



Fakultät für Medizin Technische Universität München

**Evaluation eines manometrischen Summenscores zur
Diagnose der Stuhlinkontinenz**

Julia Gebauer

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Medizin (Dr. med.) genehmigten Dissertation.

Vorsitz:

Prof. Dr. Gabriele Multhoff

Prüfende/-r der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Christian Pehl

2. Prof. Dr. Roland M. Schmid

Die Dissertation wurde am 25.02.2022 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 01.10.2022 angenommen.

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis.....	3
Abbildungsverzeichnis.....	4
Tabellenverzeichnis.....	5
Formelverzeichnis	6
1 Einleitung	7
1.1 Einteilung der Stuhlinkontinenz	9
1.1.1 Parks Score	10
1.1.2 Wexner Inkontinenz Score / Cleveland Clinic Incontinence Score.....	10
1.1.3 St. Marks Inkontinenz Score.....	11
1.2 Anorektale Manometrie	12
1.2.1 Ruhedruck.....	13
1.2.2 Zwickdruck	14
1.2.3 Perzeptionsschwelle.....	14
1.2.4 Drangschwelle.....	14
2 Zielsetzung.....	15
3 Methodik.....	16
3.1 Statistische Methoden	16
3.1.1 Sensitivität.....	16
3.1.2 Spezifizität.....	16
3.1.3 positiv prädiktiver Wert	16
3.1.4 negativ prädiktiver Wert.....	17
3.1.5 Korrelation.....	17
3.1.6 t-Test.....	17
3.1.7 U-Test nach Mann und Whitney	18
3.1.8 Kruskal-Wallis-Test	18
3.1.9 ROC-Analyse und AUC.....	18
3.2 Normalkollektiv.....	19
3.3 Patientenkollektiv – Kohorte 2.....	19
3.4 Vorgehen	20

4 Ergebnisse	21
4.1 Demographische Daten.....	21
4.2 Messwerte.....	25
4.2.1 Deskriptive Analyse der manometrischen Messparameter	25
4.2.2 MRP und MSP	31
4.2.3 Deskriptive Analyse des MSS	33
4.3 Korrelationsanalyse nach Spearman.....	37
4.4 Vorhersagewerte sowie Sensitivität und Spezifität.....	38
4.5 ROC-Analyse	42
4.6 Subgruppenanalyse	49
4.6.1 Korrelation nach Spearman.....	49
4.6.2 Wexner Score Einteilung.....	51
4.6.3 St. Marks Einteilung	53
4.6.4 MSS Einteilung.....	54
5 Diskussion.....	56
6 Zusammenfassung.....	62
Literaturverzeichnis	64

Abkürzungsverzeichnis

AUC	area under the curve
BVP	Ballonvolumen an der rektalen Perzeptionsschwelle
BVU	Ballonvolumen an der Stuhldrangschwelle
FIQL	Fecal Incontinence Quality of Life
IQR	interquartile range, Interquartilsabstand
M.	Musculus
min	Minuten
ml	Milliliter
Mm.	Musculi
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MSP	mean squeeze pressure, mittlerer Zwickdruck
MSS	manometric sum score, manometrischer Summenscore
MRP	mean resting pressure, mittlerer Ruhedruck
NPV	negative predictive value, negativ prädiktiver Wert
PPV	positiv predictive value, positiv prädiktiver Wert
RAFIS	Rapid Assessment Faecal Incontinence Score
ROC	receiver operating characteristics
St. A.	Standardabweichung
VAS	visuelle Analogskala

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung der inkontinenten Patienten der Kohorte 2 über die Parks-Gruppen	24
Abbildung 2: Verteilung der inkontinenten Patienten auf die Parks-Gruppen bezogen auf das Subgruppenkollektiv der Kohorte 2.....	24
Abbildung 3: MRP-Verteilung Kohorte 2 vs. Kohorte 1	32
Abbildung 4: MSP-Verteilung Kohorte 2 vs. Kohorte 1.....	32
Abbildung 5: Verteilung der pathologischen MRP- und MSP-Werte im Vergleich	33
Abbildung 6: Boxplot; MSS-Verteilung geschlechterspezifisch und nach Kontinenz sortiert (Normalkollektiv vs. Kohorte 2).....	36
Abbildung 7: Boxplot; MSS-Verteilung gruppiert nach Parks Score (Normalkollektiv vs. Kohorte 2)	36
Abbildung 8: ROC-Kurve für MRP, MSP, BVP und BVU bezogen auf Normalkollektiv + Kohorte 2.....	43
Abbildung 9: ROC-Kurven für MSS bezogen auf das Normalkollektiv + Kohorte 2	44
Abbildung 10: ROC-Kurve für MSS bezogen auf die weiblichen Probanden des Normalkollektiv + Kohorte 2.....	45
Abbildung 11: ROC-Kurve für MSS bezogen auf die männlichen Probanden des Normalkollektiv + Kohorte 2.....	46
Abbildung 12: ROC-Kurve für MSS bezogen auf die weiblichen Probanden bis 70 Jahre des Normalkollektiv + Kohorte 2.....	47
Abbildung 13: ROC-Kurve für MSS bezogen auf die männlichen Probanden bis 70 Jahre des Normalkollektiv + Kohorte 2.....	48
Abbildung 14: Streudiagramm MSS vs. Parks Score	50
Abbildung 15: Streudiagramm MSS vs. Wexner Score.....	50
Abbildung 16: Streudiagramm MSS vs. St. Marks Score	51
Abbildung 17: Boxplot Punktwertverteilung des Wexner Scores bezogen auf die unterschiedlichen Inkontinenzgrade nach Parks.....	52
Abbildung 18: Boxplot Punktwertverteilung des St. Marks Scores bezogen auf die unterschiedlichen Inkontinenzgrade nach Parks.....	53
Abbildung 19: Boxplot Wertverteilung des MSS bezogen auf die unterschiedlichen Inkontinenzgrade nach Parks, Subgruppenkollektiv der Kohorte 2 + Normalkollektiv	55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Wexner Score	11
Tabelle 2: St. Marks Score	12
Tabelle 3: Normwert-Tabelle; Normwerte ermittelt bei 70 Frauen und 73 Männer mit Perfusionsmanometrie.....	13
Tabelle 4: Grenzwerte unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht	20
Tabelle 5: Altersdurchschnitt der Kollektive	22
Tabelle 6: Probandenverteilung unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Kontinenz	23
Tabelle 7: Deskriptive Werte der einzelnen Messparameter für das Normalkollektiv	27
Tabelle 8: Deskriptive Werte der einzelnen Messparameter für die Kohorte 2	28
Tabelle 9: Deskriptive Werte der einzelnen Messparameter in Bezug auf die Altersgruppen des Normalkollektives.....	29
Tabelle 10: Deskriptive Werte der einzelnen Messparameter in Bezug auf die Altersgruppen der inkontinenten Probanden (Kohorte 2)	30
Tabelle 11: Deskriptive Werte des MSS der einzelnen Gruppen	35
Tabelle 12: Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen Kontinenz (definiert nach Parks Score) und den einzelnen manometrischen Messparametern sowie dem MSS und dem Wexner Score sowie dem St. Marks Inkontinenz Score.....	37
Tabelle 13: Vorhersagewerte der manometrischen Messparameter der Anorektalen Manometrie	40
Tabelle 14: Vorhersagewerte sowie Sensitivität und Spezifität des MSS gesamt und geschlechterspezifisch	40
Tabelle 15: Vorhersagewerte des MSS bezogen auf den Inkontinenzgrad nach Parks	41
Tabelle 16: Vorhersagewerte des MSS bezogen auf die Altersgruppen	41
Tabelle 17: AUC-Werte zur ROC-Kurve für MRP, MSP, BVP und BVU bezogen auf das Normalkollektiv + Kohorte 2.....	43
Tabelle 18: AUC-Werte zur ROC-Kurven für MSS bezogen auf das Normalkollektiv + Kohorte 2.....	44
Tabelle 19: AUC-Werte zur ROC-Kurven für MSS bezogen auf die weiblichen Probanden des Normalkollektiv + Kohorte 2	45
Tabelle 20: AUC-Werte zur ROC-Kurve Kurve für MSS bezogen auf die männlichen Probanden des Normalkollektiv + Kohorte 2.....	46
Tabelle 21: AUC-Werte zur ROC-Kurve für MSS bezogen auf die weiblichen Probanden bis 70 Jahre des Normalkollektiv + Kohorte 2	47
Tabelle 22: AUC-Werte zur ROC-Kurve für MSS bezogen auf die männlichen Probanden bis 70 Jahre des Normalkollektiv + Kohorte 2	48

Tabelle 23: Korrelationsanalyse des MSS mit den etablierten Inkontinenzscores.....	49
Tabelle 24: Deskriptive Statistik des Wexner Scores aufgeteilt nach den Inkontinenzgraden nach Parks	52
Tabelle 25: Deskriptive Statistik des St. Marks Scores aufgeteilt nach den Inkontinenzgraden nach Parks	54
Tabelle 26: Deskriptive Statistik des MSS aufgeteilt nach den Inkontinenzgraden nach Parks im Subgruppenkollektiv der Kohorte 2 + Normalkollektiv	55

Formelverzeichnis

Formel 1: manometrischer Summenscore MSS	15
Formel 2: Sensitivität	16
Formel 3: Spezifität	16
Formel 4: positiv prädiktiver Wert	16
Formel 5: negativ prädiktiver Wert.....	17

1 Einleitung

Die Stuhlkontinenz ist die Fähigkeit, willentlich den Ort und die Zeit der Defäkation unabhängig vom Stuhldrang zu kontrollieren (Probst, Pages, Riemann & Eickhoff, 2010). Ermöglicht wird die Kontinenz durch die neuronal vermittelte Wahrnehmung des rektalen Füllvolumens sowie einer intakten anorektalen Muskulatur, insbesondere des M. puborectalis sowie der Mm. sphincter ani externus et internus (Camilleri & Murray, 2012; Rao, 2004).

Eine Stuhlinkontinenz, also der ungewollte und unkontrollierte Abgang von Stuhlgang, kann zu jedem Zeitpunkt des Lebens durch eine Vielzahl von Ursachen und Erkrankungen ausgelöst werden. Diabetes mellitus, M. Crohn mit Fistelbildung, Rektum- oder Analkarzinom sind Beispiele für ursächliche Erkrankungen (Pehl et al., 2000). Aufgrund des anatomisch kürzer angelegten Analkanals sowie der geringeren Externuskraft sind Frauen für das Auftreten einer Stuhlinkontinenz prädisponiert (Probst et al., 2010). Zudem kommt, dass bei Frauen aufgrund von Geburten die anorektale Muskulatur verletzt werden kann (Probst et al., 2010). Auch steigt die Prävalenz der Stuhlinkontinenz mit zunehmendem Lebensalter durch altersbedingte Internusfibrosierung und allgemeine Sarkolepsie. Weitere häufige Ursachen können geschlechterunspezifisch sensorische, muskuläre, neurogene, funktionelle und idiopathische Störungen sein. Außerdem spielt die Stuhlkonsistenz eine entscheidende Rolle. So ist flüssiger Stuhlgang schwieriger zu halten als fester. Nicht selten ist die Inkontinenz auch durch eine Kombination verschiedener Störungen bedingt (Pehl et al., 2000; Probst et al., 2010; Rao, 2004; Whitehead et al., 2009).

Die Angaben zur Prävalenz der fäkalen Inkontinenz schwanken in der Literatur und sind in hohem Maße von dem Durchschnittsalter der betrachteten Population abhängig. Pehl et al. gibt diese mit 2,6-15,6 % an (Pehl et al., 2012). In einer epidemiologischen Studie des amerikanischen Raums wird sie mit 8,3 % (95 % Konfidenzintervall 7,1-9,5) angegeben (Whitehead et al., 2009). Hier wurden 2229 Frauen und 2079 Männer ab dem 20. Lebensjahr eingeschlossen. Die Studie konnte außerdem darlegen, dass die Inkontinenz mit zunehmendem Alter steigt und abhängig von der Stuhlkonsistenz ist. 6,2 % der Studienpopulation erwiesen sich inkontinent für flüssigen Stuhlgang, 1,6 % für festen Stuhlgang und 3,1 % für Schleim. In der Altersgruppe der 20 – 29-Jährigen lag die Prävalenz bei 2,6 %. In der Altersgruppe der über 70-Jährigen hingegen bei 15,3 %. Damit geben beide Studien einen vergleichbaren Korridor für die Prävalenz, in Abhängigkeit vom Alter, zwischen 2,6 % und 15,6 % bzw. 15,3 % an.

Damit handelt es sich um eine durchaus relevante Erkrankung, von der man annehmen darf, dass sie aufgrund des demographischen Wandels in Zukunft an Bedeutung gewinnen wird (Probst et al., 2010).

Das Erkrankungsbild ist für die Betroffenen in der Regel sehr belastend und schambesetzt und führt zu relevanter Einschränkung der Lebensqualität (Pehl et al., 2000).

Aufgrund ihrer Relevanz steht die Diagnostik und Therapie der Stuhlinkontinenz fächerübergreifend im Interesse der Forschung.

Da diese Arbeit auf dem diagnostischen Tool der Anorektalen Manometrie beruht, liegt der Fokus der weiteren Betrachtung auf dem Themengebiet der Anorektalen Manometrie.

In der Vergangenheit wurde viel geforscht, um eine Aussage über die Interpretationsfähigkeit der anorektal gemessenen manometrischen Daten grundsätzlich und insbesondere in Bezug auf die Stuhlinkontinenz machen zu können.

So konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Geschlecht und dem manometrischen Messergebnis aufgezeigt werden. Mit zunehmendem Alter nimmt das Messwertergebnis des Ruhedrucks und des Zwickdrucks ab. Außerdem weisen Männer signifikant höhere Druckmessungen auf als Frauen (Felt-Bersma, Klinkenberg-Knol & Meuwissen, 1990; Thekkinkattil et al., 2008). Gundling et al. verifizierten diese Zusammenhänge in ihrer Studie zu den Einflüssen von Alter und Geschlecht auf die anorektale Funktion anhand einer Studienpopulation von 146 Probanden (Gundling et al., 2010). Insofern müssen das Alter und das Geschlecht bei der Interpretation der Messwerte immer mit Berücksichtigung finden.

2007 veröffentlichte die Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, für Viszeralchirurgie und Koloproktologie eine aktualisierte Empfehlung zur Anorektalen Manometrie im Erwachsenenalter (Pehl et al., 2007). Sie gibt Hinweise über die Anwendung sowie die Auswertung der Manometriedaten. Damit stellt die Empfehlung einen wichtigen Schritt in Richtung Standardisierung von Durchführung und Interpretation der anorektalen Manometrie dar. Die Standardisierung wurde in den letzten Jahren international durch die International Anorectal Physiology Working Group weiter vorangetrieben (Carrington et al., 2020).

Die Arbeitsgruppe um Pehl et al. ermittelte 2012 die statistischen Vorhersagewerte der Anorektalen Manometrie zur Differenzierung zwischen kontinenten und inkontinenten Probanden. Für die gesamte Anorektale Manometrie beträgt die Sensitivität 91,4 % bei einer Spezifität von 63,2 %. Für die Einzelparameter liegen die Sensitivitätswerte deutlich niedriger, weisen jedoch eine höhere Spezifität auf. Die Sensitivität des Ruhedrucks (MRP = mean resting pressure) beträgt 59 % bei einer Spezifität von 80,6 %. Für den maximalen Zwickdruck (MSP = mean squeeze pressure) liegt die Sensitivität bei 59,1 % bei einer Spezifität von 93,1 %. Die Sensitivität der Perzeptionsschwelle (BVP = balloon volume at perception level) liegt

bei 27,6 % bei einer Spezifität von 88,9 % und die Sensitivität der Stuhldrangschwelle (BVU = balloon volume at urge level) beträgt 36,5 % bei einer Spezifität von 95,5 % (Pehl et al., 2012). Damit sind die Vorhersagewerte der anorektal gemessenen Parameter nicht optimal geeignet, um zwischen kontinenten und inkontinenten Patienten zu differenzieren.

Im Rahmen einer Dissertation an der Technische Universität München wurde, mit dem Ziel eine bessere Trennschärfe zwischen kontinenten und inkontinenten Patienten zu erreichen, ein manometrischer Summen Score entwickelt, welcher die einzelnen Messwerte der Anorektalen Manometrie miteinander kombiniert (Labermeyer, 2013).

1.1 Einteilung der Stuhlinkontinenz

Um eine Einteilung der Stuhlinkontinenz vornehmen zu können, wurden in der Vergangenheit verschiedene Score-Systeme entwickelt. Dabei handelte es sich stets um Patientenfragebögen, die neben der Häufigkeit der Inkontinenzepisoden auch die Stuhlkonsistenz und nicht selten die Einschränkungen in der Lebensqualität des Betroffenen mitberücksichtigen.

An dieser Stelle sind insbesondere der Parks Score (Browning & Parks, 1983) sowie der Wexner oder Cleveland Clinic Inkontinenz Score (Jorge & Wexner, 1993) als auch der St. Marks Inkontinenz Score (Vaizey, Carapeti, Cahill & Kamm, 1999) zu nennen. Alle drei Scores werden routinemäßig im Diagnostikalltag eingesetzt und finden deshalb auch Anwendung im Rahmen der Datenanalyse dieser Dissertation.

In den letzten Jahren gab es zunehmend Bestrebungen, die etablierten Scoring-Systeme auf ihre Validität zu testen und möglichst Optimierungen vorzunehmen (Bischoff, Bealer & Peña, 2016; Devesa, Vicente & Abraira, 2013; Hoen, Utomo, Schouten, Blok & Korfage, 2017; La Portilla et al., 2015). Dabei standen die Vereinfachung sowie die Objektivierung der Scores im Vordergrund.

Beispielsweise versuchten Devesa et al. durch ihre Studie die Vorzüge einer Visuellen Analogskala (VAS) im Vergleich zum Wexner Score (Jorge & Wexner, 1993) sowie der Rockwood Fecal Incontinence Quality of Life scale (FIQL Skala) (Rockwood et al., 2000) heraus zu stellen. Letztlich konnten sie zeigen, dass die VAS zur Einschätzung der Lebensqualität gut geeignet ist, sie aber den Wexner Score in seiner Aussagekraft über den Schweregrad der Stuhlinkontinenz nicht übertreffen kann (Devesa et al., 2013).

La Portilla et al. entwickelten 2015 den Rapid Assessment Faecal Incontinence Score (RAFIS) (La Portilla et al., 2015). Er stellt eine Kombination aus einer Visuellen Analogskala sowie

einem Fragebogen dar und zielt darauf ab, Patienten die Beantwortung zu vereinfachen. Der RAFIS weist eine gute Korrelation mit dem Wexner Score auf.

Bischoff et al. (Bischoff et al., 2016) fassen in ihrer Analyse der Inkontinenzscores die Schwierigkeit aller etablierten Scoring-Systeme gut zusammen. Diese besteht darin, dass die überwiegende Anzahl der Scores immer auch Kriterien mit abfragt, welche durch den Patienten nur subjektiv beantwortbar sind. Damit wird eine objektive Interpretation der Scores schwierig bis unmöglich.

1.1.1 Parks Score

Der Parks Score (auch Browning-Parks Score genannt) entstand im Rahmen einer klinischen Studie, in der präoperativ die Korrelation zwischen den klinischen Ergebnissen und den manometrisch gemessenen Analkanal-Drücken bei Patienten mit neurogen bedingter fäkaler Inkontinenz untersucht wurde. Um die postoperative Kontinenz bewerten zu können, teilten sie die Patienten in die Gruppen A bis D ein. Differenziert wurde danach, für welche Stuhlqualität bzw. -konsistenz die Patienten eine Inkontinenz aufwiesen. Dabei entfielen Patienten in Gruppe A, die postoperativ keine Inkontinenz mehr aufwiesen. In Gruppe B wurden die Patienten eingeteilt, welche postoperativ kontinent für festen und flüssigen Stuhlgang waren, jedoch Winde/Gas nicht halten konnten. In die Gruppe C wurden die Patienten eingeteilt, die nur kontinent für festen Stuhlgang, nicht jedoch für Gas oder flüssigen Stuhlgang waren. In die Gruppe D entfielen die Patienten, die für alle drei Qualitäten fest, flüssig und gasförmig, inkontinent blieben (Browning & Parks, 1983). Diese Einteilung wurde im Verlauf von verschiedenen Forschern übernommen und generell zur Einteilung der Stuhlinkontinenz, unabhängig von einer vorangegangenen Operation, herangezogen.

