstetric trauma. *Lancet* 355, 260-265 (2000).
8. Matzel,K.E., Stadelmaier,U., Hohenfellner,M. & Gall,F.P. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. *Lancet* 346, 1124-1127 (1995).
9. Uludag,O., Morren,G.L., Dejong,C.H. & Baeten,C.G. Effect of sacral neuromodulation on the rectum. *Br. J. Surg*. 92, 1017-1023 (2005).

10. Uludag,O., Koch,S.M., Dejong,C.H., van Gemert,W.G. & Baeten,C.G. Sacral neuromodulation; does it affect colonic transit time in patients with faecal incontinence? *Colorectal Dis.* 8, 318-322 (2006).
11. Melenhorst,J., Koch,S.M., Uludag,O., van Gemert,W.G. & Baeten,C.G. Sacral neuromodulation in patients with faecal incontinence: results of the first 100 permanent implantations. *Colorectal Dis.* (2007).
12. Rosen,H.R., Urbarz,C., Holzer,B., Novi,G. & Schiessel,R. Sacral nerve stimulation as a treatment for fecal incontinence. *Gastroenterology* 121, 536-541 (2001).
13. Holzer,B. et al. Sacral nerve stimulation for neurogenic faecal incontinence. *Br. J. Surg.* 94, 749-753 (2007).
14. Altomare,D.F. et al. Reliability of electrophysiologic anal tests in predicting the outcome of sacral nerve modulation for fecal incontinence. *Dis. Colon Rectum* 47, 853-857 (2004).
15. Leroi,A.M., Michot,F., Grise,P. & Denis,P. Effect of sacral nerve stimulation in patients with fecal and urinary incontinence. *Dis. Colon Rectum* 44, 779-789 (2001).
16. Leroi,A.M. et al. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a multicenter double-blind crossover study. *Ann. Surg.* 242, 662-669 (2005).
17. Tjandra,J.J., Lim,J.F. & Matzel,K. Sacral nerve stimulation: an emerging treatment for faecal incontinence. *ANZ. J. Surg.* 74, 1098-1106 (2004).
18. Ganio,E., Luc,A.R., Clerico,G. & Trompetto,M. Sacral nerve stimulation for treatment of fecal incontinence: a novel approach for intractable fecal incontinence. *Dis. Colon Rectum* 44, 619-629 (2001).

19. Faucheron, J.L. et al. Sacral neuromodulation in the treatment of severe anal incontinence. Forty consecutive cases treated in one institution. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 30, 669-672 (2006).
20. Kenefick, N.J., Vaizey, C.J., Cohen, R.C., Nicholls, R.J. & Kamm, M.A. Medium-term results of permanent sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br. J. Surg.* 89, 896-901 (2002).
21. Kenefick, N.J., Vaizey, C.J., Nicholls, R.J., Cohen, R. & Kamm, M.A. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence due to systemic sclerosis. *Gut* 51, 881-883 (2002).
22. Ripetti, V. et al. Sacral nerve neuromodulation improves physical, psychological and social quality of life in patients with fecal incontinence. *Tech. Coloproctol.* 6, 147-152 (2002).
23. Ripetti, V. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a multicenter double-blind crossover study. *Tech. Coloproctol.* 10, 159-160 (2006).
24. Rasmussen, O.O., Buntzen, S., Sorensen, M., Laurberg, S. & Christiansen, J. Sacral nerve stimulation in fecal incontinence. *Dis. Colon Rectum* 47, 1158-1162 (2004).
25. Michelsen, H.B., Buntzen, S., Krogh, K. & Laurberg, S. Rectal volume tolerability and anal pressures in patients with fecal incontinence treated with sacral nerve stimulation. *Dis. Colon Rectum* 49, 1039-1044 (2006).
26. Sheldon, R., Kiff, E.S., Clarke, A., Harris, M.L. & Hamdy, S. Sacral nerve stimulation reduces corticoanal excitability in patients with faecal incontinence. *Br. J. Surg.* 92, 1423-1431 (2005).
27. Jarrett, M.E., Varma, J.S., Duthie, G.S., Nicholls, R.J. & Kamm, M.A. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence in the UK. *Br. J. Surg.* 91, 755-761 (2004).

