

Klinikum Schwabing, Städtische Kliniken München
Akademisches Krankenhaus der Technischen Universität München
Abteilung für Kinderchirurgie
Leitender Arzt: Prof. Dr. Stuart Hosie

Die sonographische Sacral Ratio

Eine strahlungsfreie Technik zur Beurteilung der Entwicklung des Kreuz- und Steißbeines bei Neugeborenen.

Deniz Ali Heinz Oyan

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Prof. Dr. Stuart Hosie

2. Prof. Dr. Stefan Burdach

Die Dissertation wurde am 31.10.2018 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 16.04.2019 angenommen.

Für Mayla

INHALTSVERZEICHNIS

<u>DIE SONOGRAPHISCHE SACRAL RATIO</u>	<u>1</u>
VERZEICHNISSE.....	5
1.1 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	5
1.2 TABELLENVERZEICHNIS	6
1.3 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
<u>2 EINLEITUNG.....</u>	<u>7</u>
2.1 EINFÜHRUNG IN DIE THEMATIK	7
2.1.1 ÜBERBLICK	7
2.1.2 EPIDEMIOLOGIE	8
2.1.3 ÄTIOLOGIE	9
2.1.4 KLASSIFIKATION.....	11
2.1.5 SACRAL RATIO.....	14
<u>3 PROBLEMSTELLUNG.....</u>	<u>18</u>
<u>4 MATERIAL UND METHODEN</u>	<u>19</u>
4.1 METHODEN.....	19
4.1.1 VERLAUF DER STUDIE	19
4.1.2 LAGERUNG DER NEUGEBORENEN	20
4.1.3 POSITIONIERUNG DER ULTRASCHALLSONDEN	20
4.1.4 MESSMETHODEN	23
4.1.5 STATISTIK.....	25
4.2 MATERIAL	26
4.2.1 ULTRASCHALLGERÄTE	26
4.2.2 SOFTWARE	26
<u>5 ERGEBNISSE.....</u>	<u>27</u>
5.1 DESKRIPTIVE STATISTIK.....	27
5.1.1 PATIENTENKOLLEKTIV	27
5.1.2 MESSUNG "S1 - S4"	28
5.1.3 MESSUNG "S4 – KAUDALES ENDE"	29

5.1.4	MESSUNG DER LÄNGE DES 4. SAKRALWIRBELKÖRPERS	31
5.1.5	MESSUNG DER TIEFE DES 4. SAKRALWIRBELKÖRPERS	32
5.1.6	MESSUNG DER LÄNGE DES 5. SAKRALWIRBELKÖRPERS	33
5.1.7	MESSUNG DER TIEFE DES 5. SAKRALWIRBELKÖRPERS	34
5.1.8	SONOGRAPHISCHE SACRAL RATIO	36
5.1.9	QUOTIENT AUS LÄNGE UND TIEFE DES 4. SAKRALWIRBELKÖRPERS	38
5.1.10	QUOTIENT AUS LÄNGE UND TIEFE DES 5. SAKRALWIRBELKÖRPERS	39
5.2	VERGLEICH DER ERGEBNISSE BEIDER UNTERSUCHER	41
5.2.1	VERGLEICH DER MESSUNG "S1 – S4"	41
5.2.2	VERGLEICH DER MESSUNG "S4 – KAUDALES ENDE"	42
5.2.3	VERGLEICH DER WERTE DER SONOGRAPHISCHEN SACRAL RATIO	43
5.2.4	VERGLEICH DER MESSUNG DER LÄNGE DES 4. SAKRALWIRBELKÖRPERS	44
5.2.5	VERGLEICH DER MESSUNG DER TIEFE DES 4. SAKRALWIRBELKÖRPERS.....	45
5.2.6	VERGLEICH DER MESSUNG DER LÄNGE DES 5. SAKRALWIRBELKÖRPERS	46
5.2.7	VERGLEICH DER MESSUNG DER TIEFE DES 5. SAKRALWIRBELKÖRPERS.....	47
5.2.8	VERGLEICH DER QUOTIENTEN DES 4. SAKRALWIRBELKÖRPERS	48
5.2.9	VERGLEICH DER QUOTIENTEN DES 5. SAKRALWIRBELKÖRPERS	49
5.3	KORRELATION ZWISCHEN SSR UND GEWICHT BZW. GRÖÖE	50
6	<u>DISKUSSION</u>	<u>52</u>
6.1	ANOREKTALE FEHLBILDUNGEN	52
6.2	SACRAL RATIO	53
6.3	WAHL DER UNTERSUCHUNGSMETHODE.....	56
6.4	DISKUSSION DER ERGEBNISSE.....	59
6.5	VERGLEICH ZUR MRT-DIAGNOSTIK	64
6.6	AUSBLICK	68
7	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	<u>69</u>
8	<u>LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>72</u>
9	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>76</u>

Verzeichnisse

1.1 *Abbildungsverzeichnis*

Abb. 1: Schematische Darstellung der SR (BC/AB) im a.p. Röntgenbild nach Peña, 1995.....	15
Abb. 2: Schematische Darstellung der SR (BC/AB) im lateralen Röntgenbild nach Peña, 1995	15
Abb. 3: Bestimmung der SR (BC/AB) im a.p. und lateralen Röntgenbild nach Torre, Martucciello und Jasonni (2001).....	17
Abb. 4: Beispielbild mit vollständiger Darstellung des Sakrums und Os coccygis.....	20
Abb. 5: Beispiel mit unvollständiger Darstellung der kaudalen Abschnitte des Os coccygis.....	21
Abb. 6: Zweites Teilbild mit nun vollständiger Darstellung des restlichen Os coccygis.....	22
Abb. 7: Beispiel für die Messlinien "S1 - S4" (grün) und "S4 - kaudales Ende" (rot).....	23
Abb. 8: Beispiel für die Messung von Länge und Tiefe des 4. SWK (grün) und 5. SWK (rot).....	24
Abb. 9: Histogramm der gemessenen Strecken "S1 – S4".....	28
Abb. 10: Histogramm der gemessenen Strecke "S4 – kaudales Ende".....	29
Abb. 11: Box-Plot der Messwerte der Strecken "S1 - S4" und "S4 - kaudales Ende".....	30
Abb. 12: Histogramm der Länge des 4. Sakralwirbelkörpers.....	31
Abb. 13: Histogramm der Tiefe des 4. Sakralwirbelkörpers.....	32
Abb. 14: Histogramm der Länge des 5. Sakralwirbelkörpers.....	33
Abb. 15: Histogramm der Tiefe des 5. Sakralwirbelkörpers.....	34
Abb. 16: Box-Plot der Längen- und Tiefenmaße des 4. bzw. 5. SWK.....	35
Abb. 17: Histogramm der sonographischen Sacral Ratio.....	36
Abb. 18: Box-Plot der sonographischen Sacral Ratio.....	37
Abb. 19: Histogramm des Quotienten aus Länge und Tiefe des 4. SWK.....	38
Abb. 20: Histogramm des Quotienten aus Länge und Tiefe des 5. SWK.....	39
Abb. 21: Box-Plot der Quotienten aus Länge und Tiefe des 4. bzw. 5. SWK.....	40
Abb. 22: Bland-Altman-Plot "S1 - S4".....	41
Abb. 23: Bland-Altman-Plot "S4 - kaudales Ende".....	42
Abb. 24: Bland-Altman-Plot der sSR.....	43
Abb. 25: Bland-Altman-Plot der Länge des 4. SWK.....	44
Abb. 26: Bland-Altman-Plot der Tiefe des 4. SWK.....	45
Abb. 27: Bland-Altman-Plot der Länge des 5. SWK.....	46
Abb. 28: Bland-Altman-Plot der Tiefe des 5. SWK.....	47
Abb. 29: Bland-Altman-Plot des Quotienten aus Länge und Tiefe des 4. SWK.....	48
Abb. 30: Bland-Altman-Plot des Quotienten aus Länge und Tiefe des 5. SWK.....	49
Abb. 31: Lineare Regressionsanalyse zwischen sSR und Gewicht der Neugeborenen.....	50
Abb. 32: Lineare Regressionsanalyse zwischen sSR und Größe der Neugeborenen.....	51
Abb. 33: Beispiel für eine mutmaßlich unvollständige Darstellung des Os coccygis.....	59
Abb. 34: Beispiel für ein stark gekrümmtes Os coccygis.....	61
Abb. 35: Beispiel für einen sehr kleinen Knochenkern des 5. SWK.....	62

1.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mit ARM assoziierte Fehlbildungen nach Mittal et al. 2004	9
Tabelle 2: Mit ARM assoziierte Syndrome nach Levitt & Peña 2007.....	10
Tabelle 3: Internationale Klassifikation der ARM von Krickenbeck nach Holschneider et al. 2005. 12	
Tabelle 4: Internationale Einteilung nach Operationsverfahren von Krickenbeck nach Holschneider et al. 2005.....	13
Tabelle 5: Internationale Klassifikation postoperativer Resultate von Krickenbeck nach Holschneider et al. 2005.....	13
Tabelle 6: Werte der SR nach Torre, Martucciello und Jasonni 2001	16

1.3 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
a.p.	anterior-posterior
ARM	anorectal malformations, engl. Begriff für anorektale Fehlbildungen
CCC	Lin's Concordance Correlation Coefficient
DGKCH	Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie
Fa.	Firma
FDA	Food and Drug Administration
LoA	Limits of Agreement
LWK	Lendenwirbelkörper
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
o.g.	oben genannt /e /r /n
PSARP	posteriore sagittale Anorektoplastik
SD	standard deviation, englischer Begriff für Standardabweichung
SR	Sacral Ratio
sSR	sonographische Sacral Ratio
SWK	Sakralwirbelkörper
u.g.	unten genannt /e /r /n

2 Einleitung

2.1 Einführung in die Thematik

2.1.1 Überblick

Anorektale Fehlbildungen (ARM) stellen eine Gruppe von Entwicklungsdefekten der primitiven Kloake dar. Hieraus resultieren Fehlbildungen des Analkanals sowie unterschiedlich langer Strecken des Rektums und des Kolons. Fistelbildung zum Urogenitaltrakt oder zum Damm, sowie Fehlbildungen weiterer Organe, unter anderem des Sakrums oder des perinealen Muskelapparates, können in Kombination mit anorektalen Fehlbildungen beobachtet werden. Die perineale Inspektion nach der Geburt liefert hier die entscheidenden diagnostischen Hinweise. Je nach Befund werden weitere diagnostische Maßnahmen notwendig, insbesondere für eine individuelle Therapieplanung.

Das Vorgehen unterscheidet sich maßgeblich nach Geschlecht und Befund. Innerhalb der ersten 48 Stunden kann bei Jungen im Falle einer perinealen Fistel eine primäre Korrektur erfolgen. Bei Mädchen ist das ebenfalls möglich, solange keine Kloakenbildung vorliegt. Alternativ ist die Anlage eines Kolostomas mit elektiver Korrektur nach 4 bis 8 Wochen zu diskutieren, dies ist u.a. abhängig von begleitenden Fehlbildungen, allgemeinem Gesundheitszustand des Kindes und Erfahrung des Operateurs.

Nach operativer Versorgung ist eine engmaschige Nachsorge in den ersten Lebensmonaten angezeigt.

Die Prognose ist stark abhängig von der zugrundeliegenden Fehlbildung, bei ca. 75% kann die Fähigkeit einer willkürlichen Darmentleerung erwartet werden.

Es existieren zahlreiche therapeutische Möglichkeiten zur Stuhlregulierung, bei anhaltender Obstipation oder Inkontinenz ist eine fortgeführte Betreuung der Patienten notwendig (Grasshoff, 2013; Levitt & Peña, 2007).

2.1.2 Epidemiologie

In der Kinderchirurgie sind ARM eine häufig auftretende Entität kongenitaler Fehlbildungen, die Inzidenz bewegt sich zwischen 1 zu 2000 und 1 zu 5000 Lebendgeburten (Levitt & Pena, 2010). In einer groß angelegten europäischen Studie konnte bei über vier Millionen Neugeborenen eine Prävalenz anorektaler Fehlbildungen mit 4,05 pro 10000 Geburten ermittelt werden. Dabei konnten nur 36,4% isolierte anorektale Anomalien vorweisen, in allen anderen Fällen traten zusätzliche Fehlbildungen anderer Organe auf.

Bei den isolierten anorektalen Anomalien handelte es sich zu 75,5% um Analatresien. Weitere Fehlbildungen waren ein ektopter Anus (14,7%), eine anale Fistel ohne Atresie oder Stenose (5%), Analstenosen (3,4%) und eine Kloakenbildung (1,3%).

Bei den Analatresien waren 10,1% oberhalb, 89,9% unterhalb des Musculus levator ani lokalisiert. Eine Fistel bestand bei 53% der supralevatorischen und bei 37% der infralevatorischen Analatresien. Sowohl eine perineale Fistelbildung, als auch ein ektopter Anus, tritt gehäuft bei weiblichen Patienten auf. (Cuschieri, 2001).

2.1.3 Ätiologie

Die Entstehung anorektaler Fehlbildungen ist bis dato nicht vollständig geklärt, es ist aber von einer multifaktoriellen Genese auszugehen.

Ein erhöhtes Risiko wird für eine Reihe elterlicher Faktoren beschrieben, hierunter väterliches Rauchen, mütterliches Übergewicht, Adipositas und Diabetes. Für mütterliches Rauchen und Alkoholkonsum konnte bisher keine Risikoerhöhung beobachtet werden (Zwink, Jenetzky, & Brenner, 2011).

Es werden diverse genetische Faktoren beschrieben, unter anderem konnte in Tierversuchen und einzelnen Fallstudien ein Zusammenhang mit Mutationen des Sonic-hedgehog-Signalwegs (Mo et al., 2001) und Chromosom 13 gezeigt werden (Bartsch, Kuhnle, Wu, Schwinger, & Hinkel, 1996; Chung, Choi, Park, & Choi, 2001).

Bei Patienten mit Trisomie 21 werden im Vergleich zur Normalbevölkerung deutlich vermehrt ARM beobachtet (Black & Sherman, 1989).

Patienten mit ARM zeigen außerdem zahlreiche assoziierte Anomalien an verschiedensten Organsystemen (s. Tabelle 1) (Mittal, Airon, Magu, Rattan, & Ratan, 2004).

Urogenitale Fehlbildungen	51%
Fehlbildungen der Wirbelsäule	34%
Muskuloskelettale Fehlbildungen	15%
Kardiovaskuläre Fehlbildungen	12%
Gastrointestinale Fehlbildungen	11%
Fehlbildungen des Rückenmarks	10%

Tabelle 1: Mit ARM assoziierte Fehlbildungen nach Mittal et al. 2004

Eine Übersicht über assoziierte Syndrome zeigt Tabelle 2 (Levitt & Peña, 2007).

VACTERL	MURCS	OEIS
Axiale mesodermale Dysplasie	Klippel-Feil-Syndrom	Sirenomelie - Kaudale Regression
Trisomie 21	Trisomie 13	Trisomie 18
Pallister-Killian-Syndrom	Katzenaugen-Syndrom	Uniparentale Disomie 16
Deletion 22q11-Syndrom	Currarino-Syndrom	Pallister-Hall-Syndrom
Okihiro-Syndrom	Rieger-Syndrom	Thanatophore Dysplasie
Hirschsprung Krankheit	Feingold-Syndrom	Kabuki-Syndrom
Hypertelorismus-Hypospadie-Syndrom (Opitz-G/BBB-Syndrom)	Johanson-Blizzard-Syndrom	Spondylokostale Dysostose
Kurzrippen-Polydaktylie-Syndrom	Baller-Gerold-Syndrom	Ziliopathien
Fraser-Syndrom	Lowe-Syndrom	Heterotaxie
FG-Syndrom	X-chromosomale mentale Retardierung	MIDAS-Syndrom
Christian-Syndrom	Townes-Brock-Syndrom	Schinzel-Syndrom

Tabelle 2: Mit ARM assoziierte Syndrome nach Levitt & Peña 2007

2.1.4 Klassifikation

Es wurden bereits viele Versuche unternommen, die anorektalen Fehlbildungen in ihrer gesamten Komplexität zu klassifizieren. Hierbei stand stets der Wunsch im Mittelpunkt, eine gute Entscheidungshilfe bezüglich der Therapie zu liefern und gleichzeitig eine Aussage über eine wahrscheinliche Prognose treffen zu können. Anfangs wurden die anorektalen Fehlbildungen in vier Typen eingeteilt: Analstenose, persistierende Analmembran, Analatresie sowie Rektumatresie bei normalem Analkanal (Ladd & Gross, 1934).

Darauf folgend wurde eine Einteilung nach der Position des terminalen Rektums in Bezug auf den Musculus levator ani und den Beckenboden vorgenommen (F. D. Stephens, 1953). Eine erste internationale Klassifikation folgte 1970, welche die anorektalen Fehlbildungen in tiefe, intermediäre und hohe Formen unterteilte (Santulli, Kiesewetter, & Bill, 1970). Diese ähnelte bereits in einigen Punkten der später folgenden Wingspread-Klassifikation, welche international erarbeitet und lange Zeit genutzt wurde. Hierbei wurde ebenfalls nach Geschlecht getrennt zwischen hohen, intermediären und tiefen Atresien unterschieden, wobei seltene Malformationen und Kloakenfehlbildungen gesondert kategorisiert wurden (F. Stephens & Smith, 1986).

1995 folgte eine neuere Klassifikation durch Peña, welche auf dem Vorhandensein und der Lokalisation einer Fistel beruht (Peña, 1995). Dies war nötig, da durch die von Peña et al. vorgestellte posteriore sagittale Anorektoplastik (PSARP) und den Erfahrungen, die durch diese Technik gewonnen wurden, gezeigt werden konnte, dass die verschiedenen Lokalisationen eines Fistelganges große Auswirkungen auf das Langzeitergebnis der Patienten haben können (Pena & Devries, 1982). Die PSARP wurde auch auf Grund ihrer guten ästhetischen Ergebnisse bald ein neuer Standard in der Versorgung der ARM, eine Überlegenheit gegenüber herkömmlichen Operationsverfahren in Bezug auf die Stuhlkontinenz war allerdings stets umstritten (Bliss Jr et al., 1996).

Problematisch war hier stets, dass in verschiedenen Studien unterschiedliche Kriterien zur Beurteilung der Langzeitergebnisse herangezogen wurden. Die

Krickenbeck-Konferenz machte es sich daher zur Aufgabe, im Sinne eine Vereinheitlichung hierfür standardisierte Kriterien zu ermitteln. Dies sollte für eine bessere Vergleichbarkeit zukünftiger Studien sorgen. Die Krickenbeck-Klassifikation beinhaltet schließlich Teile sowohl der Wingspread- als auch der Peña-Klassifikation und besteht im Wesentlichen aus drei Säulen. Es erfolgt eine Einteilung nach Diagnostik, nach angewandtem Operationsverfahren und nach postoperativen Ergebnissen. Erstmals wurde hierbei auch auf die Komplikation der chronischen Obstipation eingegangen, welche ausgelöst durch Motilitätsstörungen zu einer Überlaufinkontinenz führen kann (Holschneider et al., 2005).

Klinische Hauptgruppen	Seltene/regionale Varianten
Perineale Fistel	Pouch Kolon
Rektourethrale Fistel <ul style="list-style-type: none"> • bulbär • prostatisch 	Rektale Atresie/Stenose
Rektovesikale Fistel	Rektovaginale Fistel
Vestibuläre Fistel	H-Fistel
Kloake	Andere
Keine Fistel	
Analstenose	

Tabelle 3: Internationale Klassifikation der ARM von Krickenbeck nach Holschneider et al. 2005

Operationsverfahren
<ul style="list-style-type: none"> • Perineale Operation • Anterior-sagittaler Zugang • Sakroperineales Verfahren • PSARP • Abdominosakroperinealer Durchzug • Abdominoperinealer Durchzug • Laparoskopisch-assistierter Durchzug
Assoziierte Fehlbildungen
<ul style="list-style-type: none"> • Sakrale Anomalien • Tethered cord

Tabelle 4: Internationale Einteilung nach Operationsverfahren von Krickenbeck nach Holschneider et al. 2005

Willkürlicher Stuhlgang, Dranggefühl, Verbalisationsmöglichkeit, Stuhlkontrolle	Ja / Nein
Stuhlschmierer	Ja / Nein
Grad 1	Gelegentlich (1-2-mal / Woche)
Grad 2	Täglich, kein soziales Problem
Grad 3	Ständig, soziales Problem
Obstipation	Ja / Nein
Grad 1	Durch Ernährung beeinflussbar
Grad 2	Benötigt Laxantien
Grad 3	Durch Laxantien oder Ernährung nicht beeinflussbar

Tabelle 5: Internationale Klassifikation postoperativer Resultate von Krickenbeck nach Holschneider et al. 2005

2.1.5 Sacral Ratio

Zwischen dem Ausmaß zusätzlicher sakraler Fehlbildungen und der endgültigen funktionellen Prognose nach erfolgten operativen Maßnahmen bei Patienten mit ARM wurde stets eine starke Korrelation beobachtet. Laut Peña seien traditioneller Weise die Sakralwirbelkörper gezählt worden, um eine Aussage über die funktionelle Prognose liefern zu können. Dies sei aber in vielen Fällen schwierig, so dass ein genaueres Mittel zur Evaluation des Sakrums entwickelt wurde.

Um eben dieses als Sacral Ratio bezeichnete Mittel zu bestimmen, benötigt man sowohl eine anterior-posteriore als auch eine laterale Röntgenaufnahme des Beckens. Anschließend werden jeweils drei horizontale Linien bestimmt. Linie A repräsentiert die obere Begrenzung des Beckens, Linie B befindet sich auf Höhe der Spinae iliacae posteriores inferiores und Linie C schneidet horizontal den kaudalsten radiologisch sichtbaren Punkt des Sakrums bzw. des Os coccygis. Schließlich wird die Entfernung zwischen B und C durch die Entfernung zwischen A und B dividiert.

$$SR = BC \div AB$$

Peña gibt einen durchschnittlichen Wert der Sacral Ratio bei gesunden Kindern mit 0,74 im a.p.-Bild und 0,77 in der lateralen Ansicht an. Kinder mit ARM hingegen haben teils eine SR von annähernd 0 bei sehr hohen Defekten, aber auch teils normale Werte bei niedrigen Defekten. Eine niedrige Sacral Ratio sei insgesamt ein guter Indikator für eine schlechte funktionelle Prognose (Peña, 1995).

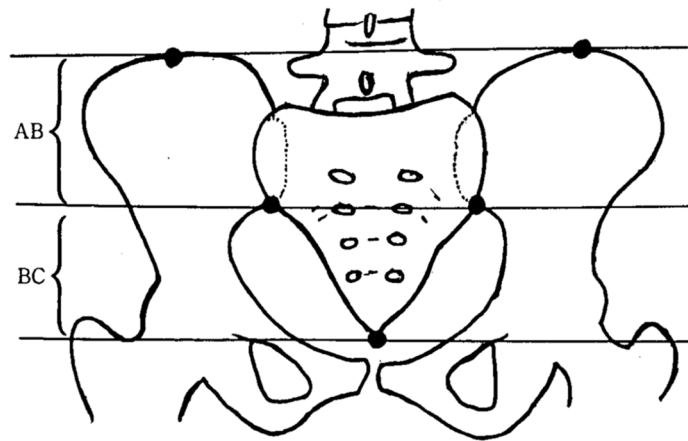


Abb. 1: Schematische Darstellung der SR (BC/AB) im a.p. Röntgenbild nach Peña, 1995

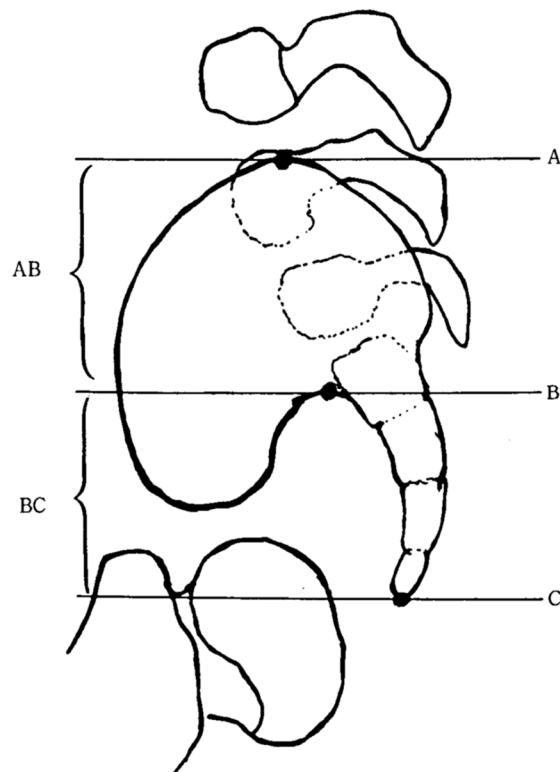


Abb. 2: Schematische Darstellung der SR (BC/AB) im lateralen Röntgenbild nach Peña, 1995

Peña beschrieb diese neue Methode nur relativ grob. So untersuchten Torre, Martucciello und Jasonni im Jahre 2001 insgesamt 147 gesunde Kinder im Alter von 0 - 14 Jahren, um den Normalbereich der Sacral Ratio genauer zu bestimmen und einen möglichen Einfluss des Alters festzustellen.

