

**Die Drei-Ziele-Behandlung**

**bei**

**Analer Inkontinenz**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Tankred Heimerl

aus Hamburg

Gießen (2015)



**Die Drei-Ziele-Behandlung**

**bei**

**Analer Inkontinenz**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Tankred Heimerl

aus Hamburg

Gießen (2015)

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und  
Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Gießen  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Direktor der Klinik:  
Professor Dr. med. Winfried Padberg

Gutachter: Priv.-Doz. Dr. med. T. Schwandner  
Gutachter: Prof. Dr. med. F. Wagenlehner

Tag der Disputation: 20.06.2016

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Anatomie des Beckenbodens, Stuhlentleerung und Kontinenzmechanismus	2
1.2 Knöchernes Becken	2
1.3 Muskeln am Beckenboden	2
1.4 Schließmuskeln	3
1.5 Enddarm	4
1.6 Anatomie des Kontinenzorgans	5
1.7 Neuroanatomie und Neurophysiologie der Darmentleerung	6
1.7.1 Ebenen der Enddarm- und Schließmuskelninnervation	6
1.7.2 Zentrale Steuerung	7
1.7.3 Periphere Steuerung	7
1.8 Stuhlspeicherung und Stuhlentleerung	8
1.9 Die Rolle der Schließmuskeln bei der analen Kontinenz	10
<b>2 Anale Inkontinenz</b>	<b>11</b>
2.1 Definition und Klassifikation der analen Inkontinenz	11
2.2 Epidemiologie und Risikofaktoren	11
2.3 Lebensqualität und krankheitsbedingte Sozialfolgen	13
2.4 Ätiologie und Pathophysiologie der analen Inkontinenz	13
2.5 Diagnostisches Vorgehen bei analer Inkontinenz	15
2.6 Konservative Therapieoptionen bei analer Inkontinenz	17
2.7 Operative Interventionen	18
2.8 Biofeedback bei analer Inkontinenz	18
2.9 Elektrotherapie bei analer Inkontinenz	20
2.9.1 Terminologie	20
2.9.2 Einteilung der Stromformen	21
2.9.3 Niederfrequente Stimulation	22
2.9.4 Mittelfrequente Stimulation	25
2.9.5 Das Prinzip der EMG-getriggerten Stimulation	30
2.10 Evidenzlage konservativer Verfahren bei analer Inkontinenz bis 2009	31
2.11 Die Drei Ziele Behandlung (3T)	34

<b>3 Die 3T Studien</b>	<b>37</b>
3.1 Material und Methode	37
3.2 Biostatistik	39
3.3 Ergebnisse Studie I	41
3.4 Ergebnisse Haupt- und Nebenzielkriterien – Studie I	43
3.5 Ergebnisse Studie II	45
3.6 Ergebnisse Haupt- und Nebenzielkriterien – Studie II	47
3.7 Zusammengefasste Ergebnisse der 3T-Studien	49
<b>4 Subgruppenanalyse in der Zusammenfassung aus Studie I und II</b>	<b>50</b>
4.1 Einführung in die Subgruppenanalyse	50
4.2 Subgruppenanalyse	51
4.2.1 Alter	51
4.2.2 BMI	52
4.2.3 Inkontinenzgrad	53
4.2.4 Inkontinenzdauer	55
4.2.5 Harninkontinenz	56
4.2.6 Sphinkterschaden	57
4.2.7 Sensibilitätsverlust	58
4.2.8 Descensus perinei	59
4.2.9 Hysterektomie	60
4.2.10 Rektummukosaprolaps	60
4.2.11 Hämorrhoidalleiden	61
4.2.12 Rektozele	62
4.2.13 Colon Resektion	63
4.2.14 Ruhedruck bei der Eingangsuntersuchung	64
4.2.15 Kneifdruck bei der Eingangsuntersuchung	65
4.2.16 Trainingsfrequenz	65
4.2.17 Beckenbodengymnastik	67
4.2.18 Lebensstil (Skala QoL 1)	68
4.2.19 Verhalten (Skala QoL 2)	70
4.2.20 Depression (Skala QoL 3)	70
4.2.21 Peinlichkeit (Skala QoL 4)	71
4.3 Zusammenfassung der Subgruppenanalyse	73

<b>5 Diskussion</b>	<b>76</b>
6 Zusammenfassung (English / Deutsch)	85
7 Abkürzungsverzeichnis	89
8 Abbildungsverzeichnis	90
9 Tabellenverzeichnis	91
<b>10 Literaturverzeichnis</b>	<b>93</b>
11 Anhang	108
12 Publikationsverzeichnis	126
13 Ehrenwörtliche Erklärung	127
14 Danksagung	128
15 Lebenslauf	129

## **1 Einleitung**

Die anale Inkontinenz ist aufgrund der Auswirkungen auf die Lebensqualität nach wie vor eine therapeutische Herausforderung. In der Regel werden im ersten Schritt einer Behandlung individuelle Inkontinenzfaktoren abgestellt. Wenn diese Maßnahmen nicht zum Erfolg führen, werden bei chronischen Ätiologien konservative Verfahren wie Beckenbodengymnastik, Biofeedback und Elektrostimulation vorgeschlagen.

Diese Verfahren fallen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung in den Regelungsbereich für Hilfs- und Heilmittel. Die Kostenerstattung für Biofeedback- oder Elektrostimulationsgeräte wird vom Spitzenverband der Krankenkassen bestimmt. Diese Festlegungen werden nicht für jedes Produkt einzeln getroffen, sondern für Gruppen von Hilfsmitteln, bei denen man unterstellt, dass sie in ihrer Funktion gleichartig und gleichwertig sind. Weil für diese Annahme keine Beweise der Hersteller verlangt werden, hat dies zur Folge, dass Studien zum Nachweis der Wirksamkeit eines Medizinproduktes Wettbewerber kostenlos mitbefördern. Dies limitiert zwangsläufig das Interesse der Industrie an Studien, so dass Therapien in vielen Hilfsmittelsegmenten nur schwach belegt sind, und Wirksamkeitsunterschiede der Produkte unbekannt bleiben.

Obwohl die Kategorien für Biofeedback (EMG-BF) und niederfrequente Elektrostimulation (LFS) seit mehreren Jahren bei analer Inkontinenz verordnungsfähig im Hilfsmittelverzeichnis eingerichtet sind, wurden bislang keine hinreichenden Nachweise der Wirksamkeit vorgelegt. In der Praxis unterbleiben dadurch häufig Therapien, weil Kostenträger die Verordnung entweder insgesamt ablehnen oder die Verwendung eines vermeintlich gleichwertigen aber billigeren Gerätes verlangen.

Der Mangel an Evidenz für die bisherigen Standardmethoden und die Verfügbarkeit der amplitudenmodulierten Mittelfrequenzstimulation (AM-MF) als Alternative für anale Anwendung führten im Jahr 2006 zur Gründung einer Untersucher-initiierten multizentrischen Studiengruppe. Ziel der Gruppe war es, die Wirksamkeit der Komponenten EMG-BF, LFS und AM-MF in randomisierten kontrollierten Studien zu prüfen und den klinischen Wert einer neuen Kombination mit dem Namen Drei-Ziele-Behandlung (3T) zu bestimmen. Der Autor dieser Dissertationsarbeit hat von 2007 bis 2011 an den Studien als clinical research organisator (CRO) mitgewirkt. Die Studien wurden in peer reviewed Journals publiziert. Neu und bislang nicht veröffentlicht ist die hier vorgestellte Subgruppenanalyse aus dem zusammengefassten Patientenpool.

### **1.1 Anatomie des Beckenbodens, Kontinenzmechanismus und Stuhlentleerung**

Die anale Kontinenz wird durch das Zusammenwirken anatomischer und funktioneller Komponenten sichergestellt. Dabei sind vier Elemente wesentlich: die statische Form des Rektums und des Analkanals, die Muskeln des Beckenbodens und des anorektalen Sphinkterapparates, die Schwellkörper sowie die nervale Steuerung (1).

### **1.2 Knöchernes Becken**

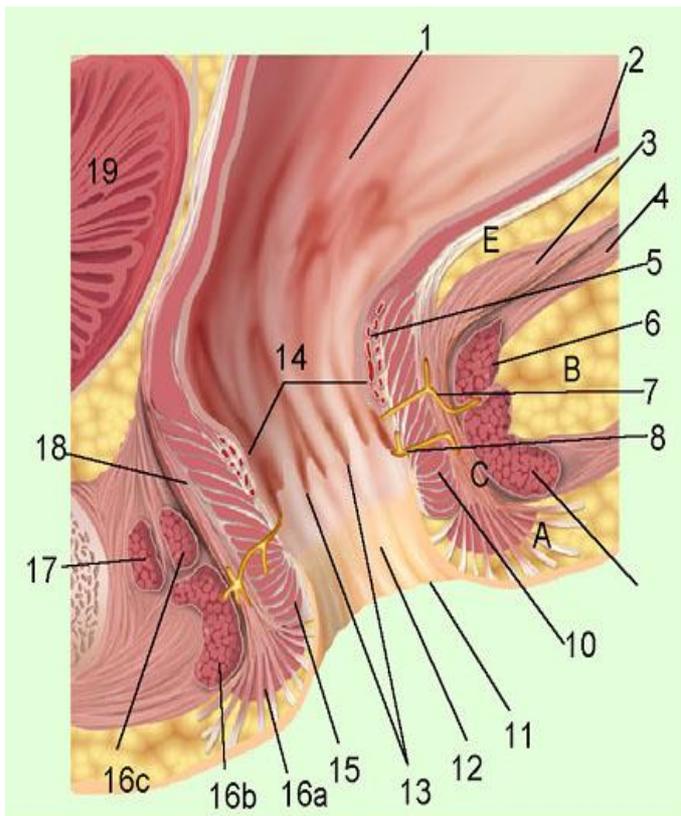
Der Beckengürtel formiert sich aus dem dorsal gelegenen Kreuzbein (Os sacrum) und den beiden Hüftbeinen (Ossa coxa). Das Hüftbein besteht aus Darmbein (Os ilium), Sitzbein (Os ischii) und Schambein (Os pubis), die im Bereich der Gelenkpfanne des Hüftgelenks fusionieren (1). Den Übergang von der Bauch- zur Beckenhöhle markiert die Linea terminalis über die schräge Beckeneingangsebene (Apertura pelvis superior). Der knöcherne Beckenausgang (Apertura pelvis inferior) wird von den unteren Schambeinästen, den Sitzbeinästen und -höckern und der Steißbeinspitze begrenzt. Im weiblichen Becken sind die Weite der Beckenhöhle und der Abstand der Sitzbeinhöcker breiter angelegt als bei Männern(1).

### **1.3 Muskeln am Beckenboden**

Die nach unten geöffnete Beckenhöhle wird durch mehrere gestaffelt angeordnete Schichten aus Muskulatur abgeschlossen. Eine zentrale Komponente ist das Diaphragma pelvis, das aus den Muskeln M. levator ani und M. ischiococcygeus besteht (1). Der M. levator ani bildet einen Trichter und setzt sich aus mehreren, bilateral symmetrisch angelegten Anteilen zusammen. Die klassische Gliederung unterscheidet drei Anteile: M. iliococcygeus, M. pubococcygeus, M. puborectalis. Die Levatoranteile des M. pubococcygeus und M. iliococcygeus bilden zusammen mit dem M. ischiococcygeus eine gestaffelte Muskelplatte, die den Beckenausgang dorsal und lateral abschließt (1).

Der M. puborectalis ist Bestandteil des Kontinenzorgans. Er entspringt unterhalb des M. pubococcygeus an der Innenfläche des Os pubis. Von dort zieht er dorsal zum Rektum, um sich mit dem M. puborectalis der Gegenseite zu einer Muskelschlinge dorsal der Rektumwand zu vereinigen. In der Form eines Torbogens (sog. Levator) lässt er mit seinen beiden Schenkeln in der Mitte Raum für Öffnungen, die als Hiatus ani und Hiatus urogenitalis bezeichnet werden.

Unterhalb des M. levator ani sitzt eine weitere Muskel- und Bindegewebsplatte, Diaphragma urogenitale, und verschließt den Hiatus urogenitalis. Der als M. transversus perinei profundus bezeichnete Muskel hat einen eher horizontalen Verlauf und wird über den N. pudendus innerviert. Bei der Frau ist die gesamte Beckenbodenmuskulatur kräftiger ausgebildet und verläuft statt horizontal eher in einer Trichterform.



**Abb. 1.1: Topographie des Analkanals**

- A.** Perirektaler Raum
- B.** ischiorektaler Raum
- C.** intersphinkterer Raum
- D.** intralevatorischer Raum
- E.** pelvirektaler Raum

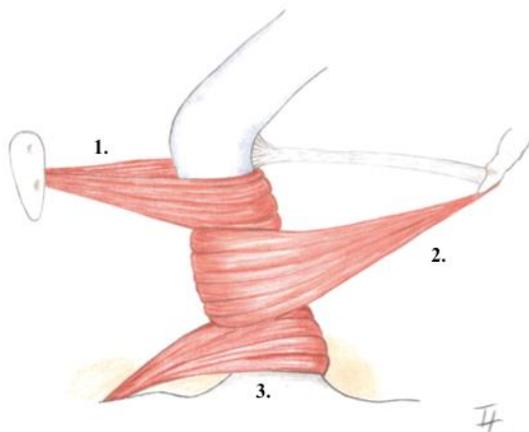
1. Rektum
2. Rektumwandmuskulatur
3. M. levator ani (M. pubo-, ileo-coccygeus)
4. Lig. anococcygeum
5. Plexus haemorrhoidalis internus (Corpus cavernosum recti)
6. M. puborectalis (M. levator ani)
7. Proktodealdrüse
8. Analkrypte
9. M. sphincter ani externus
10. M. sphincter ani internus
11. Linea anocutanea
12. intersphinktere Rinne
13. Linea dentata (1-3: anatomischer Analkanal)
14. anorektaler Ring (1-4: chirurgischer Analkanal)
15. M. sphincter ani internus
16. M. sphincter ani externus (a. Pars subcutanea, b. Pars superficialis, c. Pars profunda)
17. M. prärectalis
18. M. corrugator ani
19. Prostata

#### 1.4 Schließmuskeln

Die Analschließmuskeln bestehen aus zwei ringförmigen und einer hufeisenförmigen Komponente. Der innere Analschließmuskel (IAS) ist eine 0,3 bis 0,5 cm dicke Fortsetzung der glatten Muskulatur des Rektums, während der externe Analschließmuskel (EAS) eine 0,6 bis 1,0 cm dicke Fortsetzung der quergestreiften Levator ani Muskeln ist.

Morphologisch sind die beiden Muskeln getrennt und unterschiedlich (2). Der IAS ist willentlich nicht steuerbar und besteht aus langsamen ermüdungsresistenten Fasern (3, 4). Der IAS generiert seine kontraktile Kraft mit einer Frequenz von etwa 15 bis 35 Zyklen pro Minute und sehr langsamen Wellen von etwa 1,5 bis 3 Zyklen pro Minute (5, 6). Er liefert etwa 70 bis 85% des Ruheverschlussdruckes und ist Hauptgenerator der analen Hochdruckzone (7).

Der EAS ist ein willkürlich steuerbarer Skelettmuskel, der sich in drei Anteile gliedert: Pars subcutanea, superficialis und profunda. Die Pars subcutanea liegt unter der Perianalhaut. Durch einstrahlende Längsmuskulatur wird dieser Muskelanteil durchsetzt und septiert. Die Pars superficialis und die Pars profunda sind vorn im Centrum perineale (Centrum perinei; Dammzentrum) und dorsal über das Lig. anococcygeum am Steißbein verankert (8). Der EAS besitzt nur wenige ringförmige Muskelfasern, sondern hauptsächlich gegenläufige Schlingen, die wie eine Klemme den Analkanal umgeben.



**Abb. 1.2: Darstellung des externen Analschließ-muskels mit dem 3-fachen Schlingensystem**

1. Pars profunda
2. Pars superficialis
3. Pars subcutanea

Bei Frauen ist der EAS ventral in den oberen Bereichen des Analkanals schwächer ausgeprägt als bei Männern (8, 9). Mit seinem kranialen Anteil geht der EAS eine enge Verbindung mit dem M. puborectalis ein. Der quergestreifte M. puborectalis zieht den Enddarm nach ventral und bildet während der Verschlussphase einen anorektalen Knickwinkel von etwa 90 Grad aus. Dieser Winkel ist eine Barriere der Grobkontinenz, und wird bei Druckerhöhungen im Bauchraum reflektorisch auf etwa 60 Grad verkürzt.

## 1.5 Enddarm

Als Enddarm bezeichnet man den letzten Abschnitt des Dickdarms, bestehend aus Rektum und Analkanal. Das Rektum ist ein 12 bis 15 cm langer Muskelschlauch, der sowohl in der Frontal- als auch in der Sagittalebene gekrümmt ist. Der obere Teil liegt

eng dem Kreuzbein an und erhält dadurch eine nach dorsal gerichtete Biegung (Flexura sacralis). Der Mastdarm zieht weiter nach vorne und biegt vor der Spitze des Steißbeins nach unten und hinten um. Die hierdurch entstehende Biegung ist der Flexura sacralis entgegengesetzt und wird Flexura perinealis genannt. Hiernach beginnt der 3 bis 4 cm lange Analkanal (1). Innerhalb des Rektums finden sich drei halbmondförmige Querfalten, Plicae transversales recti, die muskulären Wülsten entsprechen. Die kräftigste mittlere Falte ist die sog. Kohlrauschsche Falte. Unterhalb dieser Falte ist das Rektum besonders erweiterungsfähig und wird Ampulla recti genannt.

Am Übergang zwischen Rektum und Analkanal liegen die Columnae anales, acht bis zehn längsgerichtete Schleimhautfalten, welche an ihrem unteren Ende durch segelartige Querfalten miteinander verbunden sind. Sie enthalten Muskularisstränge, Lymph- und Blutgefäße. Unterhalb der Columnae anales liegt der Schwellkörper (Corpus cavernosum recti), der sog. Hämorrhoidalplexus (8,9). Der Abfluss des Schwellkörpers erfolgt über die Schließmuskulatur. Dadurch sind die Polster im kontrahierten Zustand des Schließmuskels voluminös und verschließen den Darm gasdicht.

## 1.6 Anatomie des Kontinenzorgans

Zur Sicherung der Kontinenz sind neben den Schließmuskeln weitere Komponenten beteiligt. Diese werden zusammenfassend als Kontinenzorgan bezeichnet:

<b>Epithelial</b>	Anoderm, Übergangsepithel
<b>Subepithelial</b>	Plicae transversales, Corpus cavernosum recti
<b>Muskulär</b>	IAS, EAS, MPR
<b>Nerval</b>	Somatische Äste aus dem Plexus pudendus, intramurale Dehnungsrezeptoren

Der Analkanal wird in Ruhe durch den IAS, das Hämorrhoidalpolster und den anorektalen Winkel verschlossen (10, 11, 12). Der M. sphincter ani externus und der M. puborectalis, reagieren motorisch als eine Einheit. Sie bewirken bei rektaler Distension oder intraabdominellem Druckanstieg eine reflektorische oder willkürliche rektosphink-täre Kontinenzreaktion mit festem Verschluss des unteren Analkanals (12).

## **1.7 Neuroanatomie und Neurophysiologie der Darmentleerung**

### **1.7.1 Ebenen der Enddarm- und Schließmuskellinnervation**

Der gesamte glattmuskuläre Gastrointestinaltrakt wird vom vegetativen (unwillkürlichen, autonomen) Nervensystem mit seinen intrinsischen und extrinsischen Strukturen innerviert. Das intrinsische Nervensystem steuert alle wesentlichen gastrointestinalen Funktionen wie Motilität, Resorption, Sekretion, immunkompetente und endokrine Leistungen. Die extrinsische Innervation greift lediglich modulierend in diese autonome Regulation ein (13). Die extrinsische vegetative Innervation des Gastrointestinaltraktes wird durch sympathische und parasympathische Nerven vermittelt. Afferente und efferente Fasern verbinden den Darm mit dem zentralen Nervensystem (ZNS).

Im Analkanal grenzt das Entoderm (Rektum mit Sphincter ani internus) an das Ektoderm (Sphincter ani externus und M. levator ani). Damit treffen dort das autonome vegetative Nervensystem (Sympathikus, Parasympathikus, ENS) und das somatische Nervensystem aufeinander. Entsprechend werden das Rektum und der Sphincter ani internus vegetativ innerviert. Innerhalb des Rektums nehmen die Anzahl und der Nervenzellgehalt der enterischen Ganglien analwärts stetig ab. Der Analkanal ist durch eine sogenannte physiologische Hypoganglionose gekennzeichnet (14).

Die sympathischen efferenten Nervenfasern entstammen den thorakalen und lumbalen Segmenten des Rückenmarks (Th11-L3). Die Umschaltung von präganglionär auf postganglionär erfolgt außerhalb der Darmwand in den rückenmarksnahen paravertebralen Ganglien des Grenzstranges oder in den prävertebralen Ganglien (Ganglion mesentericum superius und inferius). Anschließend ziehen die Nervenfasern, vermischt mit parasympathischen Nervenfasern, durch die Plexus mesentericus superior und inferior zum Dickdarm.

Die parasympathische Innervation des rechten Kolons bis in die Nähe der linken Flexur erfolgt über den N. vagus mit einer relativ geringen Anzahl von Nervenfasern. Das linke Kolon, das Sigma und das Rektum werden mit zahlreichen Nervenfasern aus dem sakralen Parasympathikus versorgt. Aus den Segmenten S1-S4 gelangen die präganglionären Nn. splanchnici pelvici über das Geflecht des Plexus mesentericus inferior und des Plexus pelvicus zur Darmwand (15).

### **1.7.2 Zentrale Steuerung**

Die Defäkation unterliegt ebenso wie die Miktion einem neuronalen Regelkreis, der bislang noch nicht vollständig aufgeklärt ist. Die Funktionen der Blase werden nach dem Konzept von Bradley in vier Funktionsschleifen gesteuert (16). Die Speicherung und Entleerung des Stuhls ist ebenfalls in Funktionsschleifen programmiert und wird durch auf- und absteigende Bahnen moduliert.

Funktionale MRI Untersuchungen zeigten, dass bei der Anspannung des EAS primäre sensorische und motorische Areale, sowie assoziative präfrontale und parietooccipitale Felder, Bereiche im Gyrus cingulus, sowie Gebiete im Insularcortex aktiviert werden (17). Die Untersuchungen zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem aktivierten Gehirnvolumen und dem Grad der willkürlichen Anspannung. Bei der corticalen Aktivierung durch Füllung des Rektums treten geschlechtsspezifische Unterschiede auf: Im Gegensatz zu Männern reagieren Frauen bereits auf mäßige Füllung mit erhöhter Aktivität im anterioren Gyrus cinguli. Dieser Bereich ist verantwortlich, wenn es darum geht, auf widersprechende Reize hin eine Auswahl zwischen verschiedenen autonomen und viszeromotorischen Verhaltensweisen zu treffen. Möglicherweise sind die Unterschiede in der affektiven Sensorik durch die gleichzeitige Reizung von Strukturen in der posterioren Vaginalwand bedingt (18).

Neuropsychologische Untersuchungen zeigten, dass sich die corticalen Aktivierungen von inkontinenten und gesunden Personen unterscheiden (19). Inkontinente Personen haben im Vergleich zu Gesunden eine reduzierte Aktivierung des prämotorischen und supplementär-motorischen Kortex (SMA), aber erhöhte Aktivierung in Arealen, die für viszerale Wahrnehmung, den Erwerb neuer Fähigkeiten und Emotionen verantwortlich sind.

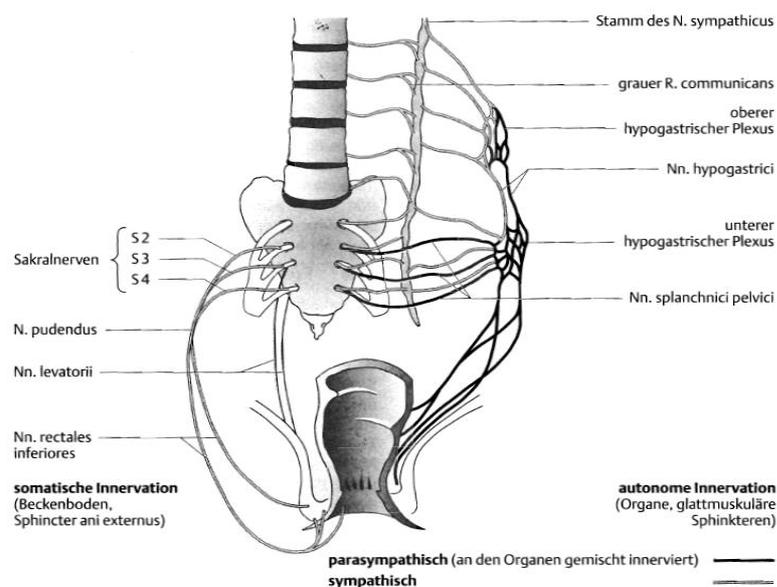
### **1.7.3 Periphere Steuerung**

Der IAS wie auch das Rektum werden autonom sowohl sympathisch aus dem Plexus hypogastricus (L5) als auch parasympathisch über den N. pelvicus (S2-S4) innerviert (1). Der EAS und der M. levator ani werden willkürlich (somatisch) innerviert über Nervenäste aus dem Plexus sacralis, durch den N. pudendus (S2-4) und zusätzlich über die Nn. ani coccygei sowie perianale Äste aus der 4. Sakralnervenwurzel. Der N. pudendus ist ein gemischter Nerv mit sensorischen und motorischen Funktionen (8). Die motorischen Fasern des N. pudendus haben ihren Ursprung im sog. Onuf-Kern, einer

Ansammlung von Neuronen im Vorderhorn des sakralen Rückenmarkes der Segmente S1-3. Die sensiblen afferenten Fasern des N. pudendus leiten Informationen von kutanen Rezeptoren (perianale Haut, Anoderm) und Dehnungsrezeptoren (Wand des Analkanals) an das Rückenmark weiter.

Das intrinsische Nervensystem liegt innerhalb der Wand des Gastrointestinaltraktes und wird auch als Darmwandnervensystem oder als enterisches Nervensystem (ENS) bezeichnet. Das ENS erstreckt sich vom Ösophagus bis zum Sphincter ani internus. Mit geschätzt ca. 150 Millionen Nervenzellen ist es das größte zusammenhängende Nervensystem außerhalb des ZNS. Das ENS besteht aus Nervenzellansammlungen (Ganglien) und Nervenfasernsträngen, die mehrere Nervengeflechte bilden und flächenhaft in die verschiedenen Schichten der Darmwand eingelagert sind (20).

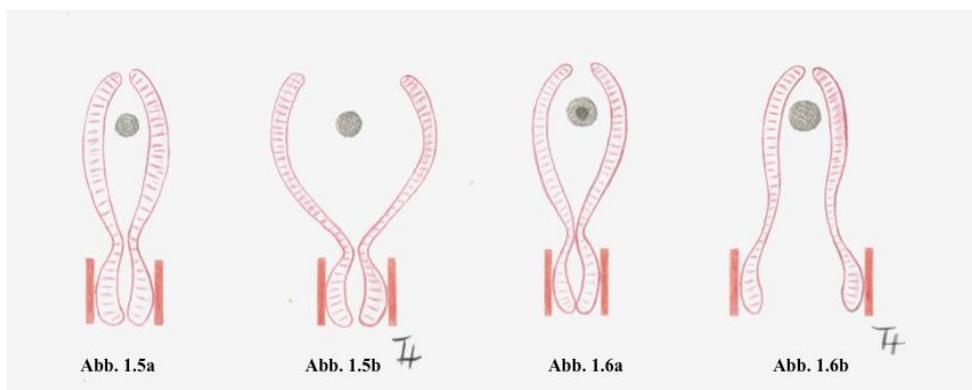
Das ENS verfügt über sensorische Rezeptoren (Mechano-, Nozi-, Osmo- und Chemo-rezeptoren), über verschaltende Interneurone und über Motoneurone, die inhibitorisch bzw. exzitatorisch auf die Effektoren wirken (21). Das ENS ist somit in der Lage, auf Organebene komplexe lokalnervöse Reflexbögen auszuführen. Es generiert anterograde, retrograde und pendelnde Motilitätsmuster, die für die peristaltischen Bewegungen der Darmwand sowie für die Defäkationsbewegungen des Rektums erforderlich sind (22). Aufgrund seiner strukturellen Organisation und physiologischen Eigenschaften wird das ENS als eigenständiges "Bauchgehirn" innerhalb des autonomen Nervensystems angesehen (23).



**Abb. 1.3: Nervensystem am Beckenboden, somatisch, links, und vegetativ rechts**  
**1.8 Stuhlspeicherung und Stuhlentleerung**

Wenn sich das Rektum füllt, entstehen bei der Dehnung zunächst nur geringe intraluminal Druckveränderungen (24). Durch die Elastizität der Wand (Compliance des Rektums) ist das Rektum in der Lage Stuhlmassen zu speichern. Der Druckaufbau in der Ampulle wird über Dehnungsrezeptoren vermittelt (25, 26, 27). Der Mensch empfindet dabei ab einer individuell unterschiedlichen Menge Stuhl drang und der innere Schließmuskel erschlafft durch eine reflektorische Inhibition (Internusrelaxation). Die Kontinenz wird in diesem Moment durch zunehmende Kontraktion des äußeren Schließmuskels und der Puborektalischlinge gewährleistet (Abb.1.5). Durch die kurzzeitige Erschlaffung des IAS tritt Rektuminhalt in die Zone des Analkanals ein. Der Inhalt kommt dort mit spezialisierten sensorischen Organen in Kontakt, u. a. den Meissner und Pacinischen Körpern, Krause Endkolben, Golgi-Mazzoni Körpern und Genitalkorpuskeln. Dabei findet eine Identifizierung als Gas, Flüssigkeit oder fester Stuhl statt, ein so genanntes „Sampling“ (28, 29).

Zu Beginn der Defäkation erschlafft auch der äußere, beeinflussbare Schließmuskel. Ist der Zeitpunkt für die Stuhlentleerung unzureichend, kann der Entleerungsreflex durch willkürliche Kontraktion blockiert werden (Abb.1.5 u. 1.6) (30). Eine intakte Sensorik ist deshalb unabdingbare Voraussetzung für eine normale Kontinenzfunktion (31).



**Abb. 1.5a,b: Willkürlicher Inhibitionsreflex**

- a. Detrusorkontraktion und fehlende Relaxation des internen Sphinkters aufgrund der willkürlichen Kontraktion des externen Sphinkters.
- b. Reflektorische Detrusorrelaxation

**Abb. 1.6a,b: Externer und interner Analsphinkter in Ruhe (a) und während der Defäkation (b)**

- a. In Ruhestellung: Der Detrusor ist erschlafft und der interne Sphinkter unwillkürlich kontrahiert.
- b. Während der Defäkation: Der Detrusor ist angespannt und der externe und interne Analsphinkter erschlafft

## **1.9 Die Rolle der Schließmuskeln bei der analen Kontinenz**

Die einzelne Rolle und Bedeutung der Muskeln IAS, EAS und M. puborectalis (MPR) zur Aufrechterhaltung der Kontinenz wird bis heute gegensätzlich diskutiert. Parks glaubte, dass der MPR durch Zusammenpressen der posterioren und anterioren Rektumwand ein Klappenventil erzeugen würde (32). Andere Arbeiten kamen jedoch zu der Ansicht, dass ein stumpfer anorektaler Winkel nur ein unbedeutendes Epiphenomen bei analer Inkontinenz ist (33, 34). Eine spätere Studie mit Einsatz eines perinealen Dynamometers kam zu dem Ergebnis, dass die Zugkraft des MPR eine integrale Rolle bei der Erhaltung der Kontinenz spielt (35). Li und Guo zeigten mit einer defäkographischen Studie (36), dass der M. levator anus den Anus nicht hebt, sondern den Hiatus genitilis und anus während der Defäkation öffnet. Die Autoren schlussfolgerten, dass die hauptsächliche Funktion des MPR darin besteht, den Hiatus genitilis und anus während des ZusammenknEIFENS zu verschließen.