28. Matzel,K.E., Stadelmaier,U. & Hohenberger,W. Innovations in fecal incontinence: sacral nerve stimulation. *Dis. Colon Rectum* 47, 1720-1728 (2004).
29. Matzel,K.E., Bittorf,B., Stadelmaier,U. & Hohenberger,W. [Sacral nerve stimulation in the treatment of faecal incontinence]. *Chirurg* 74, 26-32 (2003).
30. Jorge,J.M. & Wexner,S.D. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis. Colon Rectum* 36, 77-97 (1993).
31. Felt-Bersma RJ, Janssen JJ, Klinkenberg-Knol EC, Hoitsma HF, Meuwissen SG: Soiling: anorectal function and results of treatment. *Int J Colorectal Dis* 1989; 4: 37-40.
32. Tuteja,A.K. & Rao,S.S. Review article: Recent trends in diagnosis and treatment of faecal incontinence. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 19, 829-840 (2004).
33. Hill,K., Fanning,S., Fennerty,M.B. & Faigel,D.O. Endoanal ultrasound compared to anorectal manometry for the evaluation of fecal incontinence: a study of the effect these tests have on clinical outcome. *Dig. Dis. Sci.* 51, 235-240 (2006).
34. Nelson,R., Furner,S. & Jesudason,V. Fecal incontinence in Wisconsin nursing homes: prevalence and associations. *Dis. Colon Rectum* 41, 1226-1229 (1998).
35. Scott AD, Henry MM, Phillips RK: Clinical assessment and anorectal manometry before postanal repair: failure to predict outcome. *Br J Surg* 1990; 77: 628-629.
36. Cuesta MA, Meijer S, Derksen EJ, Boutkan H, Meuwissen SG: Anal sphincter imaging in fecal incontinence using endosonography. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 59-63.
37. Felt-Bersma RJ, Cuesta MA, Koorevaar M: Anal sphincter repair improves anorectal function and endosonographic image. A prospective clinical study. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 878-885.

38. de Leeuw, J.W. et al. Anal sphincter damage after vaginal delivery: relationship of anal endosonography and manometry to anorectal complaints. *Dis. Colon Rectum* 45, 1004-1010 (2002).
39. Snooks, S.J., Swash, M., Mathers, S.E. & Henry, M.M. Effect of vaginal delivery on the pelvic floor: a 5-year follow-up. *Br. J. Surg.* 77, 1358-1360 (1990).
40. Gardner E. Decrease in human motor neurones with ages. *Anat. Rec* 1940; 77:529-36
41. Lippert, Herbert: *Lehrbuch Anatomie*, 4. Auflage, Urban und Schwarzenberg, 1996: S.: 362
42. Buhr, H.J. & Kroesen, A.J. [The importance of diagnostics in faecal incontinence. Endosonography]. *Chirurg* 74, 4-14 (2003).
43. Trepel, Neuroanatomie, Urban and Fischer, Seite 46, 2. überarbeitete Auflage März 1999
44. Lippert, Herbert: *Lehrbuch Anatomie*, 4. Auflage, Urban und Schwarzenberg, 1996: S.: 362
45. Farthmann, Fiedler L, Die anale Kontinenz und ihre Wiederherstellung. Urban und Schwarzenberg: 1-33, 91-96, 108-112. (1984)
46. Rao, S.S. Pathophysiology of adult fecal incontinence. *Gastroenterology* 126, S14-S22 (2004).
47. Rociu, E., Stoker, J., Eijkemans, M.J. & Lameris, J.S. Normal anal sphincter anatomy and age- and sex-related variations at high-spatial-resolution endoanal MR imaging. *Radiology* 217, 395-401 (2000).