	Anzahl	Durchschnitt	Spannweite
a.p. SR	101	0,74	0,52 – 1,12
Laterale SR	46	0,75	0,52 – 1,18

Tabelle 6: Werte der SR nach Torre, Martucciello und Jasonni 2001

Sie ermittelten für die a.p.-Aufnahme Normalwerte von 0,52 bis 1,12 mit einem Durchschnitt von 0,74 und für die laterale Aufnahme von 0,52 bis 1,18 mit einem Durchschnitt von 0,75. Bei Kindern über 5 Jahren kam es sowohl in der anterior-posterioren SR sowie in der lateralen SR zu einem Anstieg der Werte. Außerdem erwies sich die laterale Aufnahme als geeigneter um die SR zu bestimmen, da sie im Gegensatz zur anterior-posterioren Aufnahme weniger lagerungsabhängig sei. Insgesamt lagen ihre Ergebnisse sehr nah an den von Peña beschriebenen Werten. Allerdings beobachteten sie einen recht weiten Bereich an Normalwerten, von einer pathologischen SR könne somit erst ab einem Wert kleiner als 0,52 ausgegangen werden. Sie untersuchten zusätzlich 59 Kinder mit anorektalen Fehlbildungen und konnten hier für eben diese pathologischen Werte eine Korrelation mit assoziierten Rückenmarksanomalien sowie einer erhöhten Rate von Stuhl- und Urininkontinenz zeigen. Eine pathologische intestinale Innervation konnte ebenfalls häufiger bei Kindern mit niedriger SR festgestellt werden, dies erwies sich allerdings als statistisch nicht signifikant.

In 25 Fällen, bestehend aus 15 Patienten mit ARM und 10 gesunden Kontrollen, konnte durch mehrfache Messung der SR eine deutliche Altersabhängigkeit festgestellt werden. Hierbei stieg der Wert mit zunehmendem Alter bei gesunden

Kindern, bei erkrankten Kindern hingegen nahm er ab. Eine Evaluation des Sakrums bei Kindern mit ARM könne somit laut den Autoren bei Geburt eher zu optimistische Ergebnisse liefern und sollte mit zunehmendem Alter wiederholt werden (Torre, Martucciello, & Jasonni, 2001).

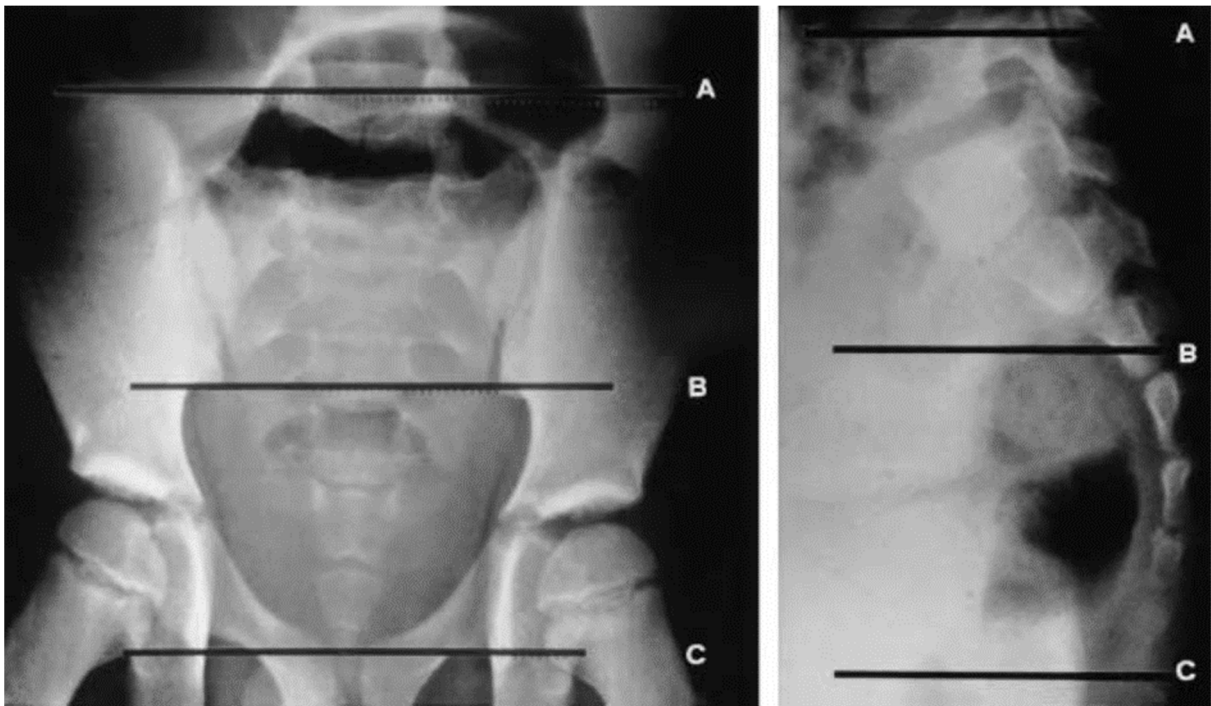


Abb. 3: Bestimmung der SR (BC/AB) im a.p. und lateralen Röntgenbild nach Torre, Martucciello und Jasonni (2001)

3 Problemstellung

Trotz stetiger Entwicklungen der operativen Verfahren bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen kann in einigen Fällen ein gutes funktionelles Ergebnis mit zufriedenstellender Stuhlkontinenz und -regulierung nicht erreicht werden. Mit einem geeigneten Verfahren zur frühen Prognosestellung könnten individuelle Therapieoptionen somit bereits früher evaluiert werden.

Gerade für die betroffenen Familien ist eine Einschätzung der Prognose oft ebenfalls sehr wichtig, um realistische Erwartungen an den Therapieerfolg bilden zu können.

Wünschenswert wäre es, angelehnt an die Sacral Ratio von Peña eine neue Untersuchungsmethode zu etablieren, welche ohne zusätzliche Röntgenbelastung eine ebensolche Prognose über das funktionelle Langzeitergebnis nach operativer Versorgung von Kindern mit anorektalen Fehlbildungen liefern kann. Idealerweise sollte diese Methode für die Kinder keinerlei negative Auswirkungen haben, einfach zu erlernen und durchzuführen sein sowie in Hinblick auf eine häufige Anwendung kostengünstig sein. Als strahlungsfreies und ubiquitär verfügbares Untersuchungsverfahren bietet sich die Sonographie somit an.

Solch eine neue Methode an Kindern mit anorektalen Fehlbildungen zu untersuchen bedarf aufgrund der geringen Fallzahlen einer multizentrischen Herangehensweise. Ziel dieser Arbeit ist daher zunächst die Untersuchung eines Normalkollektivs an Neugeborenen.

Zur Abschätzung einer Prognose wurden vor Einführung der Sacral Ratio oft auch die Sakralwirbelkörper gezählt. Dies ist allerdings aus verschiedenen Gründen schwierig, für ein wirklich sicheres Zählen benötigt man meist die Bildgebung großer Anteile der Wirbelsäule. Daher soll in dieser Arbeit zusätzlich überprüft werden, ob sich nur anhand sonographisch ermittelbarer Größen der jeweils vierte und fünfte Sakralwirbel zuverlässig identifizieren lassen.

4 Material und Methoden

4.1 Methoden

4.1.1 Verlauf der Studie

Beginnend im November 2014 wurden insgesamt 298 gesunde Neugeborene im Rahmen der risikoorientierten hüft-sonographischen Untersuchungen bei der zweiten Früherkennungsuntersuchung (U2) zusätzlich prospektiv sakro-kokzygeal sonographiert. Im Vorfeld wurde für diese ergänzende Untersuchung das Einverständnis der Eltern eingeholt. Frühgeborene wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Die sonographische Untersuchung der Neugeborenen wurde von den in der Abteilung für Kindersonographie arbeitenden Ärzten der Kinderklinik München Schwabing nach den weiter unten beschriebenen Standards durchgeführt. Die hierbei gewonnenen Bilder wurden anschließend nach Bildqualität und Vollständigkeit der Abbildung des gesamten Sakrums inklusive des Os coccygis beurteilt. Sonogramme mit minderwertiger Bildqualität oder Fehlen wichtiger Strukturen wurden in der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt.

Die somit selektierten Sonogramme wurden daraufhin von zwei unabhängigen Untersuchern digital vermessen. Beim ersten Untersucher handelte es sich um einen Facharzt für diagnostische Radiologie mit langjähriger Erfahrung in der Kindersonographie. Der zweite Untersucher war der Autor dieser Arbeit ohne nennenswerte Vorkenntnisse auf dem Gebiet, welcher aber in diese Untersuchungstechnik eingewiesen und eingearbeitet wurde. In einigen Fällen ließen sich anhand des Bildmaterials nicht alle gewünschten Parameter sicher ermitteln, so dass hier nur die eindeutigen Befunde in die Auswertung einfließen.

Anschließend wurden die Ergebnisse statistisch ausgewertet.

Bei insgesamt 274 Neugeborenen konnten zudem aus den Patientenakten das Geburtsgewicht und die Körpergröße entnommen werden.

4.1.2 Lagerung der Neugeborenen

Für optimale Untersuchungsbedingungen ist eine korrekte Lagerung der Patienten von entscheidender Bedeutung. Für diese Arbeit wurden die Neugeborenen entweder in Rechtsseitenlage oder in Bauchlage untersucht. Für die Lagerung in Bauchlage ergab sich der Vorteil, dass hier die natürliche Krümmung des sakrokokzygealen Gefüges soweit ausgeglichen wird, dass es leichter wird alle nötigen Strukturen in ihrer Gesamtheit zu erfassen.

4.1.3 Positionierung der Ultraschallsonden

Für diese Untersuchung wurde die Ultraschallsonde in der Vertikalachse so über der medianen Längsachse des Sakrums positioniert, dass nach Möglichkeit das Sakrum von der Deckplatte des ersten Sakralwirbelkörpers bis zum kaudalen Ende des Os coccygis in der Sagittalebene in einem einzigen Bild zur Darstellung kam.

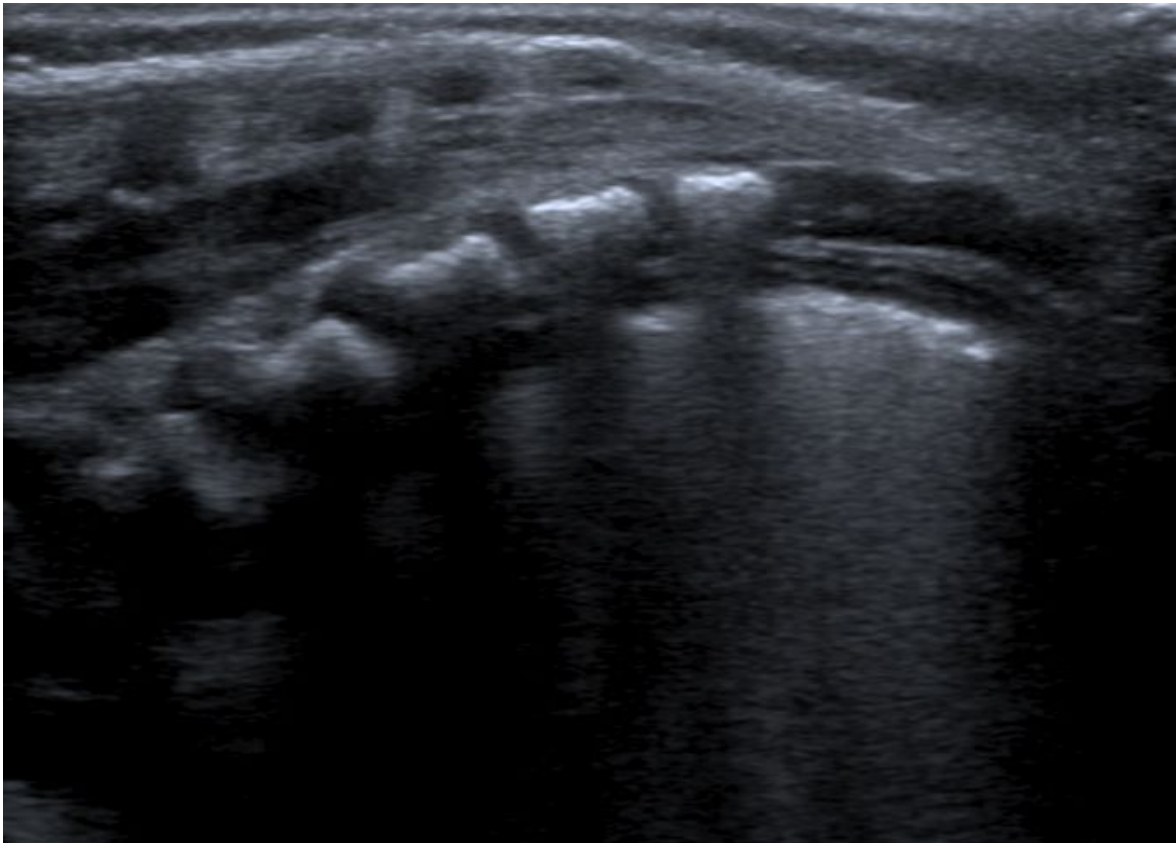


Abb. 4: Beispielbild mit vollständiger Darstellung des Sakrums und Os coccygis

In wenigen Fällen mussten zur vollständigen Darstellung aller für die Messungen relevanten Strukturen zwei Einzelaufnahmen erstellt und gesondert betrachtet werden.

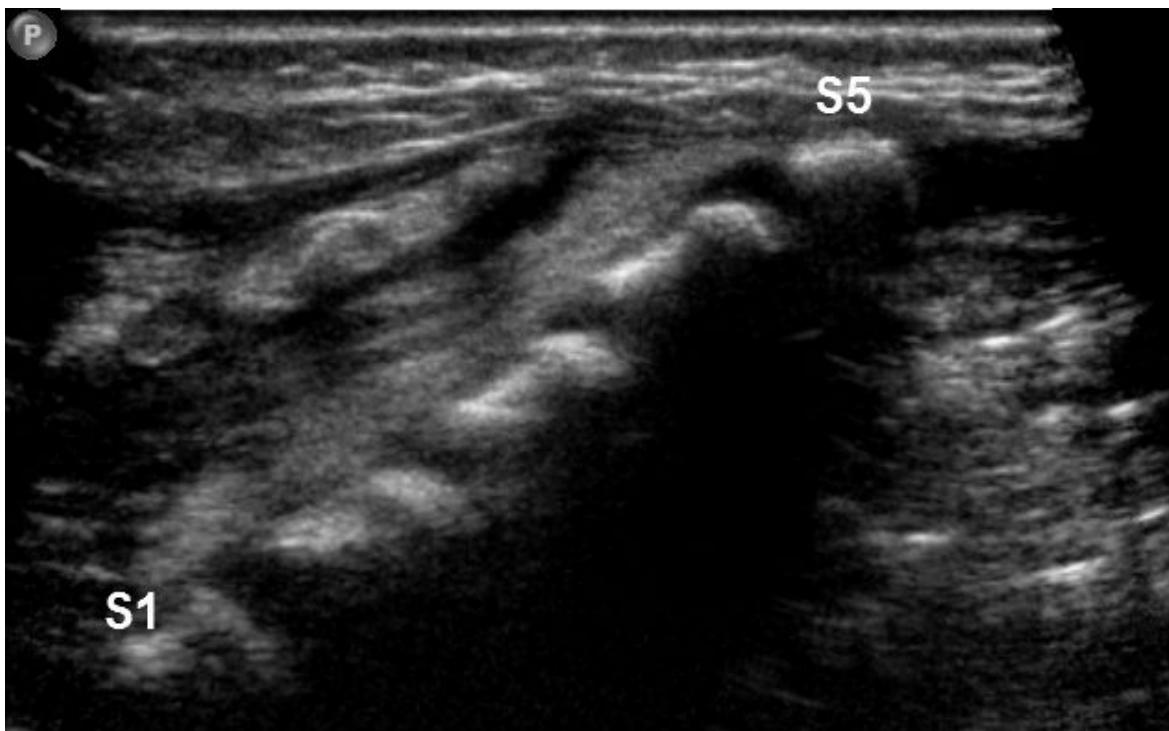


Abb. 5: Beispiel mit unvollständiger Darstellung der kaudalen Abschnitte des Os coccygis



Abb. 6: Zweites Teilbild mit nun vollständiger Darstellung des restlichen Os coccygis

4.1.4 Messmethoden

Nach Erstellung der Bilder wurden am PC folgende Messungen vorgenommen:

1. Messlinie von der Oberkante des 1. SWK bis zur Unterkante des 4. SWK in mm ("S1 - S4")
2. Messlinie von der Unterkante des 4. SWK bis zum kaudalen Ende des Os coccygis in mm ("S4 - kaudales Ende")
3. Länge des 4. SWK in mm
4. Tiefe des 4. SWK in mm
5. Länge des 5. SWK in mm
6. Tiefe des 5. SWK in mm

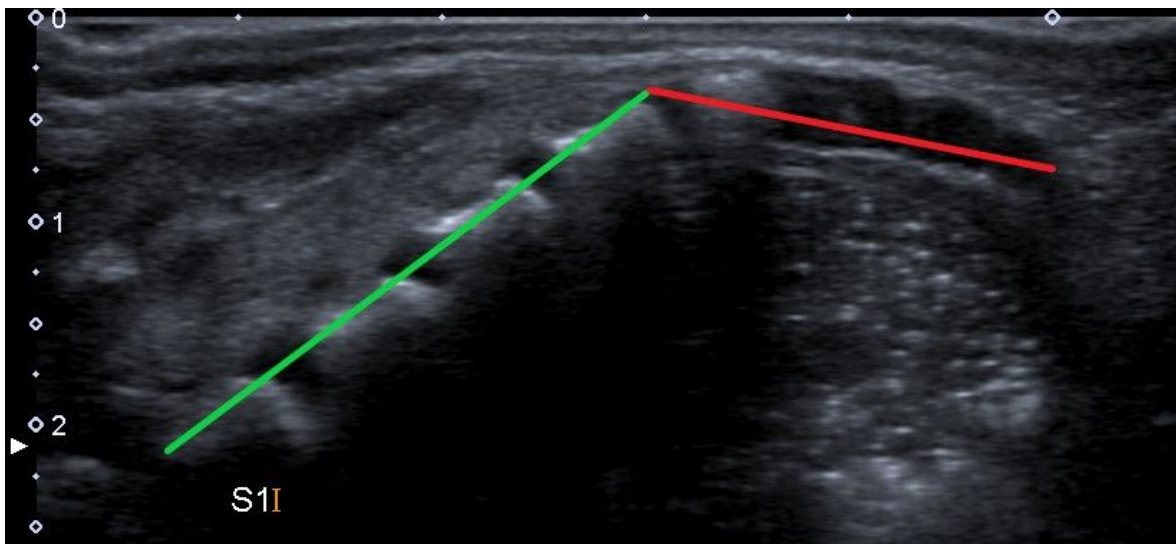


Abb. 7: Beispiel für die Messlinien "S1 - S4" (grün) und "S4 - kaudales Ende" (rot)

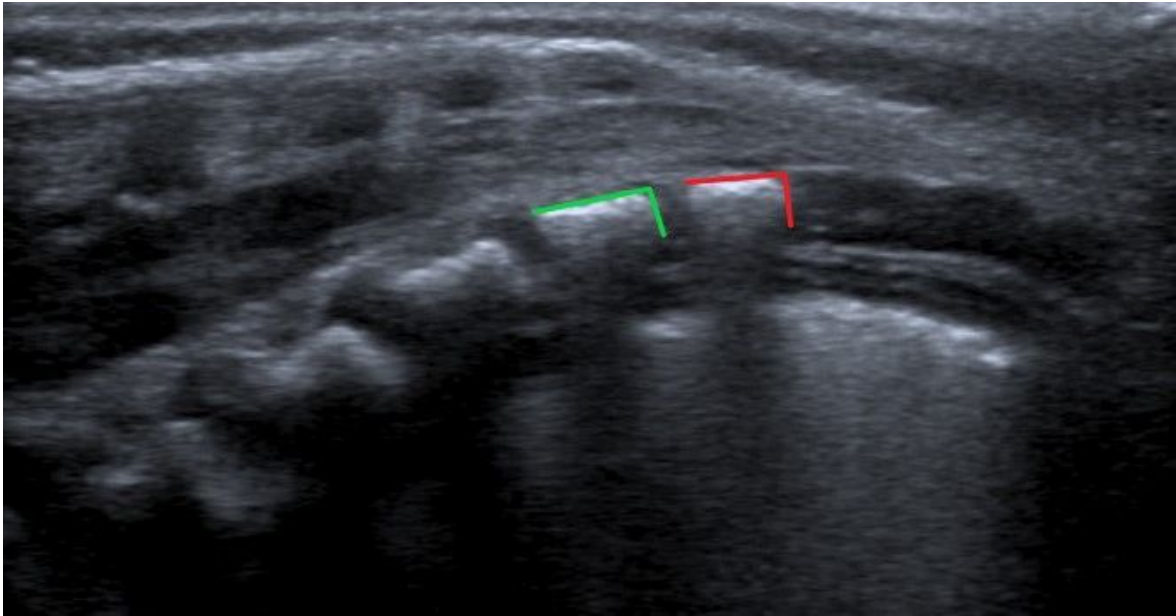


Abb. 8: Beispiel für die Messung von Länge und Tiefe des 4. SWK (grün) und 5. SWK (rot)

Anschließend wurden aus diesen Messungen folgende Quotienten erstellt:

1. Quotient aus 2. / 1. → sonographische Sacral Ratio
2. Quotient aus 3. / 4. → zur Abschätzung der Geometrie des 4. SWK
3. Quotient aus 5. / 6. → zur Abschätzung der Geometrie des 5. SWK

Diese Messungen wurden jeweils von den beiden o.g. Untersuchern vorgenommen und später miteinander mit Hilfe der u.g. Methoden verglichen.

4.1.5 Statistik

Für die einzelnen Messungen wurden jeweils folgende statistische Parameter bestimmt:

1. Spannweite
2. Median
3. Mittelwert
4. Interquartilsabstand
5. Standardabweichung
6. Ober- und Untergrenze des 95%-Normbereichs ($Mittelwert \pm 1,96 \times SD$)

Anschließend wurden die Ergebnisse mittels Histogrammen und Box-Plots veranschaulicht.

Die Säulen der Histogramme zeigen die absolute Häufigkeit der jeweiligen Werte an, die verbundenen Punkte hingegen die relative, kumulierte Häufigkeit.

Die Box-Plots zeigen die Lage- und Streuungsmaße jeweils zusammengehöriger Werte. Hierbei stellt die sogenannte Box den Interquartilsabstand dar, also jenes Intervall, in welchem die mittleren 50% der Elemente liegen. Die Linie innerhalb der Box gibt den Median an, die Antennen reichen jeweils von Minimum bis Maximum.