Wird in verschiedenen Studien von Stuhlinkontinenz Grad I bis III gesprochen, so entspricht dies im Wesentlichen Parks B bis D. Grad I entspricht einer Unfähigkeit, den Abgang von Winden zu kontrollieren, Grad II der Unfähigkeit flüssigen Stuhlgang zu halten und Grad III der Unfähigkeit, festen Stuhlgang zurück zu halten (Pehl et al., 2012).

Auch dieser Arbeit liegt die Einteilung der Stuhlinkontinenz nach Parks zugrunde.

1.1.2 Wexner Inkontinenz Score / Cleveland Clinic Incontinence Score

Der Wexner Score wurde 1993 von Jorge und Wexner erstmals in ihrem Artikel zum Management der fäkalen Inkontinenz als Kontinenz-Bewertungsskala veröffentlicht. Er wurde entwickelt, um eine Vergleichbarkeit des Ausmaßes der Stuhlinkontinenz zu ermöglichen (Jorge & Wexner, 1993). Im Rahmen eines Fragebogens werden standardisiert die Häufigkeit

der verschiedenen Inkontinenztypen Fest, Flüssig, Gas sowie das Tragen von Vorlagen, als auch die Beeinflussung des Alltagslebens abgefragt. Je nach Häufigkeit der einzelnen Inkontinenztypen werden 0-4 Punkte verteilt. Maximal können 20 Punkte erreicht werden, was mit einer vollständigen Inkontinenz gleichzusetzen ist. Null Punkte hingegen entsprechen einer vollständigen Kontinenz (siehe Tabelle 1).

Ein Cut-Off-Wert, der zwischen kontinentem Zustand und Inkontinenz differenziert oder eine Schweregradeinteilung anhand der Punktwerte wurde durch Wexner et al. nicht festgesetzt.

Tabelle 1: Wexner Score (Jorge & Wexner, 1993, S. 84, Tab. 3)

Continence Grading Scale					
Type of Incontinence	Frequency				
	Never	Rarely	Sometimes	Usually	Always
Solid	0	1	2	3	4
Liquid	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Wears pad	0	1	2	3	4
Lifestyle alteration	0	1	2	3	4

0 = perfect.

20 = complete incontinence.

Never = 0 (never).

Rarely = <1/month.

Sometimes = <1/week, ≥1/month.

Usually = <1/day, ≥1/week.

Always = ≥1/day.

1.1.3 St. Marks Inkontinenz Score

Mit dem Anspruch ein validiertes Inkontinenz-Scoring-System zur Verfügung zu stellen, entwickelte die Arbeitsgruppe um C.J. Vaizey am St. Marks Hospital 1999 den bestehenden Wexner Score weiter (Vaizey et al., 1999). Zudem sollte durch den Score besser eine Urge-Symptomatik berücksichtigt werden. Sie erweiterten hierzu den Fragebogen um die Frage nach der Einnahme von stuhlregulierenden Medikamenten sowie um die Frage nach der Fähigkeit den Stuhlgang mindestens 15 min zurückhalten zu können (siehe Tabelle 2). Wie beim Wexner Score auch entsprechen null Punkte einer vollständigen Kontinenz. Maximal können 24 Punkte, bei vollständiger Inkontinenz, erreicht werden.

Tabelle 2: St. Marks Score (Vaizey et al., 1999, S. 78, Tab. 3)

	<i>Never</i>	<i>Rarely</i>	<i>Sometimes</i>	<i>Weekly</i>	<i>Daily</i>
Incontinence for solid stool	0	1	2	3	4
Incontinence for liquid stool	0	1	2	3	4
Incontinence for gas	0	1	2	3	4
Alteration in lifestyle	0	1	2	3	4
				<i>No</i>	<i>Yes</i>
Need to wear a pad or plug				0	2
Taking constipating medicines				0	2
Lack of ability to defer defecation for 15 minutes				0	4

Never, no episodes in the past four weeks; rarely, 1 episode in the past four weeks; sometimes, >1 episode in the past four weeks but <1 a week; weekly, 1 or more episodes a week but <1 a day; daily, 1 or more episodes a day.

Add one score from each row: minimum score = 0 = perfect continence; maximum score = 24 = totally incontinent.

1.2 Anorektale Manometrie

Mittels eines flexiblen Ballonkatheters, welcher zunächst kalibriert und dann in den Analkanal eingeführt wird, können unter Zuhilfenahme von Wasserperfusion oder Kathetern mit elektronischen Druckaufnehmern (zur Verfügung stehen jedoch auch Gasperfusion und Mikroballon-/Luftkatheter) und eines computergestützten Druckwandlers unterschiedliche Parameter des Rektums und des Analkanals abgeleitet werden. Aus diesen Messdaten lassen sich Rückschlüsse auf die Funktionsweise des Rektums sowie des Analkanals schließen.

Im Rahmen jeder Messung sollten neben Ruhe- und Zwickdruck auch die sensorischen Schwellenwerte, wie Perzeptions- und Stuhldrangschwelle, aber auch der rektoanale Inhibitionsreflex mit einer Ballonfüllung von zumindest 50 ml geprüft werden.

Darüber hinaus bietet die Manometrie die Möglichkeit der Messung der Analkanallänge, der Messung der Druckintensität bei Dauerkontraktion und der Messung der Schmerztoleranzschwelle, welche durch ballongestützte Dehnung des Rektums erhoben wird. Auch können die Drücke während des Hustens und Pressens abgeleitet sowie die Compliance des Rektums bestimmt werden (Pehl et al., 2007).

Um die gemessenen Werte interpretieren zu können ist es wichtig, Alter und Geschlecht der Patienten in die Bewertung mit einzubeziehen. Die folgende Tabelle entstammt der Empfehlung zur Anorektalen Manometrie im Erwachsenenalter (Pehl et al., 2007) und gibt einen Überblick über Normwerte:

Tabelle 3: Normwert-Tabelle; Normwerte ermittelt bei 70 Frauen und 73 Männer mit Perfusionsmanometrie (Katheterdurchmesser ≤ 5 mm, Flussgeschwindigkeit 0,5 ml/min; Referenz-Nulllinie: atmosphärischer Druck auf Analkanalhöhe; schrittweise Rückzug mit 1 cm) (Pehl et al., 2007, S. 413, Tab. 6)

		bis 60 Jahre		bis 70 Jahre		> 70 Jahre	
		Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Ruhedruck	Median	79	87	75	72	47	67
	(Range)	(31 – 149)	(52 – 159)	(37 – 126)	(36 – 118)	(27 – 98)	(25 – 106)
	5 %-Perzentile	40	50	40	40	30	40
Kneifdruck	Median	172	239	146	211	135	188
	(Range)	(61 – 363)	(75 – 468)	(81 – 227)	(86 – 346)	(43 – 209)	(96 – 284)
	5 %-Perzentile	90	130	90	130	90	130
Perzeptionsschwelle	Median	15	30	35	30	30	35
	(Range)	(10 – 90)	(10 – 80)	(20 – 90)	(15 – 100)	(10 – 90)	(15 – 100)
	95 %-Perzentile	50	40	60	60	60	60
Defäkationsschwelle	Median	75	125	85	120	85	130
	(Range)	(50 – 200)	(50 – 190)	(50 – 200)	(50 – 180)	(35 – 180)	(85 – 180)
	5 %-Perzentile	60	70	60	70	70	70
	95 %-Perzentile	160	180	160	180	150	180

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass die Normwerte nur anwendbar sind, wenn die Messmethode identisch durchgeführt und somit die Reliabilität gegeben ist (Pehl et al., 2007). Bei den Druckwerten werden in der Regel die Mittelwerte der circular gemessenen Drücke angegeben, da sich die Einzeldrücke in den unterschiedlichen Bereichen des Rektums beziehungsweise des Analkanals unterscheiden (Pehl et al., 2007).

Im Folgenden werden die Druckparameter näher erläutert, die im Rahmen dieser Arbeit Anwendung finden.

1.2.1 Ruhedruck

Der Ruhedruck (MRP; mean resting pressure; mittlerer Ruhedruck) ist der höchste Druck, welcher im Analkanal während absoluter Entspannung abgeleitet wird. Die Maßeinheit ist mmHg. Er sollte als „Druckanstieg gegenüber dem Intrarektaldruck“ (Pehl et al., 2007) abgeleitet werden. Wichtig ist bei der Messung zu beachten, dass jede Bewegung des Katheters zu einer reflektorischen Drucksteigerung des M. externus führt. Aufgrund dessen sollten nach Katheterpositionierung drei Minuten abgewartet werden, damit es zur Druckstabilisierung kommt. Druckschwankungen können aber auch bei Gesunden, ausgelöst durch den M. sphincter ani internus, in Form von „Slow waves“ sowie „Ultra slow waves“ auftreten (Pehl et al., 2007).

1.2.2 Zwickdruck

Der Zwickdruck wird auch als Kneifdruck (MSP; mean squeeze pressure; mittlerer Zwickdruck) bezeichnet. Hierrunter versteht man den Druck, den ein Proband unter maximaler, willkürlicher Anspannung der anorektalen Muskulatur aufbringen kann. Er wird als Druckanstieg gegenüber dem Ruhedruck oder gegenüber der Nulllinie in mmHg angegeben (Pehl et al., 2007).

1.2.3 Perzeptionsschwelle

Die Perzeptionsschwelle (BVP; Ballonvolumen an der rektalen Perzeptionsschwelle) gibt das minimale Volumen an, bei welchem der Ballon vom Probanden erstmals gespürt wird (Pehl et al., 2007). Er stellt somit das Volumen dar, bei dem die Rektumfüllung erstmalig wahrgenommen wird. Angegeben wird der Wert in Milliliter.

1.2.4 Drangschwelle

Auch bei der Drangschwelle handelt es sich um eine sensorische Messung. Durch die Drangschwelle (BVU; Ballonvolumen an der Stuhldrangschwelle) wird das Füllvolumen des Rektums in Milliliter angegeben, bei dem der Proband Stuhldrang verspürt. Gemessen wird die Schwelle durch stufenweises Füllen des Ballons in 10 ml-Schritten (Pehl et al., 2007).

2 Zielsetzung

Mit dem Ziel der Verbesserung der Trennschärfe der anorektalen Manometrie zwischen kontinenten und inkontinenten Personen wurde in einer vorangehenden Doktorarbeit an der Medizinischen Fakultät der Technische Universität München von Sabrina Labermeyer zum Thema Wertigkeit der anorektalen Manometrie in der Diagnostik der Stuhlinkontinenz bei Erwachsenen (Labermeyer, 2013) mittels logistischer Regressionsanalyse der Einfluss jedes einzelnen Parameters auf die Differenzierungsfähigkeit zwischen gesund und inkontinent ermittelt. Mit Hilfe der ermittelten Regressionskoeffizienten für Ruhedruck (MRP), Zwickdruck (MSP), Perzeptionsschwelle (BVP) und Stuhldrangschwelle (BVU) wurde basierend auf den Einzelmessparametern ein manometrischer Summenscore (MSS, manometric sum score) entwickelt, der eine höhere Trennschärfe zwischen Gesunden und Patienten mit Stuhlinkontinenz aufweist als die Einzelparameter.

$$f = \frac{(EXP(4,429 - 0,012 * MRP - 0,013 * MSP + 0,03 * BVP - 0,014 * BVU))}{(1 + EXP(4,429 - 0,012 * MRP - 0,013 * MSP + 0,03 * BVP - 0,014 * BVU))}$$

Formel 1: manometrischer Summenscore MSS (Labermeyer, 2013)

Somit stellt der MSS, im Gegensatz zu den bislang existierenden Scoring-Systemen (siehe Kapitel 1), erstmals ein auf objektivierbaren Messwerten basierendes Auswertungsverfahren dar.

Bis jetzt fand der MSS jedoch nur Anwendung an dem Studienkollektiv (Kohorte 1), an welchem er entwickelt wurde (Labermeyer, 2013).

Ziel dieser Arbeit wird es nun sein, den MSS auf ein weiteres Patientenkollektiv (Kohorte 2) im Vergleich zu einem Normalkollektiv anzuwenden und die Trennschärfe der beiden unabhängigen Kohorten 1 und 2 zu vergleichen, um die Validität des MSS an einer unabhängigen Kohorte (Kohorte 2) zu testen.

Des Weiteren wird im Rahmen einer Subgruppenanalyse (Subgruppe Kohorte 2) untersucht, ob der Summenscore auch mit dem klinischem Schweregrad der Inkontinenz und den etablierten numerischen Inkontinenzscores korreliert.

3 Methodik

Die Daten wurden zunächst mit Microsoft Excel erhoben und anonymisiert. Die Auswertung erfolgte unter Zuhilfenahme von IBM SPSS Statistics 25 für Windows. Die Vorhersagewerte wurden händisch mittels Vierfeldertafel ermittelt.

3.1 Statistische Methoden

3.1.1 Sensitivität

Unter dem Begriff der Sensitivität versteht man die Wahrscheinlichkeit, dass durch einen Test eine tatsächlich kranke (inkontinente) Person auch als kranke (inkontinente) Person und somit positiv detektiert wird (Hilgers, Bauer & Schreiber, 2003; Weiß, 2013).

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{Anzahl der als richtig positiv erkannten kranken Probanden}}{\text{Gesamtanzahl der kranken Probanden}}$$

Formel 2: Sensitivität

3.1.2 Spezifität

Unter dem Begriff der Spezifität versteht man die Wahrscheinlichkeit, dass durch einen Test eine tatsächlich gesunde (kontinente) Person auch als gesunde (kontinente) Person und somit negativ, detektiert wird (Hilgers et al., 2003; Weiß, 2013).

$$\text{Spezifität} = \frac{\text{Anzahl der als richtig negativ erkannten gesunden Probanden}}{\text{Gesamtanzahl der gesunden Probanden}}$$

Formel 3: Spezifität

3.1.3 positiv prädiktiver Wert

Der positiv prädiktive Wert (PPV) gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Test ein richtig positives Krankheitsergebnis anzeigt (Hilgers et al., 2003; Weiß, 2013).

$$\text{PPV} = \frac{\text{Anzahl der als richtig positiv erkannten kranken Probanden}}{\text{Gesamtanzahl der durch den Test als krank erkannten Probanden}}$$

Formel 4: positiv prädiktiver Wert

3.1.4 negativ prädiktiver Wert

Der negativ prädiktive Wert (NPV) gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Test ein richtig negatives Krankheitsergebnis anzeigt (Hilgers et al., 2003; Weiß, 2013).

$$NPV = \frac{\text{Anzahl der als richtig negativ erkannten gesunden Probanden}}{\text{Gesamtanzahl der durch den Test als gesund erkannten Probanden}}$$

Formel 5: negativ prädiktiver Wert

3.1.5 Korrelation

Mit Hilfe der Korrelation lässt sich prüfen, ob zwei erhobene Variablen in einem Zusammenhang miteinander stehen. Dieser kann sowohl positiv als auch negativ ausfallen oder es kann auch kein Zusammenhang bestehen. Die Werte verteilen sich zwischen plus und minus Eins. Je näher der Korrelationskoeffizient an plus oder minus Eins liegt, desto größer ist die Korrelation beider Merkmale zueinander. Umgekehrt ist somit keine Korrelation gegeben, wenn der Korrelationskoeffizient Null beträgt oder nahe Null ist (Bühner & Ziegler, 2017). Es gibt unterschiedliche Korrelations-Modelle, welche unterschiedliche Voraussetzungen an die zu untersuchenden Datensätze stellen, um angewendet werden zu können.

In dieser Arbeit fand die Spearman-Rangkorrelation Anwendung, da bei den vorliegenden Daten nicht zwangsläufig eine Linearität angenommen werden konnte. Das Grundprinzip der Spearman-Rangkorrelation besteht darin, dass Ränge für die zu untersuchenden Merkmale gebildet werden um die Zusammenhänge der Variablen zu beschreiben (Bühner & Ziegler, 2017; Weiß, 2013).

3.1.6 t-Test

Der t-Test ist ein Test zum Vergleich von Mittelwerten einer Testvariable von Stichproben, mittels dessen sich eine Aussage über das Signifikanzniveau ($\alpha = 0,05\%$) treffen lässt. Er setzt eine Normalverteilung der Stichproben voraus. Angewendet werden kann er für eine Stichprobe sowie für zwei voneinander unabhängige, als auch für zwei voneinander abhängige Stichproben (Weiß, 2013).

3.1.7 U-Test nach Mann und Whitney

Der U-Test ist ein Test zum Vergleich von Medianwerten einer Testvariablen bei zwei voneinander unabhängigen Stichproben. Die grundlegende Nullhypothese geht davon aus, dass beide Stichproben keine signifikanten Unterschiede aufweisen.

Der U-Test stellt eine Alternative zum t-Test dar. Im Gegensatz zu diesem setzt er keine Normalverteilung der Daten voraus und hat somit geringere Voraussetzungen als der t-Test.

Durchgeführt wird er, indem den einzelnen Stichproben aufsteigend Rangzahlen zugeordnet werden. Diese werden dann addiert und miteinander verglichen. Je näher das Ergebnis an Null liegt, desto eher ist die Alternativhypothese anzunehmen (Weiß, 2013).

3.1.8 Kruskal-Wallis-Test

Hierbei handelt es sich um eine Erweiterung des U-Test nach Mann/Whitney. Er dient zur Varianzanalyse für mehr als zwei Stichproben (Weiß, 2013).

3.1.9 ROC-Analyse und AUC

ROC-Analysen (receiver operating characteristics) geben Auskunft darüber, bei welcher Spezifität eines bestimmten Testverfahrens welche Sensitivität desselbigen vorliegt. Sie werden üblicherweise in Form von Kurven dargestellt und ermöglichen es, Grenzwerte für Testverfahren zu ermitteln (Weiß, 2013).

Die Fläche unter den ROC-Kurven wird als AUC (area under the curve) bezeichnet. Durch diese kann man die Trennschärfe eines Testverfahrens bestimmen. Je genauer ein Test zwischen Gesunden und Kranken differenzieren kann, desto näher wird der AUC-Wert an 1 liegen. Ein AUC-Wert $\leq 0,5$ hingegen bedeutet, dass das geprüfte Testverfahren genauso schlecht zwischen Gesunden und Kranken differenziert wie der Zufall (Weiß, 2013).

3.2 Normalkollektiv

Das Normalkollektiv gesunder Probanden entspricht dem Normalkollektiv für die anorektale Manometrie, welches im Rahmen einer weiteren vorangehenden Doktorarbeit an der Medizinischen Fakultät der Technische Universität München von Nico Scalercio zum Thema Einfluss von Technik, Geschlecht und Alter auf die Messparameter der anorektalen Manometrie bei Erwachsenen (Scalercio, 2011) erstellt wurde. Es umfasst 144 Probanden, deren Alter und Geschlecht sowie die manometrischen Messparameter Ruhedruck (MRP), Zwickdruck (MSP), Perzeptionsschwelle (BVP) und Drangschwelle (BVU) erhoben wurden.

3.3 Patientenkollektiv – Kohorte 2

Das Patientenkollektiv (Kohorte 2) wurde im Rahmen eines retrospektiven Einschlusses aller Patienten mit Stuhlinkontinenz von 2005 bis einschließlich 2016 erhoben. Dabei handelt es sich in den Jahren 2005 und 2006 um Patientendaten der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Gastroenterologische Onkologie des Klinikums München-Bogenhausen. In den Jahren von 2007 bis 2016 wurden die entsprechenden Patientendaten in der Medizinischen Klinik des Krankenhauses Vilsbiburg erhoben. Dabei wurden Patienten, die lediglich unter einer Urge-Symptomatik ohne Inkontinenz-Episoden, litten von der Studie ausgeschlossen.