48. Lippert, Lehrbuch Anatomie, Urban und Schwarzenberg, Seite 363, 4.Auflage 1996
49. Werbeplakat, Firma Kade Berlin
50. Enck,P. & Frieling,T. [Therapy of fecal incontinence from the internal medicine viewpoint]. Z. Gastroenterol. 31, 405-409 (1993).
51. Enck,P. Biofeedback training in disordered defecation. A critical review. Dig. Dis. Sci. 38, 1953-1960 (1993).
52. Kroesen,A.J. & Buhr,H.J. [Biofeedback in faecal incontinence]. Chirurg 74, 33-41 (2003).
53. Halverson,A.L. & Hull,T.L. Long-term outcome of overlapping anal sphincter repair. Dis. Colon Rectum 45, 345-348 (2002).
54. Baig,M.K. & Wexner,S.D. Factors predictive of outcome after surgery for faecal incontinence. Br. J. Surg. 87, 1316-1330 (2000).
55. von Frankl-Hochwart L, Zuckerkandl O: Die nervösen Erkrankungen der Harnblase; in Nothnagel H(ed): Spezielle Pathologie und Therapie.Wien, A. Holder, 1906,p 106.
56. Hopkinson,B.R. Electrical treatment of incontinence using an external stimulator with intra-anal electrodes. Ann. R. Coll. Surg. Engl. 50, 92-111 (1972).
57. CALDWELL,K.P. THE TREATMENT OF INCONTINENCE. Hosp. Manage. 97, 74-78 (1964).
58. Alexander,S., Rowan,D., Millar,W. & Scott,R. Treatment of urinary incontinence by electric pessary. A report of 18 patients. Br. J. Urol. 42, 184-190 (1970).
59. Tanagho,E.A. & Schmidt,R.A. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. Urology 20, 614-619 (1982).

60. Brindley,G.S. Treatment of urinary and faecal incontinence by surgically implanted devices. Ciba Found. Symp. 151, 267-274 (1990).
61. Matzel,K.E., Stadelmaier,U., Hohenfellner,M. & Gall,F.P. [Permanent electrostimulation of sacral spinal nerves with an implantable neurostimulator in treatment of fecal incontinence]. Chirurg 66, 813-817 (1995).
62. Pette,D. & Vrbova,G. Adaptation of mammalian skeletal muscle fibers to chronic electrical stimulation. Rev. Physiol Biochem. Pharmacol. 120, 115-202 (1992).
63. Salmons,S. & Henriksson,J. The adaptive response of skeletal muscle to increased use. Muscle Nerve 4, 94-105 (1981).
64. Bazeed,M.A., Thuroff,J.W., Schmidt,R.A., Wiggin,D.M. & Tanagho,E.A. Effect of chronic electrostimulation of the sacral roots on the striated urethral sphincter. J. Urol. 128, 1357-1362 (1982).
65. Kenefick,N.J., Emmanuel,A., Nicholls,R.J. & Kamm,M.A. Effect of sacral nerve stimulation on autonomic nerve function. Br. J. Surg. 90, 1256-1260 (2003).
66. Kenefick,N.J. & Christiansen,J. A review of sacral nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence. Colorectal Dis. 6, 75-80 (2004).
67. Jarrett,M.E., Matzel,K.E., Stosser,M., Baeten,C.G. & Kamm,M.A. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence following surgery for rectal prolapse repair: a multicenter study. Dis. Colon Rectum 48, 1243-1248 (2005).
68. Schurch,B., Reilly,I., Reitz,A. & Curt,A. Electrophysiological recordings during the peripheral nerve evaluation (PNE) test in complete spinal cord injury patients. World J. Urol. 20, 319-322 (2003).
69. Blok,B.F., Groen,J., Bosch,J.L., Veltman,D.J. & Lammertsma,A.A. Different brain effects during chronic and acute sacral neuromodulation in urge incontinent patients with implanted neurostimulators. BJU. Int. 98, 1238-1243 (2006).