### **Zusammengefasst ergibt sich für den Defäkationsvorgang folgender Ablauf:**

(M: mechanische Aktion, R: reflektorische Aktion, W: willkürliche Aktion)

#### **Stuhlbolus gelangt in die Rektumampulle:**

- Dehnung des Detrusor recti (M) mit Stimulation der Dehnungsrezeptoren (M)
- Rektoanaler Inhibitionsreflex (R): Kontraktion des Detrusor recti (R) und Relaxation des Internus Sphinkter (R)
- Kontraktion des Detrusor recti (R):
- Rekto-Puborektalis-Reflex: Puborektalis-Kontraktion und Verschluss des Rektum
- Rekto-Levator-Reflex (R): Levatorkontraktion (R) und Öffnung des Rektumhalses

#### **Darmentleerung unerwünscht:**

- Kontraktion des Puborektalis und Externussphinkter (W)
- Relaxation des Levators (Levator-Puborektalis-Reflex) (R)
- Hemmung des rektoanalen Inhibitionsreflex mit Detrusorrelaxation (R) und fehlender Internusrelaxation (M)

#### **Defäkationswunsch in Abhängigkeit von:**

- Willkürlicher Erschlaffung der Sphinkteren
- Abdominaler Pressvorgang

#### **Darmentleerung erwünscht:**

- Erschlaffung des Puborektalis und Externussphinkter (W)
- Rekto-Levator-Reflex
- Entleerung durch Bauchpresse und Kontraktion des Detrusor recti (W)

## **2 Anale Inkontinenz**

### **2.1 Definition und Klassifikation der analen Inkontinenz**

Stuhlinkontinenz ist nach WHO-Definition der Verlust der im frühen Kindesalter erlernten Fähigkeit, „Stuhlgang willentlich ort- und zeitgerecht abzusetzen“. Eine anale Kontinenz umfasst darüber hinaus die Fähigkeit, zwischen Gas und Stuhl zu unterscheiden, und auch feuchte Winde zurückhalten zu können. Anale Inkontinenz kann in jedem Lebensalter auftreten; entweder als angeborene Fehlbildung oder als Verlust dieser Fähigkeit aufgrund von Krankheiten oder Verletzungen. In einer gebräuchlichen Einteilung nach Parks (37) werden drei Ausprägungsgrade unterschieden:

**Grad 1:** Unfähigkeit feuchte Winde zurückzuhalten

**Grad 2:** Unvermögen flüssigen Stuhl zurückzuhalten

**Grad 3:** Unfähigkeit festen Stuhl zurückzuhalten

Aus der Kombination der drei Ausprägungsgrade mit der Häufigkeit der Ereignisse entstanden Scoring Systeme zur Erfassung des Schweregrades der analen Inkontinenz (38, 39, 40). Andere Scores wie z. B. der CACP oder Vaizey berücksichtigen zusätzlich die zeitliche Komponente (Urgeinkontinenz) bei der Fähigkeit, den Stuhl zurückhalten zu können (41, 42).

### **2.2 Epidemiologie und Risikofaktoren**

Die exakte Inzidenz der analen Inkontinenz ist nach wie vor unbekannt. Nur bei etwa 5% der Patienten, die sich wegen gastrointestinaler Beschwerden in Behandlung begeben und die gleichzeitig an analen Kontinenzstörungen leiden, werden diese Symptome anamnestisch erfasst (43). Die Inzidenz und Prävalenz kann deshalb nur ungenau geschätzt werden. Die Begriffe anale Inkontinenz und Stuhlinkontinenz werden in der Literatur nicht immer sauber getrennt. Dadurch entstehen bisweilen Probleme bei der Interpretation epidemiologischer Daten und der Beurteilung von Studien.

Die Deutsche Kontinenzgesellschaft gibt die Prävalenz analer Inkontinenz mit ca. 5 Millionen Betroffenen in der deutschen Bevölkerung an; Frauen sind dabei vier bis fünfmal häufiger betroffen als Männer (44). In den Industrienationen steigen die Zahlen für Prävalenz und Inzidenz im Gleichklang mit den demographischen Veränderungen an (43, 45 - 48). Die amerikanische Statistik Behörde für Disease Control and Prevention führte 2005/6 eine Querschnittstudie an 2.079 Männern und 2.229 nicht schwangeren,

über 20 Jahre alten Frauen durch, um die Häufigkeit funktionaler Beckenbodenstörungen verlässlicher schätzen zu können (49, 50). In der Studie fand sich bei 8,9% der Frauen und bei 7,7% der Männer eine Stuhlinkontinenz; zusammengefasst 8,3% (95% CI 7,1 - 9,5). Zwischen weißen, farbigen und hispanischen Ethnien fand sich kein Unterschied. In der Altersgruppe von 20 bis 29 Jahren betrug die Prävalenz 2,6%, bei den über 70-jährigen 15,3%. Obwohl die anale Inkontinenz überwiegend ein Problem älterer Menschen darstellt, sind auch Jüngere betroffen. Die Inkontinenzraten bei Heimbewohnern betragen bis zu 30% (51, 52, 53).

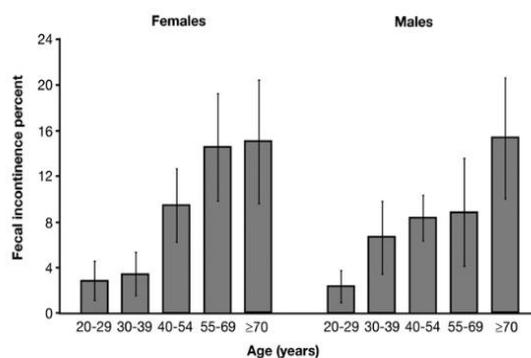


Figure 1. Prevalence of FI by age group in female and male subjects. Bars represent 95% CIs.

### Abb. 2.1: Prävalenz Stuhlinkontinenz nach Alter und Geschlecht (50)

Ursachen für die größere Inzidenz bei Frauen sind oftmals geburtstraumatische Folgeschäden (54). Anale Sphinkterverletzungen weisen 35% aller multiparen Frauen auf, davon sind wiederum 29% inkontinent (55, 56, 57). Eine kombinierte Harn- und Stuhlinkontinenz ist häufig. In einer amerikanischen Studie (58) bei Männern und Frauen über 50 Jahre waren 11,1% der Männer und 15,2% der Frauen stuhlinkontinent. 25,6% der Männer hatten eine Harninkontinenz und 5,9% eine kombinierte Inkontinenz. 48,4% der Frauen hatten eine Harninkontinenz und 9,4% eine kombinierte Inkontinenz.

Da die anale Inkontinenz nach wie vor durch Scham geprägt ist (59, 60) ist, hängt die Validität der geschätzten Zahlen davon ab, ob sie aus gezielter Befragung der Patienten resultieren oder der Patient sich mit seiner Symptomatik von selbst öffnet. Außerdem bestimmt öffentliche Prägung, was als normal empfunden wird. Zutshi et al. (61) ermittelten aus einer Befragung von 420 Frauen ohne Krankheitsgefühl, dass über 50% gelegentlich für Flatus inkontinent waren. 36% berichteten gelegentlichen Stuhlverlust.

### **2.3 Lebensqualität und krankheitsbedingte Sozialfolgen**

Stuhlinkontinenz schränkt die Lebensqualität der Betroffenen massiv ein. Sie kämpfen mit Schamgefühl, Hemmungen, Komplexen, Partnerschaftsproblemen und sozialem Rückzugsverhalten bis zur Depression (62 - 65). Daher werden die Beschwerden häufig selbst dem Arzt gegenüber verschwiegen. Etwa 1% der Erwachsenen ist so stark von unkontrollierbarem Stuhlverlust betroffen, dass ihr alltägliches Leben eingeschränkt ist (66). Viele Patienten verdrängen ihr Leiden, oder maskieren sie mit weniger peinlichen Beschwerden (67). Bereits die Geruchsbelästigung milder Inkontinenz kann zu gesellschaftlicher Isolation führen. Bei ausgeprägten Formen fühlen sich viele Betroffene als Gefangene ihrer Toilette und trauen sich nicht mehr aus dem Haus (68). Bei älteren Patienten ist Inkontinenz eine Hauptursache für die Übersiedlung in ein Alten- oder Pflegeheim (69). Bereits heute übersteigen die Kosten für inkontinente Patienten mit aufsaugenden Produkten die für Kardiaka und Antirheumatika (70).

### **2.4 Ätiologie und Pathophysiologie der analen Inkontinenz**

Anale Inkontinenz entsteht nur selten durch einen einzigen isolierten Faktor (71). In einer prospektiven Studie (72) hatten 80% der Patienten mit Stuhlinkontinenz mehr als eine Abnormalität. Die traditionelle Einteilung unterscheidet zwischen sensorischen, muskulären, neurogenen, gemischten, psychoorganischen und idiopathischen Ursachen. Neuere therapieorientierte Klassifizierungen richten sich an den Kontinenzfaktoren aus (siehe Tab. 2.1, 73).

Der schmalere Schließmuskelanteil im vorderen Sphinkterbereich bei Frauen führt nach Traumen eher zur analen Inkontinenz. Gleichzeitig besteht oft ein kombinierter muskulär-neuronaler Defekt. Traktionsschäden betreffen vor allem den Nervus pudendus. Weitere Ursachen von Sphinkterdefekten sind anale Fisteln und Abszesse, sowie inkompetent durchgeführte operative Sanierungen (74). Die Häufigkeit der Beschwerden nach höhergradigen Dammrissen nimmt mit den Jahren nach der Geburt zu (75 - 79). Die häufige Koinzidenz der Stuhl und Harninkontinenz beruht auf der weitgehend identischen Nervenversorgung von Rektum und Harnblase und den engen topographischen Lagebeziehungen (80).

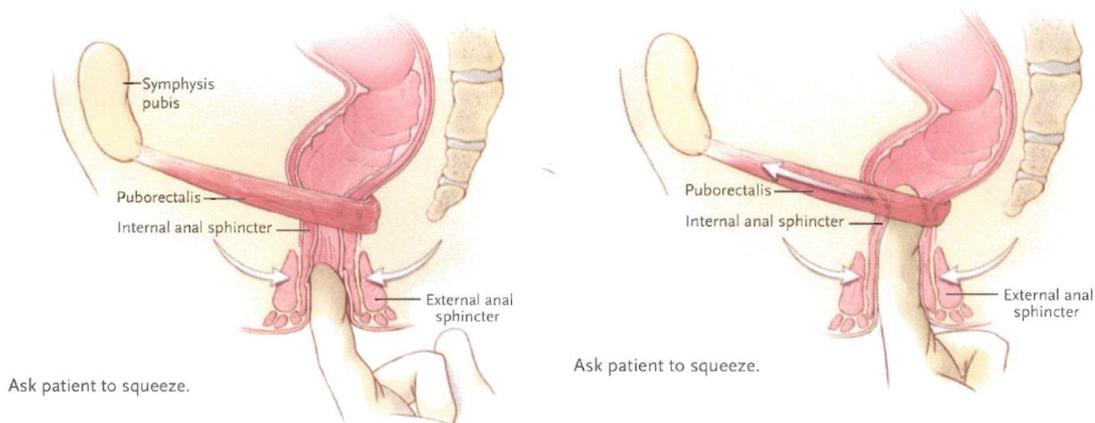
**Tab. 2.1: Therapieorientierte Klassifikation anorektaler Inkontinenz (73)**

<p><b>1. Veränderte Stuhlkonsistenz</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Irritables Kolon</li><li>• Chronisch entzündliche Darmerkrankung</li><li>• Diarrhoe</li><li>• Strahlenenteritis</li><li>• Malabsorption</li></ul>
<p><b>2. Gestörte Kapazität und Compliance</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verändertes Rektumreservoir (Z.n. Operation, Ileumpouch)</li><li>• Chronisch entzündliche Darmerkrankung</li><li>• Kollagenosen</li><li>• Rektumtumoren</li><li>• Extreme Rektumkompression</li></ul>
<p><b>3. Störungen im Beckenboden</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Beckenbodendeneration (Pudendusneuropathie, Beckenbodensenkung)</li><li>• Kongenitale Schäden (Analatresie, Spina bifida, Myelomeningozele)</li><li>• Sonstige (Rektumprolaps, Alter, Dyskoordination, chronische Obstipation)</li></ul>
<p><b>4. Störungen des Sphinkters</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sphinkterdefekt (Geburtstrauma, anorektale Chirurgie, Pfählungsverletzung)</li><li>• Sphinkterdegeneration (Internusklerose, Hypotrophie)</li><li>• Tumor (infiltrierendes Rektumkarzinom, Analkarzinom)</li><li>• Lokale Entzündungen (M. Crohn)</li></ul>
<p><b>5. Gestörte Sensibilität</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• neurologische Ursachen (Demenz, Neuropathie, Trauma, Tumor)</li><li>• Überlaufinkontinenz (Koprostase, Enkopresis, Medikamente)</li></ul>
<p><b>6. Kombinationen</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Deszensus + Pudendusneuropathie + Hypotrophie</li><li>• Prolaps + Deszensus + Sensibilitätsstörung</li><li>• Sphinkterotomie + Fistel + Rektumkarzinom</li><li>• Alter + Multipara + Deszensus + Diabetes</li><li>• Demenz + Medikamente + Koprostase + Überlauf</li><li>• Geburtstrauma + Obstipation + Neuropathie</li></ul>

## 2.5 Diagnostisches Vorgehen bei analer Inkontinenz

Aufgrund der meist multifaktoriellen Genese einer analen Inkontinenz ist eine sorgfältige Anamneserhebung erforderlich, um mögliche Ursachen differenzieren zu können. Bereits über die Leitsymptomatik ist eine grobe Einordnung möglich. Bei unwillkürlichem Stuhlabgang (Sensibilitätsverlust) ist eine Schädigung des IAS oder der Sensorik wahrscheinlich; eine Dranginkontinenz (Kontrollverlust) spricht für eine Schwäche des EAS oder MPR (81). Operationen im Beckenbereich und die prokto-logische Vorgeschichte müssen gezielt erfragt werden. Die Kontinenzscores ermöglichen eine objektive Einteilung der Schweregrade und Kontrolle des Therapieverlaufes.

Die Sphinkterfunktion lässt sich orientierend bei der rektal-digitalen Untersuchung beurteilen: In Ruhe den M. sphincter ani internus, bei aktiver Anspannung die Puborektalisschlinge, den M. sphincter ani externus sowie den Beckenboden und die Analkanallänge. Gleichzeitig sind anorektale Erkrankungen wie Tumoren, Fissuren, ein Anal- oder Rektumprolaps und Rektozelen palpatorisch auszuschließen. Die visuelle Beurteilung des inneren Analkanals und Rektums mit der Prokto-Rektoskopie ermöglicht die Detektion von Tumoren und Entzündungen, Schleimhaut- und Wanddefekten sowie anderen organischen Ursachen der Inkontinenz.



### Abb. 2.2: Rektal-digitale Untersuchung

Bei der Manometrie werden die Druckcharakteristika des Kontinenzorgans unter statischen und dynamischen Bedingungen gemessen. Die Manometrie kann für den jeweiligen Patienten reproduzierbare Ergebnisse liefern, es besteht aber oft keine Korrelation zwischen der klinischen Symptomatik, der Kontinenzleistung und den manometrischen Werten (82). Auch Patienten mit sehr niedrigen Druckwerten können

durchaus kontinent sein und umgekehrt. Bei der Defäkographie wird die rektale Entleerung radiologisch beobachtet. Eine Alternative ist die Magnetresonanztomographie (MRT), auch als MR-Defäkographie, da zusätzlich ohne Strahlenbelastung eine Schnittbilddiagnostik des Abdomens und Beckens erfolgen kann (81).

Die anale Endosonographie ermöglicht die morphologische Beurteilung der Anatomie des Sphinkterapparates und Rektums. Muskuläre Defekte werden durch die transanal eingeführte Ultraschallsonde mit einer hohen Sensitivität dargestellt. Aber auch andere Läsionen wie Abszesse, Fisteln und Tumoren lassen sich endosonografisch erkennen. Mit der neurophysiologischen Diagnostik werden neurogene von myogenen Ursachen der Inkontinenz differenziert. Denervierungsschäden können mit Hilfe einer Beckenboden-Elektromyographie nur grob orientierend beurteilt werden. Eine genaue Diagnostik erfordert ein Feinnadel-EMG. Die Leitgeschwindigkeit des N. pudendus kann mit der PNTML bestimmt werden.

**Tab. 2.2: Abfolge der Diagnostik bei Stuhlinkontinenz (81)**

<p><b>Anamnese</b> – Einordnung in Inkontinenzscore</p>
<p><b>Körperliche Untersuchung</b> – besonders: rektal-digitale Untersuchung</p>
<p><b>Endoskopie</b> – zuerst Prokto-/Rektoskopie, dann Koloskopie</p>
<p><b>Manometrie</b> – keine standardisierte Untersuchungsmethode</p>
<p><b>Bildgebende Verfahren</b> – Sonographie (besonders geeignet für muskuläre Defekte) – Defäkographie (dynamische Kontrastmitteluntersuchung) – MRT/funktionell (Entleerungsvorgang und Anatomie darstellbar)</p>
<p><b>Neurophysiologische Untersuchung</b> - Beckenboden-EMG - Feinnadel-EMG - Pudendal nerve terminal motor latency (PNTML)</p>

## **2.6 Konservative Therapieoptionen bei analer Inkontinenz**

Wenn sich in der Basisdiagnostik keine kausalen morphologischen Ursachen finden, werden im ersten Schritt der Behandlung individuelle Inkontinenzfaktoren abgestellt (81). Diese bestehen in einer Regulierung der Stuhlkonsistenz und ggf. Änderung der Ernährungsgewohnheiten sowie Vermeiden schwerer Lasten. Diätetische Maßnahmen können die Stuhlfrequenz – und konsistenz verändern und damit das Kontinenzorgan entlasten. Reizende Getränke und Speisen sollten gemieden werden. Ein Stuhltagebuch kann sinnvoll sein, um Alltagsprobleme zu erkennen und andere Faktoren aufzudecken, z. B. eine Lactose- bzw. Fruktoseintoleranz.

Wenn diese Maßnahmen nicht ausreichen, kann eine medikamentöse Therapie weiterhelfen. Motilitätshemmer verringern die Stuhlfrequenz und erhöhen die Stuhlkonsistenz durch eine verlängerte Darmpassage mit vermehrter Flüssigkeitsresorption. Wenn diese Maßnahmen nicht zum Erfolg führen, werden bei chronischen Ätiologien im nächsten Schritt konservative Verfahren wie Beckenbodengymnastik, Biofeedback (EMG-BF) und Elektrostimulation vorgeschlagen (83). Diese zielen darauf ab, die Koordination und Kraft der Schließmuskeln und des Beckenbodens zu stärken. Bei akuten Sphinkterverletzungen sind chirurgische Interventionen Mittel der ersten Wahl (83).

Durch Beckenbodentraining soll der Patient in mehreren Phasen lernen, den Beckenboden und Sphinkterapparat wieder zu stabilisieren. Die Phasen beinhalten den Aufbau der Wahrnehmung, isoliertes Anspannen und Entspannen, Üben in funktionellen Muskelketten und unter modulierter Belastung sowie die Integration der Aktivität in alltägliche Belastungen (Sitzen, Bücken, Heben, Husten). Neben der professionellen Anleitung erhalten die Patienten von Beginn der Therapie einen Trainingsplan zur häuslichen Anwendung (84).

Biofeedback-Training soll dem Patienten unbewusste oder nur teilweise bewusste physiologische Funktionen mit Hilfe von akustischen oder optischen Signalen zugänglich machen (81). Regelmäßiges Training soll die Kraft des Analsphinkters stärken, die Latenz zwischen rektalem Dehnungsreiz und Sphinkter-Kontraktion verkürzen und die Wahrnehmung rektaler Dehnungsreize verbessern (85).

Im Behandlungskonzept der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland (GKV) besteht die Rolle der Elektrostimulation bei analer Inkontinenz nur darin, die propriozeptive Wahrnehmung der Beckenbodenmuskulatur zu verbessern (86). Der Patient soll spüren, wo der Beckenboden auf die elektrischen Impulse reagiert, und es

dann nachmachen. In diesem Konzept wird die Elektrostimulation abgesetzt, sobald der Patient seine Muskulatur wieder besser wahrnimmt. Diese zeitliche Limitierung steht im Gegensatz zu langfristigen Konzepten, die sich aus der sakralen Nervenstimulation (SNS) und der Neuromodulation von Harn- und Stuhldrang entwickelt haben (87-90).

## 2.7 Operative Interventionen

Kontinenz-verbessernde Operationen werden in Deutschland relativ selten durchgeführt (81). Die jeweiligen Verfahren richten sich nach der zugrundeliegenden Ursache.

**Tab. 2.3: Übersicht operativer Eingriffsmöglichkeiten (81)**

<p><b>Eingriffe an der Schließmuskulatur</b>  Sphinkterrekonstruktion (z.B. bei geburtstraumatischem Defekt)  Sphinkterersatz durch dynamische Graziisplastik oder artificial bowel spincter</p>
<p><b>Eingriffe bei neurogener Stuhlinkontinenz</b>  Muskelraffung als „postanal repair“, „ant. Levatorplastik“ oder in Kombination mit Sphinkterdoppelung als „total pelvic floor repair“  Sakrale Nervenstimulation (SNS)</p>
<p><b>Eingriffe bei sensorischer Inkontinenz</b>  Rekonstruktion des sensiblen Analkanals</p>
<p><b>Eingriffe bei Rektumprolaps</b>  Abdom. Rektopexie, perineale Verfahren</p>
<p><b>Neuere Verfahren</b>  Augmentation des Spinkters durch „bulking agents“ (z.B. Silikon, Hyaluronat)  Applikation von Hochfrequenzenergie -&gt; Temp.-kontroll. Kollagenkontraktion</p>

## 2.8 Biofeedback bei analer Inkontinenz

Die natürlichen sensorischen und motorischen Funktionen zum Erhalt der Kontinenz laufen zum größten Teil unbewusst ab, sodass es für viele Patienten schwierig ist, die richtigen Abläufe zu identifizieren. Dieses Problem sollen Biofeedback-Geräte lösen, indem sie die sensorische Wahrnehmung in zusätzliche visuelle oder auditive Formen übersetzen.

Das Biofeedbacktraining wurde 1974 durch Engel als Behandlungsoption bei analer Inkontinenz eingeführt. Grundlegendes Prinzip dabei war die operante Konditionierung des EAS bei der künstlichen Rektumfüllung (91, 92). Unter dem Sammelbegriff Biofeedback werden heute drei unterschiedliche Therapieansätze subsummiert.

1. Rektales Sensitivitäts-Training
2. Koordinationstraining
3. Krafttraining

Die Indikationen für ein rektales Sensitivitäts-Training sind Afferenzschwächen sowie anale Dranginkontinenz. Insbesondere bei Kindern führt die gestörte Wahrnehmung des Füllungszustandes der Ampulle zu einem Wechsel aus chronischer Verstopfung und Überlaufinkontinenz (Enkopresis), die mit einem Wahrnehmungstraining behandelt werden kann (93, 94).

Dabei wird ein Ballon in das Rektum eingeführt und sukzessive gefüllt. Der Patient wird dazu angehalten seine Wahrnehmung auf die zunehmende Füllung zu konzentrieren. In Betracht kommt ein intrarektales Ballon-Füllungstraining bei analer Dranginkontinenz auch, wenn Patienten bereits auf kleine Mengen in der Ampulle mit Defäkationsreiz reagieren. Hierbei wird die Perzeption und Toleranz für größere Volumina trainiert. Wegen des apparativen Aufwandes und der notwendigen Überwachung eignet sich das rektale Sensitivitäts-Training jedoch nicht für die häusliche Behandlung und ist eine Domäne spezialisierter Zentren.

Bei Dyssynergien wie Anismus kann ein Koordinationstraining sinnvoll sein (95). Hierbei ist die Zielsetzung, dem Patienten auditiv oder visuell zu vermitteln, wie der Analsphinkter beim Pressen entspannt wird.

Mit Biofeedback unterstütztes Krafttraining hat Stärke und Ausdauer der EAS-Kontraktion im Fokus. Zielsetzung ist, Beckenboden und Schließmuskeln selektiv zu kräftigen, dabei aber keine Muskeln zu aktivieren, die den intraabdominalen Druck verstärken.

Für das Biofeedback Krafttraining werden mechanische oder elektronische Geräte angeboten. Mechanische Geräte arbeiten mit aufblasbaren Ballonsonden. Der Patient wird zum Kneifen aufgefordert, wie als wenn er eine Defäkation verhindern wollte. Der Ballon wird dadurch komprimiert und die Druckänderung dem Patienten angezeigt. Nachteilig ist, dass solche Geräte nur den Druck im Analkanal anzeigen, jedoch keine Hinweise liefern, wenn der Patient fälschlicherweise die Gesäß- oder Bauchdeckenmuskeln anspannt.

Biofeedback auf Basis von Elektromyographie (EMG) registriert die elektrische Muskelaktivität mit Hilfe von intraanal eingeführten oder perianal aufgeklebten Sonden. Bei Bewegung wie auch Ruhe erzeugen die Schließmuskeln und der Beckenboden Ströme im Mikrovoltbereich. Diese werden vom Biofeedbackgerät gemessen und die Bewegungen in einen auditiven oder visuellen Kanal „übersetzt“. Der Vorzug dieser Geräte ist, dass sie falsches Trainingsverhalten erkennen können, kompakt gebaut sind und dem Patienten ermöglichen täglich daheim zu trainieren. EMG-Geräte benötigen dafür entweder einen zweiten Referenz-Kanal mit abdominaler oder glutealer Ableitung oder eine selektive Filtertechnik.

Biofeedback und Elektrostimulation werden in Deutschland bei analer Inkontinenz relativ selten verordnet und auch nur sehr zurückhaltend von den Krankenkassen genehmigt. Nach Schätzungen des Industrieverbandes SANUM e. V. (96) werden pro Jahr nur 6.000 bis 8.000 Patienten mit Biofeedback, Elektrostimulation oder der Kombination aus beiden behandelt. Die Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherungen in Deutschland für diese Behandlungen bei analer Inkontinenz betragen geschätzt ca. 4 bis 5 Mio. € pro Jahr. Dies sind weniger als 1 % des Betrages, der für Windeln, Vorlagen und Tampons ausgegeben wird.

## **2.9 Elektrotherapie bei analer Inkontinenz**

### **2.9.1 Terminologie**

Stromformen werden durch nachfolgende Parameter charakterisiert (97, 98, 99):

**Impuls:** Ein isoliertes elektrisches Ereignis (Reiz), das mit der Amplitude der Intensität in Milli- oder Mikroampere bzw. V, Pulsdauer in Milli- oder Mikrosekunde, Anstiegsdauer und Abfallzeit (in ms oder  $\mu$ s) beschrieben werden kann.

**Phase:** Richtung des Stromflusses: monophasisch (in eine Richtung), biphasisch (in zwei Richtungen). Bei biphasischen Stromformen wird zwischen symmetrischen (gleiche Strommengen in beide Phasenrichtungen) und asymmetrischen Stromformen (unterschiedliche Strommengen) unterschieden.

**Pulsform:** Darstellung eines Impulses auf einem Amplituden-Zeit-Diagramm. Grundsätzlich wird zwischen Rechteck- und Dreieckimpulsen unterschieden. Es gibt aber auch sinusoidale, trianguläre oder exponentielle Impulsformen.

**Impulspausen:** Zeit zwischen zwei erfolgten Impulsen in s, ms, oder  $\mu$ s.

**Frequenz:** Anzahl der Impulse pro Sekunde in Hz.

### **Modulation:**

- *Amplitudenmodulation* – über einen gewissen Zeitraum regelmäßige, zyklisch Änderung der Amplitude des Impulses.
- *Frequenzmodulation* – zyklische Veränderungen der Anzahl der Impulse pro Zeiteinheit. Dies erfolgt meist über die Veränderung der Dauer der Impulspause.
- *Pulsdauermodulation* – zyklische Variation der Impulsdauer.

Bei **Impulsserien** sind die Seriedauer und die Pause zwischen den Impulsserien von Bedeutung. Wenn der Reiz mit langsam ansteigenden Impulsfolgen (Schwellströme) erfolgt, spricht man auch von Schwelldauer (ON-Phase) und Schwellpause (OFF-Phase).

Als "**Burst**" wird eine Impulsfolge bezeichnet, die zu kurz ist, um eine kontinuierliche Schwellung bzw. tetanische Kontraktion der Muskulatur auszulösen.

Die **Intensität** wird mittels der Stromdichte definiert, das ist die Stromstärke pro Flächeneinheit. Meistens wird sie in mA/cm<sup>2</sup> angegeben. Bei gepulsten Stromformen muss zwischen der höchsten Amplitude eines Impulses und der über die gesamte Zeit transportierten Strommenge unterschieden werden.

### **2.9.2 Einteilung der Stromformen**

Die neuromuskuläre Therapie mit Elektrostimulation erfolgt in zwei Frequenzbereichen: Niederfrequenz (NF) und Mittelfrequenz (MF). Abgrenzung und Unterscheidung ergeben sich physikalisch durch die Schwingungsfrequenzen und daraus resultierenden Unterschieden in der biologischen Wirkung (97, 98, 99).

Bis zur oberen Grenze des niederfrequenten Bereiches (1000 Hz) werden markhaltige Nervenfasern periodensynchron erregt. Das bedeutet jede Wechselstromimpulsperiode erzeugt ab einer bestimmten Stärke eine Erregung (Alles oder Nichts Prinzip). Oberhalb 1000 Hz ist ein Summationseffekt zur Erregung notwendig (100, 101). Früher wurde die Grenze zwischen Mittel- und Hochfrequenz (HF) bei 100.000 Hz gezogen; weil man damals oberhalb dieser Grenze keine Reizantwort erzeugen konnte. In aktuellen Lehrbüchern wird der Mittelfrequenzbereich von 1 KHz bis 300 KHz definiert (97, 98, 99).

### **2.9.3 Niederfrequente Stimulation**

Die Zielsetzungen einer Elektrotherapie bei Inkontinenz sind Kräftigung der Beckenboden- und Schließmuskeln (Elektrostimulation) und/oder der Ausgleich gestörter Nervenfunktionen (Elektromodulation). Muskelertüchtigung durch Elektrostimulation funktioniert ähnlich wie Körperübungen: Eine elektrisch induzierte Bewegung ist erforderlich, damit eine corticale Präsenz entsteht, und eine elektrisch induzierte Überbelastung ist notwendig, damit ein Signal zur Hypertrophie erfolgt (102, 103). Die Elektromodulation gestörter Nervenfunktionen kann entweder durch kompetitive Hemmung pathologischer Signale (Urge-Inkontinenz) oder Ersatz fehlender Signale erfolgen (Inaktivität; systemische oder mechanische Neuropathien).

Die Wirkung der Elektrostimulation entsteht durch direkte Auswirkungen auf Muskelzellen des Beckenbodens, durch Stimulation der Pudendusnerven, und durch supraspinale Verarbeitung der Signale (104, 105). Die Wirkprinzipien bei der Elektro-modulation sind jedoch bis heute nicht vollständig aufgeklärt. Aktuelle Theorien zur Urge-Harninkontinenz beinhalten eine Inhibition der Detrusorkontraktionen über die Aktivierung von afferenten Fasern in den Pudendusnerven. Dadurch entsteht eine Aktivierung des Nervus hypogastricus, eine direkte spinale Hemmung von pelvinen Nerven und eine supraspinale Hemmung des Detrusorreflexes (106, 107, 108).