Insgesamt umfasst das Patientenkollektiv (Kohorte 2) 269 Patienten. Von den Patienten wurden neben Alter und Geschlecht jeweils die manometrischen Messparameter Ruhedruck (MRP), Zwickdruck (MSP), Perzeptionsschwelle (BVP) sowie Drangschwelle (BVU), als auch der Grad der Inkontinenz nach Parks (Browning & Parks, 1983) erfasst. Bei 132 dieser Patienten (Subgruppe Kohorte 2) war es auf Basis der Aktenlage möglich, zusätzlich die Bestimmung des Wexner (Jorge & Wexner, 1993) und St. Marks Scores (Vaizey et al., 1999) vorzunehmen.

3.4 Vorgehen

Um die Gültigkeit des MSS zu untermauern, erfolgte die Anwendung des manometrischen Summenscores MSS auf die insgesamt 413 Probanden der oben beschriebenen Kollektive. Damit ist eine ausreichende Probandenanzahl gewährleistet, um eine valide statistische Aussage treffen zu können. Die Mindestanzahl des Studienkollektivs hätte eine Stichprobengröße von 385 Probanden gefordert.

Es wurden die von Labermeyer ermittelten altersabhängigen Grenzwerte für den Ruhedruck, Zwickdruck sowie die Perzeptions- und Drangschwelle und insbesondere dem MSS (siehe Tabelle 4) (Labermeyer, 2013) angenommen.

Die Sensitivität, Spezifität sowie der positiv und negativ prädiktive Wert wurden bestimmt. Anschließend erfolgte eine ROC-Analyse, um die AUC für den MSS zu ermitteln und eine Aussage über die Trennschärfe des Scores treffen zu können.

Tabelle 4: Grenzwerte unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht (Labermeyer 2013)

	Bis 60 Jahre		Bis 70 Jahre		Über 70 Jahre	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Ruhedruck [mmHg]	≥ 53,5	≥ 49,5	≥ 50,5	≥ 43,5	≥ 50,5	≥ 43,5
Zwickdruck [mmHg]	≥ 127,5	≥ 123,5	≥ 101,5	≥ 124,5	≥ 101,5	≥ 110
Perzeptions-schwelle [ml]	≤ 47,5	≤ 47,5	≤ 42,5	≤ 47,5	≤ 47,5	≤ 42,5
Drang-schwelle [ml]	≥ 62,5	≥ 62,5	≥ 67,5	≥ 77,5	≥ 67,5	≥ 67,5
Score	≤ 0,846	≤ 0,849	≤ 0,846	≤ 0,822	≤ 0,872	≤ 0,849

Im Rahmen einer Subgruppenanalyse an 132 Probanden der Kohorte 2 wurde, unter Anwendung der Spearman-Korrelation untersucht, ob eine Korrelation des MSS mit den etablierten und regelmäßig zur Inkontinenz-Bewertung eingesetzten quantitativen Scores, dem Wexner Score (Jorge & Wexner, 1993) sowie dem St. Marks Score (Vaizey et al., 1999) besteht.

Der Analyse wurde die Einteilung der Stuhlinkontinenz nach dem Parks Score zugrunde gelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

Das Kollektiv der Kohorte 2 zählt 269 inkontinente Probanden, bestehend aus 201 (74,7 %) Frauen und 68 (25,3 %) Männern. Der Gesamterschnitt liegt bei 67,1 Jahren. Der Altersschnitt der Frauen beträgt 66,9 Jahre (Minimum 19 Jahre, Maximum 87 Jahre), der der Männer 67,6 Jahre (Minimum 36, Maximum 100 Jahre).

Die Subgruppe der Kohorte 2 zählt 132 inkontinente Patienten und besteht aus 103 (78,0 %) Frauen und 29 (22,0 %) Männern. Der Altersschnitt insgesamt beträgt 66,6 Jahre. Die Frauen waren im Schnitt 66,3 Jahre (Minimum 19 Jahre, Maximum 85 Jahre) und die Männer 67,6 Jahre (Minimum 43 Jahre, Maximum 87 Jahre) alt. Die Subgruppe entspricht somit in Geschlechts- und Altersverteilung der Kohorte 2.

Das Normalkollektiv zählt 144 Probanden, davon sind 71 Probanden (49,3 %) weiblich und 73 Probanden (50,7 %) männlich. Im Durchschnitt waren die Frauen 60,9 Jahre (Minimum 21 Jahre, Maximum 90 Jahre) und die Männer 62,7 Jahre (Minimum 22, Maximum 88 Jahre) alt. Insgesamt lag der Altersschnitt im Normalkollektiv bei 61,9 Jahren (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Altersdurchschnitt der Kollektive

		Normal-kollektiv (N144)	Kohorte 2 (N269)	Subgruppe Kohorte 2 (N132)
Anteil der Frauen		49,3 % (N71)	74,7 % (N201)	78,0 % (N103)
Anteil der Männer		50,7 % (N73)	25,3 % (N68)	22,0 % (N29)
Alter der Frauen	Mittelwert (Jahre)	60,9	66,9	66,3
	Median (Jahre)	64,0	69,0	69,0
	Streuung (Jahre)	21-90	19-87	19-85
	IQR	20	16	15
	St. A.	16,3	12,4	12,7
Alter der Männer	Mittelwert (Jahre)	62,9	67,6	67,6
	Median (Jahre)	63,0	69,0	67,0
	Streuung (Jahre)	22-88	36-100	43-87
	IQR	18	17	15
	St. A.	15,0	12,1	10,2

Bei der Erhebung des Normalkollektives wurde auf eine ausgewogene Alters- und Geschlechterverteilung geachtet, damit in jeder Alters- und Geschlechtsgruppe ausreichend Probanden für statistische Berechnungen vorliegen.

Bei der Kohorte 2 findet sich aufgrund der Pathophysiologie der Stuhlinkontinenz eine Ungleichverteilung zugunsten des weiblichen Geschlechts mit signifikanter Relevanz (Signifikanzniveau < 0,001 (t-Test)). Das mittlere Alter der kontinenten und inkontinenten Probanden hingegen unterschied sich nicht wesentlich voneinander (siehe Tabelle 5). Hier ließ sich mittels Mann-Whitney-U-Test kein signifikanter Unterschied nachweisen.

Die Anzahl der Patienten und Probanden je Altersgruppe gliederte sich wie in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Probandenverteilung unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Kontinenz

Altersgruppen	Kontinent (Normalkollektiv)		Inkontinent (Kohorte 2)	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer
≤60 Jahre	26	27	51	18
61-70 Jahre	23	23	64	20
>70 Jahre	22	23	86	30

Entsprechend der Vorgaben zur Probandenauswahl zeigt sich für das Normalkollektiv eine homogene Verteilung der Anzahl der Probanden. Für die Kohorte 2 ist aufgrund der Altersassoziation der Stuhlinkontinenz eine Ungleichverteilung zugunsten der älteren Patienten zu verzeichnen.

Betrachtet man nun die geschlechtergetrennte Verteilung in Abhängigkeit von dem Inkontinenzgrad nach Parks, so sei zunächst darauf hingewiesen, dass es retrospektiv nicht möglich war, für alle 269 inkontinenten Probanden den Parks Score zu erheben. Dies war, sofern nicht bereits prospektiv eine Score-Erhebung erfolgt war, auf Basis der Patientenakte nur bei 239 Probanden (also 88,8 % der inkontinenten Probanden) möglich.

Somit konnten in die Parks-Gruppe B (Inkontinenzgrad I) 18 Frauen und 8 Männer eingeschlossen werden. Die Parks-Gruppe C (Inkontinenzgrad II) stellt mit 124 Frauen und 37 Männern den überwiegenden Teil des gesamten Probandenkollektivs. In die Parks-Gruppe D (Inkontinenzgrad III) entfallen 35 Frauen und 17 Männer (siehe Abbildung 1).

Definitionsgemäß entfallen alle 144 kontinenten Probanden in die Parks-Gruppe A.

Das Kollektiv der Subgruppe der Kohorte 2 verteilt sich mit 9 Frauen und 3 Männern auf die Parks-Gruppe B. Mit 73 Frauen und 18 Männern auf die Parks-Gruppe C und mit 21 Frauen und 8 Männern auf die Parks-Gruppe D. Somit entfällt auch hier der Großteil der Probanden in die Parks-Gruppe C (siehe Abbildung 2).

Hinsichtlich der Parameter Alter, Geschlecht und Schweregrad der Inkontinenz ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen dem kompletten Kollektiv der Kohorte 2 und der Subgruppe der Kohorte 2.

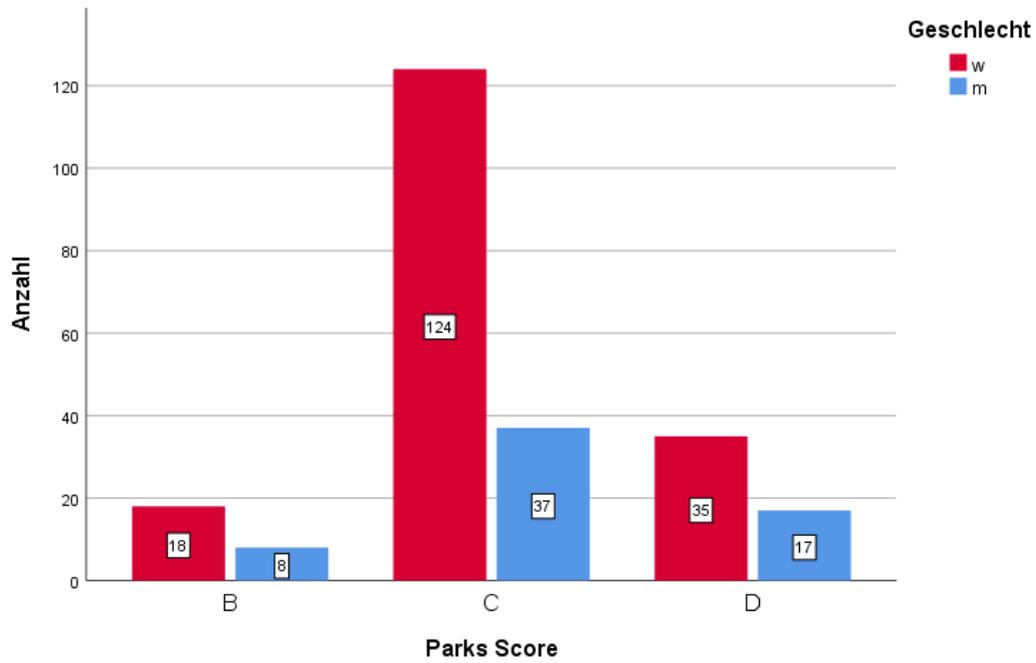


Abbildung 1: Verteilung der inkontinenten Patienten der Kohorte 2 über die Parks-Gruppen

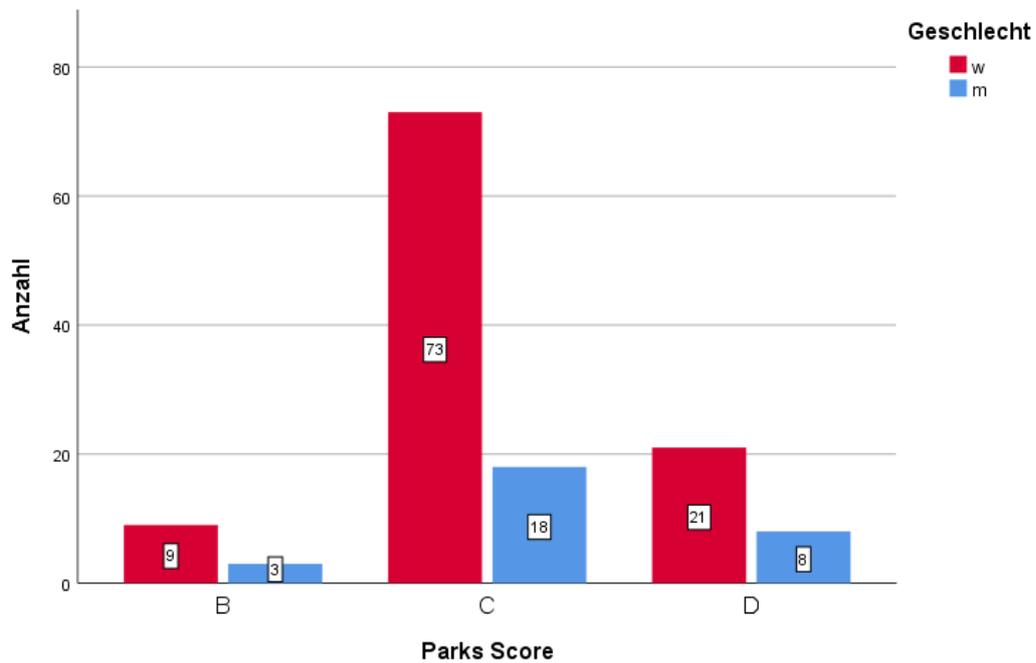


Abbildung 2: Verteilung der inkontinenten Patienten auf die Parks-Gruppen bezogen auf das Subgruppenkollektiv der Kohorte 2

4.2 Messwerte

4.2.1 Deskriptive Analyse der manometrischen Messparameter

Die Medianwerte der einzelnen Messparameter MRP, MSP, BVP und BVU unterscheiden sich in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht sowie dem Grad der Inkontinenz (siehe Tabelle 7, Tabelle 8, Tabelle 9, Tabelle 10).

Es lässt sich beobachten, dass die Medianwerte der inkontinenten Patienten der Kohorte 2 für die einzelnen manometrischen Messparameter deutlich unter denen der kontinenten Probanden liegen. Der Median der kontinenten Probanden für den MRP liegt bei 65,0 mmHg (IQR 33,0), der der inkontinenten Patienten hingegen bei 34,0 mmHg (IQR 21,0). Der MSP-Median beträgt im kontinenten Kollektiv 183,5 mmHg (IQR 101,0), im inkontinenten Kollektiv hingegen nur 95,0 mmHg (IQR 63,0). Der BVP-Median der kontinenten Probanden beträgt 35,0 ml (IQR 20,0), der der inkontinenten misst 30,0 ml (IQR 15,0). Der Median der BVU liegt für die kontinenten Probanden bei 100,0 ml (IQR 59,0) und für die inkontinenten Patienten bei 80,0 ml (IQR 40,0) (siehe Tabelle 7 und Tabelle 8).

Betrachtet man nun die Medianwerte in Kombination mit den Mittelwerten der manometrischen Messparameter in Abhängigkeit vom Inkontinenzgrad nach Parks, so kann für den MRP und den MSP folgende Aussage getroffen werden:

Je höher der Grad der Inkontinenz, desto geringer der manometrische Messwert.

Liegt der Median des MRP für Patienten der Parks-Gruppe B noch bei 38,5 mmHg (IQR 31,0) und der Mittelwert bei $45,7 \pm 20,9$ mmHg, so liegt er bei den Gruppe C-Patienten nur noch bei 32,0 mmHg (IQR 22,0) bei einem Mittelwert von $36,2 \pm 16,5$ mmHg. Ebenso beträgt er in der Gruppe D 32,0 (IQR 19,0), bei einem jedoch niedrigeren Mittelwert von $34,9 \pm 17,1$ mmHg.

Bei den Werten des MSP zeigt sich ein deutlicherer Zusammenhang mit der Kontinenz in der Betrachtung über die Inkontinenzgrade. Der MSP-Median der Parks-Gruppe B beträgt 113,5 mmHg (IQR 65,6) bei einem Mittelwert von $119,2 \pm 56,5$ mmHg, in der Gruppe C 91,0 mmHg (IQR 58,0) bei einem Mittelwert von $102,1 \pm 47,5$ mmHg und in der Gruppe D 90,5 mmHg (IQR 62,8) bei einem Mittelwert von $98,9 \pm 46,9$ mmHg (siehe Tabelle 8).

Der BVP-Median der Parks-Gruppe B beträgt 30,0 ml (IQR 30,0) bei einem Mittelwert von $36,4 \pm 18,3$ ml, in der Gruppe C 25,0 ml (IQR 10,0) bei einem Mittelwert von $31,8 \pm 23,1$ ml und in der Gruppe D wieder 30,0 ml (IQR 10,0) bei einem Mittelwert von $33,1 \pm 20,2$ ml. Der BVU-Median der Gruppe B beträgt 90,0 ml (IQR 43,0) bei einem Mittelwert von $84,2 \pm 26,9$ ml, in der Gruppe C 80,0 ml (IQR 40,0) bei einem Mittelwert von $87,9 \pm 40,3$ ml und in der Gruppe D 70,0 ml (IQR 50,0) bei einem Mittelwert von $79,9 \pm 34,6$ ml (siehe Tabelle 8).

Nach der Kruskal-Wallis-Testung konnte bestätigt werden, dass die jeweiligen Messwerte MRP, MSP, BVP, BVU über die Parks-Kategorien signifikante Unterschiede aufweisen.

Dennoch konnte das für den BVP zu erwartende Werteverhalten (niedriger Grad der Inkontinenz entspricht höheren BVP-Messwerten) anhand der aktuellen Daten der Kohorte 2 nicht herausgearbeitet werden.

Die altersgruppendifferenzierten Medianwerte sind in Tabelle 9 und Tabelle 10 dargestellt. Liegt der MRP-Median der inkontinenten Frauen <60 Jahre noch bei 37,0 mmHg (IQR 23,0), so beträgt er in der Gruppe der 61-70-Jährigen bereits nur noch bei 30,5 mmHg (IQR 25,0) und bei den >70-Jährigen lediglich noch 28,0 mmHg (IQR 14,0). Der Median des MSP der Frauen <60 liegt bei 94,0 mmHg (IQR 45,0). Frauen zwischen 61-70 Jahren weisen einen MSP-Mittelwert von 92,0 mmHg (IQR 60,0) auf und die inkontinenten Frauen >70 Jahren einen von 80,5 mmHg (IQR 40,0). Der Median des BVP beträgt für die inkontinenten Frauen <60 Jahre 25,0 ml (IQR 15,0), zwischen 61-60 Jahre 22,5 ml (IQR 10,0) und >70 Jahre 30,0 ml (IQR 10,0). Der Median des BVU liegt bei den inkontinenten Frauen >60 Jahren bei 70,0 ml (IQR 50,0), bei den 61-70-Jährigen bei 70,0 ml (IQR 40,0) und bei den >70-Jährigen bei 87,5 ml (IQR 30,0) (siehe Tabelle 10).

Mittels Kruskal-Wallis-Testung konnte bestätigt werden, dass signifikante Unterschiede bezüglich der Messwerte des MRP, MSP, BVU, nicht jedoch bezüglich des BVP mit ansteigender Altersverteilung bei Frauen bestehen.

Eine ähnliche Entwicklung ist bei den Männern für den MRP und MSP zu beobachten. Der Median der inkontinenten Männer <60 Jahren liegt bei 50,5 mmHg (IQR 31,0), der der 61-70-Jährigen bei 37,5 mmHg (IQR 17,0) und der der inkontinenten Männer >70 Jahre bei 37,0 mmHg (IQR 18,0). Der MSP-Median der inkontinenten Männer <60 Jahren liegt bei 145,0 mmHg (IQR 82,0), der der 61-70-Jährigen bei 139,0 mmHg (IQR 82,0) und der der >70-Jährigen bei 138,9 mmHg (IQR 75,0). Der BVP-Median hingegen beträgt bei den inkontinenten Männern <60 Jahren 30,0 ml (IQR 33,0) und bei den 61-70-Jährigen ebenfalls 30,0 ml (IQR 18,0). Ebenso liegt der Median bei den >70-Jährigen weiterhin bei 30,0 ml (IQR 19,0). Die Medianwerte des BVP liegen bei den inkontinenten Männern <60 Jahren bei 65,0 ml (IQR 43,0), bei den 61-70-Jährigen bei 90,0 ml (IQR 48,0) und bei den >70-Jährigen ebenfalls bei 90,0 ml (IQR 43,0) (siehe Tabelle 10).