70. Matzel,K.E., Stadelmaier,U. & Gall,F.P. [Direct electrostimulation of sacral spinal nerves within the scope of the diagnosis of anorectal function]. *Langenbecks Arch. Chir* 380, 184-188 (1995).
71. Schmidt,R.A., Senn,E. & Tanagho,E.A. Functional evaluation of sacral nerve root integrity. Report of a technique. *Urology* 35, 388-392 (1990).
72. Kroesen,A.J., Stern,J., Buhr,H.J. & Herfarth,C. [Incontinence after ileo-anal pouch anastomosis--diagnostic criteria and therapeutic sequelae]. *Chirurg* 66, 385-391 (1995).
73. Bullinger,M. et al. Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. *International Quality of Life Assessment. J. Clin. Epidemiol.* 51, 913-923 (1998).
74. Emmanuel,A.V. & Kamm,M.A. Laser Doppler measurement of rectal mucosal blood flow. *Gut* 45, 64-69 (1999).
75. Fuchsjager,M.H. & Maier,A.G. Imaging fecal incontinence. *Eur. J. Radiol.* 47, 108-116 (2003).
76. Sultan,A.H., Kamm,M.A., Hudson,C.N., Thomas,J.M. & Bartram,C.I. Anal-sphincter disruption during vaginal delivery. *N. Engl. J. Med.* 329, 1905-1911 (1993).
77. Burnett,S.J. & Bartram,C.I. Endosonographic variations in the normal internal anal sphincter. *Int. J. Colorectal Dis.* 6, 2-4 (1991).
78. Schafer,R. et al. Anal endosonography and manometry: comparison in patients with defecation problems. *Dis. Colon Rectum* 40, 293-297 (1997).
79. Nielsen,M.B. et al. Anal sphincter size measured by endosonography in healthy volunteers. Effect of age, sex, and parity. *Acta Radiol.* 33, 453-456 (1992).

80. Kumar D., Hallan R.I., Womack N.R., O'Connell P.R., Miller R.: Measurement of Anorectal Function, in Kumar D., Waldron D.J., Williams N.S. (Hrsg): Clinical Measurement in Coloproctology, London 1991, S. 37-66
81. Braun,J.C., Treutner,K.H., Dreuw,B., Klimaszewski,M. & Schumpelick,V. Vectormanometry for differential diagnosis of fecal incontinence. Dis. Colon Rectum 37, 989-996 (1994).
82. Herold A. (1994): Methodik und Standards in der anorektalen Manometrie-Workshop, Kontinenz 3: 104-110
83. Wienert V., Blazek J. (1982): Die routinemässige Schliessmuskelmessung mit Hilfe eines elektronisch registrierten Analtonometers, Phlebol Proktol 11: 218-220
84. El-Gendi M.A.F., Abdel-Baky N. (1985): Anorectal Pressure in Patients with Symptomatic Hemorrhoids, Dis Colon Rectum 29: 388-391
85. Miller,R., Bartolo,D.C., Locke-Edmunds,J.C. & Mortensen,N.J. Prospective study of conservative and operative treatment for faecal incontinence. Br. J. Surg. 75, 101-105 (1988).
86. Perry,R.E., Blatchford,G.J., Christensen,M.A., Thorson,A.G. & Attwood,S.E. Manometric diagnosis of anal sphincter injuries. Am. J. Surg. 159, 112-116 (1990).
87. Gutierrez J.G., Oliai A., Chey W.Y. (1975): Manometric profile of the internal anal sphincter in man, Gastroenterology 68:907
88. Hancock,B.D. Measurement of anal pressure and motility. Gut 17, 645-651 (1976).
89. Leroi,A.M. et al. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a multicenter double-blind crossover study. Ann. Surg. 242, 662-669 (2005).