Die kurzfristige Stimulation der Pudendusnerven erfolgt in der Regel intermittierend über Vaginal- und Rektalelektroden oder perineale Klebelektroden. Zur Blaseninhibition hat sich auch die Stimulation der Oberschenkelmuskulatur als wirksam herausgestellt (109). Die langfristige Stimulation erfordert die Implantation eines sakralen Stimulators (SNS) (110). Die percutane und transcutane elektrische tibiale Nervenstimulation (111-114) wird zunehmend ebenfalls zur Behandlung der Harn- und Stuhlinkontinenz eingesetzt.

Die niederfrequenten Stimulationsprotokolle zur Therapie bei Inkontinenz sind enorm vielfältig; dies macht den Vergleich der Wirksamkeit schwierig. Empirisch haben sich bei den Protokollen zur Steigerung der Kraft Frequenzen zwischen etwa 30 bis 50 Hz und biphasische Impulse mit ca. 250 bis 300 Mikrosekunden etabliert. Bei den Protokollen zur Modulation sind Frequenzen zwischen 5 bis 10 Hz und biphasische Impulse mit ca. 250 bis 300 Mikrosekunden üblich. Die physiologische Spezifität unterschiedlicher Frequenzen ist bislang nur im Tierexperiment gut geklärt (115).

Die Theorien über das Wirkprinzip und die Sinnhaftigkeit einer Elektrotherapie bei analer Inkontinenz unterscheiden sich zum Teil erheblich. Dies hat Auswirkungen auf die

Verordnung der Therapien, die Erstattung durch Krankenkassen und die Akzeptanz in Berufsgruppen, die alternative Wege wie u. a. Beckenbodengymnastik favorisieren.

Ein physiologisches Rational basiert darauf, dass der interne Schließmuskel aus glatter Muskulatur besteht und einem Training mit gymnastischen Übungen nicht zugänglich ist. Die Muskulatur des Beckenbodens und des externen Schließmuskels bestehen zu etwa 75% aus langsamen Typ-I-Fasern, und auch diese sind nur schwer mit gymnastischen Übungen erreichbar (116, 117). Glatte und langsame Fasern reagieren auf Strom, wobei allerdings aufgrund der entgegengesetzten Rekrutierung hohe Stromstärken notwendig sind (102, 118).

Im Niederfrequenzbereich von 1 bis 1000 Hz erzeugt eine elektrische Stimulation muskuläre Kontraktionen auf zwei Wegen (103, 119, 120). Eine starke Antwort durch direkte Aktivierung motorischer Axone und eine nachfolgende, schwächere durch zentrale und/oder spinale Mechanismen (Hofmann Reflex). Hierbei werden sensorische Informationen auf Ebene des Rückenmarks zu einer geschleiften Rekrutierung von Motoneuronen zusammengeführt. Bedeutsam ist, dass jeder Impuls bereits eine überschwellige Antwort im Sinne einer Muskelkontraktion auslöst. Auf diese Weise erzeugen alle niederfrequenten Muskelstimulatoren bei der Stimulation eine Antwort, die von der normalen physiologischen Erregung abweicht.

Bei einer physiologischen Bewegung aktiviert der Körper nicht gleichzeitig alle verfügbaren motorischen Einheiten, sondern zunächst nur einige wenige. Die Fasern arbeiten, ermüden und werden wieder abgeschaltet, um ausruhen zu können. Als Ersatz werden kontinuierlich weitere Fasern an- und abgeschaltet. Mit dieser intermittierenden und asynchronen Rekrutierung schafft es der Körper, eine Muskelanspannung viele Stunden aufrecht zu halten (121, 122). Im Gegensatz zur natürlichen Rekrutierung werden bei der niederfrequenten elektrischen Stimulation jedoch alle Fasern zugleich angeschaltet, bei denen im Stromfeld eine ausreichende Stromdichte vorliegt. Dabei erfolgt die Depolarisation nach dem „Alles oder nichts“ Prinzip. Wenn das synchrone Anschalten mit einer Frequenz von mehr als ca. 28 Hz erfolgt, resultiert daraus eine fusionierte „tetanische“ Kontraktion. Alle Fasern ermüden hierbei auch gleichzeitig, so dass schon nach wenigen Sekunden eine schmerzhafte Erschöpfungsreaktion einsetzt.

Ein weiteres Problem der niederfrequenten Stimulation bei der Anwendung am Beckenboden entsteht aus der Umkehrung der so genannten „Hennemannschen Rekrutierungsordnung“ von Muskelfasern (123). Um Energie einzusparen, aktiviert die Natur bei Ruhe

nur die langsamen ermüdungsresistenten Typ I – Fasern. Bei normaler Bewegung werden dann die schnellen, ermüdbaren Typ IIa - rekrutiert, und erst zum Schluss die sehr schnellen, ermüdenden Typ IIb - Muskelfasern. Bei der Erregung mit niederfrequentem Strom fließt die Energie vorrangig durch die leitfähigsten Gewebe-strukturen. Da der Widerstand von Muskelgewebe etwa vierfach höher als der von Nervengewebe ist, fließt der Strom zunächst durch Nerven, und dort vorrangig durch die besonders gut leitenden dicken Nerven. Dünne Nerven werden erst mit steigenden Stromstärken erfasst. Dadurch wird die natürliche Rekrutierungsordnung bei niederfrequenter Stimulation in umgekehrter Reihenfolge durchlaufen und die langsamen Haltekraftfasern im Beckenboden erst bei hohen Stromstärken erreicht (124, 125, 126).

Der praktische Einsatz von Elektrostimulation am Beckenboden muss vier Schwellen berücksichtigen, die konsekutiv mit ansteigender Stromstärke erreicht werden:

1. Sensorische Schwelle: Die meisten Patienten beschreiben dies als leicht kribbelndes Gefühl auf der Haut unter oder in Nähe der Elektroden.
2. Motorische Schwelle: Ab dieser Stromstärke treten erste Muskelkontraktionen auf.
3. Schmerzschwelle: Der Patient spürt schmerzhaftes Brennen oder Druckgefühl.
4. Maximale motorische Schwelle: Starke Muskelkontraktion in der Nähe oder über der willkürlich erzeugbaren Kraft.

In Abhängigkeit von psychologischen, physiologischen und technischen Parametern kann die Distanz zwischen den Schwellen ausreichend groß für eine Therapie sein. Voraussetzung dabei ist, dass ein therapeutisches Fenster zwischen der Schmerzschwelle und der maximalen motorischen Schwelle vorhanden ist. Markus Fall, einer der Pioniere in der Elektrotherapie bei Harninkontinenz, hat das therapeutische Fenster für den Einsatz der niederfrequenten Elektrostimulation beschrieben (127):

„Der therapeutische Effekt der (*niederfrequenten*) Elektrostimulation beruht auf einer künstlichen Aktivierung von Nerven. Voraussetzung für einen Effekt ist eine hohe Stimulationsintensität in den relevanten Nerven. Die Ansprechintensität verhält sich invers zum Faserdurchmesser und zur Distanz zwischen Nerv und Stimulations-elektrode. Eine optimale Elektrodenkonfiguration und der passende Sitz sind essentiell für die Aktivierung der Nerven. Ein Problem mit analen oder vaginalen Elektroden ist, dass sie Haut- oder Mukosasensationen bei viel niedrigeren Intensitäten auslösen als Muskelkontraktionen im Beckenboden. Die Distanz zwischen der Wahrnehmungs-

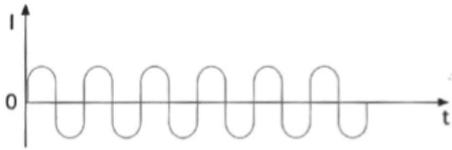
schwelle und Schmerz ist sehr klein, wobei das maximale Toleranzlevel nur das anderthalb bis zweifache der Wahrnehmungsschwelle beträgt. Um einen maximalen Effekt auf die motorischen Efferenzen zu erzielen, sind Intensitäten notwendig, die dem zwei bis dreifachen der maximal tolerierten Stärken entsprechen. In anderen Worten, das therapeutische Fenster ist einerseits sehr schmal und andererseits weit unter dem physiologischen Optimum.“

In einer Studie zur Identifikation occulter Neuropathien bei Frauen mit Beckenbodenstörungen (128) trat eine sichtbare motorische Reaktion bei niederfrequenter Stimulation bei Personen ohne Beckenboden-Dysfunktion im Mittel ab ca. 20 mA auf. Bei den betroffenen Patienten wurden ca. 30 mA benötigt. Selbst diese Werte stehen aber nur für eine einzelne Reaktion eines Muskelfaserbündels. Von einer perinealen Anhebung des Beckenbodens und des Schließmuskeltrichters sind diese Stärken noch weit entfernt.

Eine Studie von Norton et al. (129) veranschaulicht die Schwierigkeiten, mit Niederfrequenz motorisch wirksame Stromintensitäten in der therapeutischen Praxis zu erreichen. In einem randomisierten Parallelgruppenvergleich wurde eine Gruppe 8 Wochen mit einer „Verum stimulation“ von 35 Hz und die andere mit einer „sham stimulation“ von 1 Hz behandelt. Im Ergebnis der Behandlung zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen bei einer leicht positiven subjektiven Bewertung. Bei den funktionellen Parametern erreichte keine Gruppe Unterschiede zwischen vorher und nachher. Im Verlauf der Studie zeichneten die Geräte eine durchschnittliche Stromstärke bei der Verum Gruppe von 2,327 mA auf und bei der Sham Gruppe von 0,127 mA. In der Studie wurden also in beiden Armen, ohne das dies von den Prüfern diskutiert wurde, motorisch unwirksame Behandlungsformen gegeneinander verglichen.

#### **2.9.4 Mittelfrequente Stimulation**

Mittelfrequenten Ströme wird bei transcutaner Anwendung eine hohe Eindringtiefe und gute Verträglichkeit zugeschrieben (97, 98, 99). Die Begründung hierfür leitet sich vom kapazitiven Widerstand der Haut ab. Elektrischer Widerstand verhält sich zur Frequenz umgekehrt proportional; er nimmt bei höheren Frequenzen ab. Die einfachste Form mittelfrequenter Ströme sind unmodulierte Ströme (Abb. 2.3, 130).

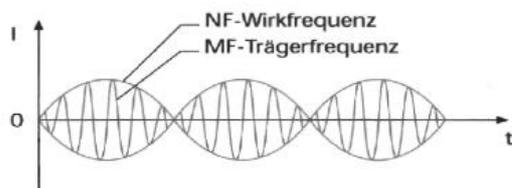


**Abb. 2.3:**  
**Unmodulierter Strom / reine MF**

(Abbildungen aus Bossert und Vogedes, Elektrotherapie s. u. S. 90 ff., 130)

Reine Mittelfrequenzströme (MF) eignen sich nicht zur Muskelstimulation. Durch Hyper- und Dauerdepolarisation erzeugen sie rasch eine Erregungsunfähigkeit von Nerven und Muskeln und werden zur Schmerzlinderung und Stoffwechselförderung verwendet. Zur Stimulation von Muskeln wird die MF zusätzlich mit einer niederfrequenten Wirkung versehen, entweder in Form einer Amplitudenmodulation oder als Interferenzverfahren.

Bei amplitudenmodulierten Strömen wird die Stromstärke der mittelfrequenten Welle rhythmisch auf und ab geregelt. Die MF-Welle übernimmt dabei die Rolle einer Trägerwelle. Durch die unterschiedlichen Intensitäten der MF-Impulse lässt sich der Trägerwelle eine Frequenz im Niederfrequenzbereich (Abb. 2.4) aufmodulieren.



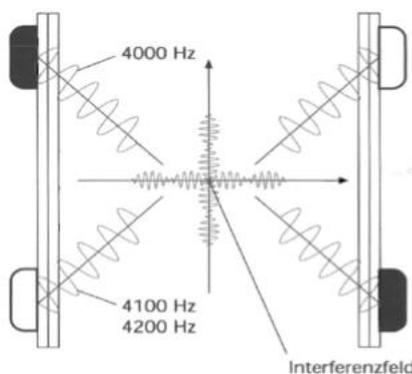
**Abb. 2.4:**  
**Amplitudenmodulierter Strom**

Amplitudenmodulierte mittelfrequente Ströme (AM-MF) werden im Ein-Kreisverfahren appliziert. Zwischen den beiden Elektroden kommt es zu einer eindeutigen Definition des durchströmten Gebietes, d.h. die Feldkonzentration ist im gesamten Gebiet gleichmäßig. Vorteile dieser Ströme sind, dass sie in hohen Intensitäten appliziert werden können und tiefer in Gewebe hineingelangen (130).

Interferenzströme sind das ältere Verfahren bei Inkontinenz, um möglichst schmerzfrei in tiefe Gewebe zu gelangen (131, 132). Bei der Interferenz werden zwei mittel-frequente Ströme mit unterschiedlicher Frequenz in das Gewebe geschickt. Aus der Differenz der Frequenzen, z.B. 3.000 zu 3.050 Hz entstehen niederfrequente Überlagerungen von 50 Hz im Gewebe, sogenannte Schwebungen. Die Schwebung hat die Bedeutung eines rhythmischen Ein- und Ausschalters des mittelfrequenten Reizstromes und sorgt dafür, dass der bei Dauereinwirkung sonst rasch unwirksame mittelfrequente Reizstrom seine

Wirkung behält. Dazu sind zwei Stromkreise mit 4 Polen notwendig (Abb. 2.5). Wenn der Wellenberg eines Stromkreises dem Wellental des zweiten Stromkreises gegenübersteht, kommt es zur Aufhebung der Stromwirkung. Laufen die Wellen der beiden Ströme deckungsgleich, so kommt es zur Addition der Intensität

Durch die Phasenverschiebung werden alle möglichen gegenüberliegenden und überlagernden Positionen erreicht, so dass ein neuer Strom mit einer Frequenz im niederfrequenten Spektrum entsteht. Erst im Schnittfeld des Gewebes entsteht durch die Phasenverschiebung eine niederfrequente Wirkung, die jedoch ohne eine aufwändige Eichung am Patienten nicht zu standardisieren ist (133).



**Abb. 2.5:**  
**Interferenzstrom**

Im angloamerikanischen Bereich wurden in den 90er Jahren ebenfalls amplitudenmodulierte Mittelfrequenzgeräte mit einem Stromkreis und 2 Polen eingeführt. Dort werden sie aus historischen Gründen als „premodulated interferential therapy“ bezeichnet.

Mittelfrequenz unterscheidet sich bei der Erregung von Nerven und Muskeln fundamental von Niederfrequenz. Im Mittelfrequenzbereich erzeugen die einzelnen Impulse nur unterschwellige Erregungen. Ein Einzelimpuls ist zu schwach um eine Depolarisation an der Membran auszulösen. Mit zunehmender Länge der Impulsketten und Nähe der Einzelimpulse zueinander wird die Membran auf ein Erregungslevel „gepumpt“, bei dem letztlich durch einen Summationseffekt eine Depolarisation auftritt (100, 101).

Bromm und Lullies fassten dies als Aufsummierung einer lokalen Antwort auf, die durch Zunahme der Membranpermeabilität für Na-Ionen entsteht (134). Schwarz vermutete, dass die Erregung über Einschwingungen stattfindet, bei dem das erregbare System wie ein Funk-Empfänger Massenträgheit oder Induktivität besitzen muss (135). Paerisch

schlussfolgerte aufgrund der Erregungstransferzeiten von Muskelzellen, dass die Wirkung von mittelfrequenten Impulsen im Mikrosekundenbereich durch Resonanz im Muskelsarkomer entsteht (136).

Die biologische Wirkung mittelfrequenter Wechselströme unterscheidet sich grundlegend von der Niederfrequenz. Nach dem Zufälligkeitsprinzip depolarisieren nicht alle Fasern gleichzeitig im Strömungsfeld. Die Wirkung ähnelt dadurch der natürlichen intermittierenden, asynchronen Erregung. Ein weiterer Vorteil der Mittelfrequenz ist, dass bei höheren Frequenzen der Hautwiderstand abfällt, so dass bei transdermaler Stimulation mit Mittelfrequenz weniger Schmerznerven gereizt werden. Aufgrund einer Dissoziation der Schwellenwerte entsteht ein größeres therapeutisches Fenster (137).

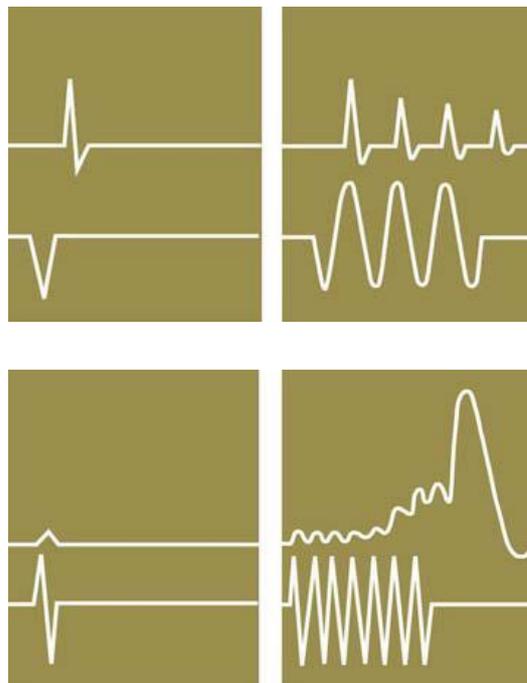
**Abb. 2.6: Wichtige Unterschiede zwischen Niederfrequenter Stimulation (LFS) und amplitudenmodulierter Mittelfrequenz-Stimulation AM-MF (138)**

**LFS:** Sinuswellenreizung mit Niederfrequenz. Jede negative Halbwelle (unten) löst ein Aktionspotenzial am Nerv aus (obere Kurve).

Rechts: Alle Fasern in einem Feld mit ausreichend hoher Stärke werden gleichzeitig aktiviert: „Alles oder nichts“ Prinzip.

**AM-MF:** Sinuswellenreizung mit Mittelfrequenz. Mehrere negative Halbwellen lösen erst nach Aufsummierung ein Aktionspotenzial aus.

Dadurch entsteht ein Auslösemosaik, das der natürlichen, asynchronen Rekrutierung näher kommt.



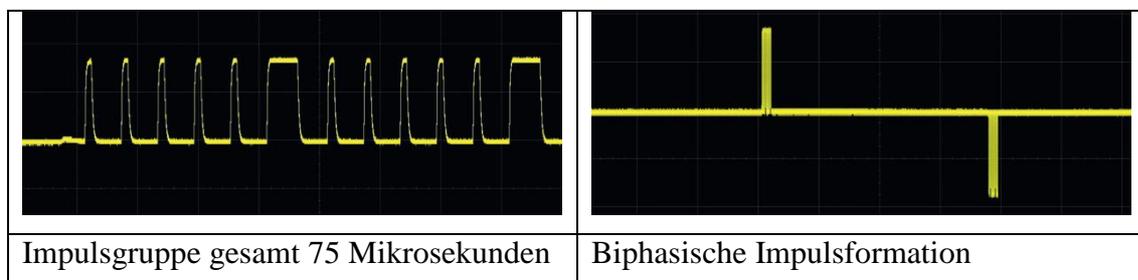
Die Mittelfrequenz-Reizstrombehandlung erfolgt mit zwei verschiedenen Techniken, dem Interferenzstromverfahren nach Nemeč (132, 139) oder mit einer Amplitudenmodulation nach Jasnogorodskij (140). Bei der amplitudenmodulierten Mittelfrequenzstimulation (AM-MF) wird die Stromstärke mit einem niederfrequenten Rhythmus moduliert, so dass kein Verlust der Reizwirkung eintritt. Es reichen zwei Elektrodenkontakte aus, und durch Verwendung einer vaginal oder rektal positionierten Sonde kann diese Technik alleine zu Hause angewendet werden. Die mittelfrequenten

Geräte am Markt arbeiten überwiegend mit Trägerfrequenzen von 2000 bis 4000 Hz und relativ breiten Impulsen von 100 bis 200 Mikrosekunden.

Im Gegensatz zu dieser Technologie arbeitet das bei den 3T Studien verwendete Contrain® Gerät mit wesentlich höheren Trägerfrequenzen. Die Zielsetzung dabei ist, zusätzlich zur Erregungsleitung über Nerv-/motorische Endplatte/-Muskelzelle mit den Impulsen an die Informationsausbreitung innerhalb der Muskelfasern anzudocken (136). In einer Hypothese von Paerisch (141) funktionieren die T-Tubuli der Muskelfasern wie Hohlraum-Resonatoren und die Informationen bewegen sich als elektromagnetische Wellen in diesen Strukturen. Paerisch kalkulierte, dass ein einzelnes Sarkomer in ca. 1,4 Mikrosekunden kontrahiert und schlussfolgerte daraus, dass elektrische Stimulation mit Impulsen und Impulsfolgen in der gleichen Größenordnung stattfinden sollte.

Elektrische Impulse im Bereich weniger Mikrosekunden haben den Vorteil, dass sie weniger Ladung auf biologische Grenzschichten übertragen. Bei der Stimulation niederfrequenter Geräte ist die Ladungsdichte wegen der Impulsdauer höher, und begrenzt die Stromhöhe wegen unerwünschter Nebenwirkungen wie z. B. Schmerzen oder Verbrennungen. Die geringere Ladung der Mikrosekundenimpulse bei den Contrain® Geräten ermöglicht hohe Stromstärken bis zu etwa 180 Volt bei 500 Ohm Widerstand.

**Abb 2.7: Impulsformation, Contrain Geräte (142)**



Die Contrain® Impulsketten mit einer Länge ( $t_{gr}$ ) von 75  $\mu s$  bestehen aus Impulsen mit Längen ( $t_i$ ) von 1  $\mu s$  und 5  $\mu s$ . Die Impulsperiodendauer (T) für das 1  $\mu s$  Signal ist 6  $\mu s$ , für das 5  $\mu s$  Signal ist  $T = 40 \mu s$ . Daraus resultieren Einzelimpulsfolgenfrequenzen ( $1/T$ ) von 166,666 KHz bzw. 25,0 KHz. Die Impulsketten werden niederfrequent von 1 Hz bis 100 Hz in 1 Hz Schritten biphasische und gleichstromfrei moduliert.

## 2.9.5 Das Prinzip der EMG-getriggerten Stimulation

Die EMG-getriggerte Stimulation verbindet EMG-Biofeedback und Elektrostimulation in einem Programm und wird seit den 80er Jahren zunehmend zur Wiedergewinnung motorischer Fähigkeiten nach Schlaganfall oder Traumen eingesetzt (143, 144)

Das Ziel für die EMG-getriggerte Stimulation ist die nervliche Steuerung von Beckenboden und Schließmuskeln. Dabei werden Schleifen aus Afferenzen und Efferenzen neuroplastisch genutzt. Hypoaktive Muskeln senden nur schwache propriozeptive Rückmeldungen an das Gehirn. Als Folge baut sich die kortikale Repräsentation weiter ab und es entsteht eine katabole Spirale. Eine EMG-getriggerte Stimulation kann die Spirale umkehren. Dazu spannt der Patient den Beckenboden und die Schließmuskeln an, so gut und fest er kann. Das Gerät misst die Leistungsfähigkeit und legt eine Schwelle fest, ab der das Gerät zur Verstärkung der Kontraktion eine Stimulation dazu schaltet. Wenn zum Beispiel der Patient aus eigener Kraft 10 Mikrovolt Anspannung schafft, setzt die Stimulation ein, sobald er 8 Mikrovolt erreicht.

Dies bewirkt eine stärkere propriozeptive Rückmeldung an das Gehirn, wobei es nicht unterscheiden kann, dass sie künstlich erzeugt wurde. Die kräftige Kontraktion führt zentral zu einer größeren Aktivierung und erzeugt dezentral bahnende Effekte.

### Abb. 2.8 a und b: Aufzeichnungen am Beginn einer Therapie und nach 5 Monaten

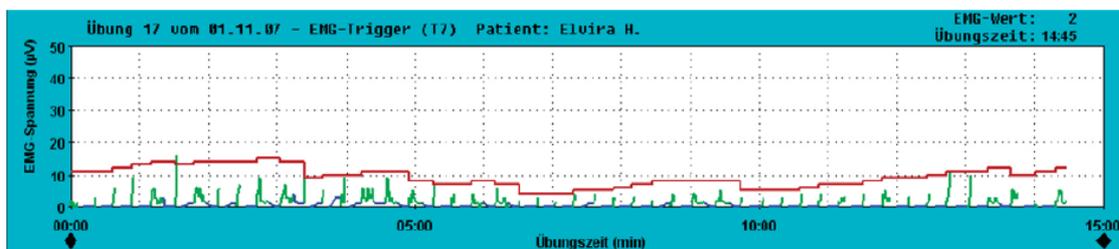


Abb. 1a EMG-Aufzeichnungen am Beginn einer Therapie im Übungsmodus EMG-getriggerte Stimulation. Die Patientin erzeugt mit der Beckenboden- und Schließmuskulatur nur ein schwaches EMG-Signal von ca. 10 Mikrovolt. Die Triggerschwelle (rot) passt sich der wechselnden Leistung innerhalb der Übungssitzung an. Zur Verstärkung der propriozeptiven Rückmeldung an das Gehirn, wird eine Stimulationskontraktion zugeschaltet, sobald die Patientin 80 % ihres gleitenden Zieles erreicht.

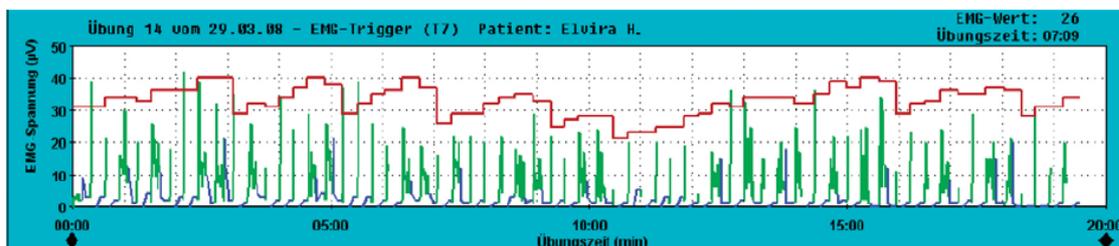


Abb. 1b EMG-Aufzeichnungen nach 5 Monaten Therapie im Übungsmodus EMG-getriggerte Stimulation. Die Patientin erreicht jetzt ein starkes EMG-Signal von 30 bis 40 Mikrovolt und verfügt über ein wesentlich besseres Muskelmanagement. Sie kann auch perineale Anspannungen bis zu 8 s halten. Die Aufzeichnungen korrespondieren mit den funktionellen Verbesserungen: von Inkontinenz Grad II zu asymptomatisch.

## **2.10 Evidenzlage konservativer Verfahren bei analer Inkontinenz bis 2009**

Das Hilfsmittelverzeichnis regelt in Deutschland die Verordnung von Biofeedback (EMG-BF) und Elektrostimulation zu Lasten der GKV (86). Voraussetzung für die Erstattungsfähigkeit von Hilfsmitteln ist der Nachweis der Wirksamkeit und Effizienz; bei aktiven Medizinprodukten werden in der Regel randomisierte und kontrollierte Studien verlangt.

Obwohl die Kategorien für EMG-BF und niederfrequente Elektrostimulation (LFS) seit etwa 1995 bei analer Inkontinenz verordnungsfähig im Hilfsmittelverzeichnis eingerichtet sind, wurden jedoch keine hinreichenden Nachweise zum Nutzen vorgelegt: Systematische Übersichten (145, 146, 147) kamen zu dem Ergebnis, dass die Studien zu große methodische Mängel haben, um eine abschließende Beurteilung zu ermöglichen (148). Probleme mit der Compliance sind bei der Anwendung von LFS am Beckenboden ebenfalls von Bedeutung (149).

In einem systematischen Review 2001 an 35 Studien zu Biofeedback unterstütztem Kraft- oder sensorischem Training bemängelten Heymen et al. (150), dass Unklarheiten bei der Patientenselektion, Grund und Schwere der Symptome, Menge und Art der Behandlungen wie auch fehlende Aussagen zur verwendeten Technik nur begrenzte Schlussfolgerungen zulassen. Darüber hinaus kritisierten sie, dass die Publikationen zwar im Mittel von etwa 65% Prozent Erfolgsrate berichteten, es aber kein gemeinsames Verständnis darüber gab, was unter Erfolg zu verstehen sei.

Zwei systematische Reviews (146, 147) randomisierter Studien für das Cochrane Institute kamen 2006 zu dem Ergebnis: „Die begrenzte Anzahl von identifizierten Studien zusammen mit ihren methodischen Schwächen erlauben keine definitive Beurteilung der möglichen Rolle von analem Sphinktertraining und Biofeedback-Therapie beim Management von Patienten mit fäkaler Inkontinenz.“ Bei ihrer Untersuchung fanden sie elf Studien mit insgesamt 564 Patienten, die ihre Qualitätskriterien erfüllten. Allerdings verfügten nur drei Studien über ein adäquates allocation concealment (verdeckte Zuordnung) und nur bei zwei Studien wurde nach dem intention-to-treat Prinzip (ITT) berichtet.

Allen Studien in diesen Cochrane Reviews mit einer Ausnahme war gemein, dass die Interventionen nur über eine kurze Zeit von maximal 3 Monaten andauerten (150-159). Dies steht in Gegensatz zu den empirischen Erfahrungen vieler Koloproktologen, die 9 bis 12 Monate für ein wirksames Training für erforderlich halten. Die Cochrane Gruppe

analysierte zusätzlich mehr als 60 unkontrollierte Studien, konnte aber keine wesentlichen Unterschiede zwischen den verschiedenen Behandlungsformen Krankengymnastik, Biofeedback oder Elektrostimulation finden.

In Pubmed sind von 1984 bis 2009 insgesamt 13 randomisierte und kontrollierte Studien mit zusammen 864 Patienten zur konservativen Therapie bei analer Inkontinenz gelistet (siehe Tabelle 2.4).

**Tab. 2.4: Randomisierte und kontrollierte Studien zur konservativen Therapie bei analer Inkontinenz. Pubmed Listung 1984 -2009**

Erstautor	Jahr	n	Vergleich	Ergebnis
Latimer	1984	8	8 Varianten Biofeedback (BF)	Statistisch nicht sinnvoll interpretierbar
Whitehead	1985	18	PFE vs. no treatment Crossover (CO)	
Miner	1990	25	BF vs. no treatment 3 Arm-CO	
Fynes	1999	40	Vaginal Ballon BF vs. Anal EMG-BF+LFS	Keine eigenständige Wirksamkeit unter Berücksichtigung spontaner Rückbildungseffekte post partum
Mahony	2004	60	EMG-BF+PFE vs. EMG-BF+PFE+LFS	
Naimy	2007	49	EMG-BF vs. LFS (Beginn 12 Mo. Post partum)	0% kontinent, CCS und FIQoL keine Veränderung
Heymen	2000	34	EMG-BF vs. EMG + Ballon-BF vs. EMG-BF + Hometraining (HT) vs. EMG-BF + Ballon-BF + HT	15% (6 von 34) kontinent. Kein Unterschied zwischen den Gruppen. Rückgang der Episoden 5.2 zu 1.4 p.
Norton	2003	171	Advice vs. Advice + PFE vs. Ballon-BF vs. Ballon-BF + EMG-BF	Kein Unterschied zwischen den Gruppen. CCS-Verbesserung von MW 11 zu 8
Solomon	2003	120	PFE+ Finger-BF vs. PFE + Ballon-BF	0% kontinent; kein Unterschied zwischen den Gruppen
Ilnyckyi	2005	23	PFE vs. PFE + Ballon-BF	Statistik nicht sinnvoll interpretierbar (p=0.15)
Norton	2005	90	LFS mit 35 Hz vs. LFS mit 1 Hz	0% kontinent; kein Unterschied zwischen den Gruppen 10% Abbruch wegen Schmerzen
Healy	2006	58	LFS vs. LFS + EMG-BF	4% kontinent; Statistik nicht sinnvoll interpretiert 20 von 58 Pat. fehlen
Heymen	2009	168	Ballon-BF vs. PFE + Ballon-BF nach medikamentösem „run in“	40% vs. 31% „adequate relief“; Allocation und Zielwechsel innerhalb der Studie
Gesamt 13		864		

Abkürzungen:

BF = Biofeedback, PFE = Pelvic floor exercises = Beckenbodengymnastik, LFS = Low frequency stimulation = niederfrequente Stimul

Liste der RCTs aus pubmed, in denen BF, PFE oder ES verglichen wurden.