Für den Vergleich der Ergebnisse beider Untersucher wurden zunächst folgende Parameter bestimmt:

1. Difference (Differenz der Messungen "erfahrener Sonograph" - "Autor")
2. Mean (Durchschnittswert zweier Messungen)
3. Bias (Mittelwert aller Differenzen)
4. SD der Differenzen
5. Lower Limit of Agreement ($Bias - 2 \times SD \text{ der Differenzen}$)
6. Upper Limit of Agreement ($Bias + 2 \times SD \text{ der Differenzen}$)

Hieraus wurden anschließend sogenannte Bland-Altman-Plots erstellt, eine Sonderform eines Punktdiagramms zum Vergleich zweier Messmethoden. Hierbei

werden jeweils die Differenzen der einzelnen Werte (Difference) in Abhängigkeit der Durchschnittswerte zweier Messungen (Mean) aufgetragen. Die Punktwolke wird unterteilt durch den Mittelwert aller Differenzen (Bias) und von den Limits of Agreement eingegrenzt, welche als ein Toleranzintervall zu verstehen sind. Ergänzend wurde Lin's Concordance Correlation Coefficient (CCC) berechnet. Durch diese Methoden lässt sich die Übereinstimmung der Messungen beider Untersucher bewerten, zudem zeigt sich, ob die Höhe der Messwerte einen Einfluss auf den jeweiligen Unterschied hat.

Um eine mögliche Abhängigkeit der Ergebnisse von Größe oder Gewicht der Neugeborenen zu untersuchen wurden letztlich noch lineare Regressionsanalysen erstellt sowie der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet. Hierfür wurde eine Normalverteilung der Daten angenommen.

4.2 Material

4.2.1 Ultraschallgeräte

Die in dieser Arbeit verwendeten Ultraschallgeräte waren das Aplio 500 der Firma Toshiba Medical in Verbindung mit einem 12 MHz Linearschallkopf sowie das IU 22 von Philips mit einem 17 MHz Linearschallkopf. Durch die hohen Schallfrequenzen lassen sich zu Lasten der Eindringtiefe sehr hohe Auflösungen erzielen. Eine hohe Eindringtiefe ist bei der Untersuchung der sakrokokzygealen Strukturen bei Neugeborenen ohnehin von geringer Bedeutung.

4.2.2 Software

Alle Diagramme sowie die dazugehörige Statistik wurden mittels Microsoft Excel 2016 erstellt. Für die Ermittlung des CCC wurde zusätzlich die Software MedCalc in der Version 17 verwendet.

5 Ergebnisse

5.1 Deskriptive Statistik

5.1.1 Patientenkollektiv

In Summe wurden 298 Neugeborene im Alter von 0 bis 7 Tagen sonographisch untersucht, im Mittel fand die Untersuchung am 2. Lebenstag statt. Hiervon waren jeweils 149 der Säuglinge männlich bzw. weiblich.

Für die insgesamt 274 Neugeborenen, zu denen Daten zu Körpergewicht und Körpergröße ermittelt werden konnten, ergab sich eine durchschnittliche Größe von 51 cm sowie ein Durchschnittsgewicht von 3377 g.

5.1.2 Messung "S1 - S4"

Für die Messung der Strecke von der Oberkante des 1. SWK bis zur Unterkante des 4. SWK zeigte sich bei insgesamt 520 Messungen eine Spannweite von 21 mm bis 34 mm. Der Mittelwert (MW) betrug 29,2 mm bei einem Median von 29 mm und einer Standardabweichung (SD) von 1,7 mm. Die Untergrenze des 95%-Normbereichs lag bei 25,9 mm, die Obergrenze bei 32,4 mm.

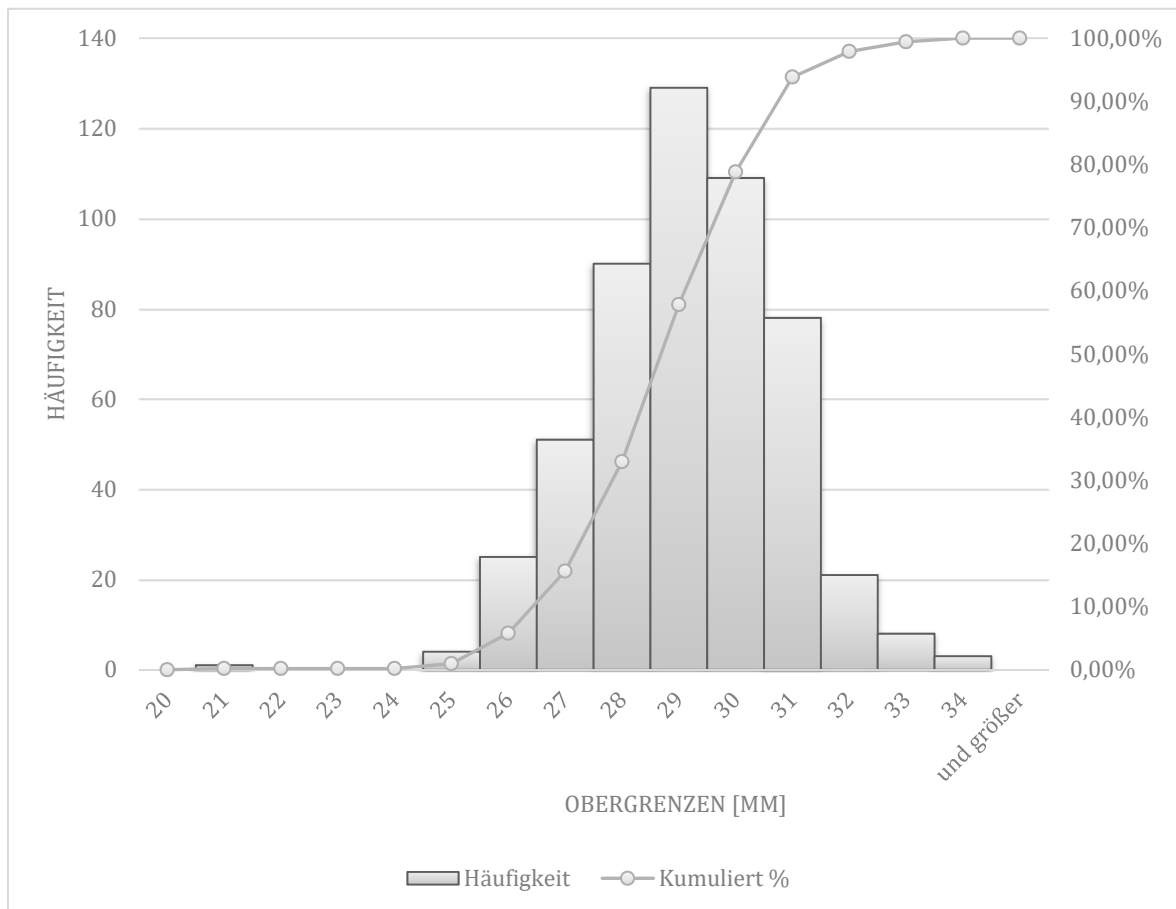


Abb. 9: Histogramm der gemessenen Strecken "S1 – S4"

5.1.3 Messung "S4 – kaudales Ende"

Für die Messung der Strecke von der Unterkante des 4. SWK bis zum kaudalen Ende des Os coccygis zeigte sich bei insgesamt 518 Messungen eine Spannweite von 7,6 mm bis 27 mm. Der MW betrug 17,6 mm bei einem Median von 17 mm und einer SD von 3,2 mm. Die Untergrenze des 95%-Normbereichs lag bei 11,4 mm, die Obergrenze bei 23,8 mm.

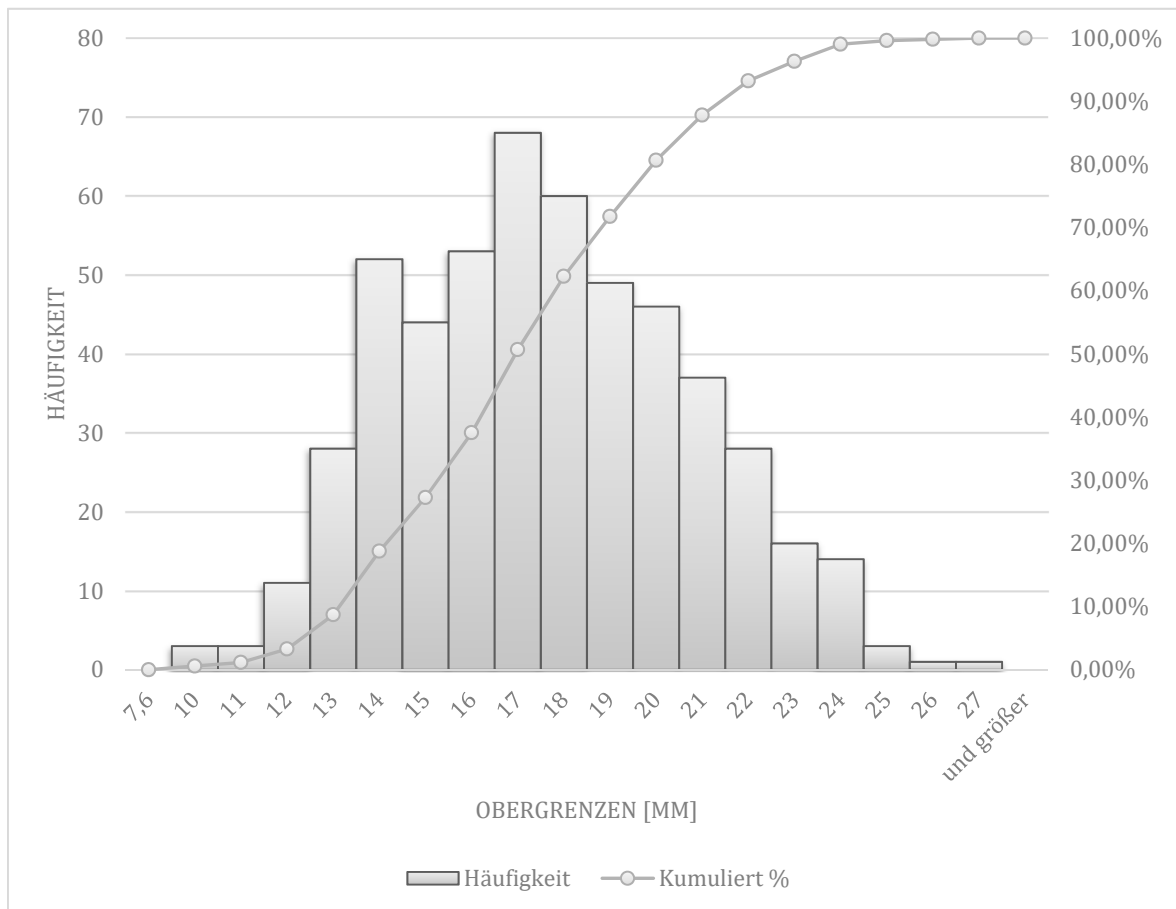


Abb. 10: Histogramm der gemessenen Strecke "S4 – kaudales Ende"

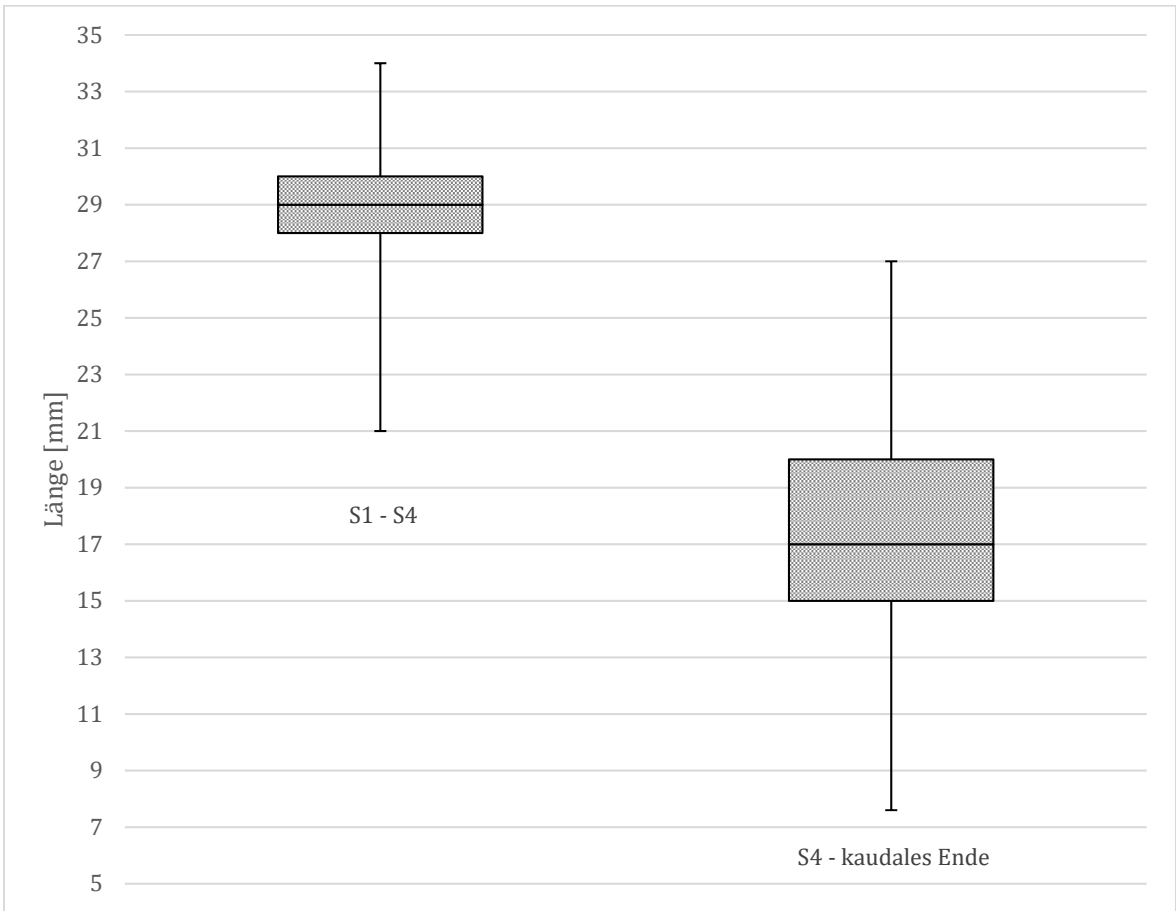


Abb. 11: Box-Plot der Messwerte der Strecken "S1 - S4" und "S4 - kaudales Ende"

5.1.4 Messung der Länge des 4. Sakralwirbelkörpers

Für die Messung der Länge des 4. SWK zeigte sich bei insgesamt 510 Messungen eine Spannweite von 3,7 mm bis 6,2 mm. Der MW sowie der Median betragen 5 mm bei einer SD von 0,5 mm. Die Untergrenze des 95%-Normbereichs lag bei 4,1 mm, die Obergrenze bei 5,9 mm.

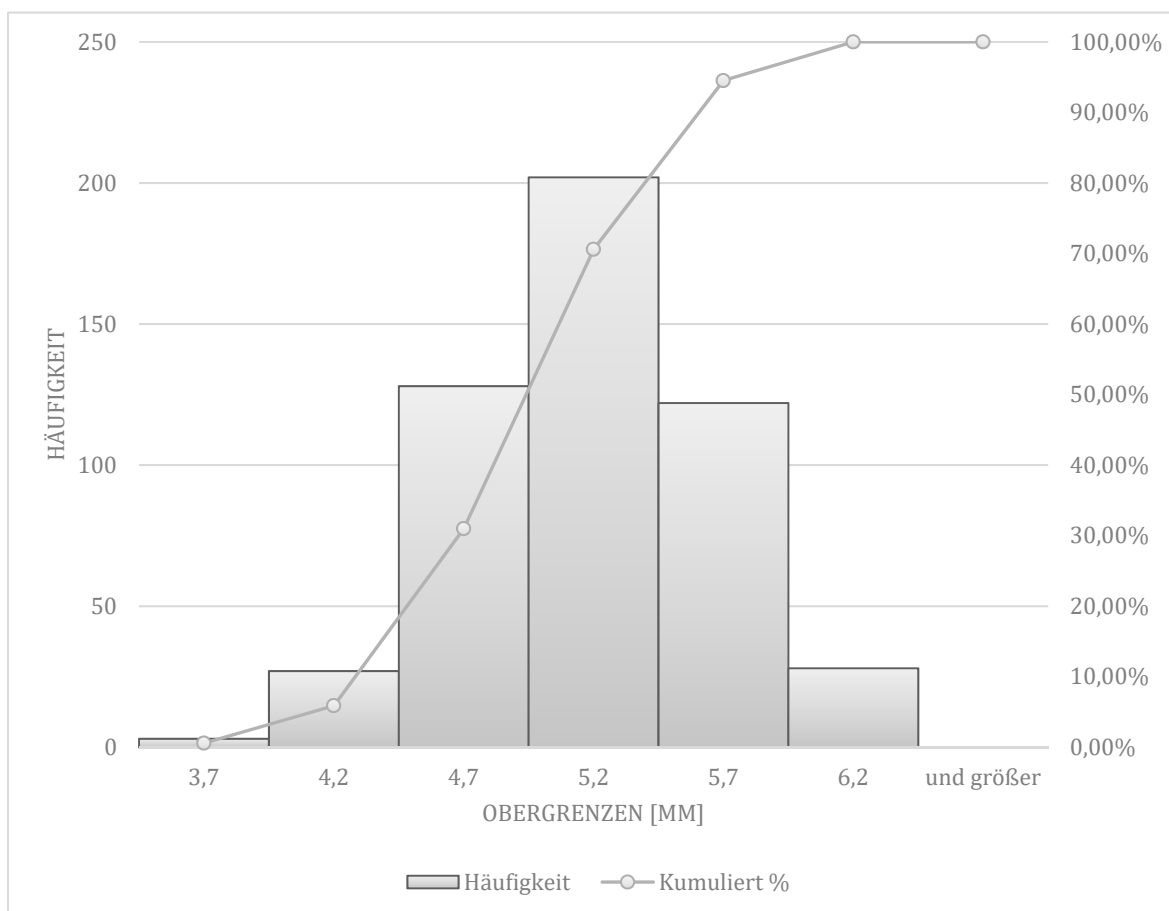


Abb. 12: Histogramm der Länge des 4. Sakralwirbelkörpers

5.1.5 Messung der Tiefe des 4. Sakralwirbelkörpers

Für die Messung der Tiefe des 4. SWK zeigte sich bei insgesamt 518 Messungen eine Spannweite von 1,9 mm bis 4,4 mm. Der MW sowie der Median betragen 3 mm bei einer SD von 0,5 mm. Die Untergrenze des 95%-Normbereichs lag bei 2,1 mm, die Obergrenze bei 3,9 mm.

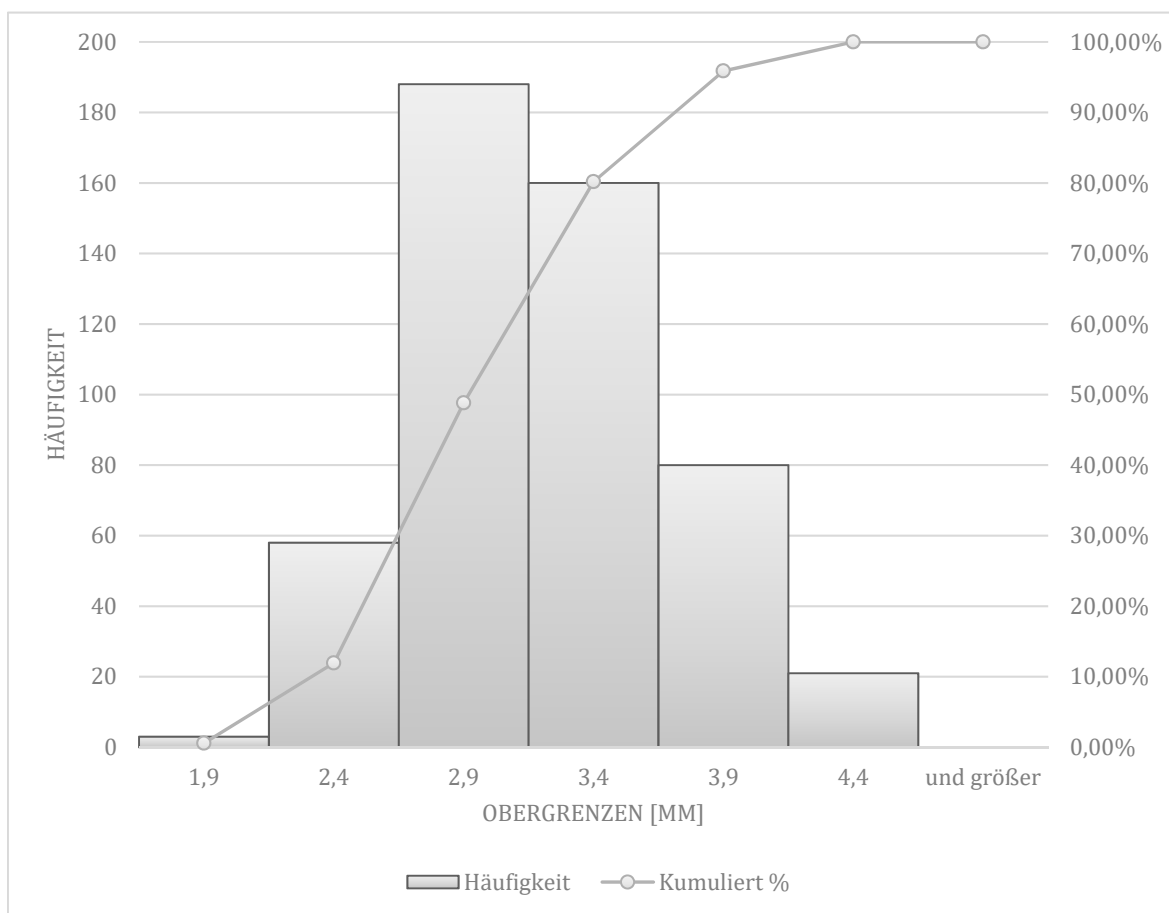


Abb. 13: Histogramm der Tiefe des 4. Sakralwirbelkörper

5.1.6 Messung der Länge des 5. Sakralwirbelkörpers

Für die Messung der Länge des 5. SWK zeigte sich bei insgesamt 510 Messungen eine Spannweite von 1,5 mm bis 5,5 mm. Der MW sowie der Median betragen 3,4 mm bei einer SD von 0,8 mm. Die Untergrenze des 95%-Normbereichs lag bei 1,9 mm, die Obergrenze bei 4,9 mm.

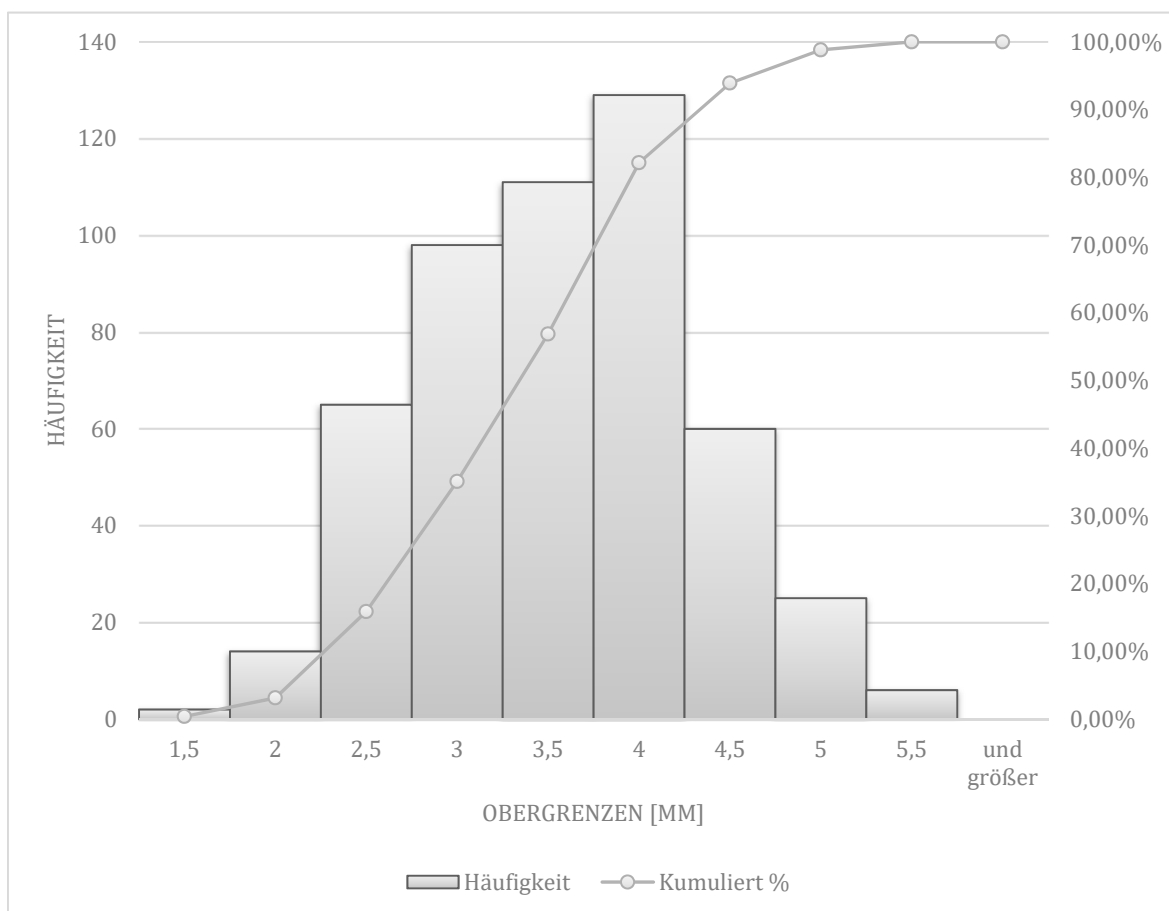


Abb. 14: Histogramm der Länge des 5. Sakralwirbelkörpers

5.1.7 Messung der Tiefe des 5. Sakralwirbelkörpers

Für die Messung der Tiefe des 5. SWK zeigte sich bei insgesamt 510 Messungen eine Spannweite von 1,0 mm bis 4,5 mm. Der MW sowie der Median betragen 2,8 mm bei einer SD von 0,5 mm. Die Untergrenze des 95%-Normbereichs lag bei 1,8 mm, die Obergrenze bei 3,9 mm.

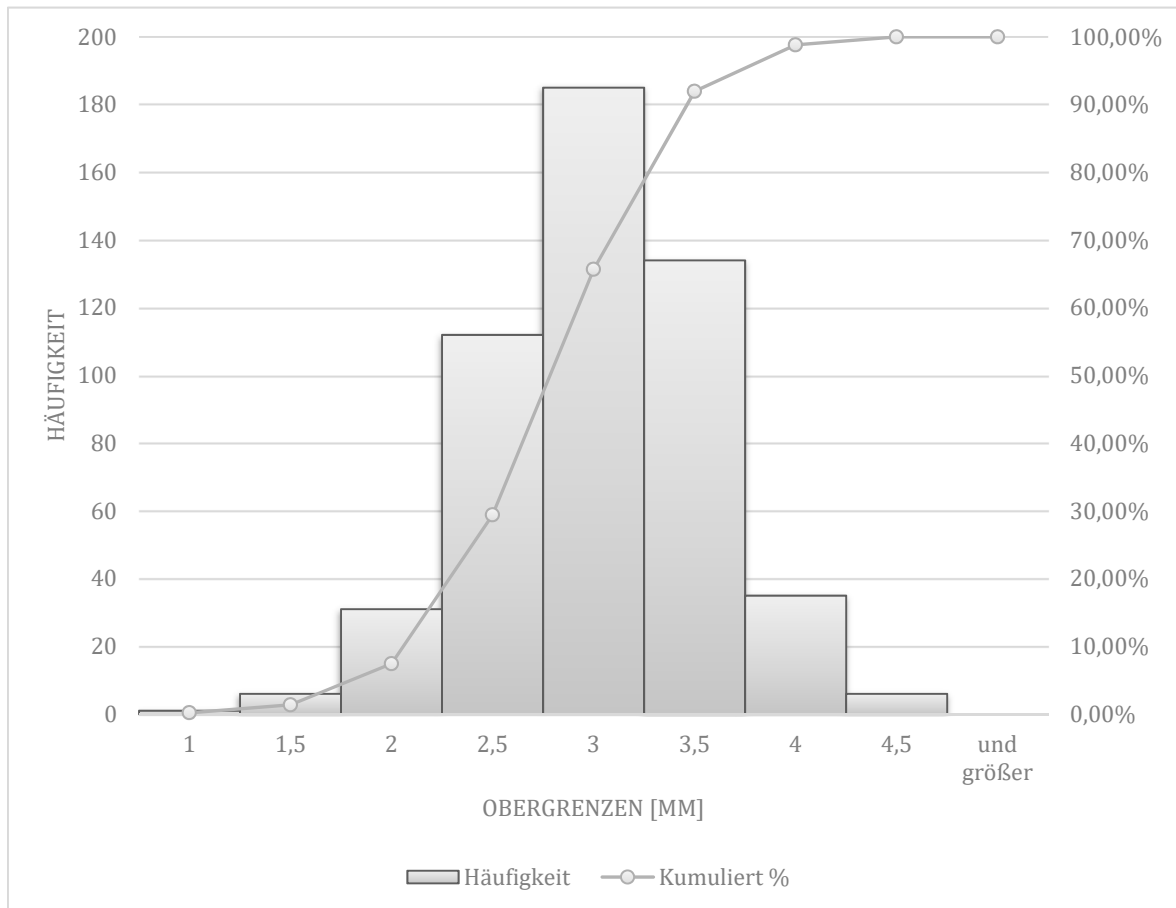


Abb. 15: Histogramm der Tiefe des 5. Sakralwirbelkörpers

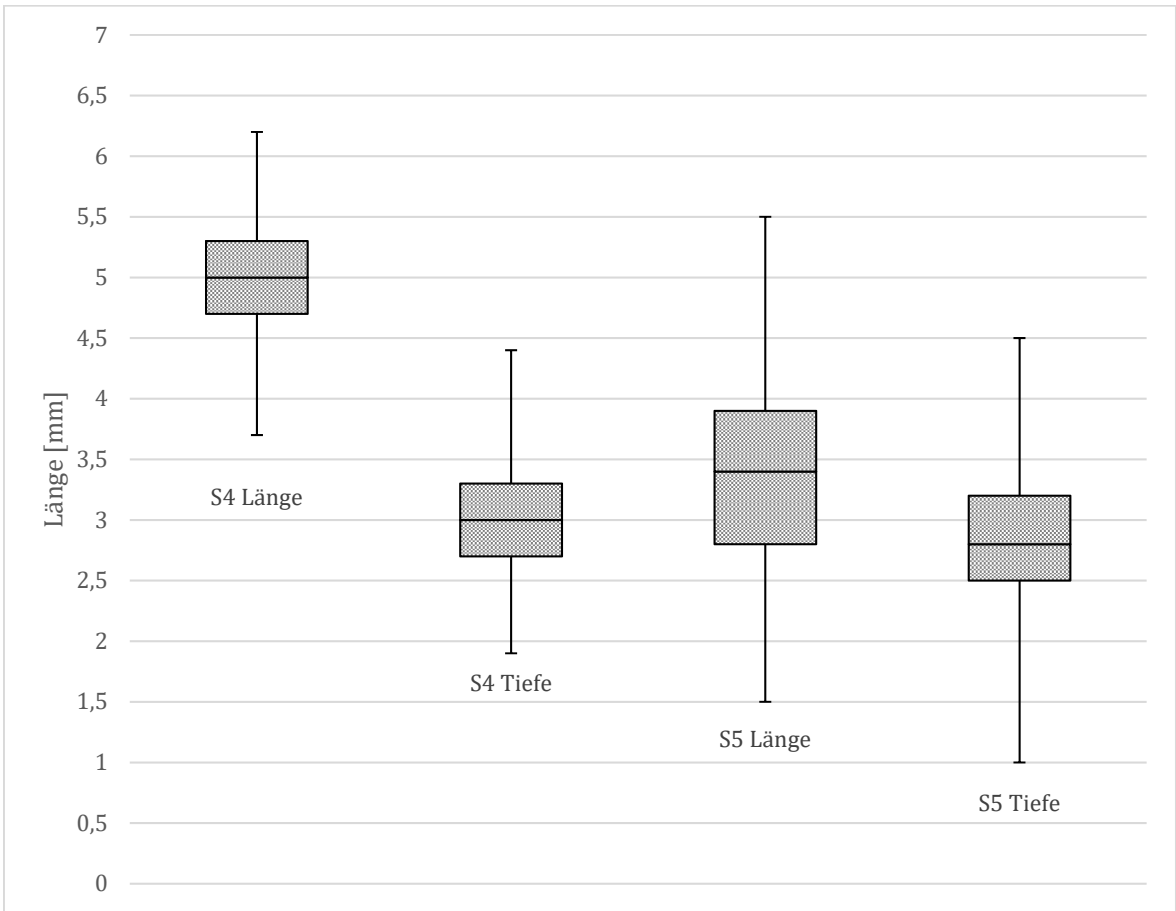


Abb. 16: Box-Plot der Längen- und Tiefenmaße des 4. bzw. 5. SWK

5.1.8 Sonographische Sacral Ratio

Bei der Berechnung der sonographischen Sacral Ratio zeigte sich bei insgesamt 518 Berechnungen eine Spannweite von 0,26 bis 1. Der MW sowie der Median betragen 0,6 bei einer SD von 0,11. Die Untergrenze des 95%-Normbereichs lag bei 0,39, die Obergrenze bei 0,82.

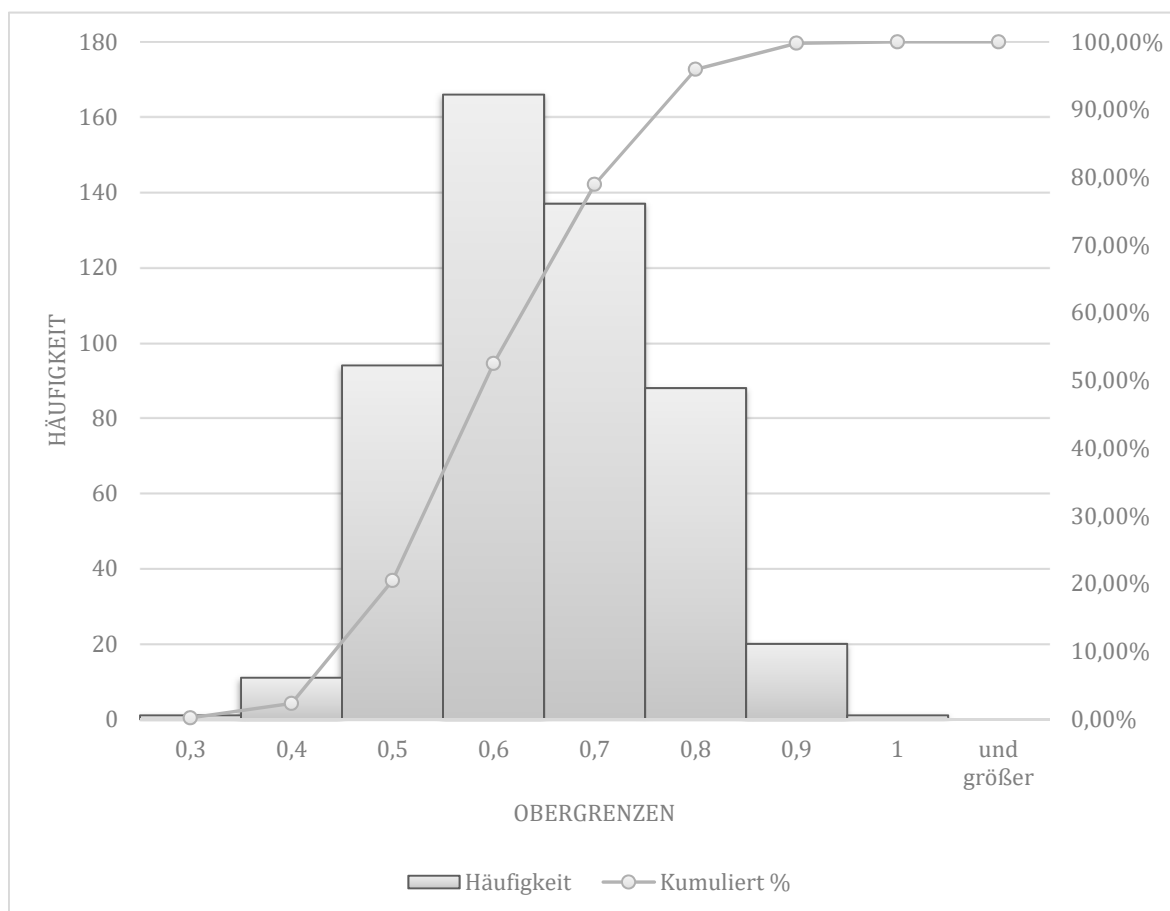


Abb. 17: Histogramm der sonographischen Sacral Ratio

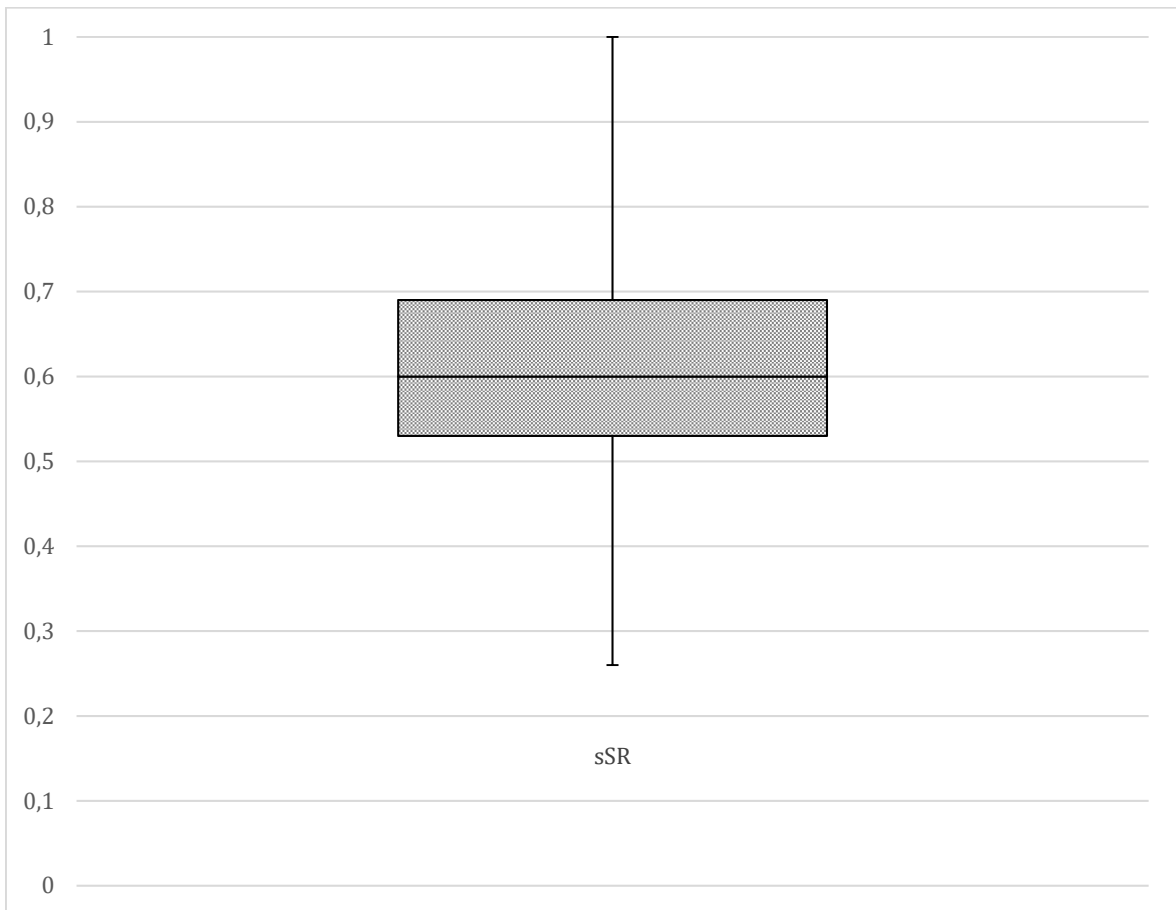


Abb. 18: Box-Plot der sonographischen Sacral Ratio

5.1.9 Quotient aus Länge und Tiefe des 4. Sakralwirbelkörpers

Bei der Berechnung des Quotienten aus Länge und Tiefe des 4. SWK zeigte sich bei insgesamt 506 Berechnungen eine Spannweite von 1,19 bis 2,82. Der MW betrug 1,7 bei einem Median von 1,66 und einer SD von 0,27. Die Untergrenze des 95%-Normbereichs lag bei 1,18, die Obergrenze bei 2,22.

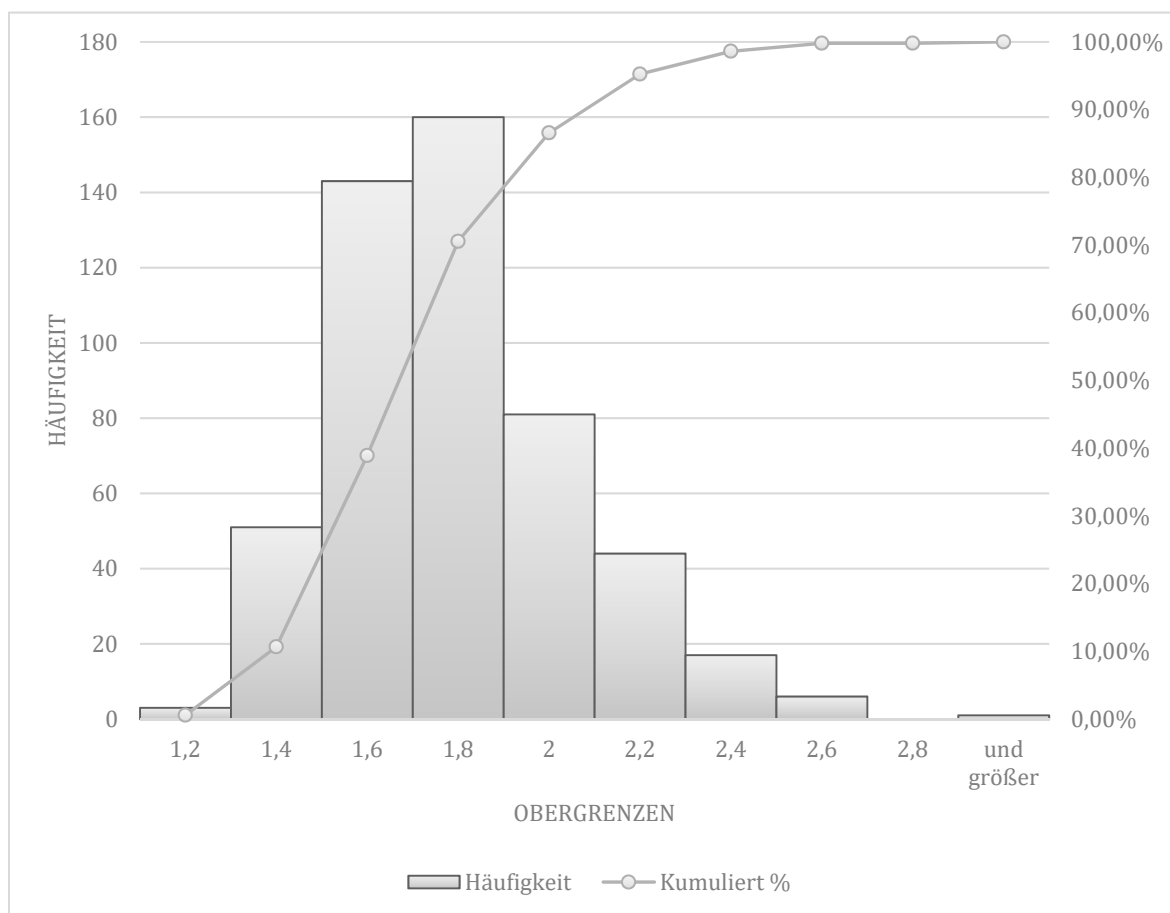


Abb. 19: Histogramm des Quotienten aus Länge und Tiefe des 4. SWK

5.1.10 Quotient aus Länge und Tiefe des 5. Sakralwirbelkörpers

Bei der Berechnung des Quotienten aus Länge und Tiefe des 5. SWK zeigte sich bei insgesamt 508 Berechnungen eine Spannweite von 0,68 bis 1,9. Der MW betrug 1,21 bei einem Median von 1,17 und einer SD von 0,23. Die Untergrenze des 95%-Normbereichs lag bei 0,76, die Obergrenze bei 1,66.

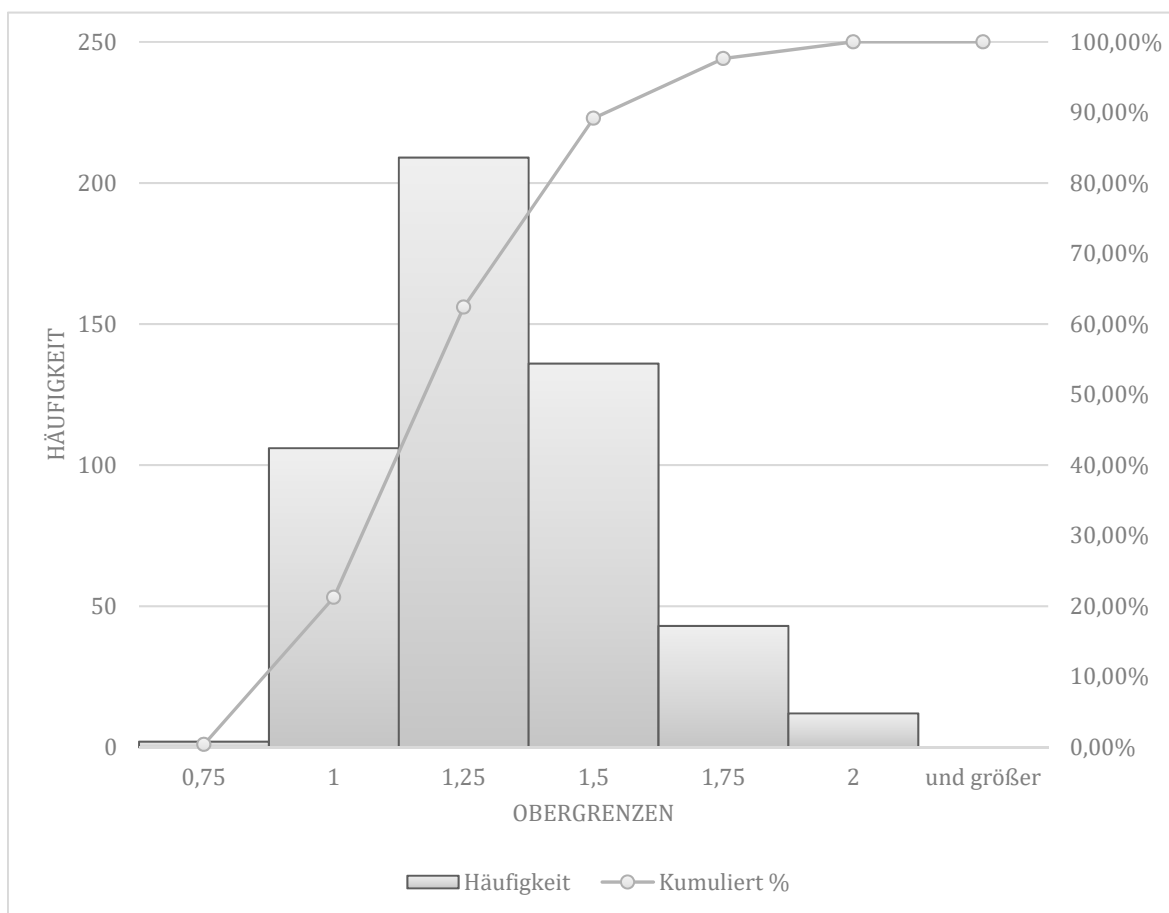


Abb. 20: Histogramm des Quotienten aus Länge und Tiefe des 5. SWK

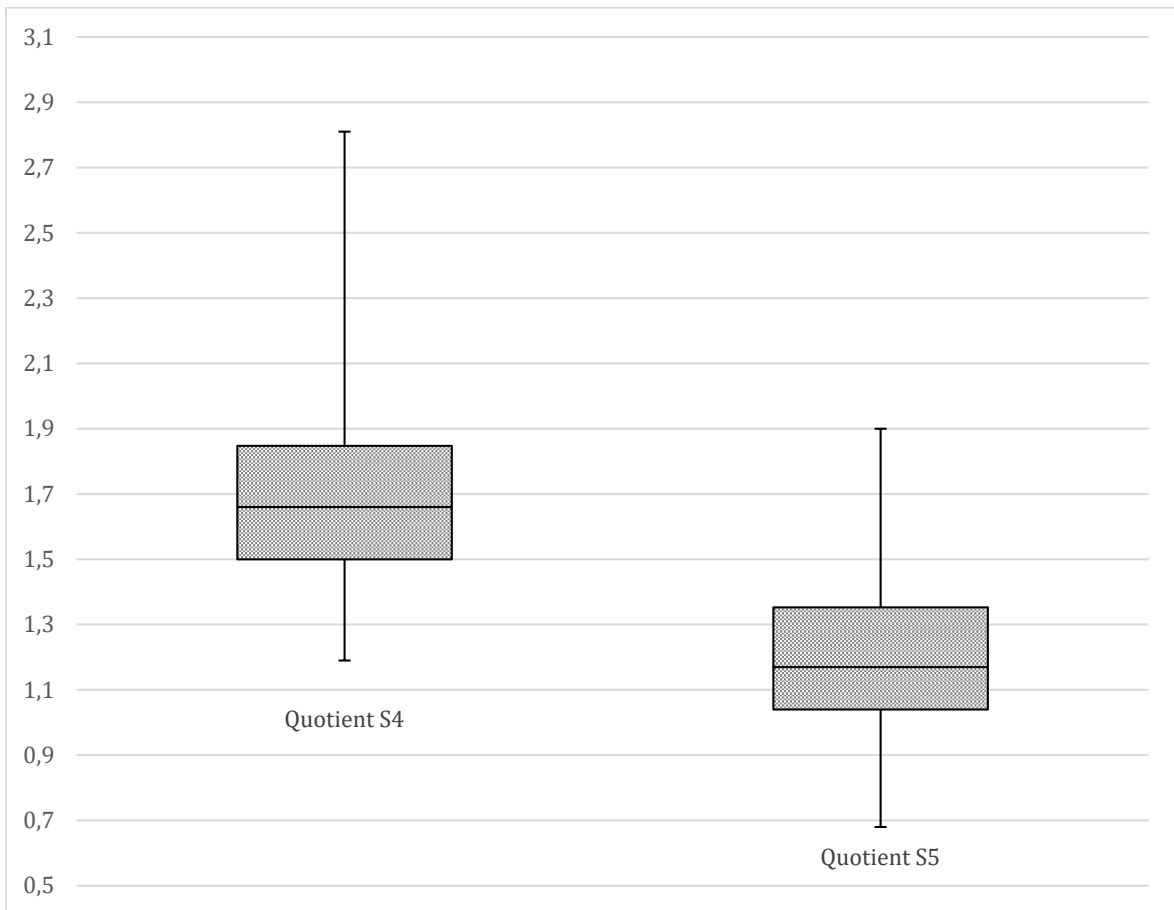


Abb. 21: Box-Plot der Quotienten aus Länge und Tiefe des 4. bzw. 5. SWK

5.2 Vergleich der Ergebnisse beider Untersucher

5.2.1 Vergleich der Messung "S1 – S4"

Beim Vergleich der individuellen Messungen der Strecke "S1 – S4" ergab sich ein Bias von 0,36 mm bei einer SD der Differenzen von 0,82 mm. Der Großteil der Werte bewegte sich innerhalb der LoA, bei häufigen identischen Paaren von Messwerten und Difference ergab sich im Plot eine starke Häufung der einzelnen Punkte.

Für den CCC ergab sich ein Wert von 0,86, was auf eine sehr starke Übereinstimmung der Messungen durch beide Untersucher schließen ließ.

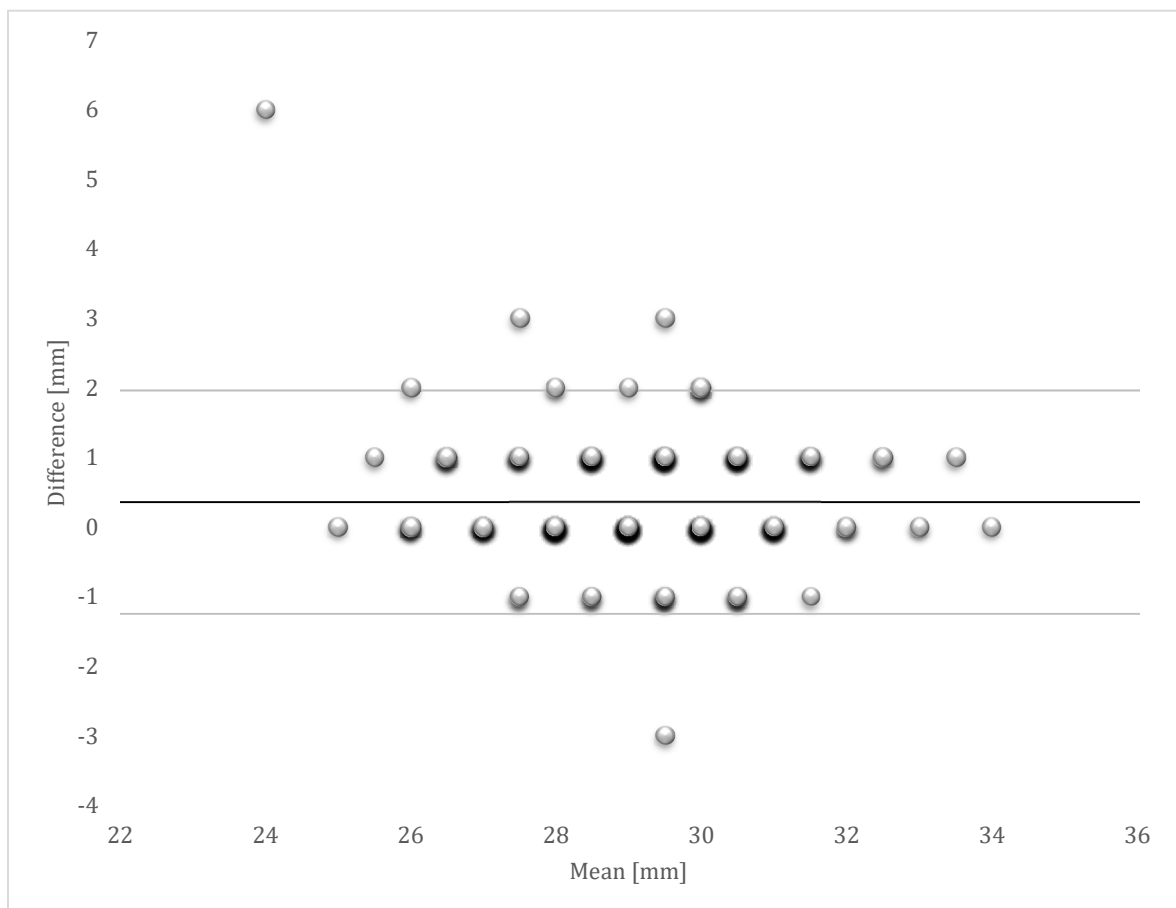


Abb. 22: Bland-Altman-Plot "S1 - S4"

5.2.2 Vergleich der Messung "S4 – kaudales Ende"

Der Vergleich der Messungen der Strecke "S4 – kaudales Ende" ergab ein Bias von -0,52 mm bei einer SD der Differenzen von 1,88 mm.

Für den CCC ergab sich hier ein Wert von 0,81, was ebenfalls für eine noch sehr starke Übereinstimmung der jeweiligen Messwerte sprach. Allerdings lagen hier mehr Werte außerhalb der LoA, bedingt durch eine höhere Abweichung einzelner Messungen.

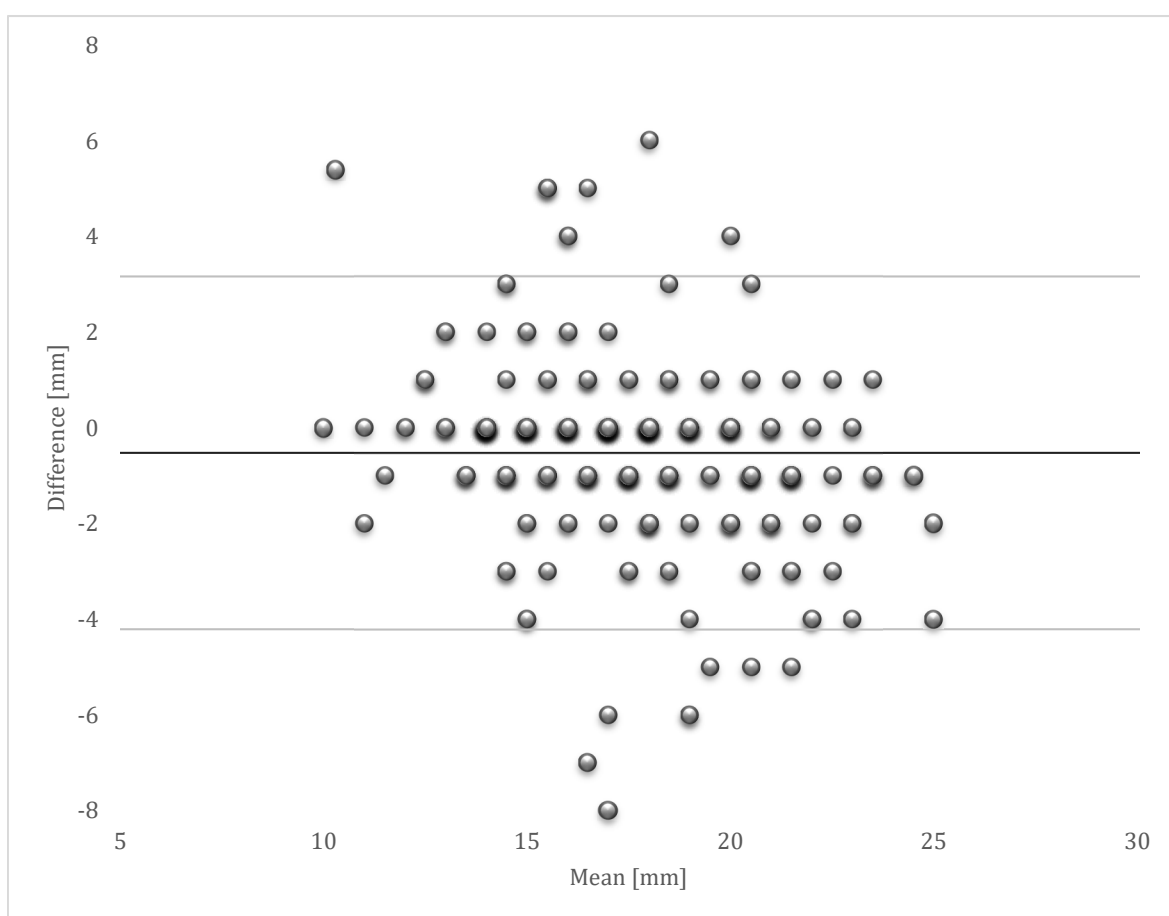


Abb. 23: Bland-Altman-Plot "S4 - kaudales Ende"

5.2.3 Vergleich der Werte der sonographischen Sacral Ratio

Der Bias für die Berechnungen der sSR ergab -0,03 bei einer SD der Differenzen von 0,07.

Der CCC belief sich hier auf einen Wert von 0,77, also bestand auch hier eine noch starke Übereinstimmung zwischen beiden Untersuchern.

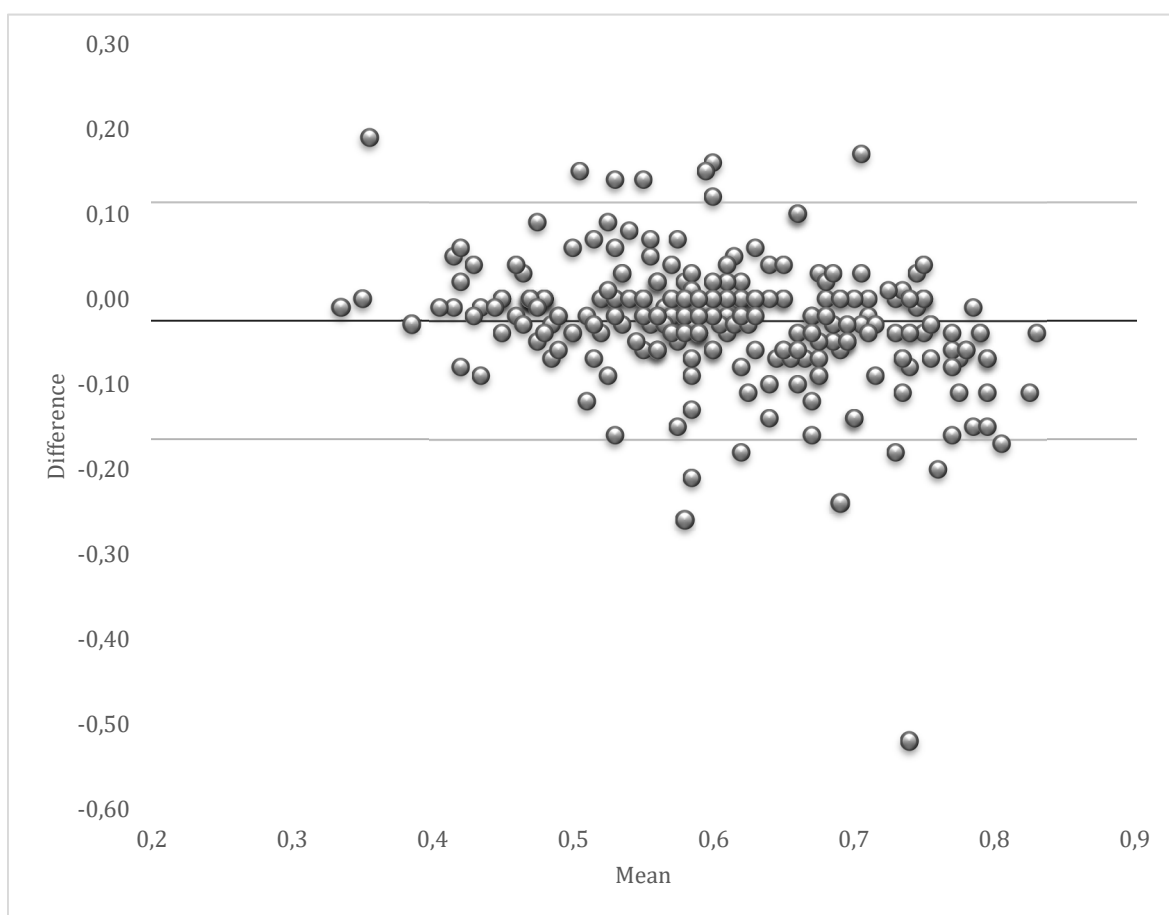


Abb. 24: Bland-Altman-Plot der sSR

5.2.4 Vergleich der Messung der Länge des 4. Sakralwirbelkörpers

Der Vergleich der Messungen der Länge des 4. SWK ergab ein Bias von 0,2 mm bei einer SD der Differenzen von 0,35 mm.

Der CCC betrug hier 0,73, womit eine starke Übereinstimmung zwischen den Messwerten bestand.

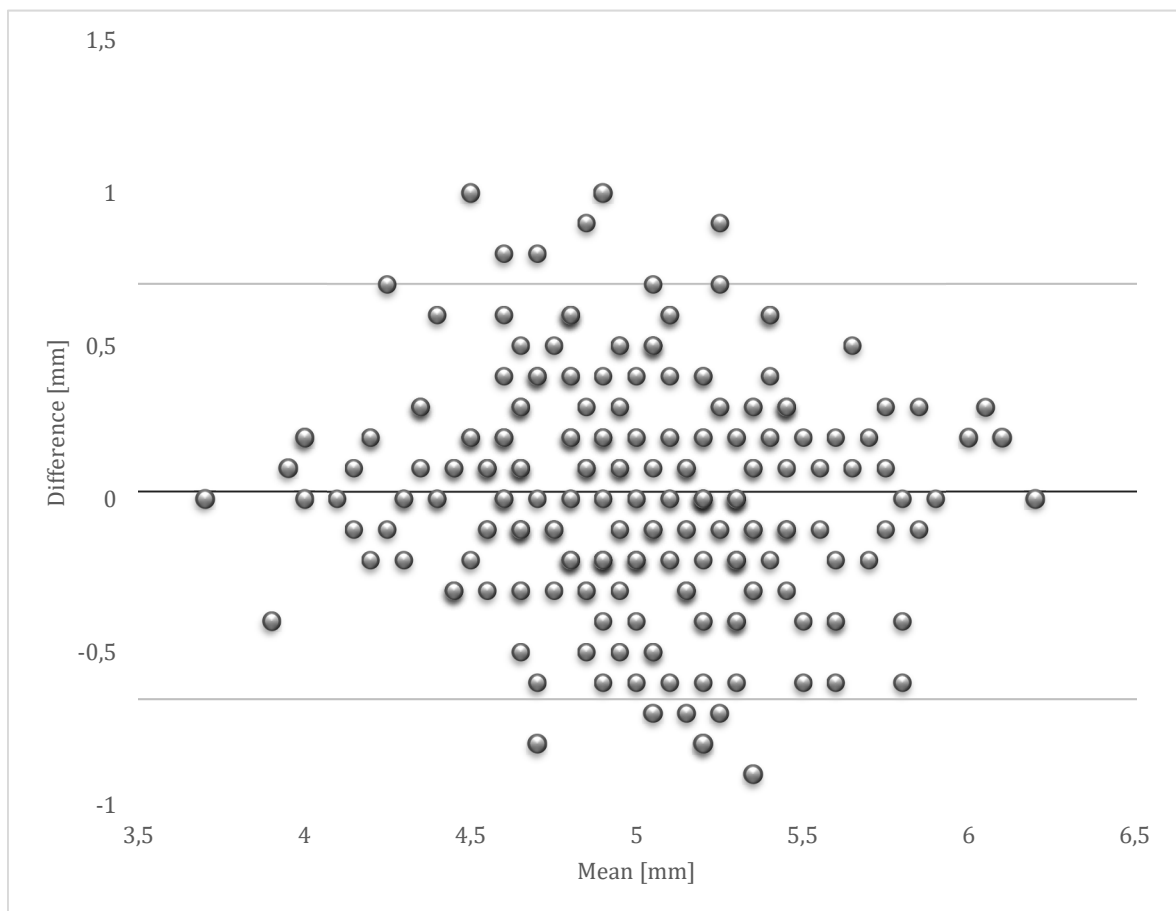


Abb. 25: Bland-Altman-Plot der Länge des 4. SWK

5.2.5 Vergleich der Messung der Tiefe des 4. Sakralwirbelkörpers

Der Vergleich der Messungen der Tiefe des 4. SWK ergab ein Bias von 0,19 mm bei einer SD der Differenzen von 0,35 mm.

Der CCC betrug hier 0,68, womit auch hier eine noch starke Übereinstimmung zwischen den Messwerten bestand.

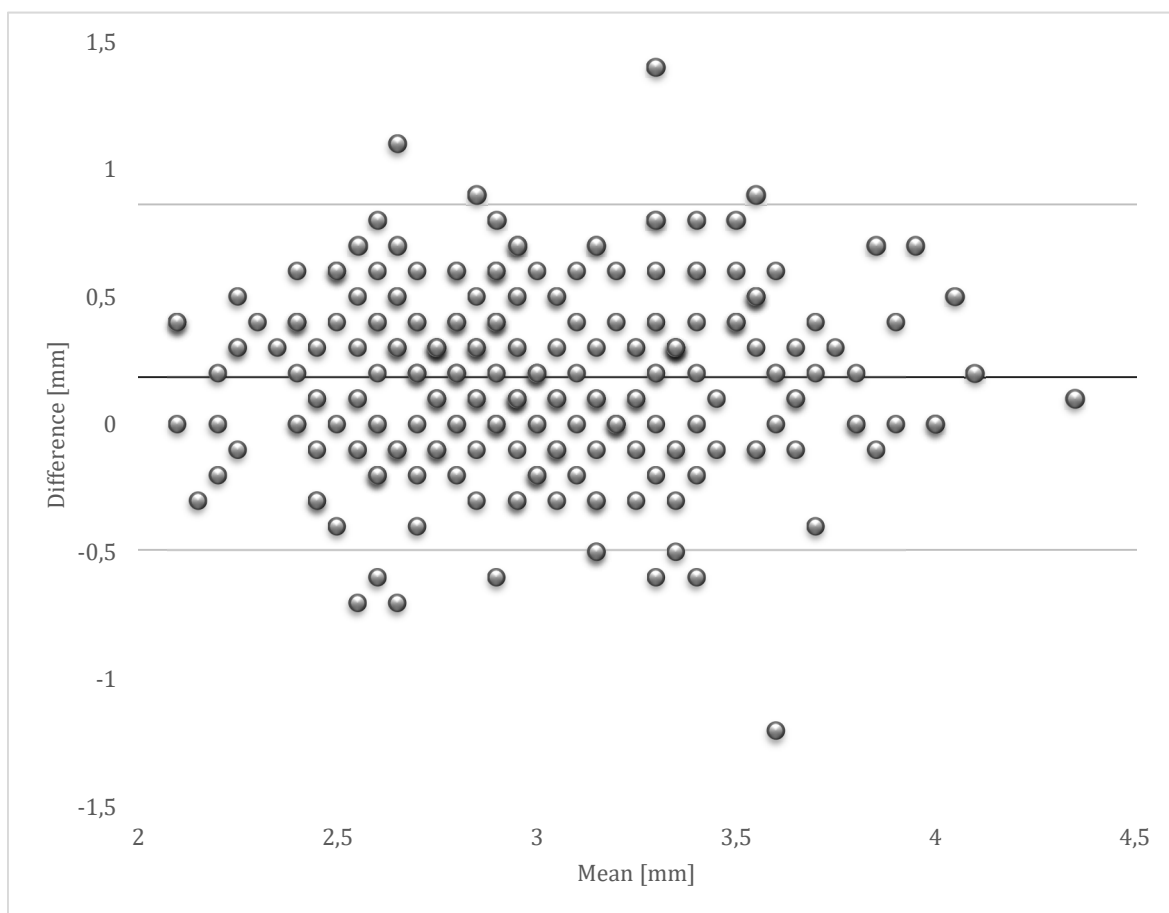


Abb. 26: Bland-Altman-Plot der Tiefe des 4. SWK

5.2.6 Vergleich der Messung der Länge des 5. Sakralwirbelkörpers

Der Vergleich der Messungen der Länge des 5. SWK ergab ein Bias von 0,07 mm bei einer SD der Differenzen von 0,46 mm.

Der CCC betrug hier 0,81, womit eine sehr starke Übereinstimmung zwischen den Messwerten bestand.

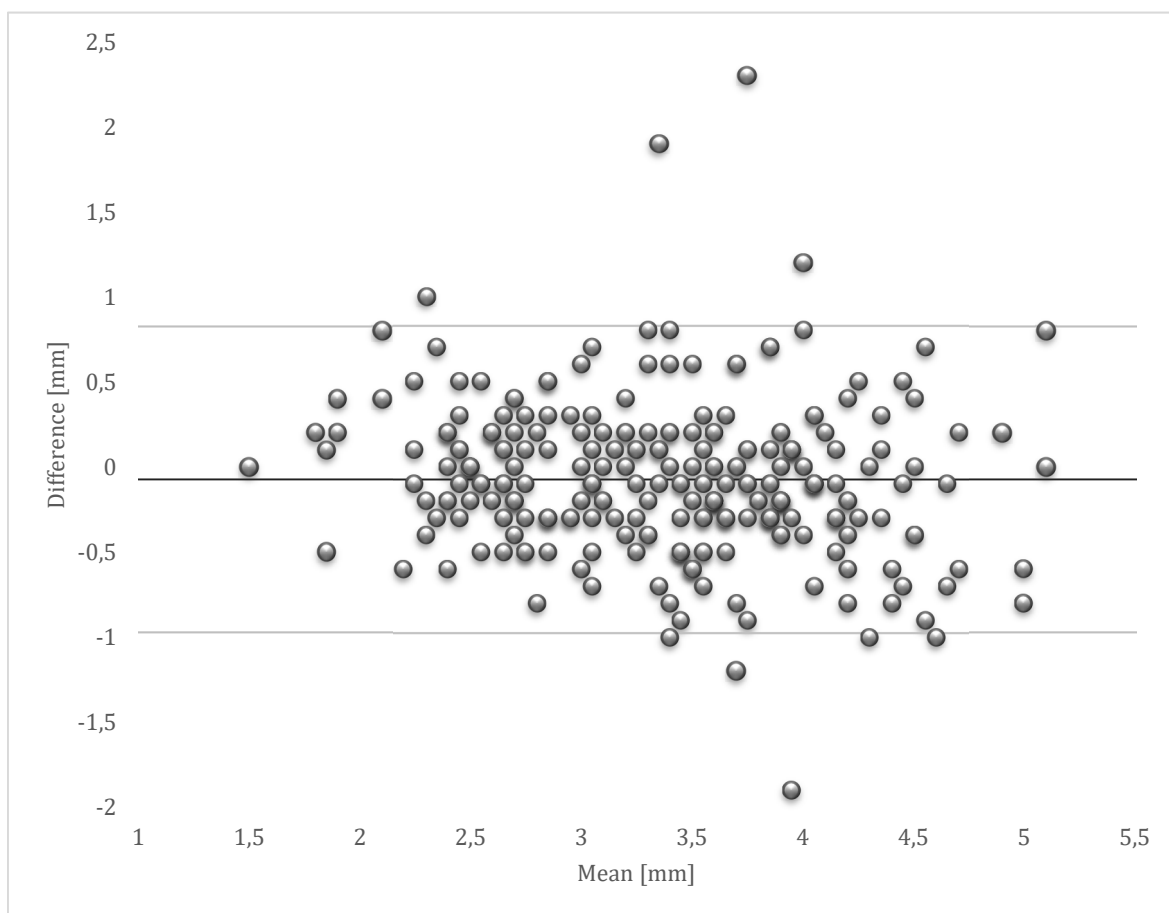


Abb. 27: Bland-Altman-Plot der Länge des 5. SWK

5.2.7 Vergleich der Messung der Tiefe des 5. Sakralwirbelkörpers

Der Vergleich der Messungen der Tiefe des 5. SWK ergab ein Bias von 0,21 mm bei einer SD der Differenzen von ebenfalls 0,21 mm.

Der CCC betrug hier 0,86, womit auch hier eine sehr starke Übereinstimmung zwischen den Messwerten bestand.

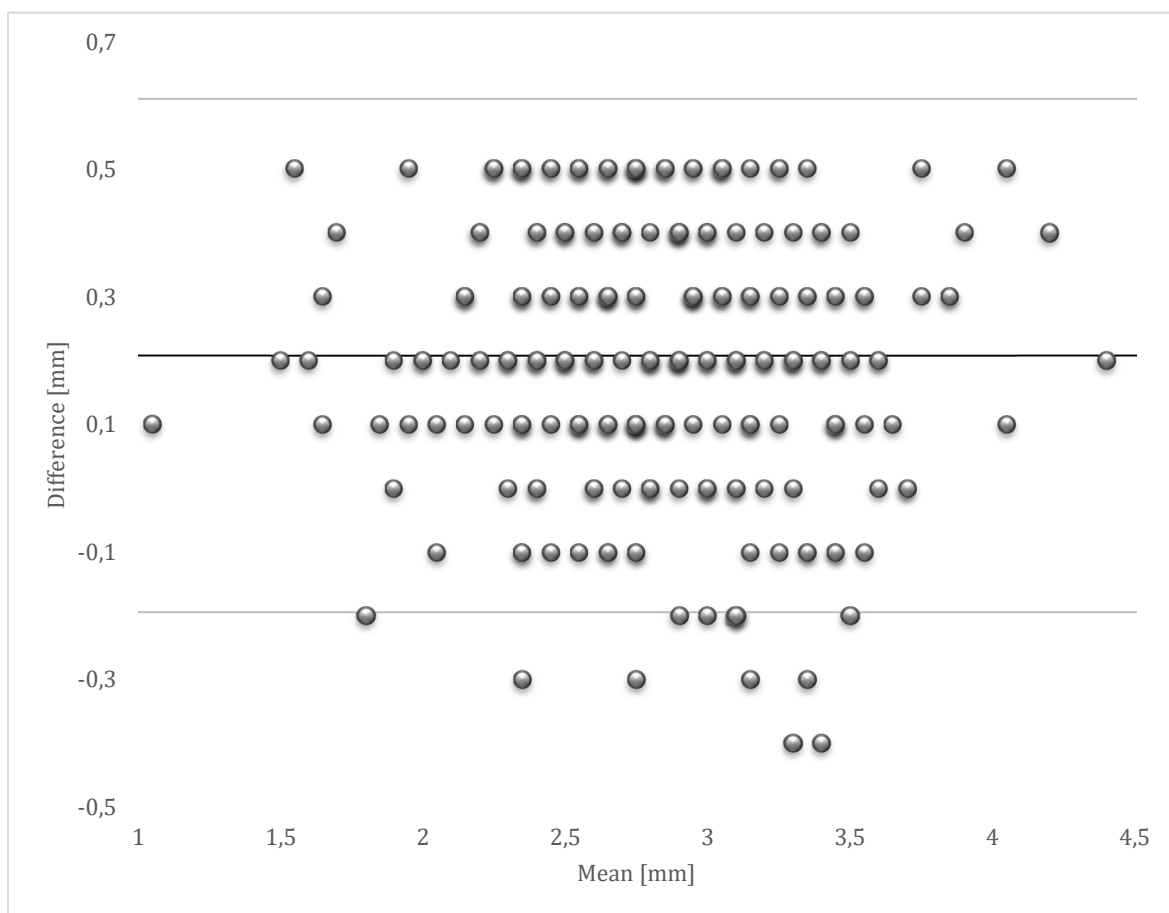


Abb. 28: Bland-Altman-Plot der Tiefe des 5. SWK

5.2.8 Vergleich der Quotienten des 4. Sakralwirbelkörpers

Der Vergleich der Quotienten aus Länge und Tiefe des 4. SWK ergab ein Bias von 0,11 bei einer SD der Differenzen von 0,25.

Der CCC betrug hier 0,49, was in diesem Fall folglich für eine nur moderate Übereinstimmung zwischen beiden Untersuchern sprach.

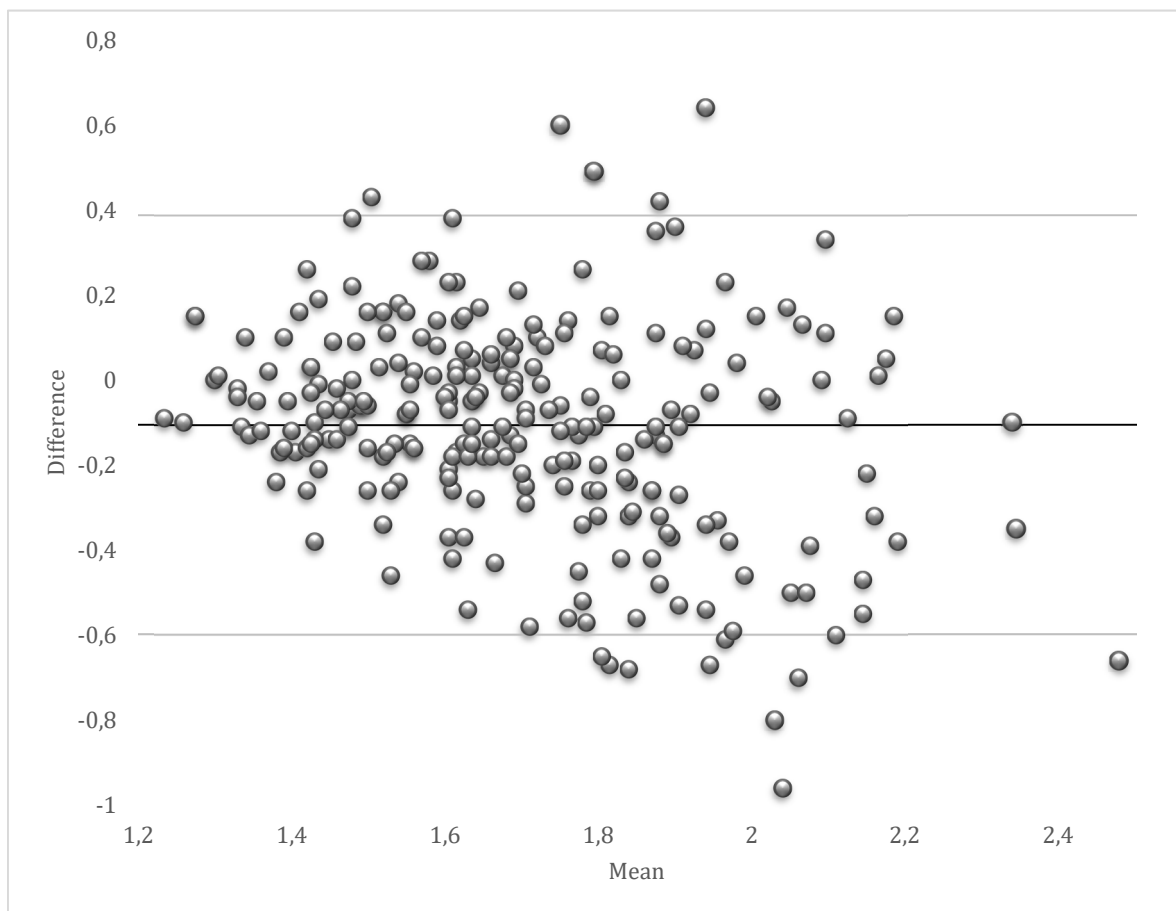


Abb. 29: Bland-Altman-Plot des Quotienten aus Länge und Tiefe des 4. SWK

5.2.9 Vergleich der Quotienten des 5. Sakralwirbelkörpers

Der Vergleich der Quotienten aus Länge und Tiefe des 5. SWK ergab ein Bias von 0,12 bei einer SD der Differenzen von 0,19.

Der CCC betrug hier 0,57, was auch in diesem Fall für eine nur moderate Übereinstimmung zwischen beiden Untersuchern sprach.

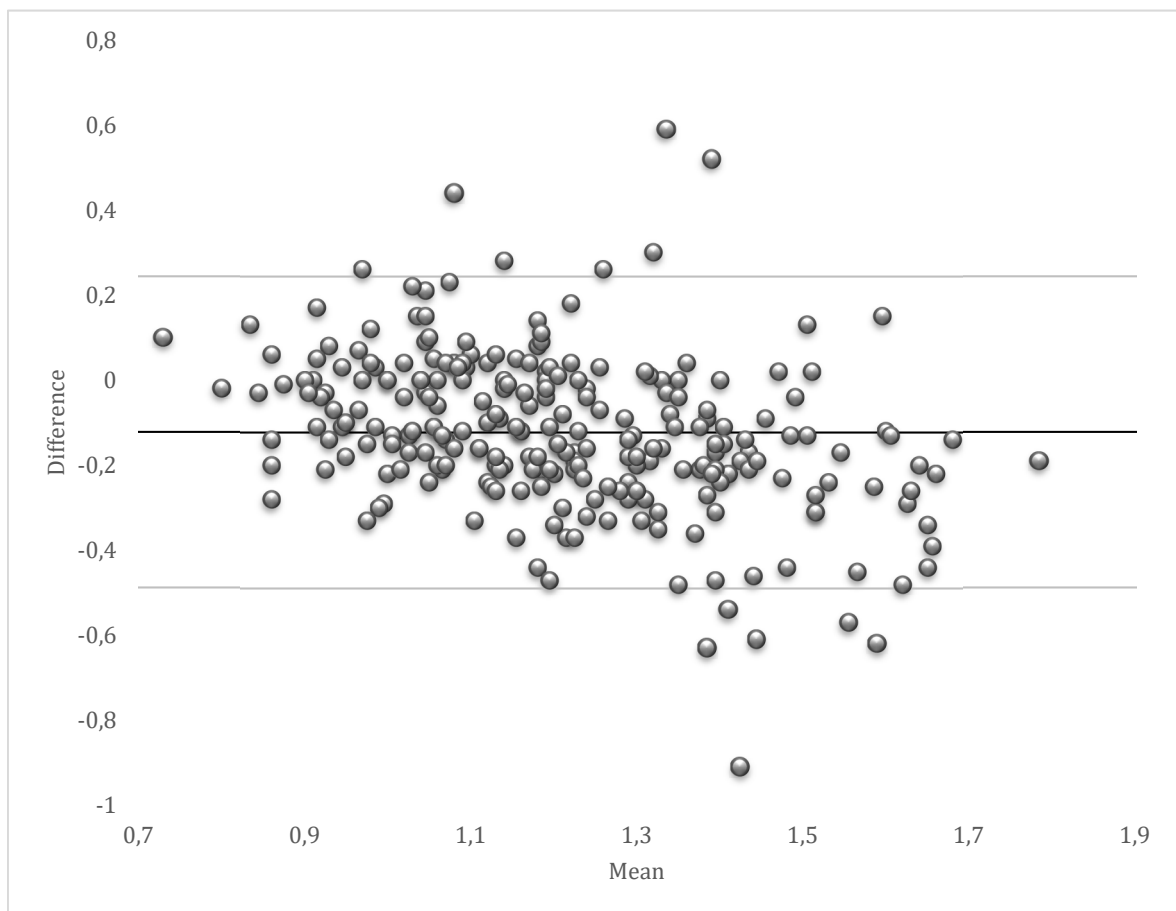


Abb. 30: Bland-Altman-Plot des Quotienten aus Länge und Tiefe des 5. SWK

5.3 Korrelation zwischen sSR und Gewicht bzw. Größe

Bei insgesamt 249 Patienten lag für den Vergleich mit der ermittelten sSR das Gewicht bzw. die Körpergröße vor. Eine lineare Regressionsanalyse zeigte für das Gewicht der Neugeborenen und die durch den Experten ermittelte sSR eine sehr schwache Korrelation, ebenfalls ausgedrückt durch einen Pearson-Koeffizienten von annähernd 0 mit $-0,081$. Analog galt dies für die Körpergröße mit einem Pearson-Koeffizienten von $-0,059$.

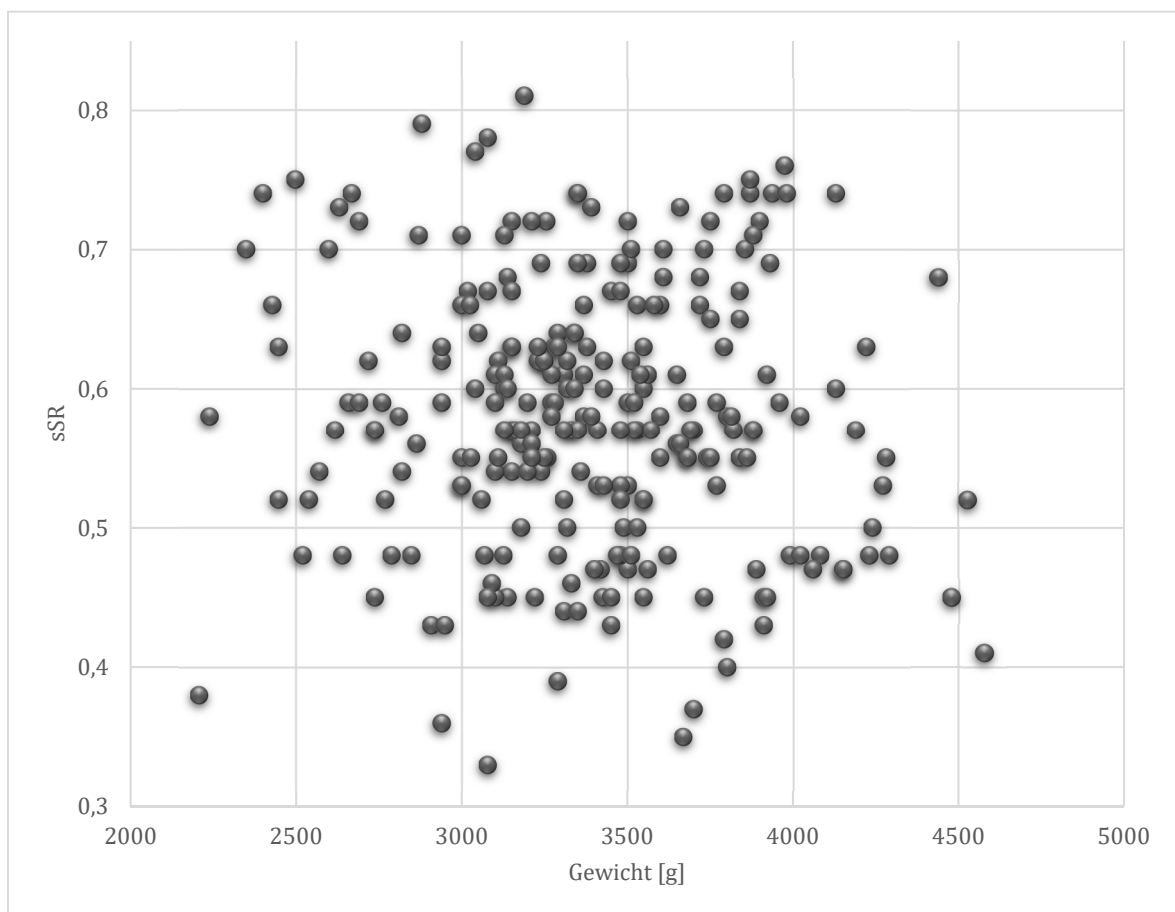


Abb. 31: Lineare Regressionsanalyse zwischen sSR und Gewicht der Neugeborenen

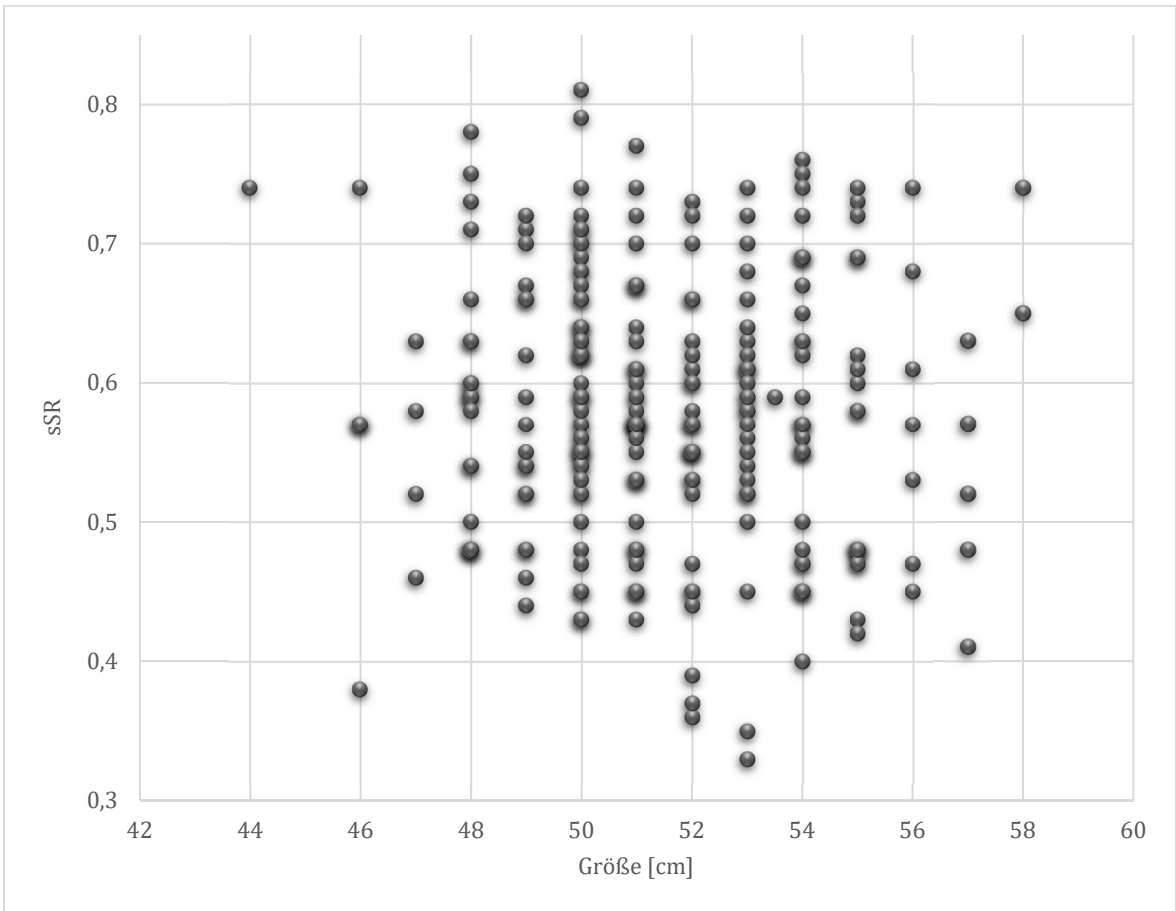


Abb. 32: Lineare Regressionsanalyse zwischen sSR und Größe der Neugeborenen

6 Diskussion

6.1 Anorektale Fehlbildungen

Wie bereits eingangs dargestellt handelt es sich bei den anorektalen Fehlbildungen um ein häufiges Krankheitsbild auf dem Gebiet der Kinderchirurgie. Bereits nach der Geburt folgen entscheidende diagnostische Schritte, um zügig eine möglichst individuelle Therapie zu bestimmen. Je nach Ausmaß und Begleiterkrankungen ist oft eine jahrelange, teils sogar eine lebensbegleitende Therapie notwendig. Diese geht oft mit einer starken psychosozialen Belastung der Patienten bis ins Erwachsenenalter einher. Gleiches gilt natürlich auch für die Eltern, für welche sich außerdem bei Diagnosestellung viele Fragen aufdrängen, die man als Behandler ohne geeignete prognostische Parameter nur ungenügend beantworten kann. Gerade zu Beginn der Therapie wünscht man sich aber ein verlässliches prognostisches Tool, um bereits früh den Eltern realistische Erwartungen an die Zukunft mit ihrem erkrankten Kind vermitteln zu können, beziehungsweise in vielen Fällen auch unrealistische Erwartungen von Beginn an auszuräumen.

6.2 Sacral Ratio

Aus diesem Wunsch heraus entstand die von Peña 1995 erstmals vorgestellte Sacral Ratio. Anhand konventioneller Röntgenaufnahmen des kindlichen Beckens in zwei Ebenen wird ein Verhältnis ermittelt, welches eine Aussage über mögliche sakrale Entwicklungsstörungen liefern soll. Des Weiteren soll hierüber eine funktionelle Prognose bezüglich einer späteren Stuhlkontinenz ermittelt werden können. Sowohl Peña als auch in der Folge Torre, Martucciello und Jasonni (2001) beschreiben eine objektive und leicht durchführbare Methode mit gut reproduzierbaren Ergebnissen. Ebenso beschreiben sie für entsprechend niedrige Werte eine gute Korrelation mit Fehlbildungen des Rückenmarks und einer folglich schlechten Kontinenzleistung der betroffenen Kinder.

Mögliche Nachteile der Untersuchung wurden in beiden Arbeiten nur wenig besprochen. Torre, Martucciello und Jasonni ermittelten eine Altersabhängigkeit der SR, wobei die Werte für die SR ab dem fünften Lebensjahr höher lagen. Zusätzlich konnten sie zeigen, dass die SR bei der Mehrzahl der gesunden Kindern mit dem Wachstum zunahm, während sie bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen im Verlauf eher abnahm. Zur korrekten Einschätzung der Ergebnisse könnten daher Folgeuntersuchungen sowie Normwerte für verschiedene Altersklassen notwendig sein. Es ergeben sich zudem noch weitere Nachteile. Jede konventionelle Röntgenuntersuchung erhöht das Risiko für stochastische Strahlenschäden. Der Nutzen einer solchen Untersuchung sollte also vor einer routinemäßigen Anwendung entsprechend gut untersucht werden, um die möglichen Risiken aufzuwiegen.

Technisch ergibt sich zudem der Nachteil, dass zur Messung der SR nur knöcherne Strukturen herangezogen werden können. Die wahren Größenverhältnisse können daher gerade bei Neugeborenen und Säuglingen fehlgeschätzt werden, da hier das kaudale Ende des Os coccygis zu erheblichen Teilen noch aus Knorpelgewebe besteht. Dies dürfte auch ein großer Faktor für die durch Torre, Martucciello und Jasonni ermittelte Altersabhängigkeit sein. Wenn die distalen Bereiche mit der Zeit verknöchern, vergrößert sich somit folglich die am Röntgenbild ermittelte SR. Mittels

Ultraschall ließen sich die knorpeligen Strukturen aber bereits beim Säugling darstellen, so dass die Möglichkeit besteht, dass eine sonographisch ermittelte SR mit zunehmendem Alter weniger Schwankungen ausgesetzt ist.

Es folgten weitere Studien, die verschiedene Teilaspekte der Sacral Ratio näher betrachteten.

Eine Arbeit aus dem Jahr 2003 prüfte zunächst deren Fähigkeit, sakrale Anomalien zu erkennen. Es wurden 50 Röntgenaufnahmen des Sakrums von einem Radiologen als normal oder abnormal bewertet, anschließend wurden diese Bilder von vier Untersuchern ausgemessen, ohne dass diese die Diagnose des Experten kannten. Die Validität der SR wurde geprüft, indem die Übereinstimmung zwischen radiologischer Diagnose und den durch Peña postulierten Grenzwerten betrachtet wurde. Es zeigte sich eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse sowohl bei jedem einzelnen Beobachter, als auch zwischen allen Beobachtern. Auch der durchschnittlich ermittelte Wert für eine normwertige SR stimmte mit Peñas überein, allerdings zeigte sich sowohl unter den normalen als auch den abnormalen Ergebnissen eine große Spannbreite sowie eine relevante Schnittmenge der jeweiligen Gruppen. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die SR als einzelnes Mittel nicht ausreicht, ein normales von einem abnormalem Sakrum zu unterscheiden (Warne, Godley, Owens, & Wilcox, 2003).

Im Jahre 2004 folgte eine Arbeit, die das Vermögen der SR, als prädiktiver Wert für eine Stuhlkontinenz zu dienen, weiter prüfte. Untersucht wurden 42 bereits operierte Patienten mit anorektalen Fehlbildungen, wobei 17 kontinent, 7 teilweise kontinent und 18 inkontinent waren. Unter diesen drei Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied der SR. Des Weiteren hatten signifikant viele inkontinente Patienten eine normale SR. Die Autoren folgerten daher, die SR sei nicht in der Lage, sicher Patienten zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für eine Inkontinenz tragen. Lediglich zum Erkennen lumbosakraler Fehlbildungen könne sie nützlich sein. Die Autoren räumten allerdings ein, dass eine größere Stichprobe vielleicht eher Peñas Ergebnisse hätte reproduzieren können (Macedo, Martins, & Freitas Filho, 2004).

Diesen Ergebnissen wurde von Demirbağ, Şenel und Çetinkurşun in einem Kommentar 2005 teilweise widersprochen. Sie kritisierten, dass die Art der vorliegenden Fehlbildungen und die Kriterien einer Stuhlinkontinenz nicht detailliert genug definiert wurden und führten das schlechte Abschneiden der SR als Prognosefaktor auf diesen Umstand zurück. Sie selbst konnten in einer kleinen Studie mit 28 Patienten mithilfe des Kelly- (Kelly, 1972) und des Kiesewetter-Chang-Bewertungssystems (Kiesewetter & Chang, 1977) eine signifikante Korrelation zwischen SR und Kontinenzscore ermitteln. Auch in der klinischen Routine nutzten sie diese drei Größen zusammen mit der anorektalen Manometrie, um die Prognose über eine Stuhlinkontinenz zu bestimmen und erzielten dabei gute Ergebnisse (Demirbag, Senel, & Cetinkursun, 2005).

An einem Patientenkollektiv von 68 Kindern mit anorektalen Fehlbildungen, welche allerdings mit unterschiedlichen Operationstechniken versorgt wurden, konnten Ahmadi et al. ähnliche Ergebnisse berichten. Unter den Patienten mit einer abnormalen SR wurde in 47 Fällen (84%) eine Darmentleerungsstörung beobachtet. Unter den Kindern mit einer normalen SR war dies nur bei einem Patienten (8%) der Fall. Die Patienten mit einer SR von weniger als 0,40, insgesamt sechs Fälle, litten alle sowohl an Darmentleerungsstörungen als auch an Stuhlinkontinenz. In diesen sechs Fällen wurden zusätzlich MRT-Bilder angefertigt, welche schließlich eine tethered cord zeigen konnten (Ahmadi et al., 2005).

Die Grenzen und Möglichkeiten der Sacral Ratio sind nach diesen Ergebnissen weiterhin recht unscharf. Unstrittig scheint aber, dass aus der Betrachtung des Sakrums in Zusammenhang mit der Art der Fehlbildung wertvolle Informationen hinsichtlich der neuralen Versorgung und somit der Funktion des Enddarms gewonnen werden können.

6.3 Wahl der Untersuchungsmethode

Da es sich bei dieser Arbeit um eine Untersuchung an einem gesunden Patientenkollektiv handelte, verboten sich naturgemäß Untersuchungsmethoden, die mit einem potentiellen Schaden für die Neugeborenen einhergingen. Die Sonographie hat nicht zuletzt aus diesem Grunde, auch im Zeitalter des ebenfalls ohne ionisierende Strahlung arbeitenden MRT, einen noch sehr hohen Stellenwert in der Pädiatrie. Zusätzlich zur fehlenden Invasivität besitzt die Ultraschalldiagnostik eine hohe Aussagekraft und ist generell schnell durchführbar. Der im Vergleich zu Erwachsenen höhere Stellenwert der Sonographie bei Kindern resultiert auch aus geeigneteren physikalischen Bedingungen des kindlichen Körpers, wie z.B. weniger Fettgewebe oder stellenweise noch nicht verknöchertem Gewebe. Gängige Anwendungsgebiete sind z.B. die Fehlbildungsdiagnostik der Nieren- und Harnwege, die zerebrale Diagnostik bei unreifen Frühgeborenen bzw. asphyktischen reifen Neugeborenen, die Diagnostik angeborener Herzfehler mittels Echokardiographie, das Hüftdysplasiescreening, die Diagnostik zahlreicher akuter und chronischer abdomineller Krankheitsbilder und viele mehr. Fundierte Kenntnisse in der sonographischen Diagnostik sind seit langer Zeit fester Bestandteil der Facharztweiterbildung Pädiatrie (Hahn, 2001).

Mittels spinalen Ultraschalles können außerdem gerade bei jungen Säuglingen die gesamte intraspinale Anatomie sowie mögliche Pathologien mit hoher geometrischer Auflösung dargestellt werden. Hierzu gehören unter anderem Krankheitsbilder wie Dermalsinus, das kaudale Regressionssyndrom oder jegliche Formen spinaler Dysraphismen. Aber auch erworbene oder iatrogene Läsionen können gut erfasst werden, wie z.B. nach entsprechenden Traumata oder Operationen. Anlass für eine Ultraschalldiagnostik können z.B. Hautläsionen am Rücken, Fehlbildungen der Wirbelsäule oder neurologische Auffälligkeiten sein. Die Sonographie sollte hier das erste bildgebende Mittel der Wahl sein, da sie sehr exakte Aussagen über den Spinalkanal und dessen Inhalt erlaubt. Ein Normalbefund macht weitere bildgebende Untersuchungen überflüssig, bei entsprechenden pathologischen Befunden kann sofort nach assoziierten

Fehlbildungen gesucht werden bzw. ein passendes operatives Prozedere geplant werden (Unsinn, Geley, Freund, & Gassner, 2000).

Durch ständige neue Entwicklungen im Bereich der Sonographie konnten teils auch Alternativen für herkömmliche radiologische Untersuchungen etabliert werden. Ein jüngeres Beispiel hierfür ist die kontrastverstärkte sonographische Refluxprüfung zur Abklärung des vesikoureteralen Reflux. Im Vergleich zur Miktionszysturographie konnte hier eine deutliche Reduktion der Strahlenexposition bei vergleichbar guten Ergebnissen bzw. teils sogar höherer Sensitivität erreicht werden. Kosten und Beschaffenheit der verschiedenen Ultraschallkontrastmittel erschweren hier allerdings noch einen routinemäßigen Einsatz (Darge & Beer, 2003).

Es liegt somit auf der Hand, dass gerade in der Pädiatrie mit Hilfe der Sonographie ein hohes Maß an Strahlenexposition verhindert werden kann. Die bereits sehr erfolgreiche breite Anwendung des spinalen Ultraschalls bietet sich hier als näher zu prüfende Alternative zur Bestimmung der Sacral Ratio mittels Röntgenstrahlung an.

Um die Sacral Ratio allerdings erfolgreich mittels Ultraschalles zu bestimmen, ist es zusätzlich zwingend notwendig, die für die Messung notwendigen Landmarken und die Höhenlokalisierung sicher zu identifizieren. Streng genommen ist dies nur durch ein konsequentes Zählen aller Wirbelkörper möglich. Dies ist einerseits sehr aufwendig, was unserem Wunsch nach einer unkomplizierten und schnell durchführbaren Untersuchung entgegensteht. Andererseits kann auch das konventionelle Zählen der Wirbelkörper aufgrund von Wirbelkörperfehlbildungen, wie z.B. Blockwirbel, erschwert sein. Oft kann man zumindest den fünften LWK, welcher im sagittalen Ultraschallbild oft der letzte horizontal verlaufende Wirbelkörper ist, auch noch gut vom ersten SWK unterscheiden, wodurch man leicht ab Beginn des Sakrums zählen kann.

Um diese Schwierigkeiten zu umgehen, untersuchten wir, ob sich der vierte und fünfte SWK bei Neugeborenen anhand sonomorphologischer Kriterien sicher

identifizieren und voneinander unterscheiden lassen. Somit könnte hier im Zweifelsfall eine weitere Hilfestellung erfolgen.

6.4 Diskussion der Ergebnisse

Die Messungen der Strecke "S1 – S4" ergaben insgesamt sehr stabile Werte. Zum einen schien in den oberen Abschnitten des Sakrums nur eine geringe Variabilität bei der Entwicklung zu bestehen, zum anderen waren die für diese Messung notwendigen Landmarken sehr leicht am Standbild zu identifizieren und bereits bei der Bildgewinnung problemlos einzufangen.

Anders verhielt es sich bei der Strecke "S4 – kaudales Ende". Da es bei den meisten Neugeborenen im Bereich des unteren Os coccygis an knöchernen Strukturen fehlte, stellten sich die untersten Bereiche des Abschnittes echoarm bis echofrei dar. Des Weiteren konnte die natürliche Krümmung des Os coccygis dazu führen, dass man das wahre Ende nicht einsah. Teilweise konnte so nicht mit abschließender Sicherheit bestimmt werden, ob tatsächlich das gesamte Os coccygis abgebildet wurde, und somit besteht die Möglichkeit, dass die korrekte Messung dieser Strecke bei einer vollständigen Darstellung größer ausgefallen wäre.

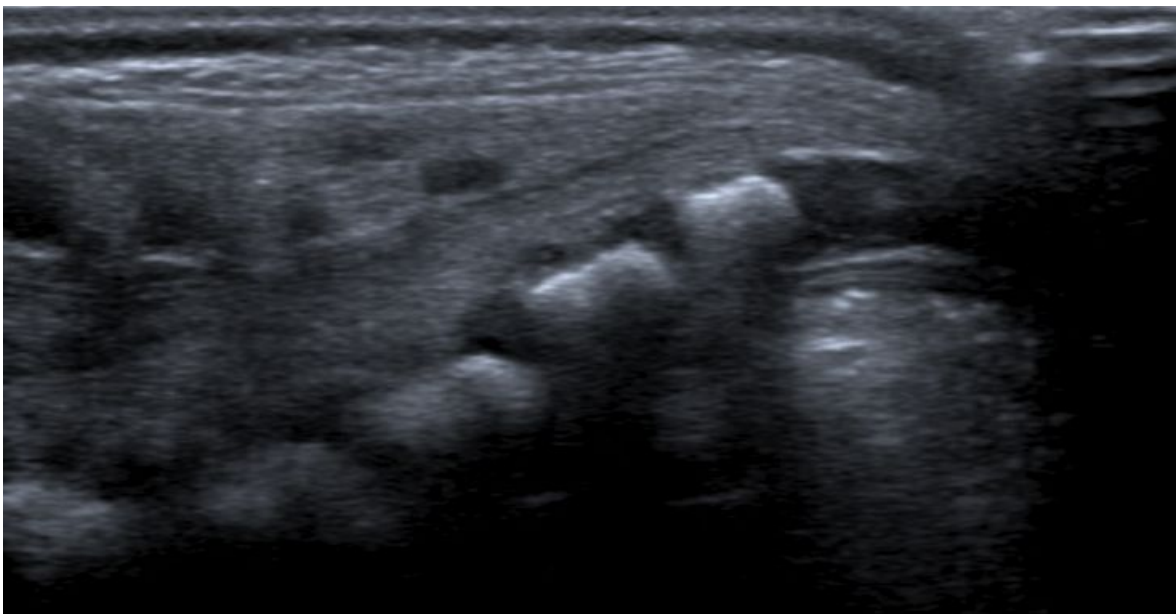


Abb. 33: Beispiel für eine mutmaßlich unvollständige Darstellung des Os coccygis

Durch eine unmittelbare Messung noch am Untersuchungsgerät könnte diese Unsicherheit eventuell beseitigt werden, da man am bewegten Bild noch einmal die korrekte Position kontrollieren und ggf. durch Änderung des Schallwinkels eine bessere Darstellung erreichen könnte.

Hinzu kommt, dass eben dieser untere Abschnitt eine starke interindividuelle Variabilität vorwies. Der breitere Normbereich dieser Messung lässt sich hierauf zurückführen.

Folglich ergab sich für die sonographische Sacral Ratio auch ein entsprechend breiter Normbereich. Weitere Studien müssen zeigen, in welchem Ausmaß die Messungen bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen von diesem Normbereich abweichen.

Insgesamt zeigte sich beim Vergleich der Ergebnisse beider Untersucher eine meist starke Übereinstimmung bei den Messungen "S1 – S4" und "S4 – kaudales Ende". Diese Messungen erwiesen sich als leicht zu erlernen, durchzuführen und zu reproduzieren, was sich auch in einer guten Übereinstimmung der errechneten sSR widerspiegelte. Die oben genannten Schwierigkeiten, die kaudalen Abschnitte des Os coccygis im Ultraschallbild korrekt zu vermessen, ergaben sich allerdings auch hier wieder. Trotz insgesamt starker Übereinstimmung gab es beim Vergleich der Messungen "S4 - kaudales Ende" größere Abweichungen zwischen einzelnen Werten.

Ein generelles Problem bei dem Versuch, das sakrokokzygeale Gefüge mittels zweier gerader Messstrecken zu erfassen, stellte die natürliche Krümmung des Os coccygis dar. Diese wies eine deutlich unterschiedlich starke Ausprägung zwischen den einzelnen Kindern auf und könnte unter Umständen durch die Messung gekrümmter Strecken besser berücksichtigt werden.

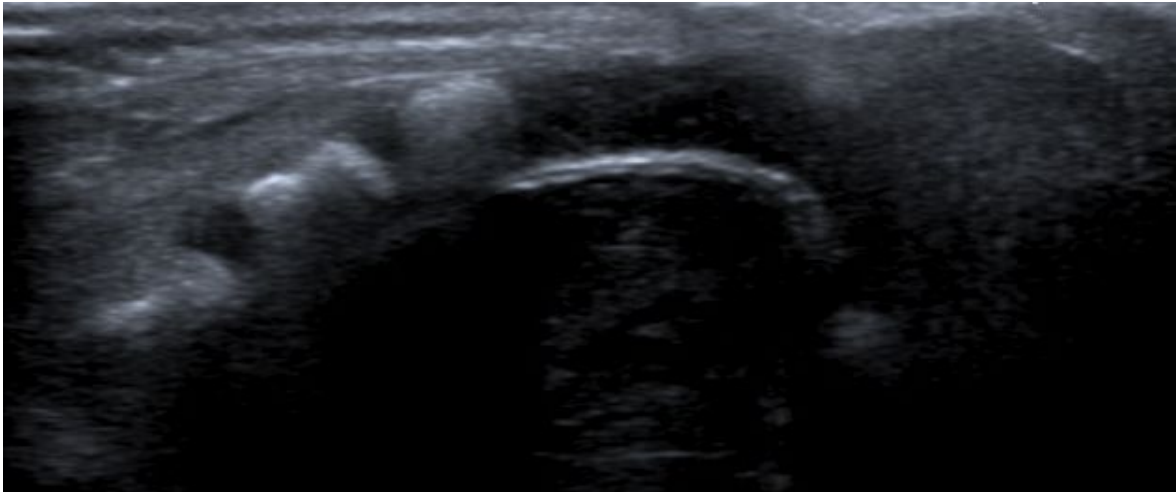


Abb. 34: Beispiel für ein stark gekrümmtes Os coccygis

Da die Methode möglichst einfach durchzuführen und leicht zu reproduzieren sein sollte, wurde auf dieses deutlich kompliziertere Vorgehen verzichtet. Zudem wurde wie oben bereits erwähnt versucht, durch eine entsprechende Lagerung der Kinder diese Krümmung etwas auszugleichen.

Analog verhielt es sich mit den Messungen von Länge und Tiefe des vierten und fünften SWK. War der vierte SWK bei den meisten Neugeborenen schon zu einem erheblichen Teil verknöchert, so besaß der fünfte SWK meist nur einen kleinen Knochenkern. Dies machte es auch hier oft schwierig, die tatsächlichen Ausmaße des SWK korrekt zu bestimmen. Da interessanterweise der CCC bei den Messungen des fünften SWK eine geringfügig bessere Übereinstimmung beider Untersucher andeutete als bei den Messungen des vierten SWK, könnte dieser Umstand weniger ins Gewicht fallen als befürchtet.

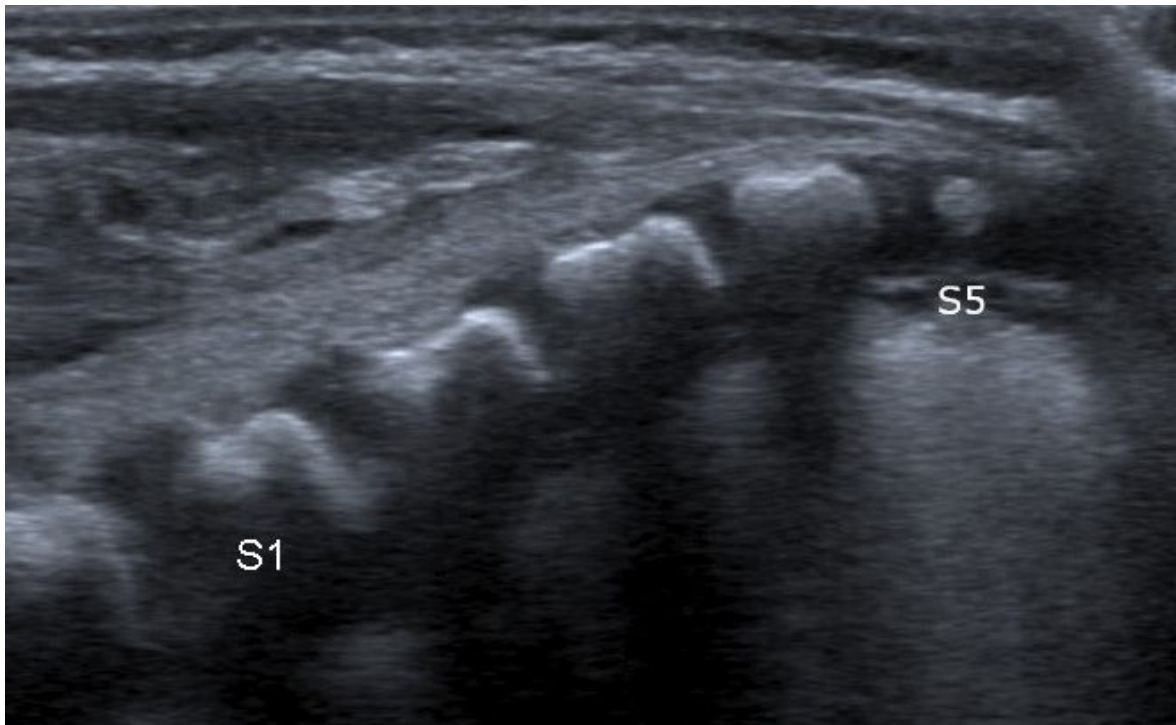


Abb. 35: Beispiel für einen sehr kleinen Knochenkern des 5. SWK

Die Berechnung der Quotienten aus Länge und Tiefe der jeweiligen Wirbelkörper ließ laut unseren Ergebnissen recht valide Rückschlüsse auf die Geometrie dieser zu. Im Mittel lag der Quotient beim fünften SWK deutlich näher bei 1 als beim vierten SWK, was auf eine eher quadratische Geometrie des fünften SWK im zweidimensionalen, sagittalen Ultraschallbild schließen ließ. Auch gab es nur eine moderate Überschneidung zwischen den beiden Quotienten. In Zweifelsfällen könnte dies also eine zusätzliche Hilfe bei der Differenzierung dieser beiden Wirbelkörper und letztlich des sakrokokzygealen Übergangs sein, falls ein konventionelles Zählen aller Wirbelkörper in absteigender Reihenfolge nicht problemlos möglich ist.

Oben genannte Schwierigkeiten beim Ausmessen der einzelnen SWK könnten auch Ursache für die nur moderate Übereinstimmung der Quotienten zwischen beiden Untersuchern sein. Auch kleine Unterschiede bei allerdings jeweils korrespondierenden Werten für Länge und Tiefe kamen nach Bildung des Quotienten entsprechend stärker zum Ausdruck.

Interessant könnte hier in weiteren Untersuchungen sein, wie die Korrelation beim Vergleich zweier oder mehrerer Experten ausfällt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigten keinen wesentlichen Zusammenhang zwischen Größe bzw. Gewicht der Neugeborenen und der sSR. Somit scheint es nicht notwendig, für die sSR unterschiedliche Normbereiche für verschiedene Gewichts- bzw. Größenbereiche zu bestimmen. Ob es hier andere, von uns nicht beachtete Einflussfaktoren gibt und ob dies auch analog für Kinder mit anorektalen Fehlbildungen gilt, muss weiter überprüft werden.

6.5 Vergleich zur MRT-Diagnostik

Die MRT-Bildgebung gilt auch bei vielen Fragestellungen in der Pädiatrie als Goldstandard in Sachen Bildqualität und Auflösung, ist allerdings weiterhin eine kosten- und zeitaufwändige und somit limitierte Methode. Zudem ist bei Kindern bis zum Schulalter eine Narkose oder mindestens Sedierung erforderlich, wenn eine Untersuchung im natürlichen Schlaf nicht möglich ist. Aber gerade bei Untersuchungen des kindlichen Rückenmarks und der unteren Wirbelsäule können mittels Ultraschalles ähnlich hochwertige, teilweise sogar bessere Ergebnisse erzielt werden.

Rohrschneider et al. verglichen 38 spinale Ultraschallbilder von 30 Kleinkindern mit einem durchschnittlichen Alter von 5,5 Monaten mit den korrespondierenden MRT-Bildern. In 32 der 38 Fälle konnte mittels Ultraschalles dieselbe Diagnose wie mittels MRT getroffen werden, bei fünf Untersuchungen zeigte das MRT im Vergleich zum Ultraschall zusätzliche Fehlbildungen, in einem Fall fand sich keine Übereinstimmung. In jeder unauffälligen Sonographie konnte auch im MRT keine Pathologie erkannt werden, in allen 24 Fällen mit auffälligen MR-Bildern konnten diese auch in der Sonographie erkannt werden (Rohrschneider, Forsting, Darge, & Tröger, 1996).

Eine aktuelle Studie von Alamdaran et al. untersuchte den diagnostischen Wert des spinalen Ultraschalls in Bezug auf spinale Erkrankungen bei 40 durchschnittlich ca. 26 Monate alten Kindern mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen und verglich diese ebenfalls mit dem MRT. Die häufigsten assoziierten Erkrankungen in dieser Studie waren dem Ultraschall zufolge eine tethered cord (60%), gefolgt von Myelomeningozelen (30%) und sakraler Agenesie (25%). Im MRT zeigte sich eine tethered cord in 70% der Fälle, gefolgt von duralen Ektasien (30%) sowie Myelomeningozelen, sakraler Agenesie, Hydromyelie und Syringomyelie mit jeweils 25%. Es zeigte sich bei der Gruppe der Erkrankungen der lumbalen Wirbelsäule im Ultraschall je nach Diagnose eine Sensitivität zwischen 66,6% und 100% und Spezifität zwischen 94,7% und 100%. Bei der Gruppe der Erkrankungen des Rückenmarks und des Weichgewebes lag die Sensitivität je nach Diagnose

zwischen 20% und 100% und die Spezifität zwischen 85,7% und 100%. Der niedrigste Wert bzgl. der Sensitivität betrifft hier die Hydro- und Syringomyelie, die niedrigste Spezifität wurde bei der Diagnose duraler Ektasien erreicht. Insgesamt kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass hier auch im Vergleich zum MRT sehr gute Ergebnisse erzielt werden können. Konkret fanden sie eine statistisch relevante Übereinstimmung beider Untersuchungen bei der Diagnose einer Spina bifida, sakralen Agenesie, tethered cord, Myelomeningozele, Lipomen oder fettgewebigen Infiltrationen. Hingegen konnte bei duralen Ektasien, Hydro- und Syringomyelie sowie Diastematomyelie keine signifikante Übereinstimmung erreicht werden (Alamdaran et al., 2017).

Scottoni et al. diskutierten in einer 2014 erschienenen Studie die Verwendung der Sonographie als Screening-Methode zur Detektion von spinalen Dysraphismen bei Patienten mit anorektalen Fehlbildungen, und stellten im Titel die etwas provokante Frage nach dem Ende einer Ära. Die Ergebnisse ihrer Untersuchung bestätigten diese Frage in gewisser Weise, konnten sie doch für die Ultraschalluntersuchung verglichen mit dem MRT eine wenig zufriedenstellende Sensitivität von nur 14,8% bezüglich des Erkennens spinaler Dysraphismen ermitteln. Ein Screening-Test im Allgemeinen, besonders aber bei seltenen Erkrankungen, muss eine hohe Sensitivität aufweisen, um falsch negative Untersuchungsergebnisse auf einem Minimum zu halten. Trotz einer ermittelten Spezifität von 100% kamen die Autoren hier zu der Empfehlung, von der Sonographie in dieser konkreten Fragestellung vollkommen Abstand zu nehmen, um nicht ein falsches Gefühl von Sicherheit bei den Betroffenen und Behandelnden zu erzeugen. Außerdem stellten sie fest, dass ähnliche in der Literatur vorhandene Untersuchungen sehr variable Ergebnisse bezüglich der Sensitivität ergaben, was sie wie so oft bei dieser Art der Untersuchung der starken Untersucherabhängigkeit anlasteten (Scottoni et al., 2014).

Zu Bedenken ist hier, dass die Diagnosestellung einer spinalen Dysraphie deutlich komplexer ist, als die sonographische Bestimmung der sSR. Zudem sind bei ARM spinale Dysraphien eher selten, häufiger und klinisch relevanter sind Komorbiditäten wie ein tethered cord bzw. ein hochstehendes Myelon. Hier ist die

spinale Sonographie als Screeningmethode weit verbreitet und wird, wie bereits dargestellt, sehr erfolgreich angewendet. Diese Einschränkung dürfte in unserem Fall also wenig gelten und es ist fraglich, wie repräsentativ diese Arbeit letztlich ist.

Ohnehin ist aufgrund der hohen Kosten und begrenzten Verfügbarkeit das MRT als generelle Screeningmethode nicht praktikabel. Zudem ist die Qualität der MR-Bildgebung auch stark abhängig von Faktoren wie Bewegungsartefakten, physiologischer Bewegung des Liquors und vaskulärem Fluss, welche beim spinalen Ultraschall keine Rolle spielen (Dick, Patel, Owens, & De Bruyn, 2002).

Selbst wenn man aber ökonomische und logistische Aspekte außer Acht lässt, ist dies auch aus medizinischer Sicht nicht zwingend sinnvoll. Bei Säuglingen und Kleinkindern ist eine MRT-Untersuchung oft ohne eine Form der Narkose nicht möglich, wenn eine Untersuchung während des natürlichen Schlafs nicht durchführbar ist. Jegliche Art der Allgemeinanästhesie, wie sie uns heute zur Verfügung steht, ist was Ihre Auswirkungen auf das sich noch entwickelnde Gehirn angeht Gegenstand zahlreicher aktueller Diskussionen und Forschungsprojekte.

Erst im Dezember 2016 veröffentlichte die amerikanische „Food and Drug Administration“ eine Warnung, dass Allgemeinanästhesie und sedierende Medikamente bei Kindern unter 3 Jahren und Schwangeren im dritten Trimenon, welche wiederholt oder länger als drei Stunden unter Narkose stehen, die Entwicklung des kindlichen Gehirns beeinflussen kann (FDA, 2016). Hieraus wird voraussichtlich in den USA eine weitreichende Kennzeichnungspflicht entsprechender Medikamente mit Warnhinweisen folgen. Dies kam für viele Forscher und Kliniker überraschend, gab es doch 2014 seitens der FDA erst eine Konferenz zu diesem Thema, nach der man sich noch gegen eine solche Kennzeichnungspflicht entschied, und in der Zwischenzeit wurden kaum neue besorgniserregende Daten veröffentlicht, wie Andropoulos und Greene in einem Kommentar im New England Journal of Medicine vom 9. März 2017 ausführten (Andropoulos & Greene, 2017). Experimentelle Studien in vitro und am Tiermodell konnten zwar langanhaltende neuroanatomische Veränderungen durch alle verfügbaren Anästhetika zeigen (Sanders, Hassell, Davidson, Robertson, & Ma, 2013), die Ergebnisse der klinischen Studien fallen allerdings weniger eindeutig aus.

Eine Kohortenstudie konnte das vermehrte Auftreten von Lernbehinderungen im späteren Leben nach lang dauernder Narkose oder multiplen Folgenarkosen zeigen. Für einzelne kurze Narkosen konnte dies allerdings nicht gezeigt werden. Zudem gibt es viele mögliche Confounder, wenn man bedenkt, dass Kinder bei denen lange und wiederholte Narkosen notwendig sind an entsprechenden Grunderkrankungen leiden, was viele andere entscheidende Stressoren mit sich bringt (Wilder et al., 2009). Sowohl die GAS-Studie (Davidson et al., 2016) als auch die PANDA-Studie (Sun et al., 2016) konnten bestätigen, dass einzelne, kurze Narkosen bei ansonsten Gesunden Kindern keine Auswirkungen auf die geistige Entwicklung zu haben scheinen. Weitere Studien hierzu sind in Arbeit, für die nahe Zukunft wird dies also ein kontrovers diskutiertes Thema bleiben.

Freilich müssen bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen in einigen Fällen ohnehin MRT-Aufnahmen angefertigt werden, sei es z.B. zur Planung einer notwendigen Operation. Für diesen Fall erscheint es sinnvoll, wenn man analog zur SR auch hier eine entsprechende Größe zu etablieren versucht. Für alle anderen Fälle, sowie um die Anzahl nötiger Narkosen möglichst gering zu halten, kann es nur von Vorteil sein, entsprechende sonographische Optionen zur Hand zu haben.

6.6 Ausblick

Die eingangs gestellte Frage nach einer möglichen funktionellen Prognose, die von der sSR ausgehen könnte, sollte in weiteren, prospektiven Studien bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen erörtert werden. Ebenso kann es lohnenswert sein, ähnliche Messungen mittels MRT zu erheben und mit den Ergebnissen dieser Arbeit zu vergleichen, da im MRT die exakte Größe von Sakrum und Os coccygis wohl besser sichtbar ist. Aufgrund der Seltenheit des Krankheitsbilds wird hier ein multizentrisches Vorgehen notwendig sein, um ebenfalls eine entsprechend hohe Fallzahl und damit eine valide Aussage zu gewinnen.

Die nähere Betrachtung der untersten Wirbelsäulenabschnitte scheint letztlich viele nützliche Informationen bzgl. dieser funktionellen Prognose zu liefern, wie es ja bereits mehrfach in vorhergehenden Studien nahegelegt wurde. Denkbar ist allerdings, dass es schwierig werden könnte, bei erkrankten Kindern einen klar als pathologisch zu bezeichnenden Bereich für die sSR zu definieren, gibt es doch bereits bei den nicht erkrankten Kindern hier eine große Streuung. Letztlich ist auch fraglich, ob die alleinige SR bzw. sSR ein ausreichend genauer Parameter für diese Fragestellung ist. Möglicherweise könnte hier sogar die isolierte Betrachtung des kaudalen Abschnitts des Sakrums, in diesem Fall ausgedrückt durch die Strecke "S4 – kaudales Ende", bereits ausreichende, oder zumindest ähnlich wertvolle Informationen liefern. Hier zeigte sich bei unserem gesunden Kollektiv eine größere Varianz, Hypoplasien in diesem Bereich ergaben in vorangegangenen Studien bereits Hinweise auf mögliche Pathologien sowie letztlich auf eine schlechte funktionelle Prognose.

Sollte sich die sSR letztlich als geeigneter Prognoseparameter erweisen, so könnte man jedoch rein sonographisch bereits früh eine Menge Informationen sammeln. Schließlich lassen sich schon heute im Rahmen eines sogenannten "one stop shopping" bei erkrankten Neugeborenen assoziierte Fehlbildungen des Rückenmarks ausschließen und wichtige Messungen, wie z.B. der Abstand zwischen Rektumblindsack und Hautoberfläche, durchführen.

7 Zusammenfassung

Anorektale Fehlbildungen (ARM) sind komplexe Krankheitsbilder, bei denen trotz moderner Operationsverfahren nicht immer zufriedenstellende funktionelle Ergebnisse erreicht werden können. Gerade in Bezug auf die Kontinenz ist dieses Ergebnis stark abhängig von der Tatsache, ob es sich um eine hohe oder tiefe ARM handelt, was mit entsprechenden Unterschieden in der Qualität der Beckenbodenmuskulatur und deren Nervenversorgung einhergeht. Diese scheint zudem mit der Entwicklung des distalen Sakrums und Os coccygis zu korrelieren. Mit dem Ziel, die funktionelle Prognose besser abschätzen zu können, führte Peña die sog. Sacral Ratio (SR) ein, ein Röntgenverfahren, das die Größenverhältnisse des sakrokokzygealen Gefüges beschreibt (Peña, 1995).

Wir versuchten nun mittels Sonographie eine neue Methode, angelehnt an dieses Verfahren, zu etablieren. Um eine ausreichende Fallzahl zu generieren, untersuchten wir zunächst ein gesundes Neugeborenenkollektiv mit insgesamt 298 Patienten. Die notwendigen Messungen wurden anhand der Ultraschallbilder nachträglich von zwei Untersuchern deutlich unterschiedlicher Erfahrung durchgeführt, um eine Aussage über die Reproduzierbarkeit unserer neuen Methode treffen zu können.

Wir konnten zeigen, dass die Bestimmung der sog. sonographischen Sacral Ratio (sSR) eine einfache Methode ist, welche schnell erlernt und durchgeführt werden kann. Wir konnten außerdem zeigen, dass die durch einen Experten erhobenen Werte von einem Untersucher mit erheblich weniger Erfahrung valide reproduziert werden konnten. Eine relevante Korrelation der sSR zwischen Körpergröße und -gewicht bestand in unserem Untersuchungskollektiv nicht.

Durch die Verwendung von Ultraschall konnten im Vergleich zur konventionellen SR auch knorpelige Strukturen miterfasst werden. Da somit bereits ab Geburt die Gesamtheit des sakrokokzygealen Übergangs erfasst werden kann, postulieren wir eine geringere Altersabhängigkeit unserer sSR als sie für die SR von diversen Autoren beschrieben wurde.

Dennoch bereitete gerade die Vermessung der kaudalen Abschnitte des Os coccygis gewisse Schwierigkeiten, bedingt durch die natürliche Krümmung und eine im sonographischen Bild teilweise unsichere kaudale Begrenzung. Diese Unsicherheiten könnten in Zukunft möglicherweise vermieden werden, indem die Messungen direkt durch den Sonographen noch am Patienten durchgeführt werden. Dieser könnte hierbei sicherstellen, dass die Messungen am für diesen Zweck optimalen Schnittbild erfolgen.

Um letztlich Normalbereiche für die sSR klarer definieren zu können, sowie um eine Aussage über die prognostische Aussagekraft treffen zu können, sollten weitere, multizentrische Studien an Kindern mit ARM folgen.

Außerdem untersuchten wir die Möglichkeit, den vierten und fünften Sakralwirbelkörper über eine sonographische Beschreibung der Geometrie zu identifizieren. Hierbei wies der fünfte SWK im sagittalen Querschnitt im Vergleich zum vierten SWK eine eher quadratische Konfiguration auf. Sollte eine eindeutige Identifikation der jeweiligen Wirbelkörper schwierig sein, kann dies somit als zusätzlicher Hinweis dienen.

Bei diesen Messungen machte es die oft noch geringe Verknöcherung des fünften SWK schwierig, klare Grenzen für unsere Messungen zu definieren. Dennoch konnte für alle Messungen von Länge und Tiefe beider SWK eine noch zufriedenstellende Korrelation zwischen beiden Untersuchern gezeigt werden, welche im Vergleich zu den Messungen in Bezug auf die sSR aber schlechter ausfiel. Ob eine bessere Übereinstimmung bei der Gegenüberstellung zweier Experten möglich wäre, gilt es zu prüfen.

Abschließend lässt sich festhalten, dass die Bestimmung der sonographischen Sacral Ratio eine schnell lern- und durchführbare sowie gut reproduzierbare Methode ist, um die Entwicklung und Größenverhältnisse des sakrokokzygealen Gefüges bei Neugeborenen zu untersuchen. Die Untersuchung kann zeit- und kostensparend im Rahmen ohnehin notwendiger Früherkennungsmaßnahmen stattfinden und geht somit für die Kinder als auch für die Eltern ohne zusätzliche Belastung einher. Die Anwendbarkeit bei Kindern mit anorektalen Fehlbildungen

sowie ihr klinischer Nutzen müssen allerdings in weiterführenden, multizentrischen Studien eruiert werden.

8 Literaturverzeichnis

- Ahmadi, J., Kajbafzadeh, A., Kalantari, M., Nahvi, M., Hadipoor, A., Ashjaei, B., & Mehrabi, V. (2005). Evaluation of sacral ratio as a prognostic factor in patients with anorectal malformations. *Acta Medica Iranica*, *43*(2), 143-146.
- Alamdaran, S. A., Mohammadpanah, N., Zabihian, S., Esmaeeli, M., Ghane, F., & Feyzi, A. (2017). Diagnostic value of ultrasonography in spinal abnormalities among children with neurogenic bladder. *Electron Physician*, *9*(6), 4571-4576. doi:10.19082/4571
- Andropoulos, D. B., & Greene, M. F. (2017). Anesthesia and Developing Brains — Implications of the FDA Warning. *New England Journal of Medicine*, *376*(10), 905-907. doi:doi:10.1056/NEJMp1700196
- Bartsch, O., Kuhnle, U., Wu, L. L., Schwinger, E., & Hinkel, G. K. (1996). Evidence for a critical region for penoscrotal inversion, hypospadias, and imperforate anus within chromosomal region 13q32.2q34. *Am J Med Genet*, *65*(3), 218-221. doi:10.1002/(sici)1096-8628(19961028)65:3<218::aid-ajmg9>3.0.co;2-l
- Black, C. T., & Sherman, J. O. (1989). The association of low imperforate anus and Down's syndrome. *J Pediatr Surg*, *24*(1), 92-94; Discussion 94.
- Bliss Jr, D. P., Tapper, D., Anderson, J. M., Schaller Jr, R. T., Hatch, E. I., Morgan, A., Hall, D. G., & Sawin, R. S. (1996). Does posterior sagittal anorectoplasty in patients with high imperforate anus provide superior fecal continence? *Journal of Pediatric Surgery*, *31*(1), 26-32. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(96)90314-0
- Chung, J. L., Choi, J. R., Park, M. S., & Choi, S. H. (2001). A case of del(13)(q22) with multiple major congenital anomalies, imperforate anus and penoscrotal transposition. *Yonsei Med J*, *42*(5), 558-562.
- Cuschieri, A. (2001). Descriptive epidemiology of isolated anal anomalies: a survey of 4.6 million births in Europe. *American journal of medical genetics*, *103*(3), 207-215.
- Darge, K., & Beer, M. (2003). Fortschritte in der pädiatrischen Sonographie. *Der Radiologe*, *43*(10), 813-822. doi:10.1007/s00117-003-0952-1
- Davidson, A. J., Disma, N., de Graaff, J. C., Withington, D. E., Dorris, L., Bell, G., Stargatt, R., Bellinger, D. C., Schuster, T., Arnup, S. J., Hardy, P., Hunt, R. W., Takagi, M. J., Giribaldi, G., Hartmann, P. L., Salvo, I., Morton, N. S., von Ungern Sternberg, B. S., Locatelli, B. G., Wilton, N., Lynn, A., Thomas, J. J., Polaner, D., Bagshaw, O., Szmuk, P., Absalom, A. R., Frawley, G., Berde, C., Ormond, G. D., Marmor, J., & McCann, M. E. (2016). Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international

- multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 387(10015), 239-250. doi:10.1016/s0140-6736(15)00608-x
- Demirbag, S., Senel, E., & Cetinkursun, S. (2005). Sacral ratio and fecal continence in children with anorectal malformation. *BJU Int*, 95(6), 909. doi:10.1111/j.1464-410X.2005.05494_5.x
- Dick, E. A., Patel, K., Owens, C. M., & De Bruyn, R. (2002). Spinal ultrasound in infants. *British Journal of Radiology*, 75(892), 384-392.
- FDA. (2016). FDA Drug Safety Communication: FDA review results in new warnings about using general anesthetics and sedation drugs in young children and pregnant women. Retrieved from <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm532356.htm>
- Grasshoff, S. (2013). Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie : Anorektale Fehlbildungen 08/2013. Retrieved from https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/006-002l_S1_Anorektale_Fehlbildungen_2013-abgelaufen.pdf
- Hahn, H. B. (2001). Die Stellung der Sonographie in der Pädiatrie. *Klinische Pädiatrie*, 213(3), 104-108. doi:10.1055/s-2001-15859
- Holschneider, A., Hutson, J., Peña, A., Beket, E., Chatterjee, S., Coran, A., Davies, M., Georgeson, K., Grosfeld, J., Gupta, D., Iwai, N., Kluth, D., Martucciello, G., Moore, S., Rintala, R., Smith, E. D., Sripathi, D. V., Stephens, D., Sen, S., Ure, B., Grasshoff, S., Boemers, T., Murphy, F., Söylet, Y., Dübbers, M., & Kunst, M. (2005). Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations. *Journal of Pediatric Surgery*, 40(10), 1521-1526. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.08.002
- Kelly, J. H. (1972). The clinical and radiological assessment of anal continence in childhood. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*, 42(1), 62-63.
- Kiesewetter, W. B., & Chang, J. H. (1977). Imperforate Anus: a five to thirty year follow-up perspective. *Prog Pediatr Surg*, 10, 111-120.
- Ladd, W. E., & Gross, R. E. (1934). Congenital malformations of anus and rectum: Report of 162 cases. *The American Journal of Surgery*, 23(1), 167-183.
- Levitt, M. A., & Pena, A. (2010). Cloacal malformations: lessons learned from 490 cases. *Semin Pediatr Surg*, 19(2), 128-138. doi:10.1053/j.sempedsurg.2009.11.012
- Levitt, M. A., & Peña, A. (2007). Anorectal malformations. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2(1). doi:10.1186/1750-1172-2-33

- Macedo, M., Martins, J. L., & Freitas Filho, L. G. (2004). Sacral ratio and fecal continence in children with anorectal malformations. *BJU Int*, *94*(6), 893-894. doi:10.1111/j.1464-410X.2004.05053.x
- Mittal, A., Airon, R. K., Magu, S., Rattan, K. N., & Ratan, S. K. (2004). Associated anomalies with anorectal malformation (ARM). *The Indian Journal of Pediatrics*, *71*(6), 509-514. doi:10.1007/BF02724292
- Mo, R., Kim, J. H., Zhang, J., Chiang, C., Hui, C.-c., & Kim, P. C. W. (2001). Anorectal Malformations Caused by Defects in Sonic Hedgehog Signaling. *The American Journal of Pathology*, *159*(2), 765-774. doi:https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)61747-6
- Peña, A. (1995). Anorectal malformations. *Seminars in Pediatric Surgery*, *4*(1), 35-47.
- Pena, A., & Devries, P. A. (1982). Posterior sagittal anorectoplasty: important technical considerations and new applications. *J Pediatr Surg*, *17*(6), 796-811.
- Rohrschneider, W. K., Forsting, M., Darge, K., & Tröger, J. (1996). Diagnostic value of spinal US: Comparative study with MR imaging in pediatric patients. *Radiology*, *200*(2), 383-388.
- Sanders, R. D., Hassell, J., Davidson, A. J., Robertson, N. J., & Ma, D. (2013). Impact of anaesthetics and surgery on neurodevelopment: an update. *Br J Anaesth*, *110* Suppl 1, i53-72. doi:10.1093/bja/aet054
- Santulli, T. V., Kiesewetter, W. B., & Bill, A. H., Jr. (1970). Anorectal anomalies: a suggested international classification. *J Pediatr Surg*, *5*(3), 281-287.
- Scottoni, F., Iacobelli, B. D., Zaccara, A. M., Totonelli, G., Schingo, A. M., & Bagolan, P. (2014). Spinal ultrasound in patients with anorectal malformations: is this the end of an era? *Pediatr Surg Int*, *30*(8), 829-831. doi:10.1007/s00383-014-3546-2
- Stephens, F., & Smith, E. D. (1986). Classification, identification, and assessment of surgical treatment of anorectal anomalies. *Pediatric surgery international*, *1*(4), 200-205.
- Stephens, F. D. (1953). Imperforate rectum; a new surgical technique. *Med J Aust*, *1*(6), 202-203.
- Sun, L. S., Li, G., Miller, T. L., Salorio, C., Byrne, M. W., Bellinger, D. C., Ing, C., Park, R., Radcliffe, J., Hays, S. R., DiMaggio, C. J., Cooper, T. J., Rauh, V., Maxwell, L. G., Youn, A., & McGowan, F. X. (2016). Association Between a Single General Anesthesia Exposure Before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood. *Jama*, *315*(21), 2312-2320. doi:10.1001/jama.2016.6967

- Torre, M., Martucciello, G., & Jasonni, V. (2001). Sacral development in anorectal malformations and in normal population. *Pediatric Radiology*, 31(12), 858-862. doi:10.1007/s002470100006
- Unsinn, K. M., Geley, T., Freund, M. C., & Gassner, I. (2000). US of the spinal cord in newborns: Spectrum of normal findings, variants, congenital anomalies, and acquired diseases. *Radiographics*, 20(4), 923-938.
- Warne, S. A., Godley, M. L., Owens, C. M., & Wilcox, D. T. (2003). The validity of sacral ratios to identify sacral abnormalities. *BJU Int*, 91(6), 540-544.
- Wilder, R. T., Flick, R. P., Sprung, J., Katusic, S. K., Barbaresi, W. J., Mickelson, C., Gleich, S. J., Schroeder, D. R., Weaver, A. L., & Warner, D. O. (2009). Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. *Anesthesiology*, 110(4), 796-804. doi:10.1097/01.anes.0000344728.34332.5d
- Zwink, N., Jenetzky, E., & Brenner, H. (2011). Parental risk factors and anorectal malformations: systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*, 6, 25. doi:10.1186/1750-1172-6-25

9 Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Stuart Hosie für die Überlassung des praxisrelevanten Themas und die stete Betreuung mit regelmäßigen konstruktiven Impulsen bedanken.

Ganz besonderer Dank gebührt Herrn PD Dr. Marc-Matthias Steinborn für seinen Beitrag an den Messergebnissen, für die Erstellung eines Großteils der Ultraschallbilder und insbesondere für seine unermüdliche Betreuung und Hilfsbereitschaft, ohne die diese Arbeit nicht in dieser Form gelungen wäre.

Ebenfalls ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Abteilung für Kindersonographie der Kinderklinik München Schwabing für ihre geduldige Zusammenarbeit und ihre wertvollen Beiträge zu dieser Arbeit.

Für die hervorragende Beratung auf dem Gebiet der medizinischen Statistik möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Dr. Alexander Hapfelmeier sowie Frau Dr. Lynne Stecher vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums rechts der Isar der TU München bedanken.

Frau Dr. Carmen Kabs sowie Herrn Dr. Jan Berndt gebührt mein Dank für ihren Rat insbesondere zu Beginn dieser Arbeit.

Abschließend ein aufrichtiges Dankeschön an meine Freunde und Familie, welche mich von Anfang an bei dieser Arbeit unterstützten und in schwierigen Phasen stets ermutigten.