90. Altomare,D.F. et al. Permanent sacral nerve modulation for fecal incontinence and associated urinary disturbances. *Int. J. Colorectal Dis.* 19, 203-209 (2004).
91. Fynes,M., Donnelly,V., Behan,M., O'Connell,P.R. & O'Herlihy,C. Effect of second vaginal delivery on anorectal physiology and faecal continence: a prospective study. *Lancet* 354, 983-986 (1999).
92. Whitehead,W.E. & Schuster,M.M. Anorectal physiology and pathophysiology. *Am. J. Gastroenterol.* 82, 487-497 (1987).
93. Rao,S.S. Pathophysiology of adult fecal incontinence. *Gastroenterology* 126, S14-S22 (2004).
94. Lestar,B., Penninckx,F. & Kerremans,R. The composition of anal basal pressure. An in vivo and in vitro study in man. *Int. J. Colorectal Dis.* 4, 118-122 (1989).
95. Miller,R., Bartolo,D.C., Cervero,F. & Mortensen,N.J. Anorectal sampling: a comparison of normal and incontinent patients. *Br. J. Surg.* 75, 44-47 (1988).
96. Sultan,A.H., Kamm,M.A., Bartram,C.I. & Hudson,C.N. Anal sphincter trauma during instrumental delivery. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 43, 263-270 (1993).
97. Lux,G., Lederer, P.C., in Demling, L., Domschke S.: *Klinische Gastroenterologie in 2 Bänden, Band 1: Diagnosen Übersicht, Mundhöhle und Rachen, Speiseröhre, Magen, Darm.* 2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, S.: 135-140. (1984)
98. Felt-Bersma,R.J., Klinkenberg-Knol,E.C. & Meuwissen,S.G. Anorectal function investigations in incontinent and continent patients. Differences and discriminatory value. *Dis. Colon Rectum* 33, 479-485 (1990).
99. Yang,Y.K. & Wexner,S.D. Anal pressure vectography is of no apparent benefit for sphincter evaluation. *Int. J. Colorectal Dis.* 9, 92-95 (1994).

100. Schuster M.M., in Am. Phy. Soc. Washington D.C. (Hrsg.): Motor action of rectum and anal sphincters in continence and defaecation, Handbook of Physiology, Washington 1968
101. Wheatley, I.C., Hardy, K.J. & Dent, J. Anal pressure studies in spinal patients. Gut 18, 488-490 (1977).
102. Braun, J. [Manometric and electrophysiologic study procedures for the functional diagnosis of the internal anal sphincter]. Langenbecks Arch. Chir 373, 30-41 (1988).
103. Freys, S.M. et al. Inter- and intraindividual reproducibility of anorectal manometry. Langenbecks Arch. Surg. 383, 325-329 (1998).
104. Sun, W.M. & Read, N.W. Anorectal function in normal human subjects: effect of gender. Int. J. Colorectal Dis. 4, 188-196 (1989).
105. Rao G.N., Drew P.J., Monson J.R., Duthie G.S. (1997): Physiology of rectal sensations: a mathematic approach, Dis Colon Rectum 40:298-306
106. Suzuki, H. & Fujioka, M. Rectal pressure and rectal compliance in ulcerative colitis. Jpn. J. Surg. 12, 79-81 (1982).
107. Rasmussen, O., Christensen, B., Sorensen, M., Tetzschner, T. & Christiansen, J. Rectal compliance in the assessment of patients with fecal incontinence. Dis. Colon Rectum 33, 650-653 (1990).
108. Janig, W. & Koltzenburg, M. Receptive properties of sacral primary afferent neurons supplying the colon. J. Neurophysiol. 65, 1067-1077 (1991).
109. Ness, T.J. & Gebhart, G.F. Colorectal distension as a noxious visceral stimulus: physiologic and pharmacologic characterization of pseudoaffective reflexes in the rat. Brain Res. 450, 153-169 (1988).