Die Liste enthält keine Studien, bei denen eine der drei Methoden als Adjunkt zu einer operativen Methode geprüft wurde.

Die drei ersten randomisierten Studien aus den Jahren 1984 bis 1990 können aufgrund eines unzulänglichen Studiendesigns nicht sinnvoll interpretiert werden. Drei weitere Studien zur Wirksamkeit nach Geburtstrauma kamen zu widersprüchlichen Ergebnissen, wobei keine dieser drei Studien eine Kontrollgruppe ohne Behandlung hatte. Unter Berücksichtigung spontaner Rückbildungseffekte wurde weder für Biofeedback, Beckenbodengymnastik noch niederfrequenter Stimulation bei analer Inkontinenz post partum eine eigenständige Wirksamkeit aufgezeigt.

Sieben weitere Studien untersuchten die Wirksamkeit bei gemischten Ätiologien und durchschnittlichem Alter der Patienten von etwa 60 Jahren. In diesen Studien zeigte sich eine niedrige Evidenz für niederfrequente Elektrostimulation (LFS). In einem Teil der Studien wird hier von Schmerzen bei Patienten und einer geringen Compliance berichtet. In Summe sind auch die Ergebnisse der Studien zu Biofeedback (BF) verhalten zu beurteilen: es wird zwar über Verbesserungen berichtet, aber der Anteil von Patienten, die mit LFS oder Biofeedback tatsächlich kontinent werden, ist klein (160, 161).

Zusammenfassend zeigten die systematischen Reviews eine Vielfalt von zum Teil konträren Meinungen und die frühere Studienlage zu Biofeedback und/oder Elektrostimulation bewies weder ihre Tauglichkeit noch das Gegenteil. Die Studieninterventionen waren zu kurz angelegt, die Patientengruppen waren nicht repräsentativ und deckten nicht das breite Spektrum der Inkontinenzpatienten ab. Die Gerätetechnik war in der Qualität entweder fraglich oder unbekannt und die Biostatistik wies zum Teil erhebliche Mängel auf.

Zur amplitudenmodulierten mittelfrequenten Stimulation (AM-MF) bei analer Inkontinenz findet sich in der deutschen Literatur bis 2008 eine RCT aus 2003 und eine Kohortenstudie aus 2004 (162, 163). In der RCT zum Vergleich von Biofeedback versus Elektrostimulation gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, wobei die Verbesserungen in den Scores bei der Stimulationsgruppe nach 3 und 6 Monaten am größten ausfielen.

In der Kohortenstudie (163) von Willis et al. wurde bei Patienten mit idiopathischer Stuhlinkontinenz ein Kombinationstraining mit EMG-Biofeedback und amplitudenmodulierter mittelfrequenter Elektrostimulation durchgeführt. Nach dreimonatigem Training kam es bei 18 von 22 Patienten zu einer Verbesserung der Beschwerden. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass dieses Kombinationstraining die erste Maßnahme in der Behandlung der idiopathischen analen Stuhlinkontinenz sein sollte.

### **2.11 Die Drei Ziele Behandlung (3T)**

Der Mangel an Evidenz für die bisherigen Standardmethoden und die Verfügbarkeit der amplitudenmodulierten Mittelfrequenzstimulation (AM-MF) als Alternative für anale Anwendung führten im Jahr 2006 zur Gründung einer Untersucher-initiierten multizentrischen Studiengruppe. Ziel der Gruppe war es, die Wirksamkeit der Kompo-

nenen EMG-BF, LFS und AM-MF in randomisierter kontrollierten Studien zu prüfen und den klinischen Wert einer neuen Kombination mit dem Namen Drei-Ziele-Behandlung (3T) zu bestimmen.

Eine essenzielle Grundlage für das 3T-Konzept sind Erkenntnisse, dass sich die kortikalen Aktivierungen von gesunden und inkontinenten Personen unterscheiden (19). Bei inkontinenten Patienten sendet das Gehirn „korrupte“ motorische Programme in die Kontinenzorgane, erhält nur schwache sensorische Rückmeldung und befindet sich dadurch im Dauerstress. Durch Koordinationstraining mit Hilfe von EMG-BF verstärkt sich die Aktivität im prämotorischen Kortex und im submotorischen Areal, während gleichzeitig die sensorische und emotionale Aktivität im rostralen Gyrus cinguli zurückgeht.

Dieser Zusammenhang ist die Grundlage für den Einsatz von EMG-BF und EMG-getriggelter Stimulation im 3T-Konzept. Eine Kernhypothese des 3T-Konzeptes ist, dass es nicht ausreicht, sich alleine um die Sphinktermuskeln zu bemühen. Durch Zug der Puborektalisschlinge wird beim Gesunden im Ruhezustand eine Abwinklung des Analkanals von etwa 90° in Richtung Schambein erreicht. Dieser anorektale Winkel stellt einen wichtigen statischen Kontinenzfaktor dar. Die Stärkung der Zugkraft des M. puborectalis (164) für die Knickverschluss-Komponente ist ein zentrales Behandlungsziel bei 3T.

Physiologisch werden zur analen Kontinenz alle Muskelfasertypen benötigt. Tonische Fasern stellen die Funktion in Ruhe sicher, während die phasischen Fasern bei schnellen abdominalen Druckänderungen reagieren. Es ist jedoch nicht möglich, alle muskulären Strukturen alleine mit gymnastischen Übungen zu kräftigen. Der interne Schließmuskel besteht aus glatter Muskulatur und ist willkürlichen Übungen nicht zugänglich. Die Muskulatur des Beckenbodens und des externen EAS bestehen zu etwa 75% aus langsamen, tonischen Typ - I Fasern, und auch diese sind nur schwer mit gymnastischen Übungen erreichbar (165, 166), sodass die Stimulation glatter und langsamer Muskelanteile mit Strom sinnvoll ist. Niederfrequente Stimulation, die in den meisten Studien bei analer Inkontinenz eingesetzt wurde, kann bei der Anwendung am Beckenboden sehr schmerzhaft sein (127, 167, 168). Weil das therapeutische Fenster im nerven-reichen Beckenboden sehr klein ist, tolerieren viele Patienten die erforderlichen Stromstärken nicht (169, 170).

Die Stimulation mit mittelfrequenten Wechselströmen (MF > 1000 Hz) hat diesen Nachteil nicht, weil sich ihre biologische Wirkung grundlegend von dem „alles oder nichts“ Prinzip der Niederfrequenz unterscheidet (134). Im Vergleich zu LFS tolerieren Patienten wesentlich höhere Stromstärken, mit denen starke Kontraktionen der Schließmuskeln und des Beckenbodens erreicht werden (166, 167, 170).

Im 3T-Konzept wird die mittelfrequente Stromform auch als EMG-getriggerte Stimulation eingesetzt, die sich in der Neurologie bei der Wiedergewinnung motorischer Fähigkeiten bewährt hat (143, 144). Die EMG-getriggerte Stimulation nutzt schwache anale EMG-Signale zur Auslösung von elektrisch induzierten Kontraktionen und bewirkt dadurch eine stärkere propriozeptive Rückmeldung. Dies unterstützt zentrale und dezentrale Rehabilitationsprozesse.

Mit dem Drei Ziele Therapiekonzept (Triple Target Training, 3T) werden folgende Ziele verfolgt:

**Ziel 1:** Perineale und puborektale Stimulation der unzugänglichen glatten und schwer erreichbaren tonischen Fasern mit AM-MF.

**Ziel 2:** Leistungsgekoppeltes Training der bewussten phasischen Muskulatur mit EMG-Biofeedback.

**Ziel 3:** Zentrales und dezentrales neuroplastisches Training mit EMG-getriggelter Stimulation.

Das 3T Konzept wurde mit dem Kombinationsgerät Contrain® der Firma Procon GmbH bereits vor den Studien seit etwa 2001 bei annähernd 10.000 Patienten mit empirisch guten Erfolgen angewendet.

Das Gerät wird standardmäßig mit longitudinalen Rektalelektroden angewendet, bei denen die Stromrichtung längs zur Beckenbodenmuskulatur erfolgt. Im Gegensatz zu den häufig verwendeten Elektroden mit ringförmigen Kontakten induzieren diese longitudinalen Elektroden eine kräftigere Muskelkontraktion.

**Abb. 2.9: Contrain® Gerät**



**Abb. 2.10a: Longitudinale Elektroden:**  
Stromrichtung längs zur BB- Muskulatur.

Dadurch ist für eine elektrisch induzierte Kontraktion nur etwa ein Viertel der Stromstärke erforderlich wie bei einer Stimulation quer zur Muskelfaserrichtung.



**Abb. 2.10b: Zweiring/Dreiring-Elektroden:**  
Stromrichtung quer zur BB-Muskulatur.

Elektroden dieses Typs werden häufig mit orthopädischen Stimulationsgeräten gekoppelt und im „Off label Use“ bei Inkontinenz eingesetzt. Diese Elektroden führen a priori zu einer Limitierung des therapeutischen Fensters.

### **3 Die 3T Studien**

In den Jahren 2007 bis 2011 wurden in insgesamt 8 Studienzentren zwei multizentrische randomisierte und kontrollierte Studien durchgeführt, um die Leistungsfähigkeit der Drei Ziele Behandlung zu ermitteln. Beide Studien wurde offen mit verblindetem Nachuntersucher durchgeführt: Das Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Campus Gießen, war der Sponsor beider Studien. Die Studien wurden von der Ethikkommission des Fachbereiches Medizin unter den Aktenzeichen 83/07 am 19.07.2007 und Aktenzeichen 40/09 am 05.05.2009 genehmigt.

Ausführliche Beschreibungen der beiden jeweiligen Studien entsprechend den Consort 2010 Empfehlungen (171) finden sich in den verzeichneten Publikationen (166, 172, 173) sowie ergänzenden Materialien (eSupplement, eKasten). In dieser Dissertationsarbeit werden die beiden Patientenpopulationen zusammengefasst und Subgruppen aus diesem gemeinsamen Pool analysiert.

#### **3.1 Material und Methode**

In beiden Studien wurden die Patienten in der Prüfgruppe mit dem Contrain® Multifunktionstrainer behandelt. In der ersten Studie zum Vergleich von 3T vs. EMG-Biofeedback (EMG-BF) erhielten die Patienten der Vergleichsgruppe ebenfalls das Contrain Gerät, jedoch nur mit EMG-Biofeedback Funktionen programmiert. In der zweiten Studie zum Vergleich von 3T vs. niederfrequenter Stimulation (LFS) erhielten die Patienten in der Vergleichsgruppe das Gerät EMS H5 4000 Digital. Beide Geräte wurden mit Elektroden des gleichen Typs mit longitudinaler Übertragung ausgestattet, um Applikationsunterschiede zu vermeiden.

**Studie I (3T vs. EMG-BF):** In der 3T Gruppe wurden die Patienten mit biphasischen Modulationen der Impulsketten von 40 Hz stimuliert. Schon bei der Einweisung wurde darauf geachtet, dass motorisch wirksame Stromstärken >80 mA erreicht wurden. Die Patienten sollten zu Hause am Morgen mit einer alternierenden Kombination für 20 min trainieren. Dabei wechseln die Übungsteile im Rhythmus elektrische Stimulation, Entspannen, Anspannen, Entspannen usw.

Am Abend erhielten die 3T-Patienten ein Protokoll mit EMG-getriggerte Stimulation für jeweils 20 min. Dabei muss der Patient bei der eigenen Anspannung eine computerberechnete dynamische Schwelle überschreiten, damit sich eine elektrische Stimulation zuschaltet und eine summierte Kontraktion entsteht. Diese bewirkt eine verstärkte

propriozeptive Rückmeldung an das Gehirn (143). Das Steuerprogramm passt den visualisierten EMG-Bereich und die abgeforderte Leistungshöhe an die Fähigkeiten des Patienten an.

Sonst unterschied sich das 3T Protokoll nicht von der reinen EMG-BF Behandlung. In der EMG-BF-Gruppe sollten die Patienten das Biofeedback-Training zu Hause am Morgen und am Abend im Stehen für jeweils 20 min durchführen. In beiden Armen bestand die Aufgabe im aktiven Anspannungsteil darin, die Elektrode wie in einem Fahrstuhl im Rektum nach oben zu heben und während wechselnder Anspannungszeiten dort zu halten.

**Studie II (3T vs. LFS):** Die 3T-Behandlung in der zweiten Studie entsprach in allen Details derjenigen aus Studie I. Die Patienten sollten zu Hause am Morgen mit einer alternierenden Kombination für 20 Minuten trainieren und am Abend mit EMG-getriggelter Stimulation für ebenfalls 20 Minuten. Die Häufigkeit der Übungen pro Tag und die Leistung bei jeder Übung wurde von den Contrain-Geräten aufgezeichnet, während die H5 Geräte nur die Stimulationszeit abspeichern konnten. Die Stromstärke wurde bei den H5 Geräten mithilfe der vom Patienten protokollierten Drehknopfstellung auf einer bei 500 Ohm geprüften Analogtabelle ermittelt.

In der LFS-Gruppe wurden Einstellungen verwendet, die den üblichen Parametern von LFS bei analer Inkontinenz entsprechen (168). Bei einer Frequenz von 40 Hz betrug die Impulslänge 260 Mikrosekunden, die Stimulationszeit 5 Sekunden und die Pausenzeit 10 Sekunden. Die Rampen betragen jeweils 1 Sekunde. Bei der Einweisung wurden die LFS Patienten motiviert, dass es wichtig ist, motorisch wirksame Stärken zu erreichen. Die Patienten sollten die Stimulation nicht passiv über sich ergehen lassen, sondern aktiv die wahrgenommene Muskulatur mit anspannen, analog zur aktiven Mitarbeit in der Prüfgruppe. Um Verzerrungen hinsichtlich der Trainingszeiten und -dauer zwischen 3T und LFS zu vermeiden, wurden Patienten der LFS-Gruppe instruiert, sowohl morgens als auch abends je 20 Minuten zu trainieren.

Die Ein- und Ausschlusskriterien waren in beiden Studien identisch. Eingeschlossen wurden Patienten mit analer Inkontinenz ab Grad I jedweder Genese. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Überlaufinkontinenz, Rektumprolaps III<sup>o</sup>, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Patienten, die mental oder intellektuell nicht zu einem selbständigen Training befähigt waren, einem Alter unter 18 Jahren, Patienten mit gesicherter oder möglicher Schwangerschaft. Im Unterschied zur 3T-AI Studie wurden die Patienten bei

Studie II nicht am Tag der Erstuntersuchung rekrutiert, sondern erhielten ein bis zwei Wochen Bedenkzeit.

Primäres Hauptzielkriterium in beiden Studien war der Cleveland-Clinic Inkontinenz-Score (CCS) in der validierten deutschsprachigen Fassung (174) nach sechs/neun Monaten im Vergleich zur Eingangsuntersuchung. Der CCS nimmt Werte zwischen 0 (kontinent) und 20 (völlig inkontinent) an.

Zu den Nebenzielkriterien gehörten die Lebensqualität, gemessen mit dem Fecal Incontinence Quality of Life Score (FIQoL) (160), sowie die Veränderung der Kontinenz, gemessen in einer neuartigen Erfolgsbilanz. Dabei wurden mit „Kontinent“ diejenigen Patienten bewertet, die im Rahmen der CCS Befragung angaben, mindestens die letzten 3 Monate keinerlei Episoden mehr erlebt zu haben. Mit „Inkontinenzgrad verbessert“ wurden Patienten mit Grad II oder III am Studienbeginn klassifiziert, bei denen sich im Zeitraum mindestens der letzten 3 Monate nur noch Inkontinenz für Winde (Grad I) ereignet hatte. Mit „Inkontinenzfrequenz verbessert“ wurden Patienten mit Grad II oder III am Studienbeginn klassifiziert, bei denen sich im Zeitraum mindestens der letzten 3 Monate die Häufigkeit der Ereignisse um mindestens zwei Kategorien im CCS verbessert hatte, also z. B. von 1mal pro Tag auf seltener als einmal pro Woche.

Sphinkterschäden wurden endosonografisch als Verletzung des Sphinkter ani internus und/oder externus bestimmt. Bei Patienten mit Empfindungsstörungen wurde der Wahrnehmungsverlust über die Frage nach der Leitsymptomatik erfasst. Dabei wurde zwischen Kontrollunfähigkeit, das ist spürbarer aber nicht zu beeinflussender Abgang von Gas und Stuhl, und Empfindungsverlust, das ist unbemerkter Abgang von Winden oder Stuhl, unterschieden. Feinnadel-EMG-Untersuchungen wurden nicht durchgeführt.

### **3.2 Biostatistik**

Die Randomisierung in beiden Studien erfolgte am Zentrum für Klinische Studien der Universität zu Lübeck zentral telefonisch, um die Geheimhaltung der Behandlungszuteilung zu gewährleisten. Die 1:1-Randomisierung erfolgte mit RITA Version 1.20 (175). Das selbst-adjustierende Design nach Nordle und Brantmark (176) wurde mit den Spaltenvariablen Zentrum und Inkontinenzgrad sowie die Zeilenvariable Geschlecht verwendet.

Falls ein Endpunkt nicht zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung erhoben werden konnte,

wurde die letzte verfügbare Beobachtung fortgeschrieben (LOCF-Prinzip). Fehlende Werte zur Eingangsuntersuchung wurden durch Mittelwertimputation ersetzt. In Ergänzung zur Intention-to-treat (ITT)-Analyse wurden Per-protocol (PP)-Analysen durchgeführt, in die Patienten eingeschlossen wurden, die für mindestens drei Monate behandelt wurden und zu mindestens einer geplanten Nachbeobachtung gekommen waren. Alle statistischen Analysen erfolgten unter Verwendung von SAS Version 9.2. am Institut für Medizinische Biometrie und Statistik der Universitätsklinik Lübeck. Ein möglicher Zentrumseffekt wurde unter Verwendung eines gemischten linearen Modells mit Zentrum als zufälliger Variablen analysiert. Methoden und Zielkriterien wurden nach Initiierung der Studie nicht geändert.

Die Haupt- und Nebenzielkriterien wurden unter Verwendung des exakten zweiseitigen Tests von Mann-Whitney sowie des exakten zweiseitigen Wilcoxon-Rangsummentest für abhängige Stichproben überprüft. Hodges-Lehmann Punktschätzer und exakte 95% Hodges-Lehmann Konfidenzintervalle wurden zur Beurteilung der klinischen Relevanz geschätzt. Die konfirmatorischen Auswertungen erfolgten nach dem intention-to-treat (ITT) Prinzip. Die Nebenzielkriterien wurden bis auf die Erfolgsbilanz identisch analysiert. Bei der Erfolgsbilanz wurde der exakte zweiseitige Cochran-Armitage Trend-Test verwendet. Als Effektschätzer wurde das Odds Ratio (OR) sowie das exakte zweiseitige Konfidenzintervall gewählt.

**Tab. 3.1: Übersicht der Nebenzielkriterien aus Studie I und II**

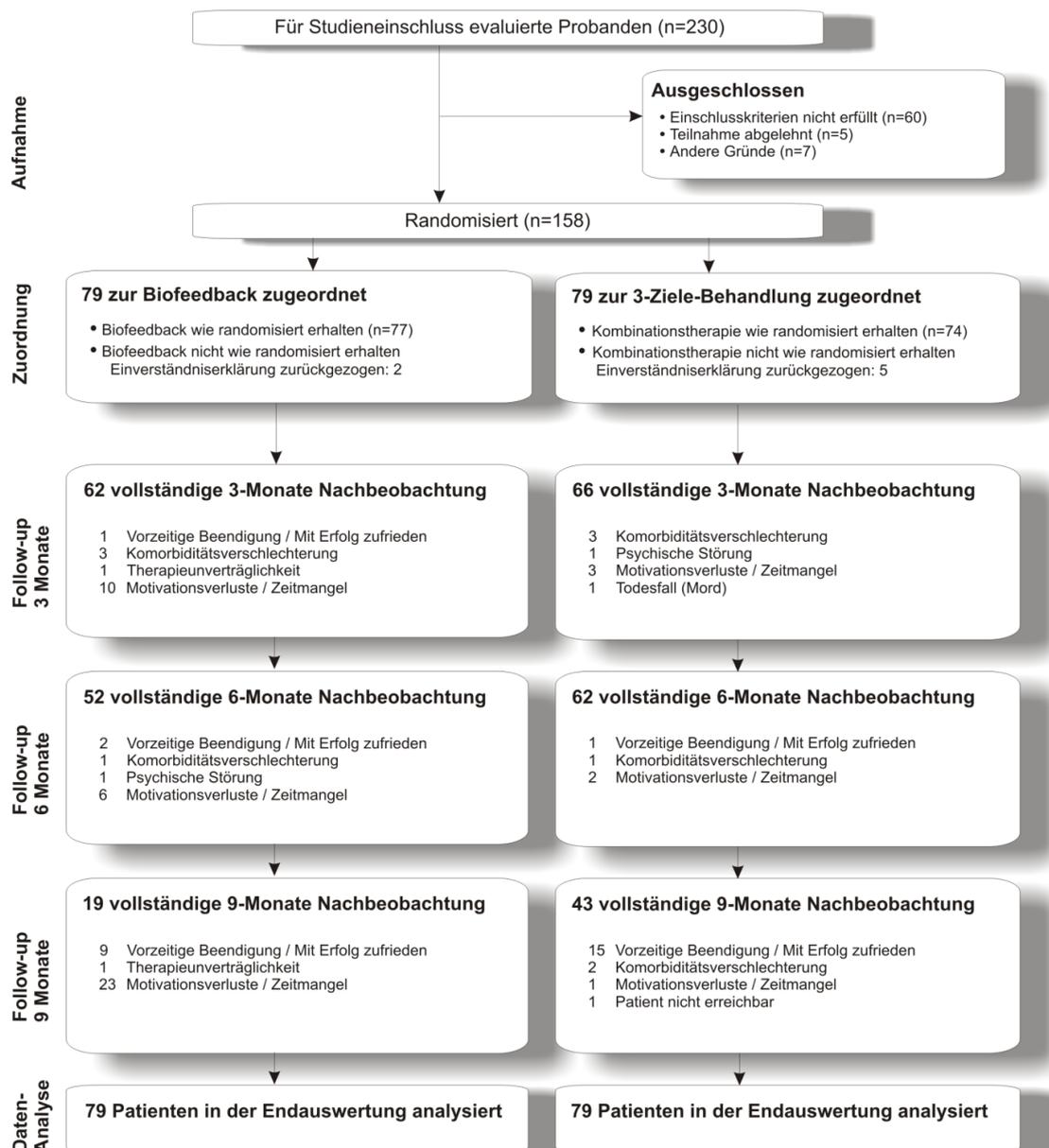
- Vergleich der Behandlungsgruppen (Veränderung von der Eingangsuntersuchung zur 6 bzw. 9-Monats-Nachbeobachtung) und
- Veränderung von der Eingangsuntersuchung zur 3-, 6-, 9-Monats-Nachbeobachtung in
  - a) Validierter neuer St. Marks Inkontinenz Score (Vaizey Score) in seiner adaptierten deutschen Version; Werte von 0 (kontinent) bis 24 (vollständig inkontinent),
  - b) Fecal Incontinence Quality of Life Scale (FIQoL) (Betrachtung jeder Dimension separat),
  - c) Harninkontinenz gemessen durch den International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ-SF) (177),
  - d) Erfolgsbilanz:

- a. kontinent im letzten Monat vor der Nachbeobachtung,
- b. Inkontinenzgrad verbessert (Inkontinenz von flüssigem oder festem Stuhl verändert sich zu Inkontinenz von Winden, ungeachtet der Frequenz),
- c. Kontinenzgrad ist unverändert (oder wechselt nur zwischen festem und flüssigem Stuhl), aber Frequenz nimmt um mindestens 2 Punkte im CCS ab,
- d. keine Verbesserung oder Verschlechterung,
- e) Kontinenzgrad nach Parks: Grad I: Inkontinenz von Winden, Grad II: Inkontinenz von flüssigem Stuhl (mit oder ohne Winde), Grad III: Inkontinenz von festem Stuhl (mit oder ohne Winde oder flüssigem Stuhl),
- f) Erreichen der individuellen Therapieziele. Dies beschreibt Veränderungen in den Lebensbedingungen, welche individuell von den Patienten als die drei wichtigsten Konsequenzen aus ihrer Erkrankung genannt wurden. Die Veränderungen während der Therapie wurden von den Patienten entsprechend der deutschen Schulnoten bewertet (1 = sehr gut, 6 = ungenügend),
- g) Stuhltagebuch in der Systematik von Vaizey (41),
- h) Stuhlhäufigkeit,
- i) Verwendung von stuhlregulierenden Medikamenten,
- j) Manometrie (mmHg),
- k) Subgruppen mit Sphinkterschaden ja/nein,
- l) Subgruppen mit Neuropathien ja/nein,
- m) Stratifikation nach Zentrum.

### 3.3 Ergebnisse Studie I

Die Studie begann am 01.07.2007 und endete am 19.12.2008. Es wurden 158 Patienten in die Studie randomisiert. 138 (87.34%) der Studienteilnehmer waren weiblich. Insgesamt 60 Patienten im Biofeedback-Arm und 36 Patienten in der 3T-Gruppe beendeten die Behandlung vorzeitig. Davon waren 11 Patienten im Biofeedback-Arm und 16 Patienten der 3T Behandlung mit dem Erfolg bereits vor 9 Monaten zufrieden oder bezeichneten sich selbst als kontinent. Nach Gruppen getrennte Baseline-Charakteristika der Studienteilnehmer sind in Tabelle 3.2a und Tabelle 3.2b dargestellt.

**Abb. 3.1: Flussdiagramm der Patienten im Verlauf der Studie I**



**Tab. 3.2a: Merkmale der Patienten zu Studienbeginn, Studie I**

	Biofeedback			3T			p
	MW	SD	n	MW	SD	n	
Alter [Jahre]	61.95	12.79	79	63.55	9.65	79	0.6773
Körperhöhe [m]	1.64	0.07	78	1.66	0.08	76	0.6580
Körpergewicht [kg]	72.02	13.00	79	73.09	12.48	77	0.6866
Körpermassenindex [kg/m <sup>2</sup> ]	26.57	3.93	78	26.61	3.76	76	0.8455
Geburtenanzahl*	1.91	1.09	70	1.96	0.98	68	0.6086
Inkontinenzdauer [Monate]	32.38	36.77	78	51.33	67.96	79	0.1163

MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, n: Fallzahl, p: p-Wert des exakten zweiseitigen Mann-Whitney-Tests. \* nur Frauen.

**Tab. 3.2b: Merkmale der Patienten zu Studienbeginn, Studie I**

	Biofeedback		3T		p
	n	%	n	%	
Kontinenzgrad I	11	13.9	13	16.5	1.0000
Kontinenzgrad II	52	65.8	50	63.3	1.0000
Kontinenzgrad III	16	20.2	16	20.3	1.0000
Sphinkterschaden	22	27.9	19	24.1	0.7169
Descensus Perinei	18	22.8	27	34.2	0.1581
Rektozele	35	44.3	43	54.4	0.2653
Hysterektomie	29	41.4	33	48.5	0.4938
Colon Resektion	7	8.9	5	6.3	0.7654
Hämorrhoidektomie	15	19.0	14	17.7	1.0000
Fisteloperation	8	10.1	8	10.1	1.0000
Harninkontinenz	43	54.4	35	44.8	0.2653
Hämorrhoidalleiden	34	43.0	34	43.0	1.0000
Rektummukosaprolaps	41	51.9	40	51.3	1.0000
Flosamen	13	16.5	12	15.2	1.0000
Loperamid	5	6.3	4	5.1	1.0000
Irgendeine Medikation*	26	32.9	27	34.2	1.0000

p: p-Wert des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher. \*Loperamid und/oder Tees usw.

### 3.4 Ergebnisse Haupt- und Nebenzielkriterien – Studie I

Bei dem primären Hauptzielkriterium, der Differenz im CCS zwischen Eingangsuntersuchung und Nachbeobachtung nach neun Monaten, unterschieden sich die beiden Gruppen im Mittel um 3 Punkte (95% KI: 1 – 4,  $p = 0.0024$ ). Die Verbesserung in der 3T Gruppe nach 9 Monaten im Vergleich mit der Eingangsuntersuchung betrug 8 Punkte (95% KI: 7 – 9;  $p = 2.5 \cdot 10^{-15}$ ). In beiden Behandlungsarmen verbesserten sich die Werte im CCS kontinuierlich bis zu letzten Nachbeobachtung. Diese Verbesserung ist deutlich schneller in der 3T Gruppe als in der Biofeedbackgruppe und auch deutlich größer.

In der Biofeedback-Gruppe zogen 2 Patienten ihre Einverständniserklärung zur Studienteilnahme zurück. 16 Patienten brachen innerhalb der ersten drei Monate noch vor der ersten Nachuntersuchung ab, davon 10 wegen Verlust der Motivation. Von den weiteren 32 Biofeedback-Patienten, die innerhalb der folgenden sechs Monate vorzeitig die Behandlung beendeten, gaben 25 Patienten wegen mangelndem Fortschritt auf. Ihre CCS Werte reduzierten sich im Mittel um 1.7 Punkte.

In der Drei-Ziele-Gruppe zogen 5 Patienten ihr Einverständnis zur Studienteilnahme zurück, 8 Patienten brachen innerhalb der ersten drei Monate noch vor der ersten Nachuntersuchung ab, davon 3 wegen Verlust der Motivation. Von den weiteren 13 Drei-Ziele-Patienten, die innerhalb der folgenden sechs Monate die Therapie vorzeitig beendeten, gaben 3 Patienten wegen Verlust der Motivation auf. Ihre CCS Werte erhöhten sich im Mittel um 2.3 Punkte. 11 Patienten im Biofeedbackarm und 16 Patienten in der Drei-Ziele-Behandlung waren mit dem Erfolg bereits vor 9 Monaten zufrieden oder bezeichneten sich selbst als kontinent oder geheilt.

Die Übungsfrequenzen wiesen sowohl bei Patienten, die 9 Monate Therapie absolvierten, als auch bei denen, die vorzeitig mit dem Erfolg zufrieden waren, keine wesentlichen Unterschiede auf. Bei den 3T Patienten ohne Erfolg betrug die Übungsfrequenz jedoch etwa 1/3 weniger als bei den erfolgreichen Patienten.

Rund 35% aller Patienten nahmen zu Beginn der Studie stuhlregulierende Mittel ein. Am Ende waren es in der 3T-Gruppe noch 15% und 30% bei EMG-BF ( $p = 0,1490$ ). Sowohl beim Ruhedruck als auch Kneifdruck gibt es keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen ( $p > 0,05$ ).