Auch für die Männer konnte für die Messwerte des MRP und MSP ein signifikanter Unterschied mit ansteigendem Alter nachgewiesen werden, nicht jedoch für die Messwerte BVP und BVU.

Tabelle 7: Deskriptive Werte der einzelnen Messparameter für das Normalkollektiv [(IQR= interquartile range), (St.-A.=Standardabweichung)]

		MRP [mmHg]	MSP [mmHg]	BVP [ml]	BVU [ml]
Normal- kollektiv	Median	65,0	183,5	35,0	100,0
	Mittelwert	67,2	186,4	38,6	107,4
	IQR	33,0	101,0	20,0	59,0
	St.-A.	±22,7	±72,4	±20,5	±33,5
kontinente Frauen	Median	64,0	152,0	35,0	90,0
	Mittelwert	66,6	170,5	37,8	98,1
	IQR	40,0	90,0	25,0	40,0
	St.-A.	±25,1	±72,4	±21,2	±30,2
kontinente Männer	Median	67,0	201,0	40,0	120,0
	Mittelwert	67,8	201,8	39,5	116,0
	IQR	32,0	106,0	25,0	50,0
	St.-A.	±20,4	±69,1	±19,8	±34,2

Tabelle 8: Deskriptive Werte der einzelnen Messparameter für die Kohorte 2 [(IQR= interquartile range), (St.-A.=Standardabweichung)]

		MRP [mmHg]	MSP [mmHg]	BVP [ml]	BVU [ml]
Kohorte 2	Median	34,0	95,0	30,0	80,0
	Mittelwert	37,4	105,3	32,2	85,2
	IQR	21,0	63,0	15,0	40,0
	St.-A.	±17,1	±49,3	±21,1	±37,3
inkontinente Frauen	Median	31,0	86,20	30,0	80,0
	Mittelwert	35,7	92,6	29,7	83,5
	IQR	19,0	47,5	10,0	40,0
	St.-A.	±16,6	±39,1	±15,1	±33,5
inkontinente Männer	Median	38,0	139,0	30,0	90,0
	Mittelwert	42,5	142,9	39,6	90,3
	IQR	18,0	76,5	20,0	40,0
	St.-A.	±17,6	±56,9	±32,1	±46,8
Parks B	Median	38,5	113,5	30,0	90,0
	Mittelwert	45,7	119,2	36,4	84,2
	IQR	31,0	65,6	30,0	43,0
	St.-A.	±20,9	±56,5	±18,3	±26,9
Parks C	Median	32,0	91,0	25,0	80,0
	Mittelwert	36,2	102,1	31,8	87,9
	IQR	22,0	58,0	10,0	40,0
	St.-A.	±16,5	±47,5	±23,1	±40,3
Parks D	Median	32,0	90,5	30,0	70,0
	Mittelwert	34,9	98,9	33,1	79,9
	IQR	19,0	62,8	10,0	50,0
	St.-A.	±17,1	±46,9	±20,2	±34,6

Tabelle 9: Deskriptive Werte der einzelnen Messparameter in Bezug auf die Altersgruppen des Normalkollektives [(w=Frauen), (m=Männer). (IQR= interquartile range), (St.-A.=Standardabweichung)].

Altersgruppen in Jahren für das Normalkollektiv		MRP [mmHg]		MSP [mmHg]		BVP [ml]		BVU [ml]	
		w	m	w	m	w	m	w	m
≤60	Median	86,5	78,0	19,9	218,0	25,0	35,0	85,0	100,0
	Mittelwert	81,3	75,5	199,8	229,3	27,9	34,6	90,9	112,8
	IQR	33,0	31,0	119,0	91,0	18,0	20,0	30,0	55,0
	St.-A.	±21,3	±21,6	± 83,9	±76,7	±15,3	±17,9	±29,7	±36,3
61-70	Median	64,0	64,0	163,0	220,0	40,0	35,0	90,0	120,0
	Mittelwert	65,2	65,6	173,4	210,7	43,7	41,1	100,4	110,4
	IQR	17,0	23,0	60,0	66,0	20,0	25,0	40,0	55,0
	St.-A.	±24,2	±14,9	± 66,9	±56,1	±22,6	±21,8	±33,8	±36,0
≥70	Median	46,0	56,0	126,0	142,0	37,5	45,0	90,0	130,0
	Mittelwert	50,7	61,0	132,8	160,9	43,2	43,5	104,1	126,9
	IQR	27,0	38,0	52,0	73,0	20,0	15,0	51,0	50,0
	St.-A.	±20,3	±21,3	±44,9	± 52,4	±22,2	±19,5	±26,4	±28,4

Tabelle 10: Deskriptive Werte der einzelnen Messparameter in Bezug auf die Altersgruppen der inkontinenten Probanden (Kohorte 2) [(w=Frauen), (m=Männer). (IQR= interquartile range), (St.-A.=Standardabweichung)].

Altersgruppen in Jahren für die Kohorte 2		MRP [mmHg]		MSP [mmHg]		BVP [ml]		BVU [ml]	
		w	m	w	m	w	m	w	m
≤60	Median	37,0	50,5	94,0	145,0	25,0	30,0	70,0	65,0
	Mittelwert	41,1	53,4	98,0	150,2	30,2	46,11	82,2	85,6
	IQR	23,0	31,0	45,0	82,0	15,0	33,0	50,0	43,0
	St.-A.	±16,8	±20,8	±41,1	±57,4	±16,3	±47,3	±37,6	±54,0
61-70	Median	30,5	37,5	92,0	139,0	22,5	30,0	70,0	90,0
	Mittelwert	37,1	40,2	97,3	136,4	29,3	35,0	75,7	89,0
	IQR	25,0	17,0	60,0	82,0	10,0	18,0	40,0	48,0
	St.-A.	±19,6	±12,5	±44,4	±58,5	±15,6	±24,4	±30,3	±49,5
≥70	Median	28,0	37,0	80,5	138,9	30,0	30,0	87,5	90,0
	Mittelwert	31,0	37,6	85,8	142,8	29,7	38,8	90,1	94,0
	IQR	14,0	18,0	40,0	75,0	10,0	19,0	30,0	43,0
	St.-A.	±28,0	±16,1	±33,9	±56,9	±13,9	±25,3	±32,2	±47,5

4.2.2 MRP und MSP

Im Folgenden wird die prozentuale Verteilung der pathologischen MRP- und MSP-Werte der Kohorte 1 und 2 betrachtet, um eine Aussage über den Anteil der Patienten mit passiver Inkontinenz treffen zu können. Dies ist von Bedeutung, da auf der Basis der Daten von Labermeyer (Labermeyer, 2013) in der Auswertung der Kohorte 1 und der Entwicklung der Formel des MSS dem MSP gegenüber dem MRP mehr Gewicht zukommt.

Von den Probanden der Kohorte 2 (N 269) haben 78,44 % (N 211) einen pathologischen MRP und 60,59 % (N 163) einen pathologischen MSP (siehe Abbildung 3 und Abbildung 4).

Von den Probanden der Kohorte 2 unter 70 Jahren (N 153) weisen 72,55 % (N 111) einen pathologischen MRP und 59,48 % (N 91) einen pathologischen MSP auf (siehe Abbildung 5).

Von den Probanden der Kohorte 2 über 70 Jahren (N 116) weisen 86,21 % (N 100) einen pathologischen MRP und 62,07 % (N 72) einen pathologischen MSP auf (siehe Abbildung 5).

Hingegen wiesen 41 % (N 235) der Probanden der Kohorte 1 einen normwertigen und 59 % (N 338) einen pathologischen MRP sowie 40,8 % (N 234) einen normwertigen und 59,20 % (N 339) einen pathologischen MSP auf (Labermeyer, 2013) (siehe Abbildung 3, Abbildung 4 und Abbildung 5).

Insgesamt überwiegt somit der Anteil der pathologischen MRP-Werte gegenüber den pathologischen MSP-Werten in der Kohorte 2, wohingegen die Verteilung in der Kohorte 1 weitestgehend ausgeglichen ist.

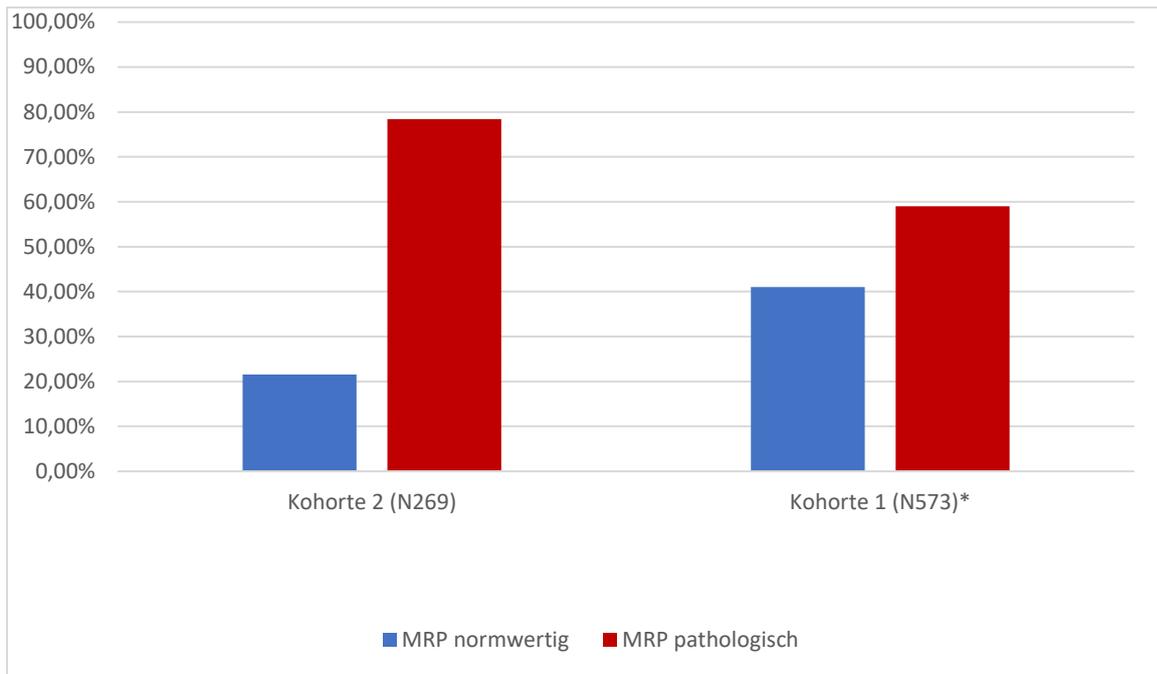


Abbildung 3: MRP-Verteilung Kohorte 2 vs. Kohorte 1 [*(Labermeyer, 2013)]

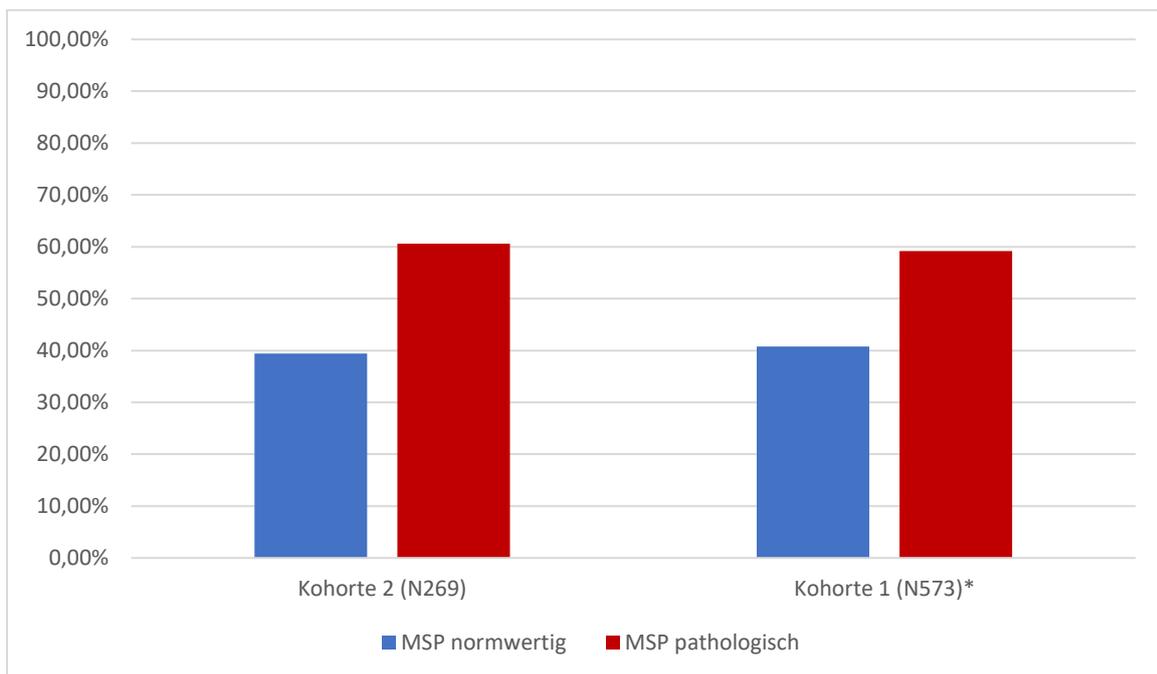


Abbildung 4: MSP-Verteilung Kohorte 2 vs. Kohorte 1 [*(Labermeyer, 2013)]

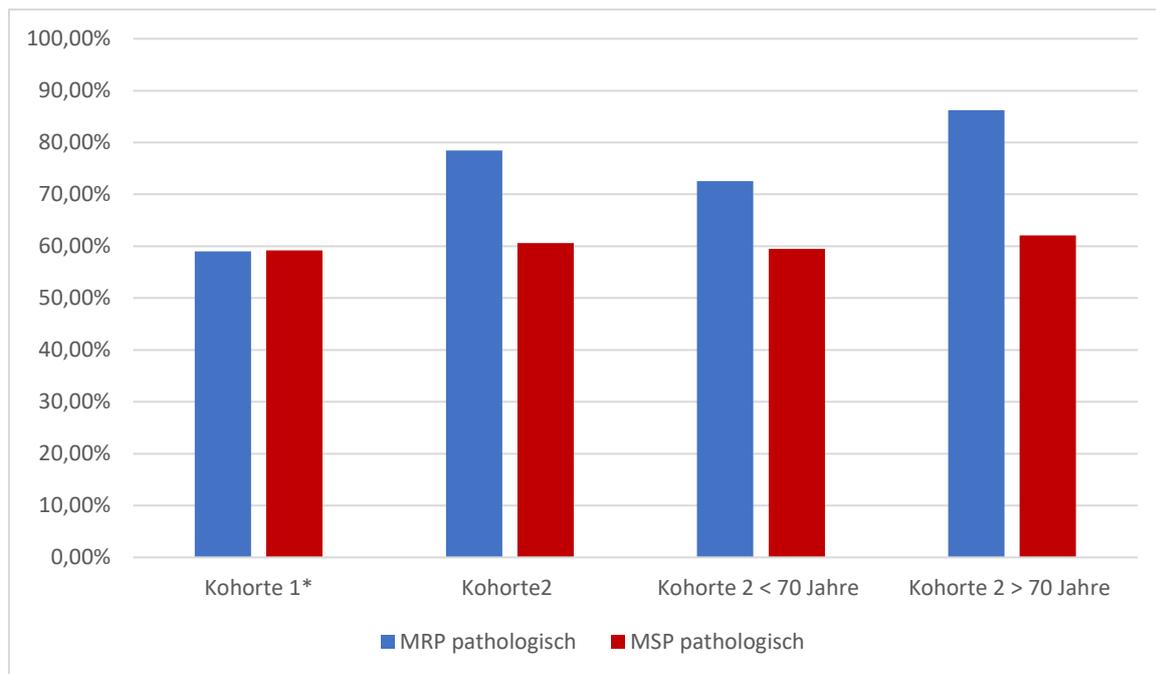


Abbildung 5: Verteilung der pathologischen MRP- und MSP-Werte im Vergleich [*(Labermeyer, 2013)]

4.2.3 Deskriptive Analyse des MSS

Der Median des MSS der kontinenten Probanden (Normalkollektiv) beträgt 0,699 (IQR 0,357) und liegt damit niedriger als der Median der inkontinenten Patienten (Kohorte 2), der 0,918 (IQR 0,080) beträgt. Dies trifft auch bei der geschlechtergetrennten Betrachtung zu. Die kontinenten Frauen wiesen einen MSS-Median von 0,780 (IQR 0,281) auf, wohingegen der MSS-Median der inkontinenten Frauen bei 0,926 (IQR 0,064) liegt. Der MSS-Median der kontinenten Männer beträgt 0,639 (IQR 0,362) und der der inkontinenten Männer hingegen 0,888 (IQR 0,138). Somit fallen die MSS-Werte der Frauen, unabhängig von der Kontinenz, im Vergleich zu den Männern höher aus (siehe Tabelle 11 und Abbildung 6).

Mit dem U-Test konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den MSS-Messwerten von Männern und Frauen belegt werden.

Betrachtet man die MSS-Werte über die Altersgruppen <60 Jahre, 61-70 Jahre und >70 Jahre, so fällt auf, dass unabhängig davon, ob die Probanden kontinent oder inkontinent sind, der MSS-Wert mit steigendem Alter zunimmt.

Für die kontinenten Probanden <60 Jahre beträgt der Median 0,578 (IQR 0,265), für die Gruppe der 61-70-Jährigen 0,736 (IQR 0,287) und für die Altersgruppe >70 Jahre 0,848 (IQR 0,226).

Für die inkontinenten Probanden <60 Jahre beträgt der Median 0,914 (IQR 0,098). Für die Gruppe der 61-70-Jährigen 0,913 (IQR 0,089) und für die Altersgruppe >70 Jahre 0,922 (IQR 0,063) (siehe Tabelle 11).

Diese beschriebene Altersabhängigkeit konnte anhand des Kruskal-Wallis-Test als signifikant bestätigt werden und lässt sich für die Kohorte 2 auch in der geschlechtergetrennten Betrachtung der Altersgruppen reproduzieren.

Außerdem steigt der MSS-Wert mit dem Grad der Inkontinenz (siehe Abbildung 7). Der MSS-Median der Parks-Gruppe B beträgt 0,991 (IQR 0,118), der der Gruppe C 0,918 (IQR 0,079) und der der Gruppe D 0,932 (IQR 0,064) (siehe Tabelle 11). Der Unterschied der Messwerte über die Parks-Kategorien ist signifikant (Kruskal-Wallis-Test).

Tabelle 11: Deskriptive Werte des MSS der einzelnen Gruppen

	Median	Mittelwert	IQR	Standard- abweichung
Normalkollektiv	0,699	0,660	0,357	0,235
Kohorte 2	0,918	0,889	0,080	0,100
Parks B	0,912	0,875	0,118	0,099
Parks C	0,918	0,891	0,079	0,096
Parks D	0,932	0,908	0,064	0,088
kontinente Frauen	0,780	0,712	0,281	0,226
kontinente Männer	0,639	0,609	0,362	0,234
inkontinente Frauen	0,926	0,906	0,064	0,072
inkontinente Männer	0,888	0,838	0,138	0,144
<60 Jahre (kontinent)	0,578	0,546	0,265	0,244
61-70 Jahre (kontinent)	0,736	0,678	0,287	0,213
>70 Jahre (kontinent)	0,848	0,776	0,226	0,181
<60 Jahre (inkontinent)	0,914	0,881	0,098	0,097
61-70 Jahre (inkontinent)	0,913	0,887	0,089	0,107
>70 Jahre (inkontinent)	0,922	0,896	0,063	0,096
inkontinente Frauen <60 Jahre	0,916	0,896	0,291	0,074
inkontinente Männer <60 Jahre	0,872	0,838	0,160	0,139
inkontinente Frauen 61-70 Jahre	0,923	0,906	0,070	0,077
inkontinente Männer 61-70 Jahre	0,880	0,827	0,179	0,160
inkontinente Frauen >70 Jahre	0,930	0,913	0,049	0,066
inkontinente Männer >70 Jahre	0,894	0,846	0,107	0,142

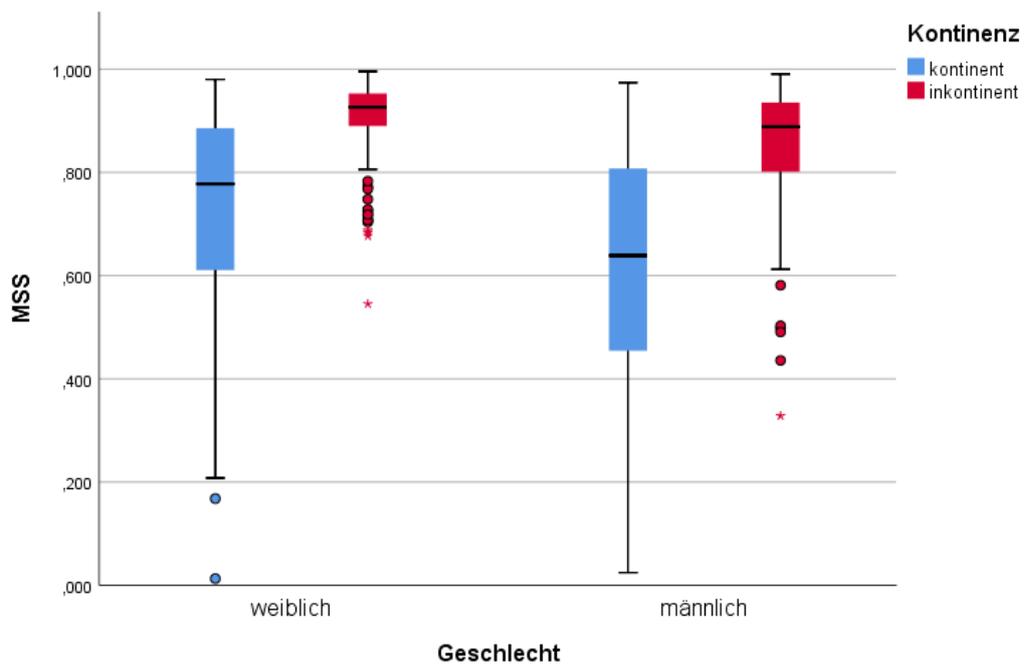


Abbildung 6: Boxplot; MSS-Verteilung geschlechterspezifisch und nach Kontinenz sortiert (Normalkollektiv vs. Kohorte 2)

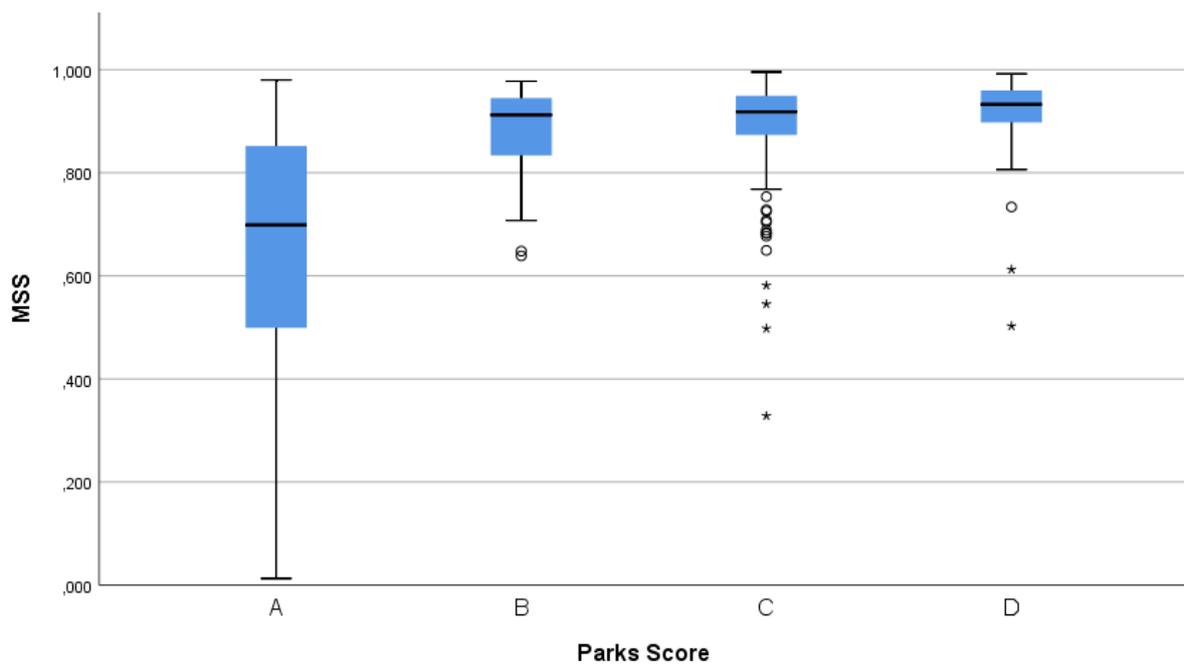


Abbildung 7: Boxplot; MSS-Verteilung gruppiert nach Parks Score (Normalkollektiv vs. Kohorte 2)

4.3 Korrelationsanalyse nach Spearman

Mittels Korrelationsanalyse nach Spearman wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Kontinenz eines Probanden mit den einzelnen manometrischen Messparametern sowie dem MSS als auch dem Wexner Score sowie dem St. Marks Inkontinenz Score besteht. Es konnte dargelegt werden, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen den manometrischen Druckmesswerten MRP und MSP mit der Kontinenz besteht. Hingegen lässt sich keine signifikante Korrelation zwischen den Messwerten BVP und BVU und der Kontinenz darstellen.

Zudem besteht ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen der Inkontinenz und den etablierten Inkontinenzscores, dem Wexner Score und dem St. Marks Inkontinenz Score.

Darüber hinaus besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem zu untersuchendem MSS und der Kontinenz. Der Korrelationskoeffizient des MSS entspricht in etwa dem des MRP.

Die Korrelation des Wexner Scores mit der Inkontinenz fällt am höchsten aus, gefolgt vom St. Marks Score (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen Kontinenz (definiert nach Parks Score) und den einzelnen manometrischen Messparametern sowie dem MSS und dem Wexner Score sowie dem St. Marks Inkontinenz Score.

	Spearman-Korrelationskoeffizient	Signifikanzniveau
MRP	-0,309	<0,001
MSP	-0,235	<0,001
BVP	0,037	0,671
BVU	-0,134	0,134
MSS	0,308	<0,001
Wexner Score	0,487	<0,001
St. Marks Score	0,469	<0,001

4.4 Vorhersagewerte sowie Sensitivität und Spezifität

Um nun die Validität des MSS prüfen zu können, wurden die von Labermeyer auf der Basis von ROC-Analyse ermittelten Normwerte (siehe Tabelle 4) auf das dieser Dissertation zugrunde liegende Kollektiv angewandt und die Sensitivität, Spezifität sowie der negative und positive prädiktive Wert ermittelt.

Für sich genommen liegen die Vorhersagewerte der einzelnen manometrischen Messparameter hinsichtlich Sensitivität und Spezifität teilweise weit auseinander. Insbesondere bei den sensorischen Parametern ist dies auffällig. Liegt die Spezifität des BVP bei 0,72, so beträgt seine Sensitivität lediglich 0,15. Die Spezifität des BVU liegt bei 0,97 bei einer Sensitivität von lediglich 0,36 (siehe Tabelle 13).

Die Spezifität des MRP liegt bei 0,80 bei einer Sensitivität von 0,78. Der MSP hat mit 0,87 für sich genommen die höchste Spezifität, weist aber auch nur eine Sensitivität von 0,61 auf (siehe Tabelle 13).

Durch die Formel des MSS (siehe Formel 1) werden all diese Messparameter zusammengefasst, wodurch eine Verbesserung der Sensitivität und Spezifität erzielt wird.

Von den 144 kontinenten Probanden (Normkollektiv) wiesen 108 (75,0 %) Personen korrekterweise einen normwertigen MSS auf. 36 (25,0 %) der kontinenten Probanden wurden fälschlicherweise als inkontinent eingestuft.

Von den insgesamt 269 inkontinenten Patienten (Kohorte 2) wurden 218 (81,0 %) Personen durch den MSS richtigerweise als inkontinent gewertet. 51 (19,0 %) der Patienten wurden fälschlicherweise als kontinent angenommen.

Dadurch ergibt sich für den MSS eine Spezifität von 0,75 bei einer Sensitivität von 0,81, eine PPV von 0,86 und einem NPV von 0,67 (siehe Tabelle 14).

Geht man nun genauer in die Analyse und nimmt merkmalsgetrennte Betrachtungen vor, so ergeben sich folgende Werte:

49 (69,0 %) der tatsächlich kontinenten Frauen wurden durch den MSS als kontinent erkannt. 22 (31,0 %) der kontinenten Frauen wurden fälschlicherweise als inkontinent gewertet. Von den insgesamt 201 inkontinenten Frauen konnten durch den MSS 171 (85,1 %) Frauen richtig als inkontinent ermittelt werden. 30 (14,9 %) der inkontinenten Frauen wurden fälschlicherweise als kontinent eingestuft.

59 (80,8 %) der insgesamt 73 kontinenten Männer wurden durch den MSS korrekt als kontinent gewertet. 14 (19,2 %) Männer wurden fälschlicherweise als inkontinent eingestuft. Von den insgesamt 68 inkontinenten Männern konnten durch den MSS 47 (69,1 %) richtig als

inkontinent eingestuft werden. 21 (30,9 %) Männer wurden fälschlicherweise als kontinent angenommen.

Für die geschlechtergetrennte Betrachtung ergibt sich daraus für die Frauen ein PPV von 0,88, ein NPV von 0,86, eine Sensitivität von 0,85 und eine Spezifität von 0,69. Für die Männer liegt der PPV bei 0,77, der NPV bei 0,74, die Sensitivität bei 0,69 und die Spezifität bei 0,81. Somit ist der MSS für Frauen besser in seiner Sensitivität, jedoch schlechter in seiner Spezifität als für Männer. Insgesamt fällt die Spezifität des MSS jedoch nicht zufriedenstellend aus (siehe Tabelle 14). In den Boxplot-Abbildungen (siehe Abbildung 7) wird dies grafisch gut deutlich. Hier erkennt man die große Streubreite der MSS-Werte in den kontinenten Kollektiven. In den inkontinenten Kollektiven ist die Streubreite der MSS-Werte hingegen deutlich geringer und nimmt mit steigendem Inkontinenzgrad stetig ab. Daraus ergibt sich ein Anstieg der Sensitivität des MSS mit zunehmendem Inkontinenzgrad.

Liegt die Sensitivität für die Parks-Gruppe B lediglich bei 0,73, so beträgt sie für die Gruppe C bereits 0,81 und für die Gruppe D 0,87 (siehe Tabelle 15).

In der altersgruppendifferenzierten Betrachtung ergab sich für die Patientengruppen der unter 60-Jährigen ein PPV von 0,86, ein NPV von 0,71, eine Sensitivität von 0,74 und eine Spezifität von 0,85. Für die Altersgruppe 61-70 Jahren lag der PPV bei 0,88, der NPV bei 0,73, die Sensitivität bei 0,85 und die Spezifität bei 0,78. Für die Altersgruppe der über 70-Jährigen ergab sich ein PPV von 0,84, ein NPV von 0,57, eine Sensitivität von 0,83 und eine Spezifität von 0,6 (siehe Tabelle 16).

Aufgrund der schlechten Vorhersagewerte für die Probanden über 70 Jahre und aufgrund der besseren Sensitivität des MSS für die weiblichen Probanden erfolgte die Bestimmung der Vorhersagewerte geschlechtergetrennt unter Ausschluss der über 70-jährigen Probanden, unter der Annahme, dass für Frauen bis 70 Jahre die beste Vorhersage durch den MSS getroffen werden kann. Dabei ergab sich für alle Frauen bis 70 Jahre ein PPV von 0,90, ein NPV von 0,68, eine Sensitivität von 0,84 und eine Spezifität von 0,77. Für die Männer bis 70 Jahre liegt der PPV bei 0,74, der NPV bei 0,76, die Sensitivität bei 0,68 und die Spezifität bei 0,82 (siehe Tabelle 14).

Dass ein signifikanter Unterschied der MSS-Werte zwischen den Probanden bis 70 Jahren und denen über 70 Jahren sowie zwischen Männern und Frauen besteht, konnte mit dem U-Test nach Mann und Whitney bestätigt werden. Das asymptotische Signifikanzniveau liegt bei $p < 0,001$.

Tabelle 13: Vorhersagewerte der manometrischen Messparameter der Anorektalen Manometrie

	PPV	NPV	Sensitivität	Spezifität
MRP	0,88	0,66	0,78	0,80
MSP	0,90	0,55	0,61	0,87
BVP	0,49	0,31	0,15	0,72
BVU	0,97	0,45	0,36	0,97

Tabelle 14: Vorhersagewerte sowie Sensitivität und Spezifität des MSS gesamt und geschlechterspezifisch

	PPV	NPV	Sensitivität	Spezifität
MSS (gesamt)	0,86	0,67	0,81	0,75
MSS Frauen (gesamt)	0,88	0,86	0,85	0,69
MSS Männer (gesamt)	0,77	0,74	0,69	0,81
MSS Frauen bis 70 Jahre	0,90	0,68	0,84	0,77
MSS Männer bis 70 Jahre	0,74	0,76	0,68	0,82

Tabelle 15: Vorhersagewerte des MSS bezogen auf den Inkontinenzgrad nach Parks

	Sensitivität des MSS	Spezifität des MSS
Parks A	/	0,75
Parks B	0,73	/
Parks C	0,81	/
Parks D	0,87	/

Tabelle 16: Vorhersagewerte des MSS bezogen auf die Altersgruppen

	PPV	NPV	Sensitivität	Spezifität
<60	0,86	0,71	0,74	0,85
61-70	0,88	0,73	0,85	0,78
>70	0,84	0,57	0,83	0,60

4.5 ROC-Analyse

Für die einzelnen manometrischen Messwerte ergab sich für den MRP eine AUC von 0,859, für den MSP eine AUC von 0,834, für die BVP 0,625 und für die BVU 0,690 (siehe Abbildung 8 und Tabelle 17).

Für den MSS beträgt die AUC 0,837. Damit ist sie kleiner als die AUC des MRP (0,859) und in etwa ebenso groß wie die AUC des MSP (0,834).

Ein wesentlicher geschlechterspezifischer Unterschied ließ sich hier nicht feststellen (siehe Abbildung 10 und Abbildung 11). Die AUC des MSS für das weibliche Kollektiv liegt bei 0,813, die für das männliche Kollektiv bei 0,816 (siehe Tabelle 19 und Tabelle 20).

Nimmt man jedoch eine altersgruppendifferenzierte und nach Geschlechtern getrennte Betrachtung vor, wie sie auch bei der Bestimmung der Vorhersageparameter vorgenommen wurde (Ausschluss der Patienten über 70 Jahren), so ergibt sich mit einer AUC von 0,881 eine deutliche Zunahme der Trennschärfe für Frauen bis 70 Jahre (siehe Abbildung 12 und Tabelle 21). Für Männer bis 70 Jahren ergibt sich eine AUC von 0,846 (siehe Abbildung 13 und Tabelle 22).

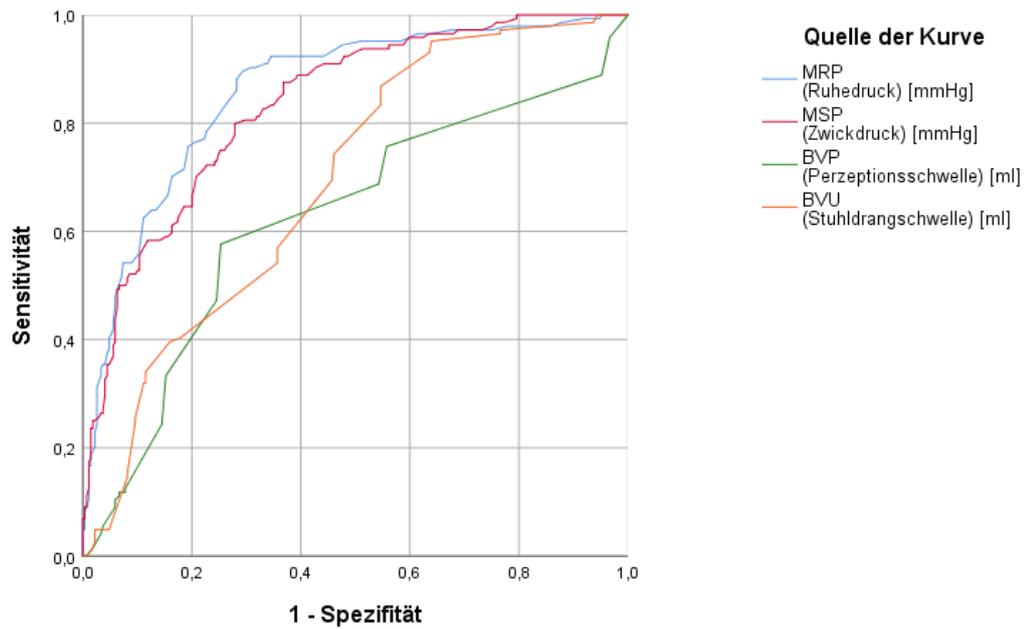


Abbildung 8: ROC-Kurve für MRP, MSP, BVP und BVU bezogen auf Normalkollektiv + Kohorte 2

Tabelle 17: AUC-Werte zur ROC-Kurve für MRP, MSP, BVP und BVU bezogen auf das Normalkollektiv + Kohorte 2

Variablen für das Testergebnis	AUC	Standardfehler	Signifikanz	95 % Konfidenzintervall
MRP (mmHg)	0,859	0,019	<0,001	0,821-0,896
MSP (mmHg)	0,834	0,020	<0,001	0,794-0,873
BVP (ml)	0,625	0,030	<0,001	0,566-0,684
BVU (ml)	0,690	0,026	<0,001	0,639-0,741

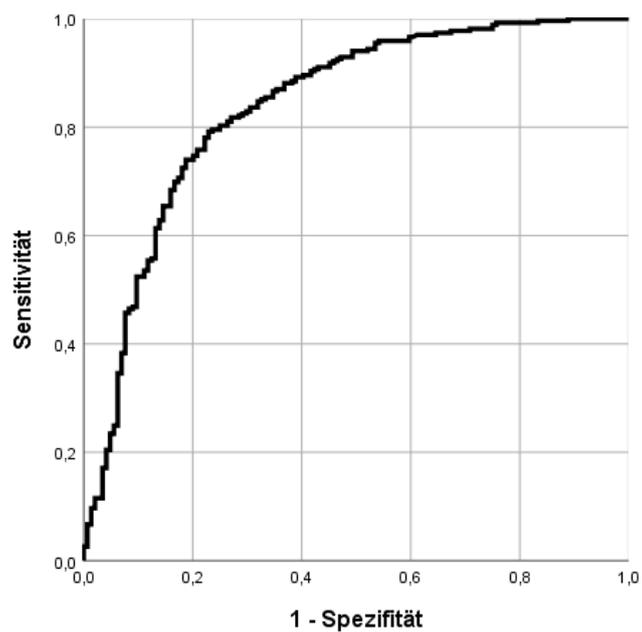


Abbildung 9: ROC-Kurven für MSS bezogen auf das Normalkollektiv + Kohorte 2

Tabelle 18: AUC-Werte zur ROC-Kurven für MSS bezogen auf das Normalkollektiv + Kohorte 2

Variable für das Testergebnis	AUC	Standardfehler	Signifikanz	95 % Konfidenzintervall
MSS	0,837	0,022	<0,001	0,794 – 0,880

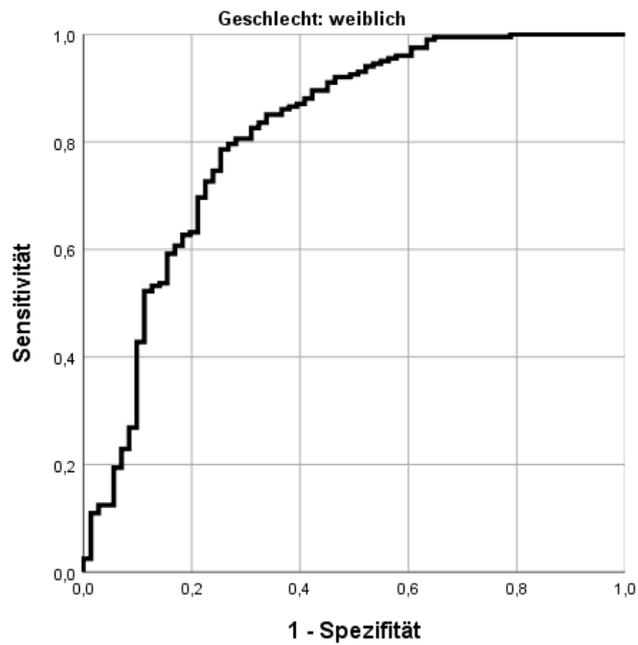


Abbildung 10: ROC-Kurve für MSS bezogen auf die weiblichen Probanden des Normalkollektiv + Kohorte 2

Tabelle 19: AUC-Werte zur ROC-Kurven für MSS bezogen auf die weiblichen Probanden des Normalkollektiv + Kohorte 2

Variable für das Testergebnis	AUC	Standardfehler	Signifikanz	95 %-Konfidenzintervall
MSS	0,813	0,033	<0,001	0,79 – 0,878

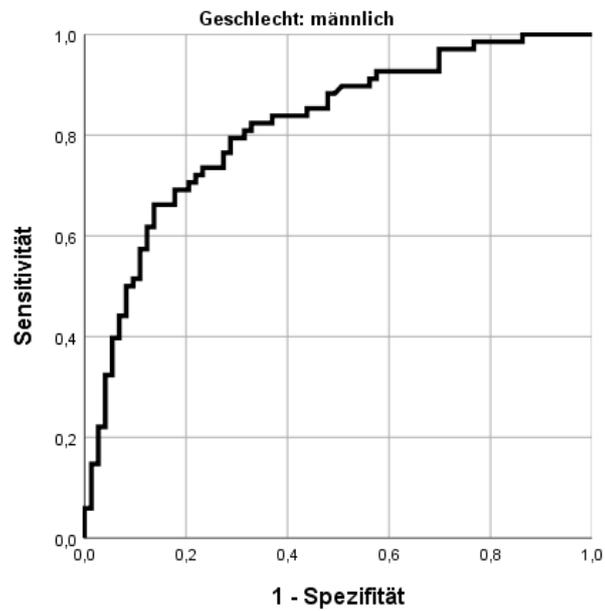


Abbildung 11: ROC-Kurve für MSS bezogen auf die männlichen Probanden des Normalkollektiv + Kohorte 2

Tabelle 20: AUC-Werte zur ROC-Kurve für MSS bezogen auf die männlichen Probanden des Normalkollektiv + Kohorte 2

Variable für das Testergebnis	AUC	Standardfehler	Signifikanz	95 % Konfidenzintervall
MSS	0,816	0,036	<0,001	0,745 – 0,886

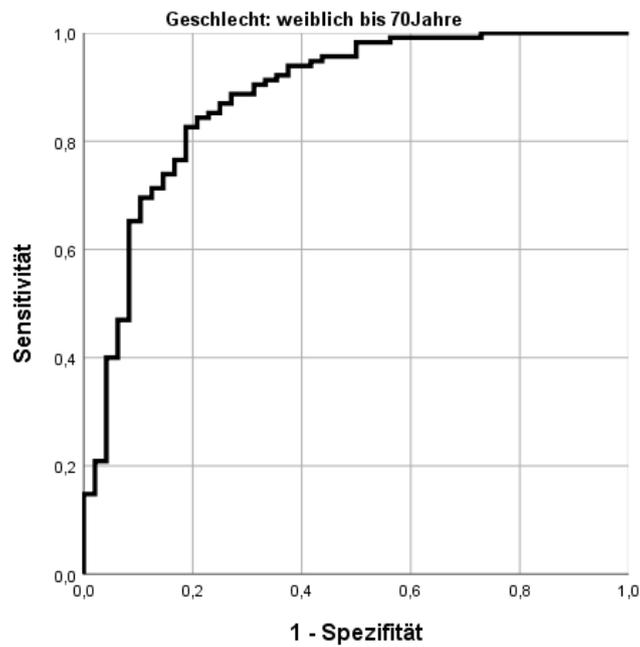


Abbildung 12: ROC-Kurve für MSS bezogen auf die weiblichen Probanden bis 70 Jahre des Normalkollektiv + Kohorte 2

Tabelle 21: AUC-Werte zur ROC-Kurve für MSS bezogen auf die weiblichen Probanden bis 70 Jahre des Normalkollektiv + Kohorte 2

Variable für das Testergebnis	AUC	Standardfehler	Signifikanz	95 % Konfidenzintervall
MSS	0,881	0,031	<0,001	0,819 – 0,942

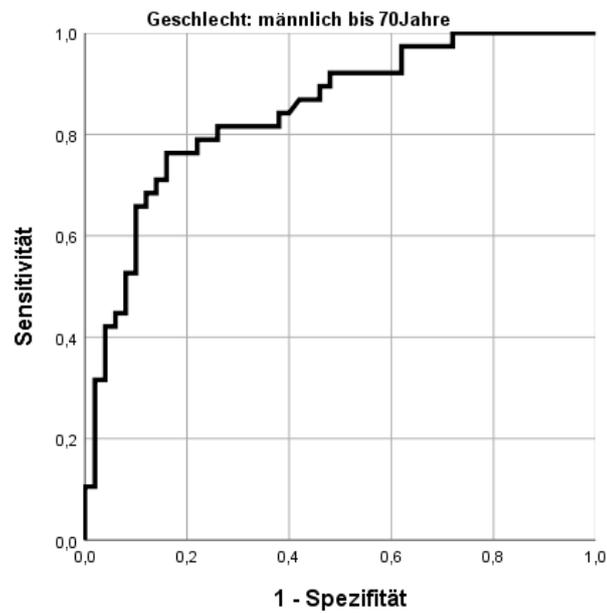


Abbildung 13: ROC-Kurve für MSS bezogen auf die männlichen Probanden bis 70 Jahre des Normalkollektiv + Kohorte 2

Tabelle 22: AUC-Werte zur ROC-Kurve für MSS bezogen auf die männlichen Probanden bis 70 Jahre des Normalkollektiv + Kohorte 2

Variable für das Testergebnis	AUC	Standardfehler	Signifikanz	95 % Konfidenzintervall
MSS	0,846	0,042	<0,001	0,764 – 0,927

4.6 Subgruppenanalyse

4.6.1 Korrelation nach Spearman

Im Rahmen der Subgruppenanalyse der Kohorte 2 erfolgte zunächst die Betrachtung der Korrelation zwischen dem MSS und den etablierten Inkontinenzscores, wie dem Parks Score (Browning & Parks, 1983), dem Wexner Score (Jorge & Wexner, 1993) sowie dem St. Marks Score (Vaizey et al., 1999). Die Berechnung der Spearman-Korrelationsanalyse ergab einen Korrelationskoeffizienten von 0,607 für den MSS vs. Parks Score mit einem Signifikanzniveau von $<0,001$. Der Korrelationskoeffizient für den MSS vs. Wexner Score lag mit einem Signifikanzniveau von 0,002 bei 0,270 und der für den MSS vs. St. Marks Score bei 0,260 bei einem Signifikanzniveau von 0,003 (siehe Tabelle 23).

Somit konnte gezeigt werden, dass eine signifikante Korrelation zwischen dem manometrischen Summenscore und dem klinischen Inkontinenz-Schweregrad, der sich von den Inkontinenzscores ableiten lässt, besteht. Dabei ergab sich die stärkste Korrelation mit dem einfachen Parks Score.

Tabelle 23: Korrelationsanalyse des MSS mit den etablierten Inkontinenzscores

	Parks Score	Wexner Score	St. Marks Score
Korrelationskoeffizient (Spearman) für MSS	0,607	0,270	0,260
Signifikanzniveau	$<0,001$	0,002	0,003

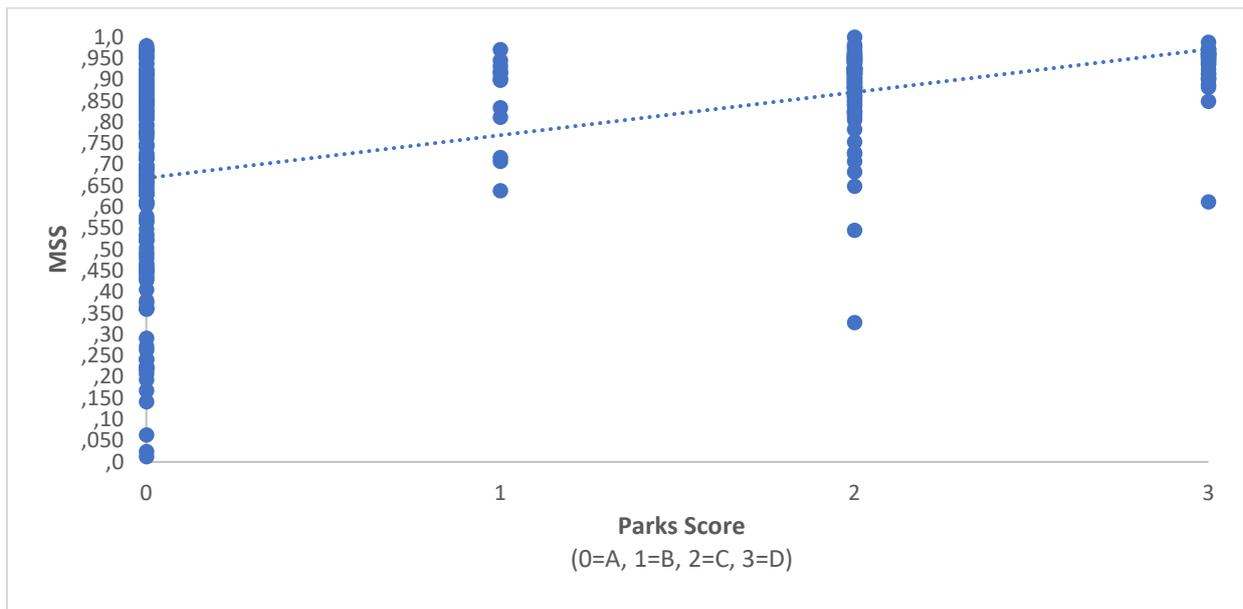


Abbildung 14: Streudiagramm MSS vs. Parks Score

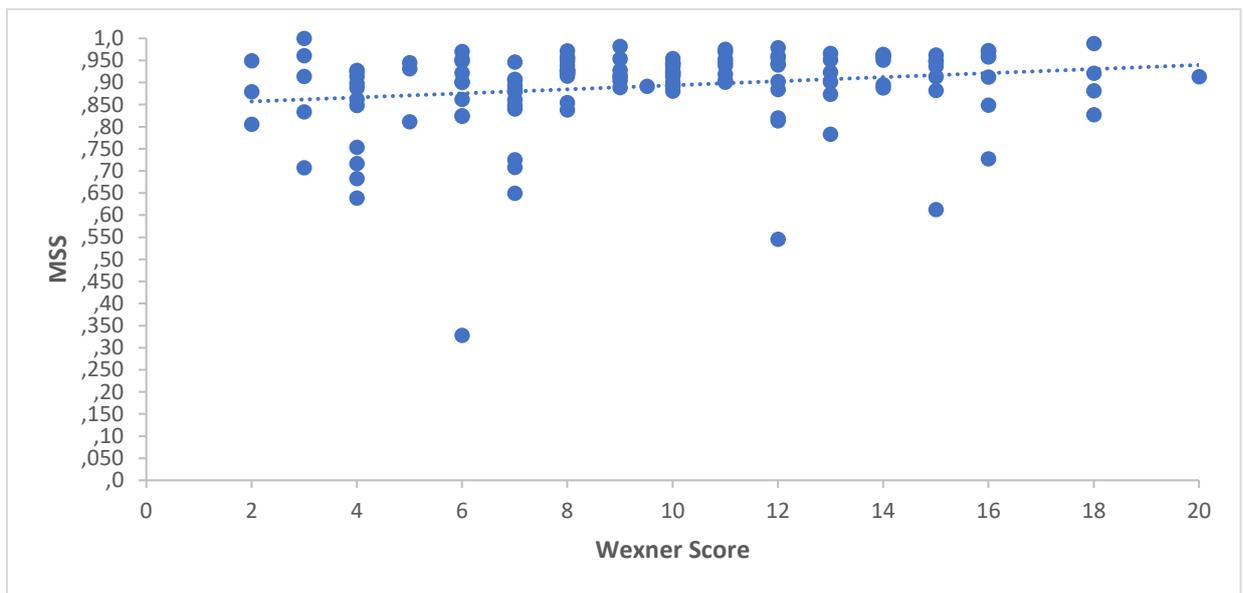


Abbildung 15: Streudiagramm MSS vs. Wexner Score

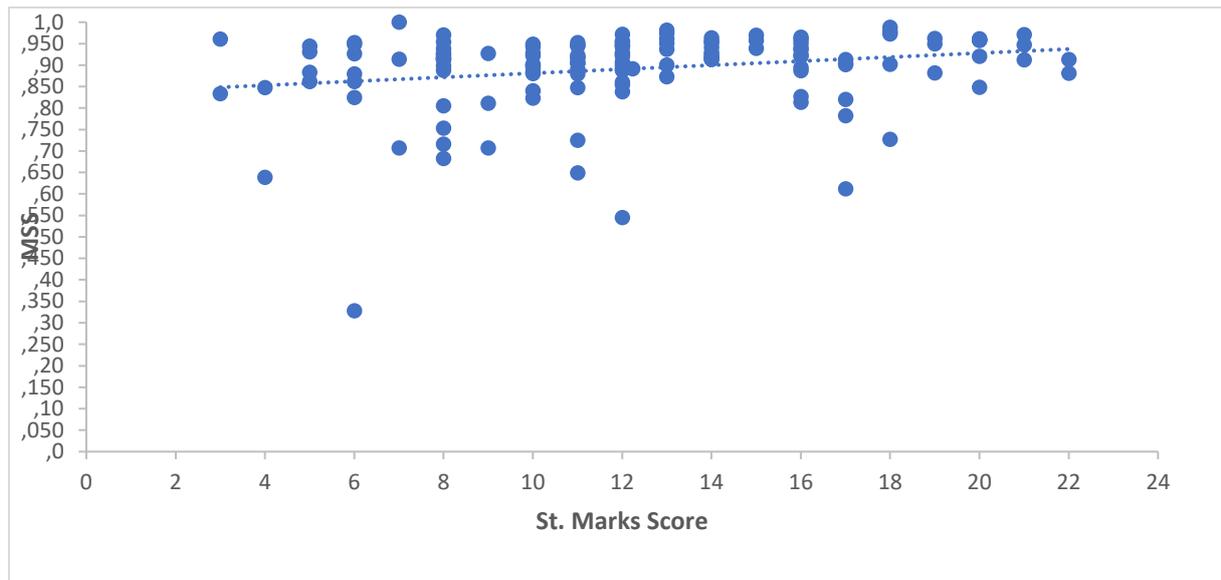


Abbildung 16: Streudiagramm MSS vs. St. Marks Score

4.6.2 Wexner Score Einteilung

In der ursprünglichen Publikation zum Wexner Score wurde, wie in Kapitel 1.1.2. erläutert, keine Grad-Einteilung der Punktwerte bezüglich dem Schweregrad der Stuhlinkontinenz vorgenommen. Bezugnehmend darauf erfolgte eine deskriptive Analyse der Punkteverteilung des Wexner Scores in den dieser Dissertation zugrundeliegenden Kollektiven. Die Ergebnisse sind in der Abbildung 17 und der Tabelle 24 dargestellt.

Da für die Probanden der Parks-Gruppe A keine genaue Punkteerhebung erfolgte, sondern lediglich notiert wurde, ob der Wert <2 Punkte betrug, war eine Bestimmung der deskriptiven Werte für die Gruppe A nicht möglich.

In der Parks-Gruppe B liegt der Median bei 4,5 Punkten (IQR 3). Die Streubreite beinhaltet Werte von 3-12. Für die Parks-Gruppe C liegt der Median bei 8,0 Punkten (IQR 5) bei einer Streubreite mit Werten von 2-18. Für die Gruppe D ergibt sich ein Median von 13,0 (IQR 5) bei einer Streubreite mit Werten von 3-20 (siehe Tabelle 24). Somit lässt sich bei Betrachtung des Medians ein kontinuierlicher Anstieg der Punktwerte mit zunehmendem Inkontinenzgrad feststellen. Vergleicht man jedoch die Streubreiten miteinander, so überlappen die Schnittmengen im unteren Punktwertbereich in allen drei Inkontinenzgraden.

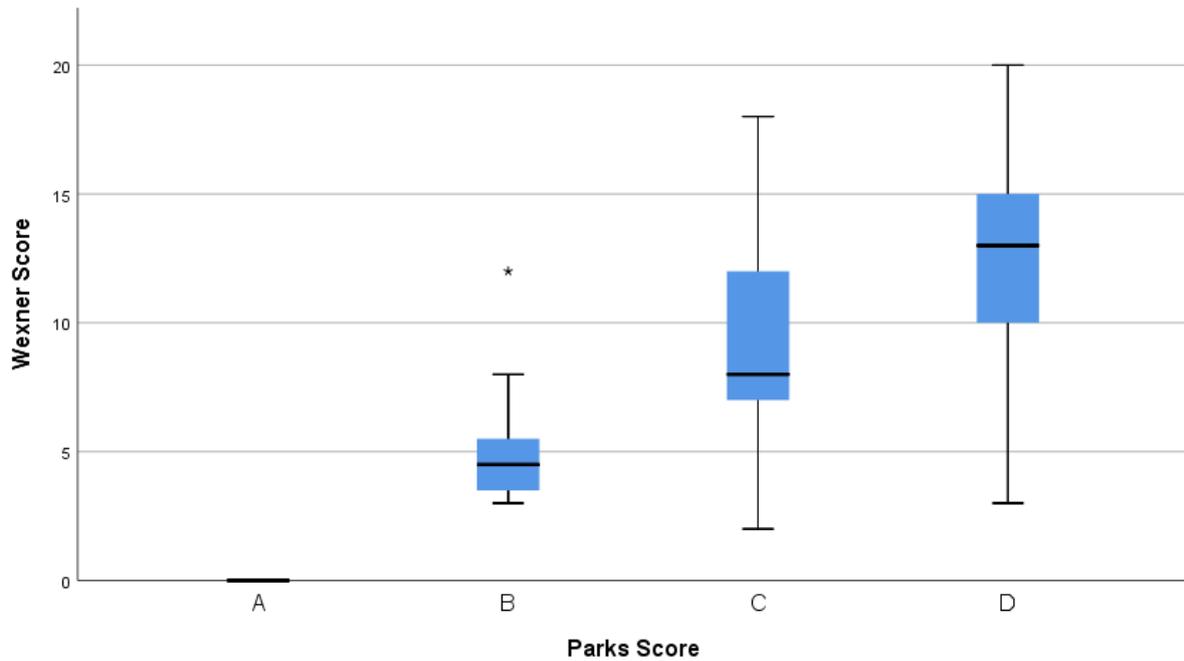


Abbildung 17: Boxplot Punktwertverteilung des Wexner Scores bezogen auf die unterschiedlichen Inkontinenzgrade nach Parks

Tabelle 24: Deskriptive Statistik des Wexner Scores aufgeteilt nach den Inkontinenzgraden nach Parks

Wexner Score	Parks A	Parks B	Parks C	Parks D
Mittelwert	/	5,2	9,1	12,6
Median	/	4,5	8,0	13,0
IQR	/	3	5	5
Streubreite	/	3-12	2-18	3-20
Standardabweichung	/	2,6	3,8	3,5
Probandenanzahl	144	12	91	29

4.6.3 St. Marks Einteilung

Analog zu der deskriptiven Analyse der Punkteverteilung des Wexner Scores erfolgte auch eine Analyse der Verteilung der St. Marks Werte gegenüber dem Schweregrad der Stuhlinkontinenz nach Parks.

Ebenso wie bei den Probanden der Parks-Gruppe A keine genaue Punktwerteerhebung erfolgte, ist dies auch für St. Marks Score Werte der Fall. Auch hier wurde lediglich notiert, ob der Wert <2 Punkte betrug. Somit ist auch hier eine Bestimmung der deskriptiven Werte für die Gruppe A nicht möglich.

In der Parks-Gruppe B liegt der Median bei 7,5 Punkten (IQR 4). Die Streubreite beinhaltet Werte von 3-18. Für die Parks-Gruppe C liegt der Median bei 11,0 Punkten (IQR 6) bei einer Streubreite mit Werten von 4-22. Für die Gruppe D ergibt sich ein Median von 16,0 (IQR 6) bei einer Streubreite mit Werten von 3-22 (siehe Tabelle 25). Somit lässt sich bei Betrachtung des Medians auch für den St. Marks Score ein kontinuierlicher Anstieg der Punktwerte mit zunehmendem Inkontinenzgrad feststellen. Vergleicht man jedoch die Streubreiten miteinander, so überlappen die Schnittmengen im unteren Punktwertbereich in allen drei Inkontinenzgraden, ähnlich wie es auch beim Wexner Score der Fall ist. Grundsätzlich entspricht jedoch auch hier eine Zunahme der Punktwerte einer Zunahme der Stuhlinkontinenz.

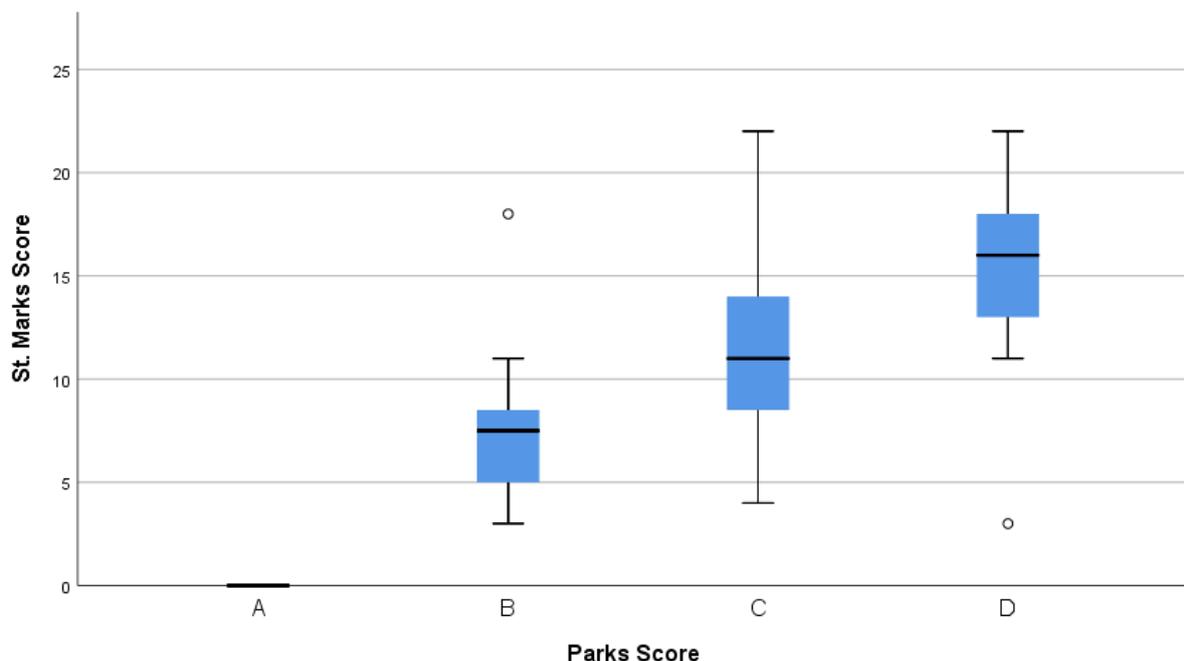


Abbildung 18: Boxplot Punktwertverteilung des St. Marks Scores bezogen auf die unterschiedlichen Inkontinenzgrade nach Parks

Tabelle 25: Deskriptive Statistik des St. Marks Scores aufgeteilt nach den Inkontinenzgraden nach Parks

St. Marks Score	Parks A	Parks B	Parks C	Parks D
Mittelwert	/	7,8	11,8	15,3
Median	/	7,5	11,0	16,0
IQR	/	4	6	6
Streubreite	/	3-18	4-22	3-22
Standardabweichung	/	3,9	4,2	3,9
Probandenanzahl	144	12	91	29

4.6.4 MSS Einteilung

Betrachtet man nun die deskriptive Statistik der Werte-Verteilung des MSS bezogen auf die unterschiedlichen Inkontinenzgrade nach Parks, so ist eine kontinuierliche Zunahme der Werte mit dem Grad der Inkontinenz zu beobachten (siehe Abbildung 19 und Tabelle 26). Dass der Unterschied der MSS-Werte über die Parks-Kategorien signifikant ist, konnte bereits im Kapitel 4.2.2 dargelegt werden.

Aber auch der MSS weist eine deutliche Streubreite der Messwerte auf, sodass auch hier eine Graduierung der Stuhlinkontinenz nicht möglich ist. Dies bleibt somit zunächst dem Parks Score vorbehalten. Dennoch lässt ein höherer Score-Wert auf eine höhergradige Stuhlinkontinenz schließen.

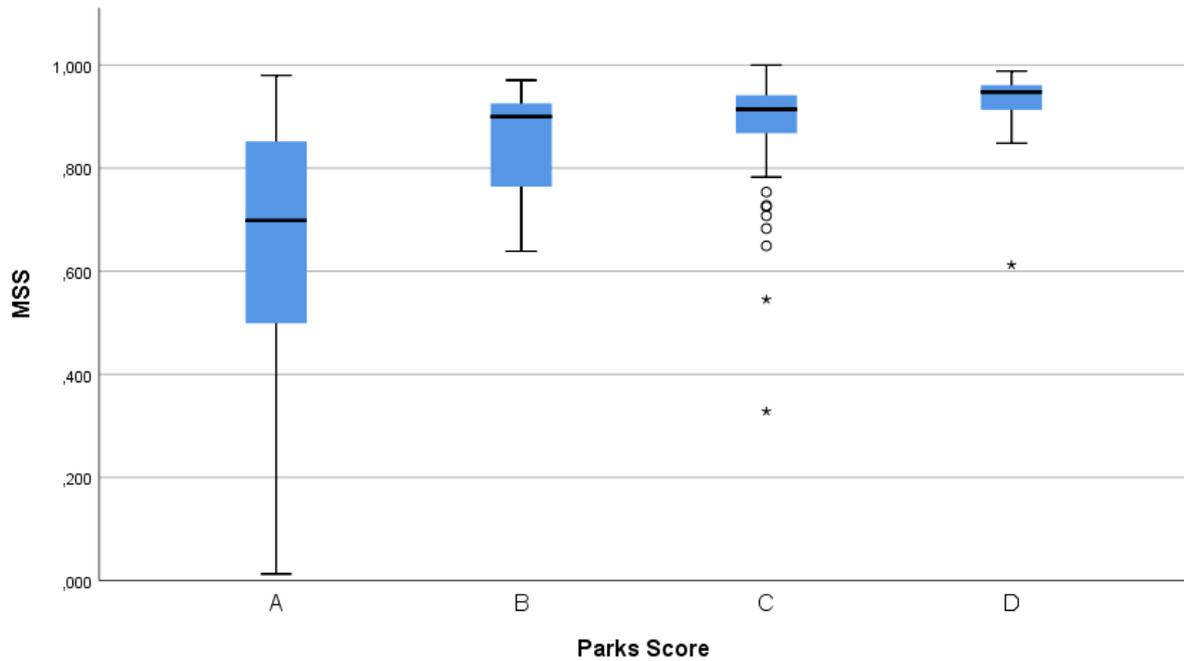


Abbildung 19: Boxplot Wertverteilung des MSS bezogen auf die unterschiedlichen Inkontinenzgrade nach Parks, Subgruppenkollektiv der Kohorte 2 + Normalkollektiv

Tabelle 26: Deskriptive Statistik des MSS aufgeteilt nach den Inkontinenzgraden nach Parks im Subgruppenkollektiv der Kohorte 2 + Normalkollektiv

MSS	Parks A	Parks B	Parks C	Parks D
Median	0,699	0,900	0,914	0,948
Mittelwert	0,660	0,849	0,885	0,927
IQR	0,357	0,188	0,080	0,052
Streubreite	0,013-0,980	0,639-0,971	0,328-1,00	0,612-0,988
Standardabweichung	0,235	0,108	0,096	0,013
Probandenanzahl	144	12	91	29

5 Diskussion

Gegenstand der Untersuchung dieser Dissertation war es, den im Rahmen der Dissertation von Labermeyer (Labermeyer, 2013) entwickelten manometrischen Summenscore (MSS) zu validieren. Dazu erfolgte die Anwendung des MSS auf ein neu erhobenes Patientenkollektiv, welches 269 Patienten umfasst. Das Normalkollektiv von 144 Probanden hingegen wurde in beiden Arbeiten gleichermaßen herangezogen.

Mit 269 Patienten fällt das Patientenkollektiv dieser Dissertation (Kohorte 2) kleiner aus als das von Labermeyer, welches 573 Probanden (Kohorte 1) umfasste. Die Probandenzahl ist aber ausreichend groß für eine valide Evaluation des MSS.

Beiden Arbeiten liegt eine vergleichsweise heterogene Verteilung der Inkontinenzkollektive hinsichtlich Alter und Geschlecht zugrunde. In beiden Arbeiten dominieren die inkontinenten Frauen, insbesondere Frauen mit einem Alter über 70 Jahre.

Auch ist beiden Dissertationen gleich, dass in beiden Inkontinenzkollektiven die Patienten mit einem Inkontinenzgrad II beziehungsweise Parks-Gruppe C überwiegen. Hier zeigt sich eine Vergleichbarkeit mit epidemiologischen Daten. Auch Whitehead et al. konnten in ihrer Studie darlegen, dass die Stuhlinkontinenz meist für flüssigen Stuhlgang besteht (Whitehead et al., 2009).

Was diese Dissertationen betrifft, so ergab sich die Verteilung rein zufällig, da alle Patienten, die die Studienanforderungen erfüllten, retrospektiv eingeschlossen wurden. Als Erklärung lässt sich hier ebenfalls die Epidemiologie der Stuhlinkontinenz heranziehen. Prädisponierende Faktoren für das Auftreten einer Stuhlinkontinenz sind sowohl das zunehmende Alter sowie das weibliche Geschlecht (Pehl et al., 2000; Probst et al., 2010; Whitehead et al., 2009). Damit spiegelt die Alters- und Geschlechterverteilung der Inkontinenzkollektive realitätsnah die Epidemiologie wider.

Grundsätzlich reihen sich die Ergebnisse der einzelnen manometrischen Messwerte gut in bereits mehrfach publizierte Merkmalsabhängigkeiten ein.

Dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Geschlecht und dem manometrischen Messergebnis besteht, zeigte Felt-Bersma bereits 1990 (Felt-Bersma et al., 1990). Mit zunehmendem Alter nimmt das Messwtergebnis des Ruhedrucks und des Zwickdrucks ab. Außerdem weisen Männer signifikant höhere Druckmessungen auf als Frauen (ebd.). Gundling et al. verifizierten diese Abhängigkeit in ihrer Studie zu Einflüssen von Alter und Geschlecht auf die anorektale Funktion (Gundling et al., 2010).

Thekkinkattil et al. und Pehl et al. (Pehl et al., 2012; Thekkinkattil et al., 2008) konnten neben den bereits genannten Merkmalen des Weiteren zeigen, dass Patienten mit Inkontinenz geringere Werte der gemessenen Druckparameter MRP und MSP aufweisen.

Letzterer Punkt zeigt sich auch durch die Korrelationsanalyse nach Spearman in dieser Arbeit bestätigt. Es besteht eine signifikante negative Korrelation zwischen den Druckmesswerten MRP und MSP (Spearman-Korrelationskoeffizient MRP – 0,309, MSP – 0,235) und der Kontinenz. Wohingegen für die sensorischen Messwerte BVP und BVU kein signifikanter Zusammenhang mit der Kontinenz vorliegt (siehe Tabelle 12). Hier lässt sich auch eine Parallele zu den Ergebnissen von Labermeyer (Labermeyer, 2013) ziehen. Dort zeigte sich ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen dem MRP sowie dem MSP mit der Kontinenz, jedoch nicht für die sensorischen Messwerte BVP und BVU.

Somit kann auf der Basis dieser Erläuterung, in Zusammenschau der eigenen und der zitierten Daten, zusammenfassend konstatiert werden, dass folgende Punkte als allgemeingültig angenommen werden dürfen:

- Das Ergebnis der Messwerte unterscheidet sich in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Grad der Inkontinenz.
- Frauen weisen im Schnitt niedrigere Messwerte als Männer auf, unabhängig ob eine Inkontinenz vorliegt oder nicht.
- Je älter ein Proband, desto geringer fallen die Messwerte aus, unabhängig ob eine Inkontinenz vorliegt oder nicht.
- Je höher der Grad der Inkontinenz, desto geringer die zu erwartenden Messergebnisse der Druckparameter MRP und MSP.

In dieser Arbeit konnte jedoch nicht reproduzierend dargelegt werden, dass der MSS eine ausgeprägtere Korrelation mit der Kontinenz im Vergleich zu den einzelnen manometrischen Messparametern aufweist, wie Labermeyer (Labermeyer, 2013) sie zeigen konnte. Dort zeigte sich die stärkste Korrelation mit dem MSS, gefolgt vom MSP und dann erst dem MRP.

In den aktuellen Daten weisen der MSS und der MRP einen in etwa gleichen Korrelationskoeffizienten auf, wenn auch der eine positiv (je höher der Wert desto ausgeprägter die Inkontinenz) und der andere negativ (je niedriger der Ruhedruck desto ausgeprägter die Inkontinenz) mit der Kontinenz korreliert (siehe Tabelle 12).

Eine Erklärung ist die unterschiedliche Verteilung der Verhältnisse von pathologischen MRP- und MSP-Werten in den untersuchten Kollektiven. Im Unterschied zu der Arbeit von Labermeyer überwiegen in dieser Arbeit die Probanden mit einem pathologischen MRP gegenüber denen mit einem pathologischen MSP. Bei Labermeyer wiesen 59 % der

inkontinenten Probanden einen pathologischen MRP und 59,2 % einen pathologischen MSP auf (Labermeyer, 2013). Im aktuellen Inkontinenzkollektiv dominieren mit 78,44 % die Probanden mit pathologischen MRP-Werten gegenüber denen mit pathologischen MSP-Werten mit 60,59 %. Damit überwiegt in diesem Kollektiv der Anteil der Probanden mit einer passiven Inkontinenz, die sich anhand des MRP-Wertes ableiten lässt. Dies lässt darauf schließen, dass in unterschiedlichen Studienpopulationen das Verhältnis passiver zu Urge-Inkontinenz nicht konstant ist. Dies wiederum wirkt sich aufgrund der in der Formel des MSS stärkeren Gewichtung für die MSP-Werte auf die Diskriminierungsfähigkeit des MSS aus. Diese Diskrepanz spiegelt auch eine wiederkehrende Beobachtung vorangegangener Studien wider.

Auch Fernández-Fraga et al. (Fernández-Fraga, Azpiroz & Malagelada, 2002) fanden bei einem höheren Prozentsatz ihres Inkontinenzkollektives (N 53) einen pathologischen MRP (77 %) und bei weniger einen pathologischen MSP (73 %) wohingegen Holmberg et al. (Holmberg, Graf, Osterberg & Pählman, 1995) bei einem größeren Prozentsatz der Inkontinenten (N 48) einen pathologischen MSP (56 %) und bei weniger einen pathologischen MRP (48 %) dokumentierten.

Diese Unterschiede lassen sich ebenfalls innerhalb einer Arbeitsgruppe im Vergleich verschiedener Studien wiederfinden. So beschrieb Rasmussen et al. (Rasmussen, Sørensen, Tetzschner & Christiansen, 1992), dass 66 % der insgesamt 41 inkontinenten Personen einen pathologischen MRP und nur 61 % einen erniedrigten MSP aufwiesen, wohingegen in einem weiteren Inkontinenzkollektiv (N 36) 25 % einen erniedrigten MRP und 61 % einen erniedrigten MSP aufwiesen (Rasmussen, Rønholt, Alstrup & Christiansen, 1998).

Vergleicht man die durchschnittlichen MSS-Werte je Untersuchungsgruppe (Normalpersonen, Inkontinente gesamt, inkontinente Frauen, inkontinente Männer, Parks-Gruppe B-D) dieser Arbeit (siehe Tabelle 11) mit der von Labermeyer, so ist zunächst eine Begrifflichkeit zu klären. In der Arbeit von Labermeyer sind die Inkontinenzgrade mit I, II und III bezeichnet, was in dieser Arbeit dem Parks Score B, C und D entspricht. Grundsätzlich fällt eine analoge Verteilung mit ähnlichen Durchschnittswerten in beiden Arbeiten auf. Tendenziell fallen die MSS-Werte der aktuellen Arbeit höher aus als die von Labermeyer. Der durchschnittliche MSS-Wert im inkontinenten Kollektiv betrug bei Labermeyer (Labermeyer, 2013) 0,863. In dieser Arbeit hingegen 0,889 (Median 0,918). Der durchschnittliche MSS-Wert der inkontinenten Frauen lag bei 0,889 vs. 0,906 (Median 0,926) und der der inkontinenten Männer bei 0,795 vs. 0,838 (Median 0,888). Die durchschnittlichen MSS-Werte bezogen auf die Inkontinenzgrade nach Parks B-D beziehungsweise Grad I-III betragen in aufsteigender Reihenfolge 0,836 vs. 0,875 (Median 0,918), 0,866 vs. 0,891 (Median 0,918) und 0,887 vs.

0,908 (Median 0,932). Somit kann für beide Arbeiten gleichermaßen zusammengefasst werden:

- *Die MSS-Werte steigen mit zunehmendem Grad der Inkontinenz.*
- *Die MSS-Werte für Frauen liegen über denen der Männer.*

Damit stehen die MSS-Werte in umgekehrtem Zusammenhang mit der Kontinenz verglichen mit den einzelnen Messparametern. Dies spiegelt sich auch in den bereits oben erwähnten Ergebnissen der Korrelationsanalyse wider und bildet die Grundlage für die geschlechts- und altersangepassten Normwerte des MSS.

Vergleicht man nun die Vorhersagewerte des MSS beider Arbeiten, so fallen hier Unterschiede auf. Labermeyer errechnete eine Sensitivität von 91,4 % und eine Spezifität von 63,2 %, wohingegen die Berechnungen der aktuellen Arbeit eine Sensitivität von 81 % und eine Spezifität von 75 % ergeben. Hier scheint am ehesten die unterschiedliche Größe der Studienpopulation sowie die relative Bedeutung des MRP bzw. MSP in den beiden Kohorten eine Rolle gespielt zu haben.

Beide Arbeiten konnten jedoch insgesamt eine Verbesserung der Sensitivität zur Differenzierung zwischen Kontinenz und Inkontinenz durch den MSS gegenüber den einzelnen Messparametern der Anorektalen Manometrie aufzeigen (siehe Tabelle 13 und Tabelle 14).

Außerdem ist eine Zunahme der Sensitivität mit steigendem Inkontinenzgrad zu verzeichnen. Labermeyer ermittelte für Grad I eine Sensitivität von 85,6 %, für Grad II 93,0 % und für Grad III 94,0 %. In dieser Arbeit ergab sich für Grad I (Parks B) eine Sensitivität von 73 %, für Grad II (Parks C) 81,0 % und für Grad III 87,0 % (Parks D) (siehe Tabelle 15).