110. GOLIGHER,J.C. & HUGHES,E.S. Sensibility of the rectum and colon. Its role in the mechanism of anal continence. *Lancet* 1, 543-547 (1951).
111. Duthie,H.L. Defaecation and the anal sphincters. *Clin. Gastroenterol.* 11, 621-631 (1982).
112. Sangwan,Y.P., Collier,J.A., Schoetz,D.J., Roberts,P.L. & Murray,J.J. Spectrum of abnormal rectoanal reflex patterns in patients with fecal incontinence. *Dis. Colon Rectum* 39, 59-65 (1996).
113. Tjandra,J.J., Chan,M.K., Yeh,C.H. & Murray-Green,C. Sacral nerve stimulation is more effective than optimal medical therapy for severe fecal incontinence: a randomized, controlled study. *Dis. Colon Rectum* 51, 494-502 (2008).
114. Rockwood,T.H. et al. Fecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. *Dis. Colon Rectum* 43, 9-16 (2000).
115. Ware,J.E., Jr. & Sherbourne,C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med. Care* 30, 473-483 (1992).
116. McHorney,C.A., Ware,J.E., Jr. & Raczek,A.E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med. Care* 31, 247-263 (1993).
117. Hetzer,F.H., Hahnloser,D., Clavien,P.A. & Demartines,N. Quality of life and morbidity after permanent sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Arch. Surg.* 142, 8-13 (2007).
118. Vaizey,C.J., Kamm,M.A., Roy,A.J. & Nicholls,R.J. Double-blind crossover study of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis. Colon Rectum* 43, 298-302 (2000).

-
119. Vaizey,C.J., Kamm,M.A., Turner,I.C., Nicholls,R.J. & Woloszko,J. Effects of short term sacral nerve stimulation on anal and rectal function in patients with anal incontinence. *Gut* 44, 407-412 (1999).
 120. Jarrett,M.E. et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence in patients with previous partial spinal injury including disc prolapse. *Br. J. Surg.* 92, 734-739 (2005).
 121. Ratto,C. et al. Sacral neuromodulation in treatment of fecal incontinence following anterior resection and chemoradiation for rectal cancer. *Dis. Colon Rectum* 48, 1027-1036 (2005).

Anhang I: Fragebogen für weibliche Patientinnen

Fragen zum Stuhlgang

Wie häufig am Tag haben Sie Stuhlgang?

Verwenden Sie Medikamente oder Klysmen zur Stuhlregulierung? ja nein

wenn ja, welches und wie oft? gelegentlich täglich

..... gelegentlich täglich

..... gelegentlich täglich

Wie ist die Stuhlkonsistenz? normal/geformt breiig flüssig

Leiden Sie an Stuhlschmierern? nie bei Streiß ständig

Haben Sie Stuhldrang? normal unsicher fehlend

Gibt eine Warnperiode? normal (Min.) verkürzt (Sek.) fehlend

Können Sie Stuhl/Luft unterscheiden? normal mangelhaft fehlend

Besteht ein besonderer Pflegebedarf? nein gelegentlich ständig

Wie häufig haben Sie die folgenden Beschwerden?

	nie	selten	gelegentlich	wöchentl.	täglich
Inkontinenz für festen Stuhl	<input type="checkbox"/>				
Inkontinenz für flüssigen Stuhl	<input type="checkbox"/>				
Inkontinenz für Luft	<input type="checkbox"/>				
Einschränkung im Alltag durch den Stuhlgang	<input type="checkbox"/>				
Tragen von Vorlagen zum Schutz vor Stuhlgang	<input type="checkbox"/>				

nie = nicht in den letzten 4 Wochen
 selten = einmalig in den letzten 4 Wo
 gelegentlich = häufiger als einmal in den letzten 4 Wochen

Allgemeine Fragen

	Ja	Nein
Besteht bei Ihnen eine Harninkontinenz (Unvermögen, Urin zu halten)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, seit wann?		
Leiden Sie unter Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, seit wann?		
Leiden Sie unter Durchfällen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, seit wann?		
Hatten Sie eine Schließmuskeloperation?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, wann?		
Hatten Sie eine Darmoperation?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, wann und welche?		
Leiden bzw. litten Sie an einer Darmerkrankung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, seit wann und welche?		
Seit wann besteht bei Ihnen die Stuhlinkontinenz?		
.....		

Ja **Nein**

Haben Sie Kinder?

wenn ja, wie viele?