In beiden Behandlungsgruppen ist die Lebensqualität nach neun Monaten im Vergleich zur Eingangsuntersuchung verbessert, und zwar in jeder Dimension des FIQoL. Allerdings zeigt der Gruppenvergleich zwischen Biofeedback und 3T Behandlung auf der Ebene der Lebensqualität keine Unterschiede (alle  $p > 0,05$ ). Mehr als ein Viertel der Patienten beantworteten die Frage zur Sexualität nicht und ein großer Teil der Patienten war nicht in der Lage auf Fragen zum Lebensstil zu antworten.

### 3.5 Ergebnisse Studie II

Die Studie startete am 25.05.2009 und endete am 11. 11. 2010. Es wurden die geplanten 80 Teilnehmer aufgenommen. Details zum Patientenfluss sind in Abb. 3.2 dargestellt.

Abb. 3.2: Flussdiagramm der Studie II



Nach Gruppen getrennte Charakteristika der Studienteilnehmer zur Eingangsuntersuchung sind in Tab. 3.3 dargestellt. 65 (81,12%) Patienten waren weiblich. Etwa 18% der Patienten hatte einen endosonografisch diagnostizierten Sphinkterschaden; Lokalisation und Ausmaß waren ähnlich. 36% der Patienten waren sowohl stuhl- als auch harninkontinent. Je zwei der Patienten litten zu Beginn der Studie unter Empfindungsverlust, so dass diese vorab geplante Subgruppenanalyse nicht sinnvoll erschien.

**Tab. 3.3: Merkmale der Patienten zu Studienbeginn, Studie II**

	3T			LFS			p <sup>a</sup>
	n	MW	SD	n	MW	SD	
Alter [Jahre]	39	62.34	11.81	41	63.53	9.64	0.6372
Körpermassenindex [kg/m <sup>2</sup> ]	38	27.38	5.17	40	26.20	4.18	0.4625
Inkontinenzdauer [Monate]	39	24.77	30.40	41	26.68	21.60	0.1716
Ruhedruck	35	33.14	7.02	36	31.64	8.96	0.9862
Kneifdruck	35	52.60	11.93	36	49.61	12.18	0.2237
Anzahl Geburten	31	2.10	1.08	34	1.94	1.07	0.5084
	n	%		n	%		p <sup>b</sup>
Inkontinenzgrad I	4	10.3		5	12.2		1.0000
Inkontinenzgrad II	33	84.6		33	80.5		
Inkontinenzgrad III	2	5.1		3	7.3		
							p <sup>c</sup>
Sphinkterschaden	8	20.5		6	14.6		0.5640
Empfindungsverlust	2	5.1		2	4.9		1.0000
Descensus Perinei	5	12.8		5	12.2		1.0000
Rektozele	22	56.4		24	58.4		1.0000
Hysterektomie	14	35.9		20	48.8		0.2667
Harninkontinenz	12	30.8		17	41.5		0.1413
Rektummukosaprolaps	40	51.3		41	51.9		0.4713
Fistel-OP	5	12.8		5	12.2		1.0000
Hämorrhoidektomie	6	15.4		4	9.8		0.5133
Diabetes mellitus	4	10.2		2	4.9		0.4261
Flosamen	4	10.3		7	17.1		0.5196
Loperamid	1	2.6		3	7.3		0.6158

MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, n: Fallzahl, p<sup>a</sup>: p-Wert exakter zweiseitiger U Test. p<sup>b</sup>: p-Wert exakter zweiseitiger Cochran-Armitage Trend-Test; p<sup>c</sup>: p-Wert zweiseitiger exakter Test nach Fisher.

Die von den Patienten zu Studienbeginn genannten persönlichen Auswirkungen der Stuhlinkontinenz sind in Tab. 3.4 zusammengefasst. Die insgesamt 131 Nennungen zur Eingangsuntersuchung wurden in 10 Wertekategorien, angelehnt an die Gruppierungen nach ICIQ-SF (177), klassifiziert.

**Tab. 3.4: Nennungen persönliche Auswirkungen der Patienten zu Studienbeginn**

	3T		LFS	
	n	%	n	%
<b>Auswirkung 1</b>				
Belastung durch Stuhlverlust	12	30.8	12	30.0
Einschränkung im Alltag	7	18.0	8	20.0
Toilette in Reichweite	8	20.5	6	15.0
Seelische Gesundheit	4	10.3	5	12.5
<b>Auswirkung 2</b>				
Toilette in Reichweite	7	29.2	4	19.1
Einschränkungen im Alltag	4	16.7	3	14.3
Seelische Gesundheit	3	12.5	3	14.3

Die Patienten nannten „persönliche Belastung durch den Stuhlverlust“, „Toilette muss in Reichweite sein“ und „Seelische Gesundheit“ als die wichtigsten persönlichen Auswirkungen der analen Inkontinenz. Die Nennungen für Reisen, soziale Aktivitäten außerhalb von zu Hause, spazieren gehen oder schwimmen wurden mit insgesamt 10% nur selten genannt. Die Gruppen unterschieden sich nicht wesentlich im Ranking der Nennungen.

### 3.6 Ergebnisse Haupt- und Nebenzieldkriterien – Studie II

In der ITT Analyse war die mittlere Verringerung im CCS von der Eingangsuntersuchung zur 6-Monats-Nachbeobachtung in der 3T Gruppe um 7 Punkte höher als in der LFS Gruppe, das ist ein signifikanter Unterschied zugunsten von 3T (95% KI: 5 – 9,  $p = 9.8 \cdot 10^{-10}$ ). Die Verbesserung in der 3T Gruppe nach 6 Monaten gegenüber der Eingangsuntersuchung betrug median 7 Punkte (95% KI: 5.5 – 9;  $p = 5.8 \cdot 10^{-11}$ ), aber es gab keine Veränderung in der LFS Gruppe nach 6 Monaten gegenüber der Eingangsuntersuchung (mittlerer Unterschied 1 Punkt; 95% KI: 0 – 2;  $p = 0.0645$ ).

In allen stetig oder quasi stetig gemessenen sekundären Endpunkten mit Ausnahme des BMI bestätigen sich die Resultate für den primären Endpunkt. So unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen im CCS zwischen der Eingangsuntersuchung und der 3-Monats-Nachbeobachtung im Mittel um 3 Punkte (95% KI: 1–5,  $p = 0.0018$ ). Unterschiede wurden zugunsten von 3T im Vergleich mit LFS ebenfalls in der adaptierten Kontinenzskala nach Vaizey gefunden, in jeder der einzelnen Dimensionen der

Lebensqualität gemessen im FIQoL, der Harninkontinenz gemessen mit dem ICIQ-SF und den Komponenten der Manometrie .

Am Ende der Behandlungszeit waren 53.85% der Patienten in der 3T Gruppe kontinent, aber kein Patient in der LFS Gruppe (95% KI für absolute Risikoreduktion 37.18% – 69.91%,  $p = 1.01 \cdot 10^{-6}$ ). Keine Verbesserung oder gar eine Verschlechterung wurden von 10.3% der Patienten in der 3T Gruppe berichtet, aber für 82.9% der LFS Gruppe (OR für Änderung um 1 Einheit: 0.1880, 95% KI 0.0839 – 0.3470,  $p = 1.3 \cdot 10^{-13}$ ).

Keine Nebenwirkungen wurden in der 3T Gruppe berichtet. In der LFS Gruppe klagte etwa die Hälfte der Patienten über Schmerzen während der Stimulation; einige Patienten berichteten von einem Druckgefühl, das über mehrere Stunden nach der Übung bestand. Ein Teil der Patienten konnte motiviert werden, motorisch wirksame Stromstärken während der Übungen zu verwenden, aber 22% der Patienten in der LFS Gruppe tolerierten diese Stromstärken nicht und blieben unter der motorischen Schwelle von etwa 20 mA.

Bei der Beurteilung nach Schulnoten, wie weit sich die störenden Auswirkungen der analen Inkontinenz nach 6 Monaten Therapie verbessert hatten, gab es deutliche Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. In der 3T Gruppe vergaben 22 von 28 Patienten (78,6%) mindestens die Note gut und nur 2 von 28 Patienten die Noten mangelhaft oder ungenügend. In der LFS Gruppe vergab nur 1 von 25 Patienten die Note gut, aber 16 von 25 Patienten (64%) die Noten mangelhaft oder ungenügend.

12 bzw. 18 Patienten der 3T Gruppe bzw. der LFS Gruppe waren zur Eingangsuntersuchung harninkontinent (Tab. 3.5). Während sich die Zahl der harninkontinenten Patienten in der 3T Gruppe nach 6 Monaten auf sechs halbierte, waren in der LFS Gruppe 17 von 18 Patienten am Ende der Behandlung weiterhin harninkontinent (ARR = 44.44%, 95% KI: 11.67% – 73.98%;  $p = 0.0064$ ).

**Tab. 3.5: Harninkontinenz zur letzten Nachbeobachtung**

<b>Beobachtung (Monate)</b>	<b>3T</b>	<b>LFS</b>
Baseline	12 (30.8)	18 (43.9)
3	7 (18.0)	18 (43.9)
6	6 (15.4)	17 (41.5)

*LFS: niederfrequente Stimulation. Absolute Häufigkeiten (Prozente in Klammern).*

### 3.7 Zusammengefasste Ergebnisse der 3T-Studien

In der ersten Studie mit 158 Patienten zum Vergleich von 3T gegen alleiniges EMG-BF (166, 172) wurden mit 3T doppelt so viele Patienten kontinent (50% versus 25%). Der zusätzliche Einsatz von mittelfrequenter Stimulation in der 3T-Gruppe brachte also 25% zusätzliche Patienten, die kontinent wurden. Diese Patienten kamen insbesondere aus der Gruppe mit Sphinkterverletzungen, wo alleiniges EMG-BF nur mäßig wirksam war.

Auch in der Subgruppe mit Empfindungsverlust zeigten sich trotz der geringen Fallzahl tendenziell Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Auffällig war, dass bei 10 von 17 Patienten unter 3T nach 3 Monaten Behandlung die Wahrnehmung zurückkam und die Patienten sich anschließend ähnlich positiv entwickelten wie Patienten ohne Wahrnehmungsstörung bei Rekrutierung.

In der zweiten Studie (173) mit 80 Patienten zum Vergleich 3T gegen niederfrequente Elektrostimulation (LFS) wurden die Ergebnisse für die 3T-Behandlung bestätigt: 54% der Patienten in der 3T Gruppe wurden kontinent. Die Unwirksamkeit von LFS entspricht den Resultaten anderer randomisierter Studien (153, 167)

Tabelle 3.6 zeigt die zusammenfassende Erfolgsbilanz aus beiden Studien. Sie erfasst Patienten, die mindestens drei Monate behandelt wurden und mindestens zu einer Nachuntersuchung erschienen als auch Patienten, die ihre Zusage zur Studienteilnahme zurückzogen oder die Behandlung kurzfristig abbrachen (ITT-Analyse). Die Ergebnisse entsprechen einer Effizienzuntersuchung, d.h. sie zeigen was die Therapien im Behandlungsalltag leisten können und wie hoch der Anteil von Patienten ohne Compliance einzuschätzen ist.

**Tab. 3.6: Erfolgsbilanz Studie I und Studie II (ITT-Analyse)**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	54	<b>45,8</b>	16	<b>20,3</b>	0	<b>0,0</b>
Verbessert	30	25,4	17	21,5	2	4,9
Keine Verbesserung	19	<b>16,1</b>	29	<b>36,7</b>	34	<b>82,9</b>
Keine Nachbeobachtung	15	12,7	17	21,5	5	12,2
	<i>118</i>	<i>100</i>	<i>79</i>	<i>100</i>	<i>41</i>	<i>100</i>

*Absolute Häufigkeiten und Prozentangaben; p-Wert des exakten zweiseitigen Armitage-Trendtests: 3T vs EMG-BF:  $p = 6,3 \times 10^{-5}$ ; 3T vs. LFS:  $p = 0,203 \times 10^{-9}$*

## 4 Subgruppenanalyse in der Zusammenfassung Patienten aus Studie I und II

### 4.1 Einführung in die Subgruppenanalyse

In die Studie I und II wurden insgesamt 238 Patienten aus 8 koloproktologischen Praxen und Ambulanzen eingeschlossen. Sie entsprechen in der ätiologischen Bandbreite dem üblichen und typischen Patientenkollektiv. Dies ermöglicht eine praxisnahe Analyse der Wertigkeit von EMG-Biofeedback, niederfrequenter Elektrostimulation und der Drei Ziele Behandlung (3T).

Durch die nachfolgende Analyse werden weitere praxisrelevante Fragen beantwortet, u.a. wie sich Vorerkrankungen auf den Behandlungserfolg auswirken? Die Subgruppenanalyse untersucht folgende Patienten-Merkmale:

**Tab. 4.1: Subgruppenanalyse nach Patienten-Merkmale**

<u>Allgemeine Merkmale</u>	<u>Vorerkrankungen</u>	<u>Compliance</u>
Alter	Descensus perinei	Trainingshäufigkeit
BMI	Hysterektomie	BB-Gymnastik
	Rektummukosaprolaps	
<u>Schweregrad</u>	<u>Hämorrhoidalleiden</u>	<u>Voreinstellungen</u>
Inkontinenzgrad	Rektozele	Lebensstil
Inkontinenzdauer	Colon Resektion	Verhalten
Harninkontinenz	<u>Physiologie</u>	Depression
Sphinkterschaden	Ruhedruck	Peinlichkeit
Sensibilitätsverlust	Kneifdruck	

Zum Teil sind in dieser Analyse aufgrund zu kleiner Fallzahlen in den Subgruppen nur Trenderaussagen möglich. Methodisch erfolgt die Analyse in drei Schritten:

1. Vergleich der Wahrscheinlichkeiten für Veränderungen zwischen den Therapiearmen.
2. Vergleich der Effektunterschiede zwischen den Subgruppen innerhalb eines Armes.
3. Ermittlung der Hauptkomponenten für eine Prognose.

Für die Wahrscheinlichkeit der Veränderung um eine Einheit zwischen den Modalitäten (1) kontinent, verbessert (2), keine Verbesserung (3) bis (4) keine Nachbeobachtung werden 95% Konfidenzintervalle für die Odds Ratios bestimmt. Das Odds Ratio ist als Quotient von Wahrscheinlichkeiten definiert, mit der die Veränderung in der

Vergleichsgruppe versus der 3T Gruppe eintritt. Ein Wert nahe 1 im Vergleich 3T vs. EMG-BF oder 3t vs. LFS bedeutet dass die Therapien gleiche Wahrscheinlichkeiten haben. Ein Wert nahe 0, z. B. 0,1 bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit für eine positive Veränderung mit einer 3T Behandlung um das 10fache höher ist als bei der Vergleichsgruppe. Werte über 1 zeigen an, dass die Vergleichsgruppe bessere Chancen bietet (Statistische Analysen mit SAS Version 9.3).

Eine weitere Schichtung erfolgt im 3T Arm und zum Teil auch im EMG-BF Arm zur Prüfung der Effektunterschiede zwischen den Subgruppen. Diese Analyse wird mit dem Chi2-Test auf die 4 Modalitäten (1) kontinent bis (4) keine Nachbeobachtung durchgeführt. Aufgrund des generell schlechten Abschneidens erfolgt die Subgruppenanalyse für die LFS Behandlung nur der Vollständigkeit halber.

## 4.2 Subgruppenanalyse

### 4.2.1 Alter

Das Durchschnittsalter der Patienten zur Eingangsuntersuchung beträgt 62,82 Jahre (Median = 65,28). Für die Analyse wurden drei Subgruppen gebildet: die unteren 50%, das dritte und das vierte Quartil. Im obersten Quartil sind die Patienten durchschnittlich 75 Jahre alt; annähernd 2 Jahrzehnte älter als in der unteren Hälfte.

**Tab. 4.2: Eigenschaften der Subgruppen nach Alter**

Subgruppe	N	Durchschnittsalter	Alter (von – bis)
1: <= 50 %	119	54 Jahre SD: 8,29	27 – 65 Jahre
2: 50% <= 75%	59	68 Jahre SD: 1,59	65 – 71 Jahre
3: >75%	60	75 Jahre SD: 3,09	71 – 84 Jahre

In Subgruppe 1 ist die Wahrscheinlichkeit von 3T für eine positive Veränderung etwa doppelt so hoch wie bei EMG-BF. In Subgruppe 2 sind die Unterschiede zwischen den Armen nicht signifikant. Das obere Konfidenzintervall für 3T liegt oberhalb der Äquivalenzgrenze. Auch in Subgruppe 3 mit einem Durchschnittsalter von 75 Jahren zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Erfolgsbilanz zu Gunsten von 3T.

**Tab. 4.3: Subgruppenvergleich nach Alter**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Alter <= 50%	0.0071	0.5834 (0.3811 - 0.8744)
3T vs EMG-BF	Alter 50% <= 75%	0.2937	0.7476 (0.4177 - 1.3051)
3T vs EMG-BF	Alter > 75%	0.003	0.4352 (0.223 - 0.7857)

*p*-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests

**Tab. 4.4: Erfolgsbilanz Subgruppe 3: Alter 4. Quartil**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	15	53.6	4	19.0	0	0.0
Verbessert	6	21.4	3	14.3	1	9.1
Keine Verbesserung	5	17.9	8	38.1	9	81.8
Keine Nachbeobachtung	2	7.1	6	28.6	1	9.1
	28	100.0	21	100.0	11	100.0

*3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests: p = 0.003*

*3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests: p = 0.0007*

Ein Interschichten-Vergleich der drei Subgruppen im 3T-Arm mit dem Chi<sup>2</sup>-Test auf die 4 Modalitäten (1) kontinent bis (4) keine Nachbeobachtung, zeigt keine Signifikanz bzgl. der Ergebnisunterschiede ( $p=0.5996$ ). Dies lässt sich dahingehend interpretieren, dass auch Patienten höheren Alters nicht schlechter von der 3T Behandlung profitieren als Jüngere.

#### 4.2.2 BMI

Der mittlere BMI beträgt 26,65 (Median: 26,33). Die analysierten Subgruppen umfassen die unteren 50%, das dritte und das vierte Quartil. In der unteren Hälfte liegt der Durchschnittswert bei 23,4. Dies deckt sich mit der Definition des BMI für Normalgewicht von 19 bis 25 Punkten. Übergewicht ist im BMI mit 26 bis 30 Punkten definiert. Dies entspricht dem 3. Quartil. Fettleibigkeit ist im BMI als der Bereich oberhalb 30 Punkte definiert. In der Untersuchung beträgt der MW = 32,37; Min - Max: 29,02 – 41,91.

**Tab. 4.5: Eigenschaften der Subgruppen nach Body-Mass-Index (BMI)**

Subgruppe	N	Mittelwert BMI	Minimum - Maximum
1: <=50 %	117	23,40 - SD: 1,77	18,37 – 26,30
2: 50% <= 75%	60	27,56 - SD: 0,77	26,35 – 28,84
3: >75%	57	32,37 - SD: 2,67	29,02 – 41,91

In allen Subgruppen sind die Unterschiede zwischen den Armen signifikant. Die Wahrscheinlichkeit von 3T für eine positive Veränderung ist doppelt so hoch wie bei EMG-BF. Ein Interschichten-Vergleich der drei Subgruppen im 3T-Arm mit dem Chi2-Test zeigt keine Signifikanz bzgl. der Ergebnisunterschiede ( $p = 0.5124$ ). Dies lässt sich dahingehend interpretieren, dass weder fettleibige noch übergewichtige Patienten schlechter von der 3T Behandlung profitieren als Normalgewichtige.

**Tab. 4.6: Subgruppenvergleich nach BMI**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	BMI <= 50%	0.0113	0.584 (0.3713 - 0.8971)
3T vs EMG-BF	BMI 50% <= 75%	0.0499	0.5791 (0.3125 - 1.0212)
3T vs EMG-BF	BMI > 75%	0.0174	0.5327 (0.2946 - 0.9154)

*p*-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests

**Tab. 4.7: Erfolgsbilanz BMI 4. Quartil (Fettleibige)**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	16	55.2	4	21.1	0	0.0
Verbessert	6	20.7	4	21.1	0	0.0
Keine Verbesserung	3	10.3	5	26.3	7	77.8
Keine Nachbeobachtung	4	13.8	6	31.6	2	22.2
	29	100.0	19	100.0	9	100.0

3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger *p*-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0174$

3T vs LFS: exakter zweiseitiger *p*-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0012$

### 4.2.3 Inkontinenzgrad

Bei der Eingangsuntersuchung hatten 33 Patienten den Inkontinenzgrade I (14%), 168 Patienten den Inkontinenzgrade II (71%), und 37 Patienten den Grad III (15%).

**Tab. 4.8: Subgruppenvergleich nach Inkontinenzgrad**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Inkontinenzgrad I	0.0427	0.4431 (0.1646 - 0.9827)
3T vs EMG-BF	Inkontinenzgrad II	0.0021	0.6011 (0.4238 - 0.841)
3T vs EMG-BF	Inkontinenzgrad III	0.3156	0.6678 (0.3027 - 1.3817)

*p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests*

Bei den Patienten mit Grad I ist die Erfolgsquote im Verhältnis zur Gesamtbetrachtung reduziert, aber signifikant unterschiedlich zu Gunsten von 3T. Das Verhältnis mit positivem Ergebnis zwischen 3T und EMG-BF beträgt etwa 59 % zu 18 %. Bei den Patienten mit Grad II beträgt das Verhältnis kontinenter Patienten zwischen 3T und EMG-BF 48,2% zu 21,2%. Bei Inkontinenzgrad III liegt das Verhältnis positiver Veränderungen zwischen 3T und EMG-BF bei 55,6 % zu 31,3 %. Die Ergebnisunterschiede bei Grad III sind aufgrund der kleinen Fallzahlen nicht signifikant. Diese Ergebnisse sind dennoch wichtig, weil immerhin 55% der Patienten mit Grad III von einer 3T Behandlung und 31% von einer Biofeedback-Behandlung profitieren.

**Tab. 4.9: Erfolgsbilanz Inkontinenz Grad III**

	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
<b>Erfolgsbilanz</b>						
Kontinent	5	27.8	3	18.8	0	0.0
Verbessert	5	27.8	2	12.5	1	33.3
Keine Verbesserung	6	33.3	8	50.0	2	66.7
Keine Nachbeobachtung	2	11.1	3	18.8	0	0.0
	18	100.0	16	100.0	3	100.0

*3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.3156$*

*3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.7594$*

Der Interschichten-Vergleich der drei Subgruppen im 3T-Arm mit dem Chi2-Test auf die 4 Modalitäten (1) kontinent bis (4) keine Nachbeobachtung, zeigt Signifikanz bzgl. der Ergebnisunterschiede ( $p = 0.0157$ ). Dies lässt sich dahingehend interpretieren, dass die Erfolgsquote bei 3T vom Schweregrad der Inkontinenz beeinflusst wird.

#### 4.2.4 Inkontinenzdauer

Bei der Eingangsuntersuchung betrug der Mittelwert der Inkontinenzdauer 36,46 Monate. Dieser Wert wird stark durch Ausreißer am oberen Ende beeinflusst. Der Median betrug 24 Monate.

**Tab. 4.10: Eigenschaften der Subgruppen nach Inkontinenzdauer**

Subgruppe	N	Mittelwert Dauer	Minimum - Maximum
1: <=50 %	149	13.74 - SD: 7.33	2.00 - 24.00
2: 50% <= 75%	29	35.83 - SD: 3.98	27.00 - 45.00
3: >75%	59	94.15 - SD: 67.51	48.00 - 372.00

In den Schichtungen zeigen sich keine Unterschiede in den Ergebnissen im Vergleich zur Gesamtbetrachtung. Aufgrund der kleinen Fallzahlen sind die Vergleiche zwischen den Armen im obersten Quartil nicht signifikant.

**Tab. 4.11: Subgruppenvergleich nach Inkontinenzdauer**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Inkontinenzdauer <= 50%	0.0006	0.5649 (0.393 - 0.7983)
3T vs EMG-BF	Inkontinenzdauer 50% <= 75%	0.0519	0.4055 (0.1299 - 1.0233)
3T vs EMG-BF	Inkontinenzdauer > 75%	0.3942	0.7665 (0.4119 - 1.3989)

*p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests*

Der Interschichten-Vergleich der drei Subgruppen im 3T-Arm mit dem Chi2-Test auf die 4 Modalitäten (1) kontinent bis (4) keine Nachbeobachtung, zeigt keine Signifikanz bzgl. der Ergebnisunterschiede ( $p = 0,1809$ ). Dies lässt sich dahingehend interpretieren, dass die Erfolgsquote bei 3T nicht von der Dauer der Inkontinenz vor der Behandlung beeinflusst wird.

**Tab. 4.12: Erfolgsbilanz Inkontinenzdauer >75%**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	10	30.3	4	21.1	0	0.0
Verbessert	13	39.4	5	26.3	1	14.3
Keine Verbesserung	5	15.2	8	42.1	6	85.7
Keine Nachbeobachtung	5	15.2	2	10.5	0	0.0
	33	100.0	19	100.0	7	100.0

*3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.3942$*

*3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0946$*

#### 4.2.5 Harninkontinenz

Bei der Eingangsuntersuchung hatten 101 Patienten neben der analen Inkontinenz eine Harninkontinenz, davon jeweils 43 in der 3T und 43 in der EMG-BF Gruppe, sowie 15 bei LFS.

**Tab. 4.13: Subgruppenvergleich mit und ohne Harninkontinenz**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Harninkontinenz JA	0.1251	0.7277 (0.4808 - 1.0851)
3T vs EMG-BF	Harninkontinenz NEIN	$5.56 \cdot 10^{-5}$	0.4425 (0.2784 - 0.6778)

*p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests*

Die Unterschiede in der Erfolgsbilanz bei Patienten mit gleichzeitiger Harninkontinenz sind nicht signifikant ( $p = 0,1251$ ). Das OR liegt jedoch mit einem Mittelwert von 0.7277 zugunsten von 3T (Chance ca. 40% besser) und nur der obere 95% CI Wert liegt mit 1.0851 leicht über der neutralen Grenze.

**Tab. 4.14: Erfolgsbilanz Patienten mit Harninkontinenz**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	21	48.8	11	25.6	0	0.0
Verbessert	8	18.6	12	27.9	0	0.0
Keine Verbesserung	7	16.3	12	27.9	12	80.0
Keine Nachbeobachtung	7	16.3	8	18.6	3	20.0
	43	100.0	43	100.0	15	100.0

*3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.1251$*

*3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0004$*

Bei Patienten mit gleichzeitiger Harninkontinenz sind die Unterschiede hochsignifikant ( $p = 5.56 \cdot 10^{-5}$ ).

Der Interschichten-Vergleich der zwei Subgruppen mit dem Chi2-Test auf die 4 Modalitäten, zeigt jedoch keine Signifikanz bzgl. der Ergebnisunterschiede, weder im 3T-Arm noch mit Biofeedback (Chi2-Test 3T:  $p = 0,5449$ , EMG-BF  $p = 0,1401$ ). Ob ein Patient harninkontinent war oder nicht, hatte demnach keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlungsergebnisse der analen Inkontinenz.

**Tab. 4.15: Erfolgsbilanz Patienten ohne Harninkontinenz**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	21	48.8	11	25.6	0	0.0
Verbessert	8	18.6	12	27.9	0	0.0
Keine Verbesserung	7	16.3	12	27.9	12	80.0
Keine Nachbeobachtung	7	16.3	8	18.6	3	20.0
	43	100.0	43	100.0	15	100.0

3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 5.56 \cdot 10^{-5}$

3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 2.63 \cdot 10^{-6}$

#### 4.2.6 Sphinkterschaden

In Studie I hatten 27,2 % (n = 41) der Patienten einen Sphinkterschaden. In Studie II war der Anteil mit 15,0 % (n = 14) kleiner. Der OR-Vergleich zeigt, dass die Chance für eine positive Veränderung mit 3T etwa doppelt so groß ist, wie mit EMG-BF, und ohne Schaden etwa 60% größer. In der Erfolgsbilanz äußert sich dies mit einer Quote der Kontinenz von 44,4% zu 13,6% und 37,0% zu 22,7% bei den Verbesserungen.

**Tab. 4.16: Subgruppenvergleich nach Sphinkterschaden**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Sphinkterschaden JA	0.008	0.4671 (0.237 - 0.8516)
3T vs EMG-BF	Sphinkterschaden NEIN	0.0027	0.6226 (0.4469 - 0.8575)

p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests

**Tab. 4.17: Erfolgsbilanz für Patienten mit Spinkterschaden**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	12	44,4	3	13,6	0	0,0
Verbessert	10	37,0	5	22,7	0	0,0
Keine Verbesserung	1	3,7	9	40,9	4	66,7
Keine Nachbeobachtung	4	14,8	5	22,7	2	33,3
	27	100	22	100,0	6	100,0

3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.008$

3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0044$

Der Chi2-Test ergibt im 3T-Behandlungsarm keine Signifikanz für die Ergebnisunterschiede von Patienten mit oder ohne Sphinkterschaden ( $p = 0,1489$ ). Dies lässt sich dahingehend interpretieren, dass dieser ätiologische Faktor keinen signifikanten Einfluss auf den Erfolg einer 3T-Behandlung hat.

#### 4.2.7 Sensibilitätsverlust

Bei der Eingangsuntersuchung hatten 36 von 238 Patienten (15,1%) einen Sensibilitätsverlust. In dieser Schichtung ist die Wahrscheinlichkeit für eine positive Veränderung mit 3T in der Tendenz etwa 50% größer wie mit EMG-BF. Allerdings sind die Werte aufgrund der geringen Fallzahl nicht signifikant. Das Chancenverhältnis liegt mit einem Mittelwert von 0.6538 zugunsten von 3T. Der obere 95% CI Wert liegt jedoch mit 1.2911 über der positiv/negativ Grenze.

Der Chi2-Test ergibt im 3T-Behandlungsarm keine Signifikanz für die Ergebnisunterschiede von Patienten mit oder ohne Sensibilitätsverlust ( $p = 0,8251$ ). Dies kann jedoch aufgrund der zu kleinen Gruppe nicht sinnvoll interpretiert werden.

**Tab. 4.18: Subgruppenvergleich nach Sensibilitätsverlust**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Sensibilitätsverlust JA	0.2101	0.6538 (0.3129 - 1.2911)
3T vs EMG-BF	Sensibilitätsverlust NEIN	0.0002	0.5685 (0.4118 - 0.7745)

*p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests*

**Tab. 4.19: Erfolgsbilanz für Patienten mit Sensibilitätsverlust:**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	7	36.8	3	20.0	0	0.0
Verbessert	6	31.6	3	20.0	0	0.0
Keine Verbesserung	3	15.8	6	40.0	2	100.0
Keine Nachbeobachtung	3	15.8	3	20.0	0	0.0
	19	100.0	15	100.0	2	100.0

*3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.2101$*

*3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.319$*

#### 4.2.8 Descensus perinei

Bei der Eingangsuntersuchung hatten 55 Patienten (23,1%) einen Descensus perinei. Im 3T-Arm wurden von 32 Patienten zehn kontinent und 5 verbesserten sich. Eine Biofeedback-Behandlung brachte bei 8 von 18 Patienten eine Verbesserung und bei zwei Patienten Kontinenz (44,4%). Aufgrund der kleinen Fallzahl ist jedoch nur eine vorsichtige Interpretation möglich.

**Tab. 4.20: Subgruppenvergleich nach Descensus perinei**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Descensus perinei JA	0.5985	0.8507 (0.4788 - 1.4843)
3T vs EMG-BF	Descensus perinei NEIN	6.51*10 <sup>-6</sup>	0.4768 (0.3303 - 0.6737)

*p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests*

**Tab. 4.21: Erfolgsbilanz für Patienten mit Descensus perinei**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	10	31.3	2	11.1	0	0.0
Verbessert	5	15.6	6	33.3	0	0.0
Keine Verbesserung	9	28.1	6	33.3	5	100.0
Keine Nachbeobachtung	8	25.0	4	22.2	0	0.0
	32	100.0	18	100.0	5	100.0

*3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests: p = 0.5985*

*3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests: p = 0.4041*

**Tab. 4.22: Erfolgsbilanz für Patienten ohne Descensus perinei**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	44	51.2	14	23.0	0	0.0
Verbessert	25	29.1	11	18.0	2	5.6
Keine Verbesserung	10	11.6	23	37.7	29	80.6
Keine Nachbeobachtung	7	8.1	13	21.3	5	13.9
	86	100.0	61	100.0	36	100.0

*3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests: p = 6.51\*10<sup>-6</sup>*

*3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests: p = 1.05\*10<sup>-11</sup>*

In der 3T-Behandlung unterscheiden sich die Ergebnisse für Patienten mit und ohne Descensus perinei signifikant (Chi2-Test:  $p = 0,005$ ). Für die Biofeedback-Behandlung war kein Unterschied nachzuweisen (Chi2-Test:  $p = 0,466$ ).

#### 4.2.9 Hysterektomie

96 Frauen mit einer Gebärmutter-Entfernung (40,3%) wurden in den beiden Studien eingeschlossen; davon 47 im 3T-Arm, 29 in der Biofeedback-Gruppe und 20 im LFS Arm. Frauen mit Hysterektomie wurden mit 3T in über 50% der Fälle kontinent. Deutlich weniger dagegen bei EMG-BF mit nur 13,8%.

**Tab. 4.23: Subgruppenvergleich nach Hysterektomie**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Hysterektomie JA	0.0065	0.5263 (0.3109 - 0.8583)
3T vs EMG-BF	Hysterektomie NEIN	0.0048	0.6198 (0.4312 - 0.8779)

*p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests*

**Tab. 4.24: Erfolgsbilanz für Patienten mit Hysterektomie**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	24	51.1	4	13.8	0	0.0
Verbessert	11	23.4	8	27.6	0	0.0
Keine Verbesserung	6	12.8	14	48.3	18	90.0
Keine Nachbeobachtung	6	12.8	3	10.3	2	10.0
	47	100.0	29	100.0	20	100.0

*3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0065$*

*3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 9.55 \cdot 10^{-6}$*

Mögliche Unterschiede mit oder ohne Hysterektomie waren nicht signifikant, weder für 3T noch für EMG-BF (Chi2-Test: 3T  $p = 0,8221$ , EMG-BF  $p = 0,1338$ ).

#### 4.2.10 Rektummukosaprolaps

Bei 136 Patienten (57,1%) wurde ein Mukosaprolaps diagnostiziert. Davon wurden 65 Patienten mit 3T behandelt, 41 Patienten mit EMG-BF und 30 mit LFS.

**Tab. 4.25: Subgruppenvergleich nach Rektummukosaprolaps**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Mukosaprolaps JA	0.0006	0.532 (0.3539 - 0.7813)
3T vs EMG-BF	Mukosaprolaps NEIN	0.0461	0.6532 (0.4208 - 0.9939)

*p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests*

Die Veränderungen sind mit und ohne Mukosaprolaps signifikant zu Gunsten von 3T. Über die Hälfte der mit 3T therapierten Patienten mit einem Mukosaprolaps wurde kontinent, keine Verbesserung war nur bei 9,2% festzustellen. Mit EMG-BF wurde nur jeder fünfte Patient kontinent und 34,1% der Patienten erreichten keine Verbesserung.

**Tab. 4.26: Erfolgsbilanz für Patienten mit Rektummukosaprolaps**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	35	53.8	9	22.0	0	0.0
Verbessert	16	24.6	9	22.0	0	0.0
Keine Verbesserung	6	9.2	14	34.1	27	90.0
Keine Nachbeobachtung	8	12.3	9	22.0	3	10.0
	65	100.0	41	100.0	30	100.0

*3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0006$*

*3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 7.77 \cdot 10^{-9}$*

Weder für 3T noch für EMG-BF wurde mit dem Chi2-Test ein signifikanter Ergebnisunterschied für Patienten mit und ohne Prolaps festgestellt (3T:  $p = 0,0966$ ; EMG-BF:  $p = 0,9622$ ).

#### 4.2.11 Hämorrhoidalleiden

Die beiden Studien schlossen 122 Patienten mit Hämorrhoidalleiden ein (50% Grad I, 44% Grad II). 64 Patienten wurden mit 3T behandelt, 35 mit alleinigem EMG-BF und 23 mit LFS.

Die Unterschiede sind hochsignifikant zu Gunsten von 3T. Mehr als doppelt so viele der Patienten wurden mit 3T kontinent als mit Biofeedback. Ohne Verbesserung waren 40% der EMG-BF Patienten und nur 18,8% der 3T Patienten.

**Tab. 4.27: Subgruppenvergleich nach Hämorrhoidalleiden**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Hämorrhoidalleiden JA	0.0092	0.5941 (0.3858 - 0.8944)
3T vs EMG-BF	Hämorrhoidalleiden NEIN	0.0011	0.5315 (0.3451 - 0.7966)

*p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests*

**Tab. 4.28: Erfolgsbilanz für Patienten mit Hämorrhoidalleiden**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	25	39.1	5	14.3	0	0.0
Verbessert	17	26.6	8	22.9	2	8.7
Keine Verbesserung	12	18.8	14	40.0	19	82.6
Keine Nachbeobachtung	10	15.6	8	22.9	2	8.7
	64	100.0	35	100.0	23	100.0

*3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests: p = 0.0092*

*3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests: p = 0.0004*

Im Chi2-Test zeigte sich weder für 3T noch für EMG-BF ein signifikanter Ergebnisunterschied für Patienten mit und ohne Hämorrhoidalleiden (Chi2-Test: p = 0,2608 bzw. p = 0,7295).

#### 4.2.12 Rektozele

Bei 134 Studienteilnehmern wurde eine Rektozele diagnostiziert. Davon waren 65 Patienten im 3T-Arm, 35 im Biofeedback-Arm.

**Tab. 4.29: Subgruppenvergleich nach Rektozele**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Rektozele JA	0.1132	0.7428 (0.5048 - 1.0865)
3T vs EMG-BF	Rektozele NEIN	0.0001	0.4366 (0.2648 - 0.6894)

*p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests*

Bei Patienten ohne Rektozele sind die Unterschiede hochsignifikant zu Gunsten von 3T. Mit 3T wurden mehr als doppelt so viele der Patienten kontinent als mit Biofeedback. Ohne Verbesserung waren 40% der EMG-BF Patienten und nur 18,8% der 3T Patienten.

**Tab. 4.30: Erfolgsbilanz für Patienten mit Rektozele**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	35	53.8	12	34.3	0	0.0
Verbessert	13	20.0	7	20.0	0	0.0
Keine Verbesserung	7	10.8	11	31.4	21	87.5
Keine Nachbeobachtung	10	15.4	5	14.3	3	12.5
	65	100.0	35	100.0	24	100.0

3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger  $p$ -Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.1132$

3T vs LFS: exakter zweiseitiger  $p$ -Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 1.73 \cdot 10^{-6}$

Bei Patienten mit Rektozele sind die Unterschiede in der Erfolgsbilanz zwischen 3T und EMG-Biofeedback jedoch nicht signifikant, obwohl die Häufigkeit derer, die mit 3T kontinent wurden (53,8%) erheblich höher ist als derjenigen die mit Biofeedback behandelt wurden (34,3%). Bei den Patienten ohne Verbesserung betrug der Anteil bei EMG-BF annähernd das Dreifache als bei der 3T-Therapie 31,4% vs. 10,8%. Der Mittelwert des OR liegt zwar bei 0.7428 (Chance ca. 33% besser), aber der obere Wert überschreitet das Äquivalenzlevel. Statistisch zeigt dieses Phänomen die Signifikanz-Grenzen eines 8 Felder ITT-Vergleiches auf, bei dem nur 6 Felder klinisch relevant für die Behandlung sind.

Ob Patienten ohne Rektozele bessere Ergebnisse erreichten, als diejenigen mit diesem ätiologischen Faktor, konnte für 3T nicht gezeigt werden ( $p = 0,0685$ ). Für EMG-BF war der Unterschied signifikant ( $p = 0,0424$ ).

#### 4.2.13 Colon Resektion

Die Gruppe der Patienten mit reseziertem Colon umfasste 15 Patienten. Für eine sinnvolle statistische Analyse war diese Zahl von Patienten zu gering. Von den fünf Patienten die mit 3T behandelt wurden, wurden zwei kontinent, zwei erreichten keine Verbesserung und ein Patient war nicht nachzubeobachten. Bei Biofeedback wurde ein Patient kontinent, einer verbesserte sich, drei erreichten keine Besserung und zwei Patienten wurden nicht nachbeobachtet.

#### 4.2.14 Ruhedruck bei der Eingangsuntersuchung

Der mittlere Ruhedruck zur Eingangsuntersuchung beträgt 31,79 (Median: 34). Drei Subgruppen umfassen das erste und das zweite Quartil sowie die oberen 50%. Problematisch an dieser Analyse ist, dass in zwei Zentren mit Wasserdruckgeräten gemessen wurde, und in den anderen Zentren mit luftgefüllten Ballongeräten. Dadurch entsteht in den Subgruppen ein messbedingter Mix aus unterschiedlichen Patienten. So sind im ersten Quartil überwiegend Patienten aus den Zentren mit Ballonmessungen enthalten, die technisch bedingt stets niedrigere Werte aufweisen.

**Tab. 4.31: Eigenschaften der Subgruppen nach Ruhedruck**

Subgruppe	N	Mittelwert Ruhedruck	Minimum - Maximum
1: <=25 %	65	MW 18,71 SD 6,58	0,00 – 28,00
2: 25% <= 50%	59	MW 32.28 SD 1,68	29,00 – 34,00
3: >50%	114	MW 39,00 SD 3,98	35,00 – 60,00

Bei den Subgruppenanalysen zu Ruhe- und Kneifdruck geht es darum, physiologische Prognosefaktoren greifbar zu machen, zum Beispiel ob das Training auch bei Patienten mit sehr schwachen Drücken hilft. Die Ergebnisse sind jedoch nicht sinnvoll interpretierbar und werden nur der Vollständigkeit halber gezeigt.

**Tab. 4.32: Subgruppenvergleich nach Ruhedruck**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Ruhedruck <= 25%	0.076	0.5843 (0.3079 - 1.0551)
3T vs EMG-BF	Ruhedruck 25% <= 50%	0.114	0.6002 (0.2975 - 1.1613)
3T vs EMG-BF	Ruhedruck > 50%	0.0046	0.5952 (0.4009 - 0.8664)

*p*-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests

**Tab. 4.33: Erfolgsbilanz für Patienten mit Ruhedruck <= 25%**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	8	25.8	3	11.5	0	0.0
Verbessert	13	41.9	9	34.6	0	0.0
Keine Verbesserung	7	22.6	8	30.8	8	100.0
Keine Nachbeobachtung	3	9.7	6	23.1	0	0.0
	31	100.0	26	100.0	8	100.0

3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger *p*-Wert des Armitage-Trendtests: *p* = 0.076

3T vs LFS: exakter zweiseitiger *p*-Wert des Armitage-Trendtests: *p* = 0.0243

In der 3T-Behandlung unterscheiden sich die Wahrscheinlichkeiten für Patienten mit unterschiedlichem Ruhedruck signifikant (Chi2-Test:  $p = 0,0088$ ). Dennoch ist dieses Ergebnis aufgrund der Messunterschiede in den Zentren klinisch nicht relevant.

#### 4.2.15 Kneifdruck bei der Eingangsuntersuchung

Die drei Subgruppen umfassen das erste und das zweite Quartil sowie die oberen 50%. Auch für diese Analyse sind die technischen Messunterschiede problematisch.

**Tab. 4.34: Eigenschaften der Subgruppen nach Kneifdruck bei Eingangsuntersuchung**

Subgruppe	N	Mittelwert Kneifdruck	Minimum - Maximum
1: $\leq 25\%$	95	MW 43.52 SD 12.43	5.00 - 52.00
2: $25\% \leq 50\%$	25	MW 53.72 SD 0.61	53.00 - 55.00
3: $> 50\%$	118	MW 73.38 SD 30.26	56.00 - 257.00

Im Vergleich der Schichtungen zeigen sich zwar Unterschiede, die jedoch aufgrund der technischen Messunterschiede nicht sinnvoll interpretiert werden können.

**Tab. 4.35: Subgruppenvergleich nach Kneifdruck bei der Eingangsuntersuchung**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Kneifdruck $\leq 25\%$	0.0328	0.5748 (0.3307 - 0.9674)
3T vs EMG-BF	Ruhedruck $25\% \leq 50\%$	0.37	0.7062 (0.3007 - 1.5574)
3T vs EMG-BF	Kneifdruck $> 50\%$	0.0034	0.5773 (0.386 - 0.845)

*p*-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests

#### 4.2.16 Trainingsfrequenz

Die mittlere Trainingshäufigkeit aus beiden Studien beträgt 1,31 Übungen pro Tag (Median: 1,41). Drei Subgruppen umfassen das erste und das zweite Quartil sowie die oberen 50%. Innerhalb der Subgruppen sind die Unterschiede zwischen den Armen gering und streuen mit Ausnahme der Übungsfrequenz bei LFS im unteren Quartil nur um etwa 5% um die gemeinsame Mitte. Im unteren Quartil trainierten die Patienten im Mittel etwa einmal jeden zweiten Tag, im zweiten Quartil etwa einmal pro Tag und in der oberen Hälfte annähernd zweimal pro Tag. Nur etwa die Hälfte der Patienten hielt sich somit an die Vorgabe, zweimal pro Tag zu üben.

**Tab. 4.36: Eigenschaften der Subgruppen nach Trainingsfrequenz**

Subgruppe	N	Mittelwert Trainingsfrequenz	Minimum - Maximum
1: <=25 %	57	MW 0.478 SD 0.30	0.00 – 0.86
2: 25% <= 50%	57	MW 1.127 SD 0.17	0.87 – 1.41
3: >50%	114	MW 1.793 SD 0.39	1.42 – 3.92

Im untersten Quartil sind die Unterschiede zwischen 3T und EMG-BF nicht signifikant. Das OR zeigt einen Vorteil von 3T, aber das obere Konfidenzintervall liegt über der Äquivalenz-Grenze. Im zweiten Quartil und der oberen Hälfte ist 3T signifikant überlegen.

**Tab. 4.37: Subgruppenvergleich nach Trainingsfrequenz**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	T.-frequenz <= 25%	0.2455	0.7497 (0.4409 - 1.2313)
3T vs EMG-BF	T.-frequenz 25% <= 50%	0.028	0.5234 (0.2709 - 0.9547)
3T vs EMG-BF	T.-frequenz > 50%	6.21*10 <sup>-5</sup>	0.3781 (0.2113 - 0.64)

*p*-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests

Sowohl bei der 3T Behandlung wie auch bei alleinigem EMG-BF zeigt sich eine signifikante und starke Abhängigkeit des Erfolges von der Trainingshäufigkeit. In beiden Armen entwickeln sich die Patienten mit einer durchschnittlichen Trainings-häufigkeit von annähernd zweimal pro Tag doppelt so gut wie Patienten, die nur durchschnittlich einmal jeden zweiten Tag trainierten. Der Vorteil der zusätzlichen Stimulation mit AM-MF wird in dieser Schichtung aber erst ab dem zweiten Quartil signifikant. Dies kann so interpretiert werden, dass erst ab einer Stimulationshäufigkeit von mindestens einmal pro Tag die 3T Behandlung signifikante Vorteile erreicht. Das OR Verhältnis in der oberen Schichtung liegt um annähernde 200 % zugunsten von 3T.

**Tab. 4.38: Erfolgsbilanz für Patienten mit Trainingsfrequenz <= 25%**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	9	31.0	4	20.0	0	0.0
Verbessert	3	10.3	1	5.0	1	12.5
Keine Verbesserung	7	24.1	5	25.0	7	87.5
Keine Nachbeobachtung	10	34.5	10	50.0	0	0.0
	29	100.0	20	100.0	8	100.0

3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger *p*-Wert des Armitage-Trendtests: *p* = 0.2455  
 3T vs LFS: exakter zweiseitiger *p*-Wert des Armitage-Trendtests: *p* = 0.6076

**Tab. 4.39: Erfolgsbilanz für Patienten mit Trainingsfrequenz > 50%**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	30	54.5	7	18.9	0	0.0
Verbessert	17	30.9	11	29.7	0	0.0
Keine Verbesserung	6	10.9	15	40.5	22	100.0
Keine Nachbeobachtung	2	3.6	4	10.8	0	0.0
	55	100.0	37	100.0	22	100.0

3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 6.21 \cdot 10^{-5}$

3T vs LFS: exakter zweiseitiger p-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 2.43 \cdot 10^{-10}$

Sowohl in der 3T-Behandlung als auch in der EMG-BF Gruppe unterscheiden sich die Wahrscheinlichkeiten für Patienten mit unterschiedlichen Trainingsfrequenzen hochsignifikant (Chi2-Test:  $p = 0,0007$ , bzw.  $0,0206$ ).

#### 4.2.17 Beckenbodengymnastik

140 Patienten (59%) hatten vor der Randomisierung BB-Gymnastik ohne zufriedenstellendes Ergebnis betrieben. Bei den anderen 98 Patienten war BB-Gymnastik aus unterschiedlichen Gründen nicht erfolgt; u. a. aufgrund von Comorbiditäten, wie z. B. Gelenkerkrankungen, Herz-/Kreislaufproblemen. Der relative Anteil von Patienten mit BB-Gymnastik war in der LFS Gruppe mit 75% am höchsten.

**Tab. 4.40: Subgruppenvergleich mit und ohne BB-Gymnastik**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	BB-Gymnastik JA	0.0062	0.6166 (0.4232 – 0.8838)
3T vs EMG-BF	BB-Gymnastik NEIN	0.0036	0.5156 (0.3139 - 0.8199)

*p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests*

Die Unterschiede in den Erfolgsbilanzen sind sowohl bei Patienten mit BB-Gymnastik wie auch ohne hochsignifikant.

Der Interschichten-Vergleich der zwei Subgruppen mit dem Chi2-Test auf die 4 Modalitäten, zeigt keine Signifikanz bzgl. der Ergebnisunterschiede, weder im 3T-Arm noch mit Biofeedback (Chi2-Test 3T:  $p = 0,1673$ , EMG-BF:  $p = 0,5774$ ). Dies kann dahingehend interpretiert werden, ob ein Patient vorher BB-Gymnastik gemacht hatte oder nicht, wirkte sich nicht auf die Behandlungsergebnisse aus.

**Tab. 4.41: Erfolgsbilanz Patienten mit BB-Gymnastik**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	27	40.9	8	18.2	0	0.0
Verbessert	18	27.3	9	20.5	1	3.3
Keine Verbesserung	9	13.6	15	34.1	27	90.0
Keine Nachbeobachtung	12	18.2	12	27.3	2	6.7
	66	100.0	44	100.0	30	100.0

3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger  $p$ -Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0062$

3T vs LFS: exakter zweiseitiger  $p$ -Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 4.08 \cdot 10^{-5}$

**Tab. 4.42: Erfolgsbilanz Patienten ohne BB-Gymnastik**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	27	51.9	8	22.9	0	0.0
Verbessert	12	23.1	8	22.9	1	10.0
Keine Verbesserung	10	19.2	14	40.0	6	60.0
Keine Nachbeobachtung	3	5.8	5	14.3	3	30.0
	52	100.0	35	100.0	10	100.0

3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger  $p$ -Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0036$

3T vs LFS: exakter zweiseitiger  $p$ -Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 8.97 \cdot 10^{-5}$

#### 4.2.18 Lebensstil (Skala QoL 1)

Das Rational für diese Schichtung besteht in der Frage, ob sich psychische Dämpfungen und Depressionen, unter denen viele Patienten mit analer Inkontienz leiden, auf den Trainingserfolg auswirken. Dazu wurden für die 4 Skalen im verwendeten Score für Lebensqualität jeweils drei Schichtungen gebildet: Das unterste und das darüber liegende Quartil, und gewissermaßen als Referenz die obere Hälfte der Werte. In den QoL Skalen soll eine numerische Steigerung (Werte von 0 bis 4) einer Besserung entsprechen.

Die Streuung der Werte zwischen den Behandlungsgruppen (MW, SD) lag in der untersten Schichtung im Bereich unterhalb 10%, im zweiten Quartil und in der oberen Hälfte waren MW und SD identisch.

**Tab. 4.43: Eigenschaften der Subgruppen nach Lebensstil**

Subgruppe	N	Mittelwert Lebensstil	Minimum - Maximum
1: <=25 %	63	MW 1.87 SD 0.45	1.00 – 2.50
2: 25% <= 50%	65	MW 2.95 SD 0.20	2.60 – 3.20
3: >50%	110	MW 3.74 SD 0.26	3.30 – 4.00

**Tab. 4.44: Subgruppenvergleich nach Lebensstil**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Lebensstil <= 25%	0.2765	0.7207 (0.3942 - 1.2822)
3T vs EMG-BF	Lebensstil 25% <= 50%	0.0968	0.6376 (0.3569 – 1.0991)
3T vs EMG-BF	Lebensstil > 50%	0.0003	0.4867 (0.3109 - 0.7378)

*p*-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests

Im untersten Quartil ist die Wahrscheinlichkeit für 3T ein besseres Ergebnis zu erreichen zwar rund 35% besser als in der EMG-BF Gruppe. Dieses Ergebnis ist jedoch nicht signifikant, weil die obere CI Grenze über der Äquivalenzgrenze liegt. Dies trifft auch für das zweite Quartil zu, bei der die Wahrscheinlichkeit für 3T ca. 60% besser als für EMG-BF ist. Hochsignifikant sind hingegen die annähernd verdoppelten Chancen in der oberen Hälfte.

**Tab. 4.45: Erfolgsbilanz Lebensstil Subgruppen > 50%**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	29	50.0	7	19.4	0	0.0
Verbessert	13	22.4	5	13.9	1	6.3
Keine Verbesserung	10	17.2	14	38.9	14	87.5
Keine Nachbeobachtung	6	10.3	10	27.8	1	6.3
	58	100.0	36	100.0	16	100.0

3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger *p*-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0003$

3T vs LFS: exakter zweiseitiger *p*-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0001$

Der Interschichten-Vergleich der drei Subgruppen mit dem Chi2-Test auf die 4 Modalitäten, zeigt keine Signifikanz bzgl. der Ergebnisunterschiede, weder im 3T-Arm noch mit Biofeedback (Chi2-Test 3T:  $p = 0,8404$ , EMG-BF:  $p = 0,6222$ ). Dies kann dahingehend interpretiert werden, dass die Werte im Lebensstilbereich bei der Eingangsuntersuchung keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlungsergebnisse hatten.

#### 4.2.19 Verhalten (Skala QoL 2)

Die Streuung der Werte zwischen den Behandlungsgruppen (MW, SD) lag in der untersten Schichtung im Bereich unterhalb 5%, im zweiten Quartil und in der oberen Hälfte waren MW und SD identisch.

**Tab. 4.46: Eigenschaften der Subgruppen nach Verhalten**

Subgruppe	N	Mittelwert Verhalten	Minimum - Maximum
1: <=25 %	63	MW 1.25 SD 0.45	1.00 – 1.56
2: 25% <= 50%	59	MW 1.89 SD 0.15	1.63 – 2.13
3: >50%	116	MW 3.11 SD 0.56	2.22 – 4.00

**Tab. 4.47: Subgruppenvergleich nach Verhalten**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Verhalten <= 25%	0.3082	0.73 (0.3801 - 1.361)
3T vs EMG-BF	Verhalten 25% <= 50%	0.0775	0.6335 (0.3595 – 1.0804)
3T vs EMG-BF	Verhalten > 50%	0.0003	0.5008 (0.3244 - 0.7505)

*p-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests*

Im untersten Quartil ist die Wahrscheinlichkeit für 3T ein besseres Ergebnis zu erreichen rund 30% besser als in der EMG-BF Gruppe. Auch dieses Ergebnis ist jedoch nicht signifikant, weil der obere CI Wert über der Äquivalenzgrenze liegt. Dies trifft auch für das zweite Quartil zu, bei der die Wahrscheinlichkeit für 3T ca. 60% besser als für EMG-BF ist. Hochsignifikant sind hingegen die annähernd verdoppelten Chancen in der oberen Hälfte.

Der Interschichten-Vergleich der drei Subgruppen mit dem Chi2-Test auf die 4 Modalitäten, zeigt keine Signifikanz bzgl. der Ergebnisunterschiede, weder im 3T-Arm noch mit Biofeedback (Chi2-Test 3T:  $p = 0,5605$ , EMG-BF:  $p = 0,4493$ ). Dies kann dahingehend interpretiert werden, dass die Werte im Verhalten bei der Eingangsuntersuchung keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlungsergebnisse hatten.

#### 4.2.20 Depression (Skala QoL 3)

Die Streuung der Werte zwischen den Behandlungsgruppen (MW, SD) lag in der untersten Schichtung im Bereich unterhalb 10%, im zweiten Quartil und in der oberen Hälfte waren MW und SD identisch.

**Tab. 4.48: Eigenschaften der Subgruppen nach Depression**

Subgruppe	N	Mittelwert Depression	Minimum - Maximum
1: <=25 %	56	MW 1.89 SD 0.29	1.25 – 2.33
2: 25% <= 50%	62	MW 2.85 SD 0.28	2.36 – 3.21
3: >50%	118	MW 3.79 SD 0.30	3.25 – 4.43

**Tab. 4.49: Subgruppenvergleich nach Depression**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Depression <= 25%	0.0876	0.5718 (0.02717 - 1.1295)
3T vs EMG-BF	Depression 25% <= 50%	0.1517	0.6896 (0.4014 – 1.1406)
3T vs EMG-BF	Depression > 50%	0.0004	0.4891 (0.3104 - 0.7454)

*p*-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests

Im untersten Quartil ist die Wahrscheinlichkeit für 3T ein besseres Ergebnis zu erreichen zwar annähernd 80% besser als in der EMG-BF Gruppe. Dieses Ergebnis ist jedoch nicht signifikant, weil die obere CI Grenze knapp über der Äquivalenz liegt. Dies trifft auch für das zweite Quartil zu, bei der die Wahrscheinlichkeit für 3T ca. 40% besser als für EMG-BF ist. Hochsignifikant sind hingegen die annähernd verdoppelten Chancen in der oberen Hälfte.

Der Interschichten-Vergleich der drei Subgruppen mit dem Chi<sup>2</sup>-Test auf die 4 Modalitäten, zeigt keine Signifikanz bzgl. der Ergebnisunterschiede, weder im 3T-Arm noch mit Biofeedback (Chi<sup>2</sup>-Test 3T:  $p = 0,3472$ , EMG-BF  $p = 0,4971$ ). Dies kann dahingehend interpretiert werden, dass die Eingangswerte im Depressionsbereich keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlungsergebnisse hatten.

#### 4.2.21 Peinlichkeit (Skala QoL 4)

Die Streuung der Werte zwischen den Behandlungsgruppen (MW, SD) lag in der untersten Schichtung im Bereich unterhalb 10%, im zweiten Quartil und in der oberen Hälfte waren MW und SD identisch.

**Tab. 4.50: Eigenschaften der Subgruppen nach Peinlichkeit**

Subgruppe	N	Mittelwert Peinlichkeit	Minimum - Maximum
1: <=25 %	87	MW 1.74 SD 0.35	1.00 – 2.00
2: 25% <= 50%	36	MW 2.50 SD 0.17	2.60 – 3.20
3: >50%	115	MW 3.46 SD 0.43	2.83 – 4.00

**Tab. 4.51: Subgruppenvergleich nach Peinlichkeit**

Therapiegruppe	Subgruppe	p-Wert	OR (95% CI) für die Veränderung um 1 Einheit
3T vs EMG-BF	Peinlichkeit <= 25%	0.0137	0.5385 (0.3092 – 0.8986)
3T vs EMG-BF	Peinlichkeit 25% <= 50%	0.7576	0.8852 (0.4545 – 1.7245)
3T vs EMG-BF	Peinlichkeit > 50%	0.0009	0.5179 (0.3347 - 0.7795)

*p*-Werte des zweiseitigen exakten Cochran-Armitage Trend-Tests

In der Peinlichkeitsskala ist eine annähernd dichotome Schichtung zu erkennen. Die Patienten bewegen sich wesentlich stärker in den Verteilungsrändern als in der Mitte, wie es bei den anderen Skalen der Fall ist. Das zweite Quartil umfasst hier nur 36 Patienten und die Unterschiede sind nicht signifikant.

Im untersten Quartil ist die Wahrscheinlichkeit für 3T ein besseres Ergebnis zu erreichen annähernd 80% besser als in der EMG-BF Gruppe und das Ergebnis ist signifikant. Dies trifft auch für die obere Hälfte zu, bei der die Wahrscheinlichkeit für 3T ca. 100% besser als für EMG-BF ist.

**Tab. 4.52: Erfolgsbilanz Peinlichkeit Subgruppen <= 25%**

Erfolgsbilanz	3T		EMG-BF		LFS	
	N	%	N	%	N	%
Kontinent	15	40.5	5	16.1	0	0.0
Verbessert	12	32.4	8	25.8	0	0.0
Keine Verbesserung	6	16.2	12	38.7	17	89.5
Keine Nachbeobachtung	4	10.8	6	19.4	2	10.5
	37	100.0	31	100.0	19	100.0

3T vs EMG-Biofeedback: exakter zweiseitiger *p*-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 0.0137$

3T vs LFS: exakter zweiseitiger *p*-Wert des Armitage-Trendtests:  $p = 3.08 \cdot 10^{-5}$

Der Interschichten-Vergleich der drei Subgruppen mit dem Chi2-Test auf die 4 Modalitäten, zeigt keine Signifikanz bzgl. der Ergebnisunterschiede, weder im 3T-Arm noch mit Biofeedback (Chi2-Test 3T:  $p = 0,6733$ , EMG-BF:  $p = 0,7114$ ). Dies kann dahingehend interpretiert werden, dass die Eingangswerte im Peinlichkeitsbereich keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlungsergebnisse hatten.

### 4.3. Zusammenfassung der Subgruppenanalyse

- Das Behandlungsergebnis mit 3T wird nicht durch **Alter** beeinflusst: der Erfolg für Patienten höheren Alters ist nicht geringer als für Jüngere. Die Erfolgsbilanz von Patienten mit einem Durchschnittsalter von 75 Jahren liegt für 3T bei 75%, für EMG-BF bei 33%.
- **Gewicht** beeinflusst nicht das Behandlungsergebnis mit 3T: Übergewichtige und fettleibige Patienten profitieren nicht schlechter von der 3T Behandlung als Normalgewichtige. In allen Subgruppen ist die Wahrscheinlichkeit von 3T für eine positive Veränderung etwa doppelt so hoch wie bei EMG-BF.
- Die Erfolgsquote von 3T und EMG-Biofeedback wird vom **Schweregrad der Inkontinenz** beeinflusst. Die Ergebnisse sind bei Grad III etwas schlechter als bei Grad I oder Grad II. 55% der Patienten mit Grad III profitieren von einer 3T Behandlung und 31% von einer Biofeedback-Behandlung.
- Die **Dauer der Inkontinenz** vor der Behandlung beeinflusst die Erfolgsquote bei 3T nicht.
- Ob ein Patient neben der analen Inkontinenz **gleichzeitig harninkontinent** ist oder nicht, hat keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlungsergebnisse.
- Bei Patienten mit einem **Sphinkterschaden** ist die Chance für eine positive Veränderung mit 3T etwa doppelt so groß wie mit EMG-BF; ohne Schaden etwa 60% größer. In der Erfolgsbilanz äußert sich dies mit einer Quote der Kontinenz von 44,4% zu 13,6% und 37,0% zu 22,7% bei den Verbesserungen.
- Bei Patienten mit **Sensibilitätsverlust** ist die Wahrscheinlichkeit für eine positive Veränderung mit 3T in der Tendenz etwa 50% größer wie mit EMG-BF. Allerdings sind die Werte aufgrund der geringen Fallzahl nicht signifikant.
- Ein **Descensus perinei** reduziert die Erfolgswahrscheinlichkeit von 3T und verringert den Abstand zu EMG-BF. Allerdings beträgt auch hier das Verhältnis 3:1 Kontinenz zu Gunsten von 3T. Bei 3T Patienten ohne Descensus ist die Wahrscheinlichkeit für positive Veränderungen doppelt so hoch wie mit EMG-BF.

- Frauen mit Z. n. **Hysterektomie** wurden mit 3T in über 50% der Fälle kontinent, dagegen nur 13,8% mit EMG-BF.
- Bei Patienten mit einem **Rektummukosaprolaps** wurde über die Hälfte der mit 3T therapierten Patienten kontinent, keine Verbesserung war nur bei 9,2% festzustellen. Mit EMG-BF wurde nur jeder fünfte Patient kontinent und 34,1% der Patienten erreichten keine Verbesserung.
- Bei Patienten mit **Hämorrhoidalleiden** sind die Unterschiede hochsignifikant zu Gunsten von 3T. Mehr als doppelt so viele der Patienten wurden mit 3T kontinent als mit Biofeedback. Ohne Verbesserung waren 40% der EMG-BF Patienten und nur 18,8% der 3T Patienten.
- Bei Patienten mit **Rektozele** sind die Unterschiede in der Erfolgsbilanz zwischen 3T und EMG-Biofeedback nicht signifikant, obwohl die Häufigkeit derer, die mit 3T kontinent wurden (53,8%) erheblich höher ist, als derjenigen die mit Biofeedback behandelt wurden (34,3%). Bei den Patienten ohne Verbesserung betrug der Anteil bei EMG-BF annähernd das Dreifache als bei der 3T-Therapie 31,4% vs. 10,8%.
- Die Gruppe der Patienten mit **reseziertem Colon** umfasste 15 Patienten. Für eine sinnvolle statistische Analyse war diese Zahl von Patienten zu gering.
- Bei den Subgruppenanalysen zu **Ruhe- und Kneifdruck** geht es darum, physiologische Prognosefaktoren dingfest zu machen, u.a. ob das Training auch bei Patienten mit sehr schwachen Drücken hilft. Die Ergebnisse sind aus technischen Gründen nicht sinnvoll interpretierbar.
- Sowohl bei 3T wie auch bei alleinigem EMG-BF zeigt sich eine signifikante und starke Abhängigkeit des Erfolges von der **Trainingshäufigkeit**. In beiden Armen entwickeln sich die Patienten mit einer durchschnittlichen Trainingshäufigkeit von annähernd zweimal pro Tag doppelt so gut wie Patienten, die nur durchschnittlich einmal jeden zweiten Tag trainierten. Der Vorteil der zusätzlichen Stimulation mit AM-MF erreicht ab einer Stimulationshäufigkeit von durchschnittlich einmal pro Tag signifikante Vorteile gegenüber alleinigem EMG-BF.

- Die Unterschiede in den Erfolgsbilanzen sind sowohl bei Patienten mit **BB-Gymnastik** wie auch ohne hochsignifikant unterschiedlich zugunsten von 3T. In beiden Armen wirkte es sich nicht auf die Behandlungsergebnisse aus, ob ein Patient vorher BB-Gymnastik gemacht hatte oder nicht.
- Die Werte bei der Eingangsuntersuchung in den 4 Skalen **Lebensstil, Verhalten, Depression** und **Peinlichkeit** hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlungsergebnisse. In der Peinlichkeitsskala zeigte sich eine annähernd dichotome Schichtung; die Patienten bewegen sich stärker in den Verteilungsrändern als in der Mitte, wie es bei den anderen Skalen der Fall ist. Hier ist die Wahrscheinlichkeit für 3T ein besseres Ergebnis zu erreichen 80% bis 100% größer als für EMG-BF.

## 5 Diskussion

Bei der Planung der beiden 3T Studien standen drei Fragen im Vordergrund:

1. Welche Form der konservativen Therapien mit Biofeedback und/oder Elektrostimulation kann auf der Basis hoher Evidenz empfohlen werden?
2. Für welche Patienten kommt diese Therapie vorrangig in Frage und für welche Ätiologien eher nicht?
3. Wie lange sollten Patienten behandelt werden um ein bestmögliches Ergebnis zu erhalten?

Die erste Frage wurde die Studien mit 238 Patienten statistisch eindeutig beantwortet: die Drei Ziele Behandlung ist die überlegene Behandlungsform. In der ersten 3T Studie zum Vergleich von 3T gegen alleiniges Biofeedback (166, 172) wurden mit 3T doppelt so viele Patienten kontinent wie mit EMG-BF (50% versus 25%; pp-Analyse), und weitere rund 25% verbesserten sich. Die 25% zusätzliche Patienten, die kontinent wurden, kamen insbesondere aus der Gruppe mit Sphinkterverletzungen, wo alleiniges EMG-BF nur mäßig wirksam war.

In der zweiten Studie (173) zum Vergleich 3T gegen niederfrequente Elektrostimulation (LFS) wurden die Ergebnisse für die 3T-Behandlung bestätigt: 54% der Patienten in der 3T Gruppe (pp-Analyse) wurden kontinent. In Studie II erscheinen die Effektunterschiede noch stärker, weil der großen Anzahl symptomfreier Patienten nach der 3T-Behandlung ein völliges Therapieversagen von LFS gegenübersteht. Die Unwirksamkeit dieser Behandlungsform in der 3T Studie bestätigte die Ergebnisse aus anderen randomisierten Studien (153, 167).

Die eingesetzte Technik und ihr Einfluss auf das Trainingsregime und das Trainingsziel hat entscheidenden Anteil am Erfolg der 3T Behandlung. Um die Unterschiede zwischen den Therapien zu erklären, ist ein Vergleich aus dem Alltagsleben hilfreich. Jeder Gärtner weiß, dass es schwierig ist, einen Gartenschlauch mit fließendem Wasser mit der Hand abzudrücken. Dies gelingt jedoch einfach, wenn man den Schlauch knickt. Übertragen auf Patienten mit analer Inkontinenz bedeutet dieses, dass bei der konservativen Behandlung häufig nur das Anspannen und Entspannen (Kneifen) des Beckenbodens geübt wird, obwohl die Natur den Enddarm zusätzlich mit einem Knickverschluss ausgestattet hat.

Dieser Knickverschluss über den M. puborectalis ist ein zentraler Schlüssel für die Kontinenz. In einer Studie mit 53 inkontinenten Patienten und 45 Kontrollen (35) erreichte die Zugkraft des M. puborectalis im Vergleich mit den Variablen Ruhe- und Kniefdruck, Rektaler Discomfort und Rektale Compliance die höchste Korrelation ( $r = -0,84$ ;  $p < 0.0001$ ) zum Schweregrad der Inkontinenz und ist als Prognosefaktor für das Ansprechen einer Biofeedback-Behandlung geeignet ( $r = 0.53$ ;  $p < 0.001$ ): Einer durchschnittlichen Reduktion des Schweregrades im Inkontinenzscore um 44% stand eine Erhöhung der Zugkraft um 28% gegenüber. Der Faktor Zugkraft wurde seit dieser Studie wenig beachtet, möglicherweise hängt dieses mit der geringen Verbreitung von Dynamometern zusammen.

Bei der 3T Behandlung wird zwar angestrebt, auch den Beckenboden und die Sphinkter zu kräftigen, der M. puborectalis ist aber sowohl bei den EMG-kontrollierten Übungsbestandteilen wie auch bei den Elementen mit Strom das zentrale muskuläre Ziel. Bei den Patienten wird auf das „Fahrstuhlerlebnis“ der rektalen Elektrode geachtet. Die Übungen werden im Stehen durchgeführt, damit die natürlichen Reflexmuster der gekoppelten Erregung von unteren Bauchmuskeln, Beckenboden und Schließmuskeln nicht gestört werden (116). Auch ist es im Liegen schwieriger, den Hochzieh-/Knickeffekt des M. puborectalis zu erreichen, was jeder an sich selbst ausprobieren kann. Die Patienten sind aber in der Regel nicht im Liegen inkontinent, sondern im Stehen und sollten die Kontinenz deshalb möglichst auch im Stehen erneut lernen.

Frühere Studien (129, 132) führten zu der Annahme, dass Patienten wegen Schmerzen keine kontraktile wirksamen Stromstärken akzeptieren. Zu einem gewissen Anteil bestätigte sich dies in der 3T Studie II: 22% der Patienten bleiben unterhalb der motorischen Schwelle. Die meisten Patienten gewöhnten sich jedoch nach gutem Zureden an höhere Stromstärken. Die mittlere Stromstärke am Ende der Behandlungen betrug 45.6 mA (SD 14.27 mA). Aber auch diese Patienten erreichten keine funktionale Verbesserung.

Beobachtungen und Schilderungen der 3T Patienten sprechen dafür, dass eine im Vergleich zu LFS größere Eindringtiefe der Stimulation ein wichtiger Erfolgsfaktor für die Wirkung der mittelfrequenten Contrain<sup>®</sup> Impulstechnik ist. Wichtig ist, dass nicht nur der IAS und EAS in unmittelbarer Umgebung der Anal- oder Vaginalsonde elektrisch induziert kontrahieren, sondern dass die Levatorplatte umfassend erfasst wird, insbesondere der M. puborectalis (35). Für die Stimulation mit Interferenzgeräten wurde

dies mit technischen Messungen nachgewiesen (133). In den 3T Studien wurde dies durch die Schilderungen von Patienten bestätigt, wie sie die passiven Kontraktionen mithilfe der handlichen Geräte empfinden.

Obwohl beide Gruppen mit den gleichen Rektalelektroden ausgestattet waren, um Übertragungsnachteile in der LFS Gruppe zu vermeiden, fühlten die LFS Patienten auch bei Stromstärken von mehr als 40 mA ausschließlich Sphinkterkontraktionen. Diese wurden zum Teil als sehr unangenehme anale Krämpfe beschrieben. 3T Patienten berichteten dagegen mehrheitlich über ein „Fahrstuhlgefühl“, das bei starken Kontraktionen der Puborectalissschlinge auftritt und bei dem sich der Beckenboden deutlich sichtbar anhebt. Die tolerierten Stromstärken bei der Mittelfrequenz waren erheblich höher als bei LFS; am Beginn der Behandlung im Mittel 127 mA (SD 34 mA) und am Ende 253 mA (SD 95 mA). Sie betragen das 10 bis 100fache aus anderen Studien (128, 129) und wurden ohne jegliche Nebenwirkung vertragen.

Die EMG-getriggerte Stimulation mit einer computerberechneten gleitenden Triggerschwelle ist ein Teil der 3T Behandlung, der vor allem auf ein besseres „Muskelmanagement“ abzielt. Möglicherweise führt die vom Gerät erzwungene gedankliche Konzentration zu einer besseren zentralmotorischen Präsenz und Kontrolle (143, 144) als alleiniges Biofeedback ohne Stromunterstützung. Bei der üblichen alternierenden Kombination aus Stimulation und Biofeedback ist die vierer Reihenfolge: Anspannen – Entspannen – Stimulation – Entspannen usw. Erfahrungsgemäß gelingt es nur ausgeruhten Patienten gut, dabei die Konzentration zu behalten. Bei der EMG-getriggerten Stimulation erfolgt die Stimulation als „Belohnung für korrektes Anspannen“, wobei das Programm die Leistung überwacht.

Ein weiterer Grund für die Erfolge in der 3T Gruppe ist die erhebliche Verbesserung der Drangkomponente, die den Patienten Sicherheitsabstand bis zu einer rettenden Toilette ermöglicht. 86% der Patienten in der Studie II waren vor der Behandlung nicht in der Lage, dem Stuhl drang für mindestens 15 Minuten standhalten zu können. 72% der 3T Patienten erreichten nach 6 Monaten eine Vorwarnzeit von 15 Minuten. Im Gegensatz dazu gab es in der LFS Gruppe keine Veränderung.

Es ist naheliegend, warum die Patienten zu Baseline mit 25 von 131 Nennungen die Fesselung an eine rettende Toilette an Nr.1 bei den persönlichen Auswirkungen der analen Inkontinenz nannten, dicht gefolgt von der Panik vor den Stuhlunfällen. Die positive Entwicklung der Drangkomponente im 3T Arm wurde mit Bestnoten bei der

persönlichen Bewertung des Behandlungserfolges honoriert; LFS hingegen erreichte eine ausgemacht schlechte Benotung mit überwiegend Fünfen und Sechsen.

Für welche Patienten kommt die 3T Therapie vorrangig in Frage und bei welchen Ätiologien eher nicht? Die Analyse der Trainingsfrequenzen zeigte, dass diejenigen Patienten am besten von 3T profitierten, die eine zeitaufwändige Behandlung von täglich zweimal 20min bis zu 9 Monate lang durchhielten. Dies erfordert große Selbstdisziplin der Patienten. In der Subgruppenanalyse zeigte sich bei der Trainings-häufigkeit die stärkste Abhängigkeit des Erfolges. Sowohl bei 3T wie auch bei alleinigem EMG-BF entwickelten sich die Patienten mit einer durchschnittlichen Trainingshäufigkeit von annähernd zweimal pro Tag doppelt so gut wie Patienten, die nur durchschnittlich einmal jeden zweiten Tag trainierten. Bemerkenswert ist, dass die zusätzliche Stimulation mit AM-MF erst ab einer Stimulationshäufigkeit von mindestens einmal pro Tag signifikante Vorteile gegenüber alleinigem EMG-BF erreichte.

Die Ergebnisse aus der Analyse der Subgruppen liefert weitere Prognosefaktoren für die Verordnung einer 3T Behandlung im klinischen Alltag. Hilfreich ist, dass die Erfolgsaussichten von 3T weder durch höheres Alter noch durch Übergewicht beeinträchtigt werden. Die Erfolgsbilanz von Patienten mit einem Durchschnittsalter von 75 Jahren liegt für 3T bei 75%, für EMG-BF bei 33%. Übergewichtige und fettleibige Patienten profitieren nicht schlechter von der 3T Behandlung als Normalgewichtige. In allen Subgruppen Gewicht ist die Wahrscheinlichkeit von 3T für eine positive Veränderung etwa doppelt so hoch wie bei EMG-BF.

Im Vorwege einer Therapie mit Elektrostimulation und/oder Biofeedback wird aufgrund von Vorgaben im Hilfsmittelverzeichnis (86) von Krankenkassen gefordert, mehrere Monate lang zunächst Beckenbodengymnastik zu betreiben. Für ältere und übergewichtige Patienten ist dies aufgrund von Comorbiditäten oft nicht möglich und eine geräteunterstützte Therapie wird dann oft abgelehnt. In den 3T Studien wirkte es sich statistisch nicht auf die Behandlungsergebnisse aus, ob ein Patient vorher BB-Gymnastik gemacht hatte oder nicht. Die Unterschiede in den Erfolgsbilanzen sind sowohl bei Patienten mit BB-Gymnastik wie auch ohne hochsignifikant unterschiedlich zugunsten von 3T. In der Tendenz war es für 3T Patienten besser, wenn sie zuvor keinen demotivierenden Misserfolg mit Beckenbodengymnastik gemacht hatten.

Die Leistungsfähigkeit von Krankengymnastik bei Inkontinenz wird häufig überschätzt; sie kann bei vielen Patienten aus anatomischen Gründen nicht zum Erfolg führen. Jundt et al. (178) zeigten, dass der Musculus levator ani bei älteren Frauen, entgegen der verbreiteten Meinung nicht vorwiegend aus Skelettmuskulatur besteht, sondern in bis zu 54 % aus glatter Muskulatur. Auch der innere Analschließmuskel und der distale Schließmuskel der Harnröhre bestehen aus glatter Muskulatur. Glatte Muskulatur kann man jedoch gerade nicht mit Gymnastik trainieren, weil diese Muskulatur nicht willkürlich kontrollierbar ist.

In ihrem systematischen Review von Studien zu Beckenbodengymnastik bei Harninkontinenz kamen Brostrom und Lose (179) zu dem Ergebnis, dass damit die Inkontinenzepisoden im Schnitt nur halbiert werden, von durchschnittlich ungefähr 15 pro Woche auf 7,5. Aufgrund des schlechten Kosten-Nutzen-Verhältnisses empfahlen sie eine kritische Neubewertung. In der großen Kohortenstudie von Terra et al. in den Niederlanden (180) wurde die Wirksamkeit von Beckenbodengymnastik bei 281 Patienten mit analer Inkontinenz geprüft. Besonders schwache Patienten erhielten zusätzlich Interventionen mit Biofeedback und niederfrequenter Stimulation. Dennoch zeigten sich nur bei 13% der Patienten minimale Effekte, 87% hatten keinerlei Erfolg und kein einziger Patient wurde kontinent.

Im systematischen Review von Vonthein et al. aus 2013 (181) wurde 3T mit BB-Gymnastik, Biofeedback und niederfrequenter Stimulation verglichen. Dabei stellte sich heraus, dass die Wahrscheinlichkeit mit 3T kontinent zu werden doppelt so hoch ist wie mit Biofeedback, 4mal so hoch wie mit BB-Gymnastik und 23 mal so wie mit niederfrequenter Elektrostimulation.

Das psychische Inventar der Patienten hatte in allen Prüfarmen keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlungsergebnisse. Die Analysen zu den vier QoL\_Skalen Lebensstil, Verhalten, Depression und Peinlichkeit des QoL zeigten keine relevanten Auswirkungen.

Auch die Dauer der Inkontinenz vor der Behandlung beeinflusste die Erfolgsquote bei 3T nicht. Ob ein Patient neben der analen Inkontinenz gleichzeitig harninkontinent war oder nicht, hatte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlungsergebnisse. In Studie II halbierte sich die Anzahl mit Harninkontinenz in der 3T Gruppe innerhalb von 6 Monaten, in der LFS Gruppe wurde nur einer von 18 Patienten kontinent. Die positiven Ergebnisse lassen sich auch auf Patienten übertragen, bei denen eine Harn- ohne

Stuhlinkontinenz besteht, weil die Schweregradverteilung zu Baseline in etwa den bekannten Verteilungen bei Harnstudien entspricht.

Eine wichtige Subgruppe bei der analen Inkontinenz sind Frauen mit Statikproblemen nach Hysterektomie und Gewebeschwächen, die sich u. a. in Rektozelen und/oder einem Descensus perinei äußern. Frauen mit Z. n. Hysterektomie wurden mit 3T in über 50% der Fälle kontinent. Deutlich weniger dagegen bei EMG-BF mit nur 13,8%. Bei Patientinnen mit einer Rektozele sind die Unterschiede nicht signifikant, obwohl die Häufigkeit derer, die mit 3T kontinent wurden (53,8%) erheblich höher ist als derjenigen die mit Biofeedback behandelt wurden (34,3%).

Bei Patienten mit einem Rektummukosaprolaps wurde über die Hälfte der mit 3T therapierten Patienten kontinent, mit EMG-BF nur jeder fünfte Patient. Bei Patienten mit Hämorrhoidalleiden wurden mehr als doppelt so viele mit 3T kontinent als mit Biofeedback. Statikprobleme und Gewebeschwäche sind also keine Ätiologien, die zwangsweise ein schlechteres Ergebnis erwarten lassen. Ein Descensus perinei reduziert jedoch die Erfolgswahrscheinlichkeit von 3T und verringert den Abstand zu EMG-BF. Allerdings beträgt auch hier das Verhältnis 3:1 Kontinenz zugunsten von 3T. Bei 3T Patienten ohne Descensus ist die Wahrscheinlichkeit für positive Veränderungen doppelt so hoch wie mit EMG-BF.

Der Schweregrad der Inkontinenz beeinflusst die Erfolgsquote von 3T und EMG-Biofeedback. Die Ergebnisse sind bei Grad III etwas schlechter als bei Grad I oder Grad II. 55% der Patienten mit Grad III profitieren von einer 3T Behandlung und 31% von einer Biofeedback-Behandlung.

Die Studien lieferten wertvolle Hinweise zur Frage, wie lange mit 3T behandelt werden sollte um ein bestmögliches Ergebnis zu erhalten. Aufgrund empirischer Erfahrungen wurde die Studie I mit einer vergleichsweise langen Beobachtungszeit von 9 Monaten konzipiert. In beiden Armen lagen die Übungsfrequenzen im ersten Quartal ohne größere Unterschiede mit etwa 1,5 Übungen pro Tag auf hohem Compliance Niveau. In beiden Armen lag die Anzahl früher Therapieabbrecher bei ca. 15%; dies deckte sich mit den Erfahrungen aus der täglichen Praxis.

Wenn Patienten nach 6 Monaten Therapie noch kein Fortschrittserlebnis hatten, beendeten die meisten die Behandlung. Im Gegensatz dazu waren Patienten eher bereit,

die Behandlung fortzusetzen, wenn sich zwischenzeitlich bereits erste Fortschritte eingestellt hatten.

Obwohl die Beobachtungszeit in der Studie II mit 6 Monaten um 3 Monate kürzer war als in der Studie I, erreichten die 3T Patienten in etwa gleich gute Resultate. Die schnellere Verbesserung ist zum Teil ein statistischer Effekt, der sich aus einer unterschiedlichen Rekrutierung ergibt. Die zusätzliche Bedenkzeit von 1 bis 2 Wochen führte zu einer besseren Selektion motivierter Patienten und die erhöhte Compliance hat sicher auch das Ergebnis beeinflusst. Die Erfahrung aus beiden Studien lehrt, dass die Behandlungszeit individuell abgestimmt werden muss. Eine erfolgreiche Behandlung erfordert in der Regel die Bereitschaft des Patienten, mindestens 6 Monate zu üben.

Mit welcher klinischen Relevanz der Erfolg in den beiden 3T Studien einzuschätzen ist, hängt maßgeblich davon ab, was unter Erfolg zu verstehen ist. Die Kritik von Heymen et al. (150) aus dem Jahr 2001, dass es kein gemeinsames Verständnis darüber gab, ist nach wie vor aktuell. Die mehrjährige intensive Beschäftigung mit den Scores CCS und FiQoL im Rahmen der 3T Studien führten zu der Erkenntnis, dass diese nur eingeschränkt den klinischen Verlauf und die Gemütslage inkontinenter Patienten widerspiegeln. Der CCS war in beiden Studien ein primäres Zielkriterium neben dem nur in Deutschland gebräuchlichen CACP, welcher zusätzlich Fragen zur Drangkomponente und zum Gebrauch von stuhlverfestigenden Mitteln beinhaltet. Der CCS wurde ausgesucht, damit die Ergebnisse der 3T Studien international vergleichbar sind, er bietet als Summenscore jedoch erhebliche Möglichkeiten für Fehlinterpretationen.

Die Drangkomponente, die im CCS nicht enthalten ist, ist ein zentraler Aspekt bei der Funktionsbeurteilung. Die Stuhlentleerung bei Stuhldrang noch mindestens 15 Minuten aufschieben zu können, und damit genügend Zeit bis zur rettenden Toilette zu haben, kann im Alltag der entscheidende Kontinenzfaktor sein. In der zweiten 3T-Studie waren zur Eingangsuntersuchung in beiden Armen nur jeweils 14% der Patienten dazu in der Lage. Nach drei Monaten stieg der Anteil von Patienten, die diese Zeit durchhalten konnten, in der 3T Gruppe auf 56% und nach 6 Monaten auf 72% an. In der LFS Gruppe hatte zum Ende der Studie kein Patient die Fähigkeit, dem Drang entgegen zu halten. Ein wichtiger Anteil für die Überlegenheit der 3T-Behandlung könnte neben der Muskelkräftigung in der dranglösenden Wirkung der Stimulation liegen.

In den 3T-Studien wurde eine „Erfolgsbilanz“ definiert, bei der an oberster Stelle die Quote der Patienten steht, die im Laufe der Behandlung kontinent werden. Zusätzlich wird in der 3T-Erfolgsbilanz eine Verbesserung von Grad II oder III auf nur noch Grad I als deutliche Verbesserung und eine Reduktion der Unfallfrequenz um mindestens zwei Zeitkategorien als leichte Verbesserung definiert.

Diese Bewertung von Verbesserungen stützt sich auf eine Untersuchung von Rockwood et al. (160), in der Meinungen von Patienten und Chirurgen über den Schweregrad einer analen Inkontinenz verglichen wurden. Dabei verlief die Trennlinie zwischen „schwer“ und „leicht“ zwischen Grad I und II. In beiden Gruppen wurde es als unerheblich eingeschätzt, ob der Stuhlverlust fest oder flüssig ist. Patienten machten in der Beurteilung insofern einen Unterschied bei der Trennlinie, als häufiges Verlieren von Winden für sie schwerwiegender war als seltener Stuhlverlust.

Kritisch zu sehen ist auch die Messung der Lebensqualität mit dem FIQoL- Score. Zu der Skepsis, ob die Fragen im FIQoL das widerspiegeln, was ca. 65 Jahre alte Frauen aus Mitteleuropa sich unter Lebensqualität vorstellen, hat beigetragen, dass in Studie I 24% der Patienten die Sexualfragen nicht beantwortet haben. Da für die englischsprachigen Versionen keine Aussagen zu fehlenden Angaben gefunden wurden, ist nicht zu klären, ob dies ein spezifisches Problem im deutschen Fragebogen ist (174). Der Urheber des FIQoL Scores, Todd Rockwood, zog dazu in einer Publikation (161) über eine prospektive Analyse von 502 Patienten mit Stuhlinkontinenz folgendes Resümee: Schlussfolgerung (übersetzt): „... besteht nur eine schwache bis mittlere Korrelation zwischen Lebensqualität und Inkontinenz.“ .... „Individuelle Gewohnheiten und Erfahrungen bestimmen die Lebensqualität mindestens genauso wenn nicht noch mehr als der objektiv gemessene Schweregrad der Inkontinenz“.

In der 3T-AI Studie vermochte selbst eine doppelte Anzahl von kontinent gewordenen Patienten keinen signifikanten Unterschied im FIQoL-Score zwischen den Gruppen erzeugen. Deshalb wurden die Patienten in der Studie 3T vs. LFS dazu motiviert, vor Beginn der Behandlung diejenigen persönlichen Auswirkungen der Inkontinenz zu nennen, unter denen sie am meisten litten. Die Nennungen zur Eingangsuntersuchung wurden in Wertekategorien, angelehnt an die Gruppierungen nach ICIQ-SF und dem Kings Health Questionnaire (174, 177), klassifiziert. Die Patienten nannten „persönliche Belastung durch den Stuhlverlust“, „Toilette muss in Reichweite sein“ und „Seelische Gesundheit“ als die wichtigsten persönlichen Auswirkungen der analen Inkontinenz. Die

Nennungen für Reisen, soziale Aktivitäten außerhalb von zu Hause, spazieren gehen oder schwimmen, die im FIQoL Score stark gewichtet sind, wurden mit insgesamt 10% nur selten genannt.

In dieser Studie erreichten die Patienten im 3T Arm in allen Dimensionen des QoL Scores deutliche Zuwächse gegenüber Baseline. Mit LFS zeigte sich nur in der Dimension Embarrassment nach 6 Monaten Veränderungen. Trotz dieser signifikanten Ergebnisse ist fraglich, ob dieser Score die Lebensqualität mitteleuropäischer Patienten mit analer Inkontinenz und durchschnittlichem Alter von 63 Jahren spiegelt. Im QoL wird gefragt, ob die Patienten weniger ausgehen, auf Reisen, Freunde besuchen etc.. Bei den individuellen Aussagen der Patienten zu den Auswirkungen der Inkontinenz standen soziale Aktivitäten im Hintergrund. Im Vordergrund standen Verunsicherung und Panik vor einem möglichen Ereignis und an die Toilette gefesselt zu sein. Ihre Lebensqualität maßen die Patienten primär an der Sicherheit, die sich wiederum aus dem wachsenden Selbstvertrauen bei Verbesserungen der Kontinenzleistung ergibt.

Bei der Beurteilung nach Schulnoten, wie weit sich diese individuell definierten Auswirkungen der analen Inkontinenz nach 6 Monaten Therapie verbessert hatten, gab es deutliche Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. In der 3T-Gruppe vergaben 22 von 28 Patienten mindestens die Note gut und nur 2 von 28 Patienten die Noten mangelhaft oder ungenügend. In der LFS Gruppe vergab einer von 25 Patienten die Note gut, aber 16 von 25 Patienten die Noten mangelhaft oder ungenügend.

Ein Ergebnis der 3T Studien ist, dass funktionale Aspekte analer Inkontinenz durch die 3T Erfolgsbilanz besser wiedergegeben werden, als durch die numerischen Scorewerte im CCS. Zusätzlich ist eine Messgröße zum Drangstatus erforderlich, um beurteilen zu können, ob eine (Pseudo-) Kontinenz mit ständiger Toilettennähe erkaufte wird. Bei der Definition von Lebensqualität sollten von Patienten definierte Aspekte in zukünftigen Studien mit einfließen.

## **6 Zusammenfassung**

### **Summary**

#### **Background**

The efficacy of biofeedback and/or low frequency electrical stimulation (LFS) for the treatment of anal incontinence had not been proven. Large well-designed clinical trials were missing and many patients do not tolerate therapeutically relevant current intensities with LFS. In two multicentre randomized studies including 238 patients, a novel therapeutic concept, termed triple target treatment (3T), combining amplitude modulated medium frequency (AM-MF) stimulation and electromyography biofeedback (EMG-BF) was evaluated. The aim of the first study was to compare 3T with EMG biofeedback alone. The aim of the second study was to compare 3T with LFS. This work evaluates subgroups derived from both pooled patient collectives in order to generate prognosis tools for the specific success potentials.

#### **Methods**

Primary endpoints in both studies were changes in the Cleveland Clinic Score (CCS) and the adapted St. Mark's score (Vaizey score) after 9/6 months compared to baseline. Based upon these primary data success values for the subgroups and Odds ratios (95 % confidence level) for an upward change of 1 unit between 4 modalities (continent, improved, no improvement, and no follow up) were calculated. In detail the analyses comprised three steps: -probability of differences between the arms; -differencies between subgroups of a specific arm, -main component evaluation for treatment outcome prognosis

#### **Results**

In the first study, 50% of the patients treated with 3T for 3 to 9 months became continent, twice as many as in the EMG biofeedback group. In the second study with 3T, 54% of the patients treated for 3 to 6 months became continent, however 0 Patient in the LFS group. Subgroup analysis showed a strong correlation between success and training intensity. Twice as many Patients training twice daily on the average earned success compared to those who trained only once every second day; both in the 3T arm as well as in the EMG-BF group. AM-MF stimulation requested at least one training a day to generate a beneficial outcome superior to EMG-BF. Success neither was diminished by progressive age nor heavy weight. Success values of patients with an average age of 75

were not lower compared to patients 25 years younger; 75% with 3T, 33% with EMG-BF. Patients with overweight did not differ in success compared to those with normal values. With the exception of severity grade III compared to grade I and II, most patient characteristics with respect to pre-existing conditions such as descending perineum syndrome, hysterectomy, rectal mucosa prolapse, hemorrhoidal disease or rectocele did not influence treatment outcome.

### **Conclusions**

The 3T (triple target) treatment combining AM-MF stimulation and EMG biofeedback is superior to EMG biofeedback alone and LFS in the treatment of anal incontinence. LFS has no therapeutic effect and should no longer be recommended in anal incontinence

### **Keywords**

Anal incontinence, conservative treatment, biofeedback, electrical stimulation, Cleveland Clinic Score (CCS), medium frequency, St. Mark's score (Vaizey score)

## **Zusammenfassung**

### **Hintergrund**

Die Evidenz konservativer Behandlungen bei analer Inkontinenz war bislang nicht gesichert. Es fehlten aussagekräftige Studien zu Wirkung und Nebenwirkungen von Biofeedback und niederfrequenter Elektrostimulation (LFS). In zwei randomisierten Studien mit insgesamt 238 Patienten wurde die Drei-Ziele-Behandlung (Triple Target Treatment, 3T), eine neue Kombination aus amplitudenmodulierter Mittelfrequenzstimulation (AM-MF) mit EMG-Biofeedback (EMG-BF) evaluiert. In der ersten Studie wurde 3T mit alleinigem Biofeedback verglichen; in der zweiten Studie mit LFS. In dieser Arbeit werden die zusammengefassten Patientenkollektive aus beiden Studien nach Subgruppen untersucht, um daraus differenzierte Prognosen für die Erfolgswahrscheinlichkeit der Behandlung ableiten zu können.

### **Methoden**

Primäre Zielkriterien in beiden Studien waren Veränderungen im Cleveland Clinic Score (CCS) und im adaptierten St. Marks (Vaizey) Score nach neun/sechs Monaten im Vergleich zur Eingangsuntersuchung. Aus diesen Primärdaten wurden für die jeweiligen Subgruppen Erfolgsbilanzen errechnet. Für die Wahrscheinlichkeit der Veränderung um eine Einheit zwischen den vier Modalitäten kontinent, gebessert, keine Verbesserung bis keine Nachbeobachtung wurden 95% Konfidenzintervalle für die Odds Ratios bestimmt. Die Analyse erfolgt in drei Schritten: - Vergleich der Wahrscheinlichkeiten für Veränderungen zwischen den Therapiearmen. - Vergleich der Effektunterschiede zwischen den Subgruppen innerhalb eines Armes. - Ermittlung der Hauptkomponenten für eine Prognose..

### **Ergebnisse**

In Studie I wurden mit 3T 50% der Patienten kontinent, die 3 bis 9 Monate behandelt wurden, doppelt so viele wie mit EMG-BF. In Studie II wurden mit 3T 54% der Patienten kontinent, die 3 bis 6 Monate behandelt wurden, aber kein Patient mit LFS. In der Subgruppenanalyse zeigte sich eine starke Abhängigkeit des Erfolges von der Trainingshäufigkeit. Sowohl bei 3T wie auch bei alleinigem EMG-BF entwickelten sich die Patienten mit einer durchschnittlichen Trainingshäufigkeit von annähernd zweimal pro Tag doppelt so gut wie Patienten, die nur durchschnittlich einmal jeden zweiten Tag trainierten. Der Vorteil der zusätzlichen Stimulation mit AM-MF erreichte ab einer Stimulationshäufigkeit von mindestens einmal pro Tag signifikante Vorteile gegenüber

alleinigem EMG-BF. Die Erfolgsaussichten von 3T wurden weder durch höheres Alter noch durch Übergewicht beeinträchtigt. Die Erfolgsbilanz von Patienten mit einem Durchschnittsalter von 75 Jahren lagen nicht schlechter als bei 25 Jahre jüngeren Patienten; für 3T bei 75%, für EMG-BF bei 33%. Übergewichtige und fettleibige Patienten profitieren nicht schlechter von der 3T Behandlung als Normalgewichtige. In allen Subgruppen ist die Wahrscheinlichkeit bei 3T für eine positive Veränderung etwa doppelt so hoch wie bei EMG-BF. Mit Ausnahme des Inkontinenzgrades hatten die meisten Patienten-Merkmale zu Vorerkrankungen oder zum Schweregrad der Inkontinenz; u. a. Descensus perinei, Hysterektomie, Rektummukosaprolaps, Hämorrhoidalleiden, oder Rektozele keine signifikanten Auswirkungen auf die Behandlungsergebnisse.

### **Schlussfolgerung**

Die 3T (Drei Ziele) Behandlung, mit einer Kombination aus AM-MF Stimulation und EMG Biofeedback, ist einer alleinigen Behandlung mit EMG Biofeedback und LFS bei der Behandlung der analen Inkontinenz überlegen. LFS hat keinen therapeutischen Effekt und sollte nicht länger bei analer Inkontinenz empfohlen werden.

### **Schlüsselwörter**

Anale Inkontinenz, konservative Behandlung, Biofeedback, Elektrostimulation, Cleveland Clinic Score (CCS), Mittelfrequenz, St. Mark's Score (Vaizey Score)

## 7 Abkürzungsverzeichnis (in alphabetischer Reihenfolge)

3T	Drei-Ziele-Behandlung, Triple Target Treatment
AI	Anale Inkontinenz
AM-MF	Amplitudenmodulierte Mittelfrequenzstimulation
BB	Beckenboden
BB-MRT	Beckenboden-Magnetresonanztomographie
BF	Biofeedback
CACP	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Coloproctologie
CCS	Cleveland clinic score
EAS	M. sphincter ani externus
EMG	Elektromyographie
EMG-BF	Elektromyographisches Biofeedback
ENS	Enterales nervensystem
FIQoL Score	Faecal incontinence quality of life score
IAS	M. sphincter ani internus
ICIQ-SF	International consultation of incontinence questionnaire short form
LFS	Low frequency stimulation (niederfrequente Elektrostimulation)
MP	Medizinprodukte
MPR	M. puborectalis
ODS	Obstructed defecation syndrome
PFE	Pelvic floor exercises (Beckenbodengymnastik)
PNTML	Pudendal nerve terminal motor latency
QL-SF 36	Quality life short form 36
STARR	Stapled transanal rectum resection

## 8 Abbildungsverzeichnis

<b>Abb. 1.1:</b>	Topographie des Analkanals unter <a href="http://chirurgenmanual.charite.de/pgs/01/st15/01st15a.htm">http://chirurgenmanual.charite.de/pgs/01/st15/01st15a.htm</a> [Stand 25.05.2015]	3
<b>Abb. 1.2:</b>	Darstellung des externen Analschließmuskels mit dem 3-fachen Schlingensystem, Zeichnung nach Karl Weil und Mörfelden-Walldorf aus Lange J, Mölle B, Girona J, Chirurgische Proktologie. 2. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2012.	4
<b>Abb. 1.3:</b>	Nervensystem am Beckenboden, somatisch, links, und vegetativ rechts, aus Carriere, Beckenboden. Stuttgart: Thieme 2003, S. 12.	8
<b>Abb. 1.5a,b:</b>	Willkürlicher Inhibitionsreflex, Zeichnung nach Karl Weil und Mörfelden-Walldorf aus Lange J, Mölle B, Girona J, Chirurgische Proktologie. 2. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2012.	9
<b>Abb. 1.6a,b:</b>	Externer und interner Analsphinkter in Ruhe und während der Defäkation, Zeichnung nach Karl Weil und Mörfelden-Walldorf aus Lange J, Mölle B, Girona J, Chirurgische Proktologie. 2. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2012.	9
<b>Abb. 2.1:</b>	Prävalenz Stuhlinkontinenz nach Alter und Geschlecht (51)	12
<b>Abb. 2.2:</b>	Rektal-digitale Untersuchung, aus Wald A. Fecal Incontinence in Adults. N Engl J Med 2007;356: 1648 - 55	15
<b>Abb. 2.3:</b>	Unmodulierter Mittelfrequenzstrom	26
<b>Abb. 2.4:</b>	Amplitudenmodulierter Strom	26
<b>Abb. 2.5:</b>	Interferenzstrom	27
<b>Abb. 2.6:</b>	Wichtige Unterschiede zwischen Niederfrequenter Stimulation (LFS) und amplitudenmodulierter Mittelfrequenz-Stimulation AM-MF (138)	28
<b>Abb 2.7:</b>	Impulsformation der Contrain Geräte, Technische Information, Procon GmbH 2010, (142)	29
<b>Abb. 2.8a,b:</b>	EMG-Aufzeichnungen am Beginn einer Therapie und nach 5 Monaten	30
<b>Abb. 2.9:</b>	Contrain Gerät	36
<b>Abb. 2.10a:</b>	Longitudinale Elektroden: Stromrichtung längs zur BB-Muskulatur	36
<b>Abb. 2.10b:</b>	Zweiring/Driring-Elektroden: Stromrichtung quer zur BB-Muskulatur	36
<b>Abb. 3.1:</b>	Flussdiagramm der Patienten im Verlauf der Studie I	42
<b>Abb. 3.2:</b>	Flussdiagramm der Studie II	45

## 9 Tabellenverzeichnis

<b>Tab. 2.1:</b>	Therapieorientierte Klassifikation anorektaler Inkontinenz (73)	14
<b>Tab. 2.2:</b>	Abfolge der Diagnostik bei Stuhlinkontinenz (81)	16
<b>Tab. 2.3:</b>	Übersicht operative Eingriffsmöglichkeiten (81)	18
<b>Tab. 2.4:</b>	Randomisierte und kontrollierte Studien zur konservativen Therapie bei analer Inkontinenz. (Pubmed Listung: 1984 -2009)	32
<b>Tab. 3.1:</b>	Übersicht der Nebenzielkriterien aus Studie I und II	40
<b>Tab. 3.2a:</b>	Merkmale der Patienten zu Studienbeginn, Studie I	42
<b>Tab. 3.2b:</b>	Merkmale der Patienten zu Studienbeginn, Studie I	43
<b>Tab. 3.3:</b>	Merkmale der Patienten zu Studienbeginn, Studie II	46
<b>Tab. 3.4:</b>	Nennungen persönliche Auswirkungen der Patienten zu Studienbeginn	47
<b>Tab. 3.5:</b>	Harninkontinenz zur letzten Nachbeobachtung	48
<b>Tab. 3.6:</b>	Erfolgsbilanz Studie I und Studie II (ITT-Analyse)	49
<b>Tab. 4.1:</b>	Subgruppenanalyse nach Patienten-Merkmale	50
<b>Tab. 4.2:</b>	Eigenschaften der Subgruppen nach Alter	51
<b>Tab. 4.3:</b>	Subgruppenvergleich nach Alter	52
<b>Tab. 4.4:</b>	Erfolgsbilanz Subgruppe 3: Alter 4. Quartil	52
<b>Tab. 4.5:</b>	Eigenschaften der Subgruppen nach Body-Mass-Index (BMI)	53
<b>Tab. 4.6:</b>	Subgruppenvergleich nach BMI	53
<b>Tab. 4.7:</b>	Erfolgsbilanz BMI 4. Quartil (Fettleibige)	53
<b>Tab. 4.8:</b>	Subgruppenvergleich nach Inkontinenzgrad	54
<b>Tab. 4.9:</b>	Erfolgsbilanz Inkontinenz Grad III	54
<b>Tab. 4.10:</b>	Eigenschaften der Subgruppen nach Inkontinenzdauer	55
<b>Tab. 4.11:</b>	Subgruppenvergleich nach Inkontinenzdauer	55
<b>Tab. 4.12:</b>	Erfolgsbilanz Inkontinenzdauer >75%	55
<b>Tab. 4.13:</b>	Subgruppenvergleich mit und ohne Harninkontinenz	56
<b>Tab. 4.14:</b>	Erfolgsbilanz Patienten <u>mit</u> Harninkontinenz	56
<b>Tab. 4.15:</b>	Erfolgsbilanz Patienten <u>ohne</u> Harninkontinenz	57
<b>Tab. 4.16:</b>	Subgruppenvergleich nach Sphinkterschaden	57
<b>Tab. 4.17:</b>	Erfolgsbilanz für Patienten <u>mit</u> Spinkterschaden	57
<b>Tab. 4.18:</b>	Subgruppenvergleich nach Sensibilitätsverlust	58
<b>Tab. 4.19:</b>	Erfolgsbilanz für Patienten <u>mit</u> Sensibilitätsverlust	58
<b>Tab. 4.20:</b>	Subgruppenvergleich nach Descensus perinei	59

<b>Tab. 4.21:</b>	Erfolgsbilanz für Patienten <u>mit</u> Descensus perinei	59
<b>Tab. 4.22:</b>	Erfolgsbilanz für Patienten <u>ohne</u> Descensus perinei	59
<b>Tab. 4.23:</b>	Subgruppenvergleich nach Hysterektomie	60
<b>Tab. 4.24:</b>	Erfolgsbilanz für Patienten <u>mit</u> Hysterektomie	60
<b>Tab. 4.25:</b>	Subgruppenvergleich nach Rektummukosaprolaps	61
<b>Tab. 4.26:</b>	Erfolgsbilanz für Patienten <u>mit</u> Rektummukosaprolaps	61
<b>Tab. 4.27:</b>	Subgruppenvergleich nach Hämorrhoidalleiden	62
<b>Tab. 4.28:</b>	Erfolgsbilanz für Patienten <u>mit</u> Hämorrhoidalleiden	62
<b>Tab. 4.29:</b>	Subgruppenvergleich nach Rektozele	62
<b>Tab. 4.30:</b>	Erfolgsbilanz für Patienten <u>mit</u> Rektozele	63
<b>Tab. 4.31:</b>	Eigenschaften der Subgruppen nach Ruhedruck	64
<b>Tab. 4.32:</b>	Subgruppenvergleich nach Ruhedruck	64
<b>Tab. 4.33:</b>	Erfolgsbilanz für Patienten mit Ruhedruck $\leq 25\%$	64
<b>Tab. 4.34:</b>	Eigenschaften der Subgruppen nach Kneifdruck bei Eingangsuntersuchung	65
<b>Tab. 4.35:</b>	Subgruppenvergleich nach Kneifdruck bei der Eingangsuntersuchung	65
<b>Tab. 4.36:</b>	Eigenschaften der Subgruppen nach Trainingsfrequenz	66
<b>Tab. 4.37:</b>	Subgruppenvergleich nach Trainingsfrequenz	66
<b>Tab. 4.38:</b>	Erfolgsbilanz für Patienten mit Trainingsfrequenz $\leq 25\%$	66
<b>Tab. 4.39:</b>	Erfolgsbilanz für Patienten mit Trainingsfrequenz $> 50\%$	67
<b>Tab. 4.40:</b>	Subgruppenvergleich mit und ohne BB-Gymnastik	67
<b>Tab. 4.41:</b>	Erfolgsbilanz Patienten <u>mit</u> BB-Gymnastik	68
<b>Tab. 4.42:</b>	Erfolgsbilanz Patienten <u>ohne</u> BB-Gymnastik	68
<b>Tab. 4.43:</b>	Eigenschaften der Subgruppen nach Lebensstil	69
<b>Tab. 4.44:</b>	Subgruppenvergleich nach Lebensstil	69
<b>Tab. 4.45:</b>	Erfolgsbilanz Lebensstil Subgruppen $> 50\%$	69
<b>Tab. 4.46:</b>	Eigenschaften der Subgruppen nach Verhalten	70
<b>Tab. 4.47:</b>	Subgruppenvergleich nach Verhalten	70
<b>Tab. 4.48:</b>	Eigenschaften der Subgruppen nach Depression	71
<b>Tab. 4.49:</b>	Subgruppenvergleich nach Depression	71
<b>Tab. 4.50:</b>	Eigenschaften der Subgruppen nach Peinlichkeit	71
<b>Tab. 4.51:</b>	Subgruppenvergleich nach Peinlichkeit	72
<b>Tab. 4.52:</b>	Erfolgsbilanz Peinlichkeit Subgruppen $\leq 25\%$	72

## **10 Literaturverzeichnis**

- 1.** Lippert H, Lehrbuch Anatomie. München, Jena: Urban & Fischer Verlag, 2005, S.363 – 368.
- 2.** Matzel KE, Schmidt RA, Tanagho EA. Neuroanatomy of the striated muscular anal continence mechanism. Implications for the use of neurostimulation. *Dis Colon Rectum* 1990;33:666-673.
- 3.** Salmons S, Vrbova G. The influence of activity on some contractile characteristics of mammalian fast and slow muscles. *J Physiol* 1969;201:535-549.
- 4.** Johnson MA, Polgar J, Weightman D, Appleton D. Data on the distribution of the fiber types in thirty-six human muscles: an autopsy study. *J Neurol Sci* 1973;18:111-129.
- 5.** Wankling WJ, Brown OH, Collins CD, Duthie HL. Basal electrical activity in the anal canal in man. *Gut* 1968;9:457-460.
- 6.** Frenckner B, Von Euler C. Influence of pudendal block on the function of the anal sphincter. *Gut* 1975;16:482-489.
- 7.** Lestar B, Penninckx F, Kerremans R, The composition of anal basal pressure. An in vivo and in vitro study in man. *Int J Colorectal Dis* (1989), 4: 118 – 122.
- 8.** Drenckhahn D, Zenker W, Benninghoff-Anatomie, Band 1. München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1994/5, S. 893 – 899.
- 9.** Nivatvongs S, Stern HS, Fryd DS, The length of the anal canal *Dis Colon Rectum* (1981), 24: 600 – 601.
- 10.** Gibbons CP, Bannister JJ, Trowbridge EA, Read NW. An analysis of anal sphincter pressure and anal compliance in normal subjects. *Int J Colorectal Dis* 1986;1:231-237.
- 11.** Gibbons CP, Trowbridge EA, Bannister JJ, Read NW. Role of anal cushions in maintaining continence. *Lancet* 1986;1:886-888.
- 12.** Parks AG, Porter NH, Hardcastle JD. The syndrome of descending perineum. *Proc R Soc Med* 1966;59:477-482.

13. Williams TH, Zhang MQ, Jew TY. Hypertrophy of rat sensory ganglion neurons following intestinal obstruction. *Gastroenterology* 1993; 105: 8-14.
14. Aldridge AT, Campbell PE. Ganglion cell distribution in the normal rectum and anal canal. A basis for the diagnosis of Hirschsprung's disease by anorectal biopsy. *J Pediatr Surg* 1968; 4: 475-489.
15. Stach W, Brehmer A, Krammer H. Übersicht über das Nervensystem. In: A. Waldeyer, A. Mayet (eds). *Anatomie des Menschen. I.* Walter de Gruyter, Berlin, 1993: S. 146-169.
16. Stöhrer M, Madersbacher H; Palmtag H. Neurogene Blasenfunktionsstörungen. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1997.
17. Kern M K, Arndorfer R C, Hyde J S, Shaker R. Cerebral cortical representation of external anal sphincter contraction: effect of effort. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 286:G304-G311,2004.
18. Lawal A, Kern M, Sanjeevie A, Hofmann C, Shaker R: Cingulate cortex: a closer look at its gut-related functional topography. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 289:G722-G730,2005.
19. Di Gangi Herms AMR: Neuroplastizität des ZNS : Kortikale Reorganisation bei Stress-Inkontinenz von Frauen. Fakultät für Informations und Kognitionswissenschaften, Eberhard Karls Universität Tübingen; 2007: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bsz:21-opus-28133>.
20. Krammer HJ, Wedel T, Brehmer A, Stach W, Kühnel W, Singer MV. The enteric nervous system - what can we learn from morphology? *Z Gastroenterol* 1997; Suppl2:5-13.
21. Gershon MD, Kirchgessner AL, Wade PR. Functional anatomy of the enteric nervous system. In: Johnson LR (ed.) *Physiology of the gastrointestinal tract.* Raven Press, New York 1994: pp 381-422.
22. Wood JD. Physiology of the enteric nervous system. In: Johnson LR (ed) *Physiology of the Gastrointestinal Tract.* Raven, New York, 1987: pp 67-109.
23. Wood JD, Alpers DH, Andrews PLR. *Fundamentals of neurogastroenterology.* Gut 1999;

24. Rogers J. Anal and rectal sensation. In: Henry MM, ed. *Bailliere`s Clinical Gastroenterology*, London: Bailliere Tindall, 1992:179-181.
25. Duthie HL, Gaims FW. Sensory nerve-endings and sensation in the anal region of man. *Br J Surg* 1960;47:585-595.
26. Goligher JC, Hughes ERS. The sensibility of colon and rectum. *Lancet* 1951;1:543-547.
27. Read MG, Read NW. Role of anorectal sensation in preserving continence. *Gut* 1982;23:345-347.
28. Duthie HL, Bennett RC. The relation of sensation in the anal canal to the functional anal sphincter: a possible factor in anal Continence. *Gut* 1963;4:179-182.
29. Miller R, Bartolo OC, Cervero F, Mortensen NJ. Anorectal sampling: a comparison of normal and incontinent patients. *Br J Surg* 1988;75:44-47.
30. Pemberton JH, Kelly KA, Achieving enteric continence: Principles and Applications *Mayo Clin Proc* (1986), 61: 586 – 599.
31. Bielefeldt K, Enck P, Erckenbrecht JF, Sensory and motor function in the maintenance of anal continence *Dis Colon Rectum* (1990), 33: 674 – 678.
32. Parks AG. Anorectal incontinence. *Proc R Soc Med* 1975;68:681-690.
33. Bartolo DCC, Roe AM, Locke-Edmunds JC, Virjee J, Mortensen NJ. Flap valve theory of anorectal continence. *Br J Surg* 1986;73:1012-1014.
34. Bannister JJ, Gibbons C, Read NW. Preservation of faecal continence during rises in intra-abdominal pressure: is there a role for the flap valve? *Gut* 1987;28:1242-1245.
35. Fernandez-Fraga X, Azpiroz F, Malagelada JR. Significance of pelvic floor muscles in anal continence. *Gastroenterology* 2002; 123:1441-1450.
36. Li D, Guo M. Morphology of the Levator Ani Muscle. *Dis Colon Rectum* 2007;50: 1831 -1839.
37. Parks AG. Royal Society of Medicine, Section of Proctology; Meeting 27 November 1974. President`s Address. Anorectal incontinence. *Proc R Soc Med*. 1975;68:681– 690.

38. Pescatori M, Anastasio G, Bottini C, et al. New grading system and scoring for anal incontinence. Evaluation of 335 patients. *Dis Colon Rectum* 1992;35:482–7.
39. Jorge JMN, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1993;36:77–97.
40. American Medical Systems. Fecal incontinence scoring system. Minnetonka: American Medical Systems.
41. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut* 1999;44:77–80.
42. Herold A. Koloproktologische Klassifikation und Einteilung der Beckenbodenfunktionsstörungen. *Vizeralchirurgie* 2006; 41: 163-168.
43. Enck P, Bielefeldt K, Rathmann W, Purrmann J, Tschöpe D, Erckenbrecht JF. Epidemiology of faecal incontinence in selected patientgroups. *Int J Colorectal Dis* 3. 1991;6:143-146.
44. Deutsche Kontinenz Gesellschaft e.V., Hrsg. Stuhlinkontinenz. Kassel: 2009.
45. Kraemer M, Sailer M, Fuchs KH, Thiede A, Ätiologie und Epidemiologie der analen Inkontinenz *Zentralbl Chir* 121 (1996), 624 – 631.
46. Talley NJ, O’Keefe EA, Zinsmeister AR, Melton LJ, Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study *Gastroenterology* (1992), 102: 895 - 901.
47. Nelson R, Norton N, Cautley E, Furner S, Community-based prevalence of anal incontinence *JAMA* (1999), 274: 559 – 561.
48. Damon et al. Prevalence of anal incontinence in adults and impact on quality of life. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:37-43.
49. Nygaard I, Barber M. Prevalence of Symptomatic Pelvic Floor Disorders in US Women *JAMA*. 2008 September 17; 300(11): 1311–1316.
50. Whitehead W, Borrud L, Goode P, Meikle S, et al. Fecal Incontinence in U.S. Adults: Epidemiology and Risk Factors *Gastroenterology*. 2009 August ; 137(2): 512–517.e2.

51. Thomas TM, Ruff C, Karran O, Mellows S, Meade TW, Study of the prevalence and management of patients with faecal incontinence in old people's homes *Community Med* (1987), 9: 232 – 237.
52. Kok AL, Voorhorst FJ, Burger CW, van Houten P, Kenemans P, Janssens J, Urinary and faecal incontinence in community – residing elderly women *Age Ageing* (1992), 21: 211 – 215.
53. McLaren SM, McPherson FM, Sinclair F, Ballinger BR, Prevalence and severity of incontinence among hospitalised, female psychogeriatric patients *Health Bull* (1981), 39: 157 – 161.
54. Swash M, Faecal incontinence – child birth is responsible for most cases *Br Med J* (1993), 307: 636 – 637.
55. Crawford LA, Quint EH, Pearl ML, DeLancy JO, Incontinence following rupture of the anal sphincter during delivery *Obstet Gynecol* (1993), 82: 527 – 531.
56. Snooks SJ, Swash M, Mathers SE, Henry MM, Effect of vaginal delivery on the pelvic floor: A 5 year follow-up, *Br J Surg* (1990), 77: 1358 – 1360.
57. Oberwalder M, Connor J, Wexner SD, Metaanalysis to determine the incidence of obstetric anal sphincter damage *Br J Surg* (2003), 90: 1333 – 1337.
58. Roberts RO, Jacobson SJ, Reilly WT, Pemberton JH, Lieber MM, Talley MJ, Prevalence of combined fecal and urinary incontinence: a community-based study. *J Am Geriatr Soc.* 1999 Jul;47(7):837-41.
59. Leigh RJ, Turnberg LA: Faecal incontinence: The unvoiced symptom. *Lancet* 1982;12:1349–1351.
60. Johansson JF, Lafferty J: Epidemiology of fecal incontinence: The silent affliction. *Am J Gastroenterology* 1996;91:33–36).
61. Zutshi M, Hull TL, Bast J; Hammel J. Female bowel function: the real story. *Diseases of the colon and rectum* 2007;50:351-8.
62. Roche B, et. Al. Epidemiologie der Analinkontinenz, *Chir Gastroenterol* 2002;18:282–285.

63. Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, et al. Fecal incontinence quality of life scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:9–17.
64. Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, et al. Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence: the fecal incontinence severity index. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1525–1532.
65. Bordeianou L, Rockwood T, Baxter N, et al. Does incontinence severity correlate with quality of life? Prospective analysis of 502 consecutive patients. *Colorectal Dis*. 2008;10:273–279.
66. Perry S, Shaw C, McGrother C et al. Prevalence of faecal incontinence in adults aged 40 years or more living in the community. *Gut* 2002; 50: 480–484.
67. Braun J, Willis S, Stuhlinkontinenz: Therapieoptionen. *Der Chirurg* 2004; 9: 75: 871 – 881.
68. Schwandner T. Wertigkeit von Nerv- und Muskeltraining bei analer Inkontinenz. *Coloproctology* 2010; 32: 143–166.
69. O'Donnell BF, Drachmann DA, Barnes HJ, Peterson KE, Swearer JM, Lew RA, Incontinence and troublesome behaviors predict institutionalisation in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* (1992), 5: 45 – 52
70. Wagner TH, Hu TW. Economic costs of urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998;9:127-128.3238.
71. Sun WM, Donnelly TC, Read NW. Utility of a combined test of anorectal manometry, electromyography, and sensation in determining the mechanism of "idiopathic" faecal incontinence. *Gut* 1992;33:807-813.
72. Rao SS. Pathophysiology of adult fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004; 126:S14-S22.
73. Brühl W, Herold A, Wienert V. Aktuelle Proktologie 2. Auflaeg Uni-Med , 2005; 112-113.
74. Kersting, S., and E. Berg. "Anal Sphincter Repair zur Therapie der Stuhlinkontinenz–Wann und wie?." *Zentralblatt für Chirurgie* 137.04 (2012): 328-334.

- 75.** Oberaigner W, Leitner H, Kölle D: Geburtenregister Tirol - Bericht über die Geburtshilfe in Tirol 2010; Eigenverlag 2011.
- 76.** Dudding TC, Vaizey CJ, Kamm MA. Obstetric anal sphincter injury: incidence, risk factors, and management. *Ann Surg.* 2008 Feb;247(2):224-37.
- 77.** Pollack J, Nordenstam J, Brismar S, Lopez A, Altman D, Zetterstrom J. Anal incontinence after vaginal delivery: a five-year prospective cohort study. *Obstet Gynecol.* 2004 Dec; 104(6):1397-402.
- 78.** Nordenstam J, Altman D, Brismar S, Zetterström J. Natural progression of anal incontinence after childbirth. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009 Sep;20(9):1029-35.
- 79.** Frudinger A, Ballon M, Taylor SA, Halligan S. The natural history of clinically unrecognized anal sphincter tears.
- 80.** Schwandner O, Bruch HP, Poschenrieder F, Gehl HB, Differentialdiagnostik der Beckenbodeninsuffizienz *Der Chirurg* 9 (2004), 75: 850 - 860.
- 81.** Probst M, Pages H, Riemann JF, Eickhoff A, Raulf F, Kolbert G. Stuhlinkontinenz: Teil 4 der Serie Inkontinenz. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(34-35): 596-601.
- 82.** Rao SS, Patel RS. How useful are manometric tests of anorectal function in the management of defecation disorders? *Am J Gastroenterol* 1997;92:469-475.
- 83.** National Institute for Health and Clinical Excellence: Faecal incontinence: The management of faecal incontinence in adults. *Clinical Guideline CG49, 2007; 309–10.* web: [www.nice.co.uk](http://www.nice.co.uk) [04.06.2011].
- 84.** Carrière B. *Beckenboden.* G. Stuttgart: Thieme 2003: 240-254.
- 85.** Carrière B. *Beckenboden.* G. Stuttgart: Thieme 2003: 427-451.
- 86.** Spitzenverband Bund der Krankenkassen: Hilfsmittelverzeichnis § 139 SGB V; Neufassung Produktgruppe 09 „Elektrostimulation/-therapie vom 22. 11. 2007, *Bundesanzeiger* Nr. 218, Abschnitt PG 09.37.03; 2007. web: [www.gkv-spitzenverband.de](http://www.gkv-spitzenverband.de). [Last accessed on 4 June 2011].
- 87.** Fraser C, Glazener C, Grant A, Graham M (2004) Review body for interventional procedures. Systematic review of the efficacy and safety of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. National Institute for Health and Clinical Excellence,

London.

88. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B (1983) Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol* 129:78–79.
89. Nakamura M, Sakurai T, Tsujimoto Y, Tada Y (1983) Transcutaneous electrical stimulation for the control of frequency and urge incontinence. *Hinyokika Kyo* 29:1053–1059.
90. Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, Siegel SW, Tate SB, Jarnagin BK, Rosenblatt PL, Feagins BA (2009) Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. *J Urol* 182(3):1055–1061.
91. Engel BT, Nikoomeh P, Schuster MM. Operant conditioning of rectosphincteric responses in the treatment of fecal incontinence. *N Engl J Med* 1974; 290: 646-649.
92. Whitehead WE, Parker LH, Masek BJ et al. (1981) Biofeedback treatment of fecal incontinence in patients with myelomeningocele.
93. Loening-Baucke V. Biofeedback Training in Children with Functional Constipation. *Dig Dis Sci* 1996;41(1): 65-71.
94. Hibi M, Iwai N, Kimura O, Sasaki Y, Tsuda T. Results of Biofeedback Therapy for Fecal Incontinence in Children with Encopresis and Following Surgery for Anorectal Malformations. *Dis Colon Rectum* 2003;46:54-58.
95. Hinninghofen H, Enck P. Pelvic Floor dysfunction-conservative management. In: Frühmorgen P, Bruch HP. *Non neoplastic diseases of the anorectum*. Dordrecht: Kluwer 2001:69-87.
96. Persönliche Mitteilung des Vorstandsvorsitzenden der SANUM e. V. Herrn Dr. med. A. Heimerl, an den Verfasser vom 22.12. 2009.
97. Bossert, Vogedes, *Elektrotherapie, Licht- und Strahlentherapie*, 2. Auflage 2007, Elsevier Verlag, ISBN 978-3-437-45647-3, Seite 87 – 92.
98. Hüter-Becker, *Physikalische Therapie, Massage, Elektrotherapie und Lymphdrainage