Auch fallen die Sensitivitätswerte für Frauen in beiden Arbeiten höher aus als die der Männer. Der Unterschied erwies sich als signifikant. Labermeyer errechnete für die Frauen eine Sensitivität von 94,2 % bei einer Spezifität von 60,6 % und für die Männer eine Sensitivität von 84,1 % bei einer Spezifität von 65,8 %. In der aktuellen Arbeit wurde eine Sensitivität für die Frauen von 85 % bei einer Spezifität von 69 % ermittelt, die der Männer liegt bei 69 % bei einer Spezifität von 81 % (siehe Tabelle 14).

Des Weiteren ist beiden Arbeiten gleich, dass die Spezifitätswerte der Männer für den MSS höher ausfallen als die der Frauen.

In Anlehnung an die bereits mehrfach publizierte Altersabhängigkeit der manometrischen Messwerte (Felt-Bersma et al., 1990; Pehl et al., 2012; Thekkinkattil et al., 2008) erfolgte auch eine entsprechende altersgestaffelte Analyse der Vorhersagewerte des MSS (siehe Tabelle 16). Dabei zeigten sich die besten Vorhersageparameter für weibliche Probanden bis 70

Jahre. Aufgrund dieser Beobachtung erfolgte eine gesonderte Bestimmung der Sensitivität und Spezifität für dieses gematchte Kollektiv. Dabei ergab sich für alle Frauen bis 70 Jahre eine Sensitivität von 84 % bei einer Spezifität von 77 % (siehe Tabelle 14).

Obwohl sich eine Verbesserung der Sensitivität durch den MSS in beiden Arbeiten nachweisen ließ, spiegelt sich das Ergebnis nicht in der Betrachtung der AUC-Ergebnisse und somit in der Bewertung der Trennschärfe des MSS wider. Konnte Labermeyer (Labermeyer, 2013) eine Zunahme der AUC im Vergleich zu den einzelnen Messparametern und damit eine Verbesserung der Trennschärfe aufzeigen, so lässt sich dies durch die aktuelle Arbeit in einer zweiten unabhängigen Kohorte inkontinenter Patienten nicht bestätigen. Zwar ist der MSS mit einer AUC von 0,837 zur Differenzierung zwischen Kontinenz und Inkontinenz durchaus gut geeignet, stellt jedoch gegenüber den anorektal gemessenen Druckparametern MRP und MSP mit jeweils einer AUC von 0,859 und 0,834 keine relevante Verbesserung der Trennschärfe dar. Eine geschlechtergetrennte Betrachtung ohne Berücksichtigung des Alters erbrachte keinen wesentlichen Benefit.

Nimmt man jedoch eine altersgruppengetrennte Betrachtung vor, wie sie auch bei der Bestimmung der Sensitivität und Spezifität vorgenommen wurde (geschlechtergetrennte Betrachtung der Patienten unter 70 Jahren), so zeigt sich durchaus eine deutliche Verbesserung der Trennschärfe für die Gruppe der Frauen unter 70 Jahren (AUC 0,881).

Damit darf konstatiert werden, dass der MSS zur Differenzierung zwischen Kontinenz und Inkontinenz geeignet ist und bei Frauen unter 70 Jahren die Trennschärfe der anorektalen Manometrie optimiert.

Im Folgenden wird der Vergleich zwischen dem MSS mit den drei etablierten Inkontinenzscores (Parks Score (Browning & Parks, 1983), Cleveland Clinic Incontinence Score bzw. Wexner Score (Jorge & Wexner, 1993), St. Marks Score (Vaizey et al., 1999)) bewertet.

Alle drei Scores basieren auf Patientenfragebögen und sind somit durch den Patienten subjektiv gefärbt und in ihrer Auswertbarkeit beeinflusst. Der Vorteil des MSS besteht hingegen darin, dass er aus den Messdaten der Anorektalen Manometrie generiert wird (siehe Formel 1). Somit sind eine objektive Auswertung sowie eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse gewährleistet. Voraussetzung hierfür ist die standardisierte Durchführung der Anorektalen Manometrie, wie sie durch die Empfehlungen zur Anorektalen Manometrie (Carrington et al., 2020; Pehl et al., 2007) vorgegeben wird.

Mittels Korrelationsanalyse nach Spearman konnte eine signifikante Korrelation des MSS mit den etablierten Inkontinenzscores aufgezeigt werden. Dabei ergab sich die stärkste Korrelation mit dem einfachen Parks Score. Die Korrelation mit dem Wexner und dem St.

Marks Score fiel in etwa gleich aus, was aufgrund der Entwicklung des St. Marks Score aus dem Wexner Score zu erwarten war.

Damit besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem manometrischen Summenscore MSS und dem klinischen Inkontinenz-Schweregrad, der sich von den Inkontinenzscores ableiten lässt. Somit belegen unsere Daten, dass der Schweregrad der Inkontinenz mit den manometrischen Messparametern in Zusammenhang steht. Die Korrelation des MSS mit der Kontinenz, definiert anhand des Parks Scores, fällt mit einem Korrelationskoeffizient von 0,308 im Vergleich etwas geringer aus, als der Korrelationskoeffizient der beiden etablierten Scores – dem Wexner Score (Korrelationskoeffizient 0,487) und dem St. Marks Score (Korrelationskoeffizient 0,469) (siehe Tabelle 12). Der MSS beweist jedoch ebenso seine Relevanz durch die genauso nachweislich signifikante Korrelation mit der Kontinenz und bietet überdies den Vorteil der Objektivität in der Erhebung und somit auch der Beurteilung.

Aufgrund der Streubreite und der Überlappung der berechneten MSS-Werte je Inkontinenzgrad erscheint es nicht sinnvoll für den MSS scharfe Cut-Off-Grenzen für die einzelnen Inkontinenzgrade festzulegen. Geht man in die deskriptive Analyse der Punkteverteilung des Wexner und des St. Marks Scores, so zeigen auch diese eine deutliche Überlappung der Punktwerte je Inkontinenzgrad. Grundsätzlich steigt der untere Punktwert der Streubreite mit zunehmendem Grad der Inkontinenz, sodass von der Höhe des Punktwertes eine Tendenz des Ausmaßes der Inkontinenz abgeleitet werden kann. Eine genaue Zuordnung ist jedoch nicht möglich. Diese Beobachtung zeigt sich auch im Vergleich mit anderen Arbeiten aus der Literatur (Brochard et al., 2016; Pehl et al., 2012). Somit ist eine Schweregradeinteilung mit scharfen Cut-Off-Werten nach unserer aktuellen Analyse nicht ratsam und sollte kritisch hinterfragt werden.

Insgesamt bestätigt diese Arbeit in der Analyse der unabhängigen Kohorte 2 die gute Trennschärfe des MSS zwischen Kontinenz und Inkontinenz. Dabei zeigt sich eine Abhängigkeit der Trennschärfe vom Verhältnis der Patienten mit Urge-Inkontinenz zu Patienten mit passiver Inkontinenz sowie eine Alters- und Geschlechtsabhängigkeit. Es konnte herausgearbeitet werden, dass die optimale Trennschärfe des MSS für Frauen unter 70 Jahren besteht.

6 Zusammenfassung

Die Anorektale Manometrie wird in ihrer Form als diagnostisches Verfahren zur Untersuchung stuhlinkontinenter Patienten zur weiteren Abklärung empfohlen (Pehl et al., 2007). Sie ermöglicht eine Aussage über die motorische Funktion des Analsphinkters (Ruhedruck (MRP) und Zwickdruck (MSP)) sowie über die anorektale Sensorik (Perzeptionsschwelle (BVP) und Stuhldrangschwelle (BVU)) vorzunehmen. In vorangegangenen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass die Sensitivität und Spezifität der einzelnen manometrischen Messparameter zur Differenzierung zwischen Kontinenz und Inkontinenz suboptimal ist (Carrington, Knowles, Grossi & Scott, 2019; Pehl et al., 2012). Aufgrund dessen erfolgte im Rahmen der Dissertation von Labermeyer (Labermeyer, 2013) die Entwicklung eines manometrischen Summenscore (MSS) mit dem Ziel der Verbesserung von Sensitivität und Spezifität der im Rahmen der Anorektalen Manometrie gemessenen Parameter (siehe Formel 1).

Vorrangiges Ziel dieser Arbeit war es nun die Trennschärfe dieses Scores zu verifizieren. Außerdem erfolgte ein Vergleich des MSS mit den etablierten Stuhlinkontinenzscores, wie dem Parks Score, dem Wexner Score sowie dem St. Marks Score.

Die Untersuchung erfolgte an 269 inkontinenten Probanden (Kohorte 2), die zwischen den Jahren 2005 und 2016 untersucht wurden. 144 Normalpersonen (Normalkollektiv) dienten als Kontrollgruppe.

Bei allen Patienten wurde im Rahmen einer Anorektalen Manometrie die Druckparameter MRP und MSP sowie die sensorischen Parameter BVP und BVU erhoben. Anschließend wurde daraus der MSS berechnet. Außerdem wurde der Grad der Inkontinenz nach Parks (Browning & Parks, 1983) notiert. Bei 132 Patienten war es zusätzlich möglich, auch den Wexner Score und den St. Marks Score zu erheben (Subgruppe Kohorte 2).

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS. Hierzu wurden im Wesentlichen Korrelationsanalysen durchgeführt, die Vorhersageparameter bestimmt und auf der Basis von ROC-Kurven die AUC des MSS mit den AUCs der einzelnen manometrischen Messparametern verglichen. Zudem erfolgte im Rahmen der Subgruppenanalyse eine Korrelationsanalyse mit den etablierten Stuhlinkontinenzscores.

Die Sensitivität des MSS beträgt 81 % bei einer Spezifität von 75 %. Damit liegt sie über der Sensitivität der einzelnen manometrischen Messparameter (Sensitivität des MRP 78 %, des MSP 61 %, BVP 15 %, BVU 36 %). Somit stellt der MSS eine Verbesserung der Sensitivität dar.

Insgesamt ergaben sich für Frauen bessere Sensitivitätswerte als für Männer (Sensitivität der Frauen 85 %, Sensitivität der Männer 69 %). Auch zeigten sich bessere Vorhersageparameter für die Patienten mit einem Alter unter 70 Jahren.

Zusammenfassend konnte somit gezeigt werden, dass die beste Sensitivität und Spezifität des MSS für Frauen unter 70 Jahren vorliegt (Sensitivität 84 %, Spezifität 77 %). Dies bestätigt sich auch in der Betrachtung der AUC. Die AUC des MSS insgesamt beträgt rund 0,84. Die AUC der Frauen unter 70 Jahren liegt bei 0,88.

Damit weist der MSS eine durchaus gute Trennschärfe zur Differenzierung zwischen Kontinenz und Inkontinenz auf, die je nach untersuchter Kohorte (relativer Anteil an Patienten mit passiver Inkontinenz, d.h. MRP pathologisch bzw. Urge-Inkontinenz, d.h. MSP pathologisch) vergleichbar oder sogar höher als die Trennschärfe der Einzel(druck)parameter ist.

Des Weiteren ließ sich eine Korrelation mit den etablierten Inkontinenzscores (Parks, Wexner und St. Marks Score) nachweisen. Die stärkste Korrelation des MSS besteht dabei mit dem Parks Score.

Es bleibt somit abschließend festzuhalten, dass der MSS aufgrund seiner guten Trennschärfe ein durchaus probates Tool zur Differenzierung zwischen Kontinenz und Inkontinenz, insbesondere bei Frauen unter 70 Jahren, darstellt. Er bietet außerdem den Vorteil der Objektivität, Reproduzierbarkeit sowie der Vergleichbarkeit. Damit kann er in Zukunft als weiterer Baustein in der Diagnostik der Stuhlinkontinenz herangezogen werden.

Literaturverzeichnis

- Bischoff, A., Bealer, J. & Peña, A. (2016). Critical analysis of fecal incontinence scores. *Pediatric Surgery International*, 32(8), 737–741. <https://doi.org/10.1007/s00383-016-3909-y>
- Brochard, C., Bouguen, G., Bodère, A., Ropert, A., Mallet, A.-L., Morcet, J. et al. (2016). Prospective cohort study of phenotypic variation based on an anal sphincter function in adults with fecal incontinence. *Neurogastroenterology and Motility : the Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 28(10), 1554–1560. <https://doi.org/10.1111/nmo.12855>
- Browning, G. G. P. & Parks, A. G. (1983). Postanal repair for neuropathic faecal incontinence: Correlation of clinical result and anal canal pressures. *British Journal of Surgery*, 70(2), 101–104. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800700216>
- Bühner, M. & Ziegler, M. (2017). *Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler* (2. aktualisierte und erweiterte Auflage). Kapitel 7. Hallbergmoos: Pearson.
- Camilleri, M. & Murray, J. A. (2012). Diarrhö und Obstipation. In M. Dietel, N. Suttrop & M. Zeitz (Hrsg.), *Harrisons Innere Medizin* (18. Auflage, deutsche Ausgabe, Bd. 1, S. 332). New York, NY: McGraw-Hill Education; ABW Wissenschaftsverlag.
- Carrington, E. V., Heinrich, H., Knowles, C. H., Fox, M., Rao, S., Altomare, D. F. et al. (2020). The international anorectal physiology working group (IAPWG) recommendations: Standardized testing protocol and the London classification for disorders of anorectal function. *Neurogastroenterology & Motility*, 32(1), e13679. <https://doi.org/10.1111/nmo.13679>
- Carrington, E. V., Knowles, C. H., Grossi, U. & Scott, S. M. (2019). High-resolution Anorectal Manometry Measures Are More Accurate Than Conventional Measures in Detecting Anal Hypocontractility in Women With Fecal Incontinence. *Clinical Gastroenterology and Hepatology : the Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 17(3), 477-485.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.06.037>
- Devesa, J. M., Vicente, R. & Abraira, V. (2013). Visual analogue scales for grading faecal incontinence and quality of life: their relationship with the Jorge-Wexner score and Rockwood scale. *Techniques in Coloproctology*, 17(1), 67–71. <https://doi.org/10.1007/s10151-012-0884-8>
- Felt-Bersma, R. J. F., Klinkenberg-Knol, E. C. & Meuwissen, S. G. M. (1990). Anorectal function investigations in incontinent and continent patients. *Diseases of the Colon & Rectum*, 33(6), 479–486. <https://doi.org/10.1007/BF02052142>
- Fernández-Fraga, X., Azpiroz, F. & Malagelada, J.-R. (2002). Significance of pelvic floor muscles in anal incontinence. *Gastroenterology*, 123(5), 1441–1450. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.36586>

- Gundling, F., Seidl, H., Scalercio, N., Schmidt, T., Schepp, W. & Pehl, C. (2010). Influence of gender and age on anorectal function: normal values from anorectal manometry in a large caucasian population. *Digestion*, 81(4), 207–213. <https://doi.org/10.1159/000258662>
- Hilgers, R.-D., Bauer, P. & Schreiber, V. (2003). *Einführung in die Medizinische Statistik*. Berlin Heidelberg: Springer.
- Hoën, L. A. ´., Utomo, E., Schouten, W. R., Blok, B. F. M. & Korfage, I. J. (2017). The fecal incontinence quality of life scale (FIQL) and fecal incontinence severity index (FISI): Validation of the Dutch versions. *Neurourology and Urodynamics*, 36(3), 710–715. <https://doi.org/10.1002/nau.23003>
- Holmberg, A., Graf, W., Osterberg, A. & Pålman, L. (1995). Anorectal manovolumetry in the diagnosis of fecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum*, 38(5), 502–508. <https://doi.org/10.1007/bf02148850>
- Jorge, J. M. N. & Wexner, S. D. (1993). Etiology and management of fecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum*, 36(1), 77–97. <https://doi.org/10.1007/BF02050307>
- La Portilla, F. d., Calero-Lillo, A., Jiménez-Rodríguez, R. M., Reyes, M. L., Segovia-González, M., Maestre, M. V. et al. (2015). Validation of a new scoring system: Rapid assessment faecal incontinence score. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 7(9), 203–207. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v7.i9.203>
- Labermeyer, S. B. (2013, 30. Januar). *Wertigkeit der anorektalen Manometrie in der Diagnostik der Stuhlinkontinenz bei Erwachsenen*. Dissertation. Technische Universität, München. Verfügbar unter: <https://docplayer.org/17871197-Wertigkeit-der-anorektalen-manometrie-in-der-diagnostik-der-stuhlinkontinenz-bei-erwachsenen.html>
- Pehl, C., Birkner, B., Bittmann, W., Cluss, B., Emmert, H. & Fuchs, M. (2000, Mai). Stuhlinkontinenz. Diagnostisches und therapeutisches Stufenschema. *Deutsches Ärzteblatt*, 97(19), A-1302 bis A1308. Verfügbar unter: https://app-medical.ch/wp-content/uploads/2020/08/bittmann_pehl.pdf
- Pehl, C., Enck, P., Franke, A., Frieling, T., Heitland, W., Herold, A. et al. (2007). Empfehlungen zur Anorektalen Manometrie im Erwachsenenalter. *Zeitschrift für Gastroenterologie [Anorectal manometry]*, 45(5), 397–417. <https://doi.org/10.1055/s-2007-963099>
- Pehl, C., Seidl, H., Scalercio, N., Gundling, F., Schmidt, T., Schepp, W. et al. (2012). Accuracy of anorectal manometry in patients with fecal incontinence. *Digestion*, 86(2), 78–85. <https://doi.org/10.1159/000338954>
- Probst, M., Pages, H., Riemann, J. F. & Eickhoff, A. (2010, August). Stuhlinkontinenz. Teil 4 der Serie: Inkontinenz. *Deutsches Ärzteblatt*, 107(34-35), 596–601. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0596>

- Rao, S. S.C. (2004). Pathophysiology of adult fecal incontinence. *Gastroenterology*, 126, S14-S22. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2003.10.013>
- Rasmussen, O. O., Rønholt, C., Alstrup, N. & Christiansen, J. (1998). Anorectal pressure gradient and rectal compliance in fecal incontinence. *International Journal of Colorectal Disease*, 13(4), 157–159. <https://doi.org/10.1007/s003840050157>
- Rasmussen, O. O., Sørensen, M., Tetzschner, T. & Christiansen, J. (1992). Anorectal pressure gradient in patients with anal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum*, 35(1), 8–11. <https://doi.org/10.1007/bf02053331>
- Rockwood, T. H., Church, J. M., Fleshman, J. W., Kane, R. L., Mavrantonis, C., Thorson, A. G. et al. (2000). Fecal incontinence quality of life scale. *Diseases of the Colon & Rectum*, 43(1), 9–16. <https://doi.org/10.1007/BF02237236>
- Scalercio, N. F. (2011, 25. Juli). *Einfluss von Technik, Geschlecht und Alter auf die Messparameter der anorektalen Manometrie bei Erwachsenen*. Dissertation. Technische Universität, München. Verfügbar unter: <https://mediatum.ub.tum.de/doc/1079155/1079155.pdf>
- Thekkinkattil, D. K., Lim, M., Stojkovic, S. G., Finan, P. J., Sagar, P. M. & Burke, D. (2008). A classification system for faecal incontinence based on anorectal investigations. *The British Journal of Surgery*, 95(2), 222–228. <https://doi.org/10.1002/bjs.5933>
- Vaizey, C., Carapeti, E., Cahill, J. & Kamm, M. (1999). Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut*, 44(1), 77–80. <https://doi.org/10.1136/gut.44.1.77>
- Weiß, C. (2013). *Basiswissen Medizinische Statistik* (6. Auflage). Berlin Heidelberg: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-34261-5>
- Whitehead, W. E., Borrud, L., Goode, P. S., Meikle, S., Mueller, E. R., Tuteja, A. et al. (2009). Fecal incontinence in US adults: epidemiology and risk factors. *Gastroenterology*, 137(2), 512-7, 517.e1-2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.04.054>