Erlitten sie bei einer Geburt einen Dammriss?

wenn ja, welchen Grades?

Hatten Sie eine Hysterektomie (Gebärmutterentfernung)?

wenn ja, wann?

VIELEN DANK FÜR IHRE MÜHE!!!!

Anhang II: Fragebogen für männliche Patienten

Fragen zum Stuhlgang

Wie häufig am Tag haben Sie Stuhlgang?

Verwenden Sie Medikamente oder Klysmen zur Stuhlregulierung? ja nein

wenn ja, welches und wie oft? gelegentlich täglich

..... gelegentlich täglich

..... gelegentlich täglich

Wie ist die Stuhlkonsistenz? normal/geformt breiig flüssig

Leiden Sie an Stuhlschmierern? nie bei Streß ständig

Haben Sie Stuhldrang? normal unsicher fehlend

Gibt eine Warnperiode? normal (Min.) verkürzt (Sek.) fehlend

Können Sie Stuhl/Luft unterscheiden? normal mangelhaft fehlend

Besteht ein besonderer Pflegebedarf? nein gelegentlich ständig

Wie häufig haben Sie die folgenden Beschwerden?

	nie	selten	gelegentlich	wöchentl.	täglich
Inkontinenz für festen Stuhl	<input type="checkbox"/>				
Inkontinenz für flüssigen Stuhl	<input type="checkbox"/>				
Inkontinenz für Luft	<input type="checkbox"/>				
Einschränkung im Alltag durch den Stuhlgang	<input type="checkbox"/>				
Tragen von Vorlagen zum Schutz vor Stuhlgang	<input type="checkbox"/>				

nie = nicht in den letzten 4 Wochen
 selten = einmalig in den letzten 4 Wochen
 gelegentlich = häufiger als einmal in den letzten 4 Wochen

Allgemeine Fragen

	Ja	Nein
Besteht bei Ihnen eine Harninkontinenz (Unvermögen, Urin zu halten)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, seit wann?		
Leiden Sie unter Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, seit wann?		
Leiden Sie unter Durchfällen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, seit wann?		
Hatten Sie eine Schließmuskeloperation?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, wann?		
Hatten Sie eine Darmoperation?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, wann und welche?		
Leiden bzw. litten Sie an einer Darmerkrankung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wenn ja, seit wann und welche?		
Seit wann besteht bei Ihnen die Stuhlinkontinenz?		
.....		

VIELEN DANK FÜR IHRE MÜHE !!!!!

Anhang III: Danksagung

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich zunächst bei meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. A. Kroesen, bedanken, der während der Bearbeitungszeit stets ein offenes Ohr für mich hatte und mit seinen Vorschlägen zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat.

Wertvolle Anregungen bekam ich durch meine Eltern und meine Schwester Franziska, Ulrike Burmeister, Gottfried Oriefe und Daniel Humme, die sich alle viel Zeit für mich genommen haben.

Nicht vergessen werden dürfen natürlich Klaus Balzer und mein Patenonkel Prof. Dr. Karl Wegscheider, die mich in meiner statistischen Auswertung mit Fachkompetenz und Engagement unterstützt haben.

Ferner möchte ich mich herzlichst bei Jutta-Brigitte Burmeister, Linda Ehrenbrink und Katharina Klett für die fürsorgliche und liebevolle Betreuung meines Sohnes Joshua während der Erstellung dieser Arbeit bedanken.

Besonderer Dank gilt aber meinem Mann, ohne den diese Arbeit wohl nicht so schnell und stressfrei zustande gekommen wäre. Mit unermüdlicher Geduld hörte er sich meine Zweifel an und schaffte es immer wieder, mich zum Lachen zu bringen.

Anhang IV: Lebenslauf

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

Anhang V: Erklärung

Erklärung

„Ich, Stefanie Burmeister, erkläre, die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:

„Klinisch experimentelle Untersuchung der morphologischen und funktionellen Veränderungen nach sakraler Nervenstimulation“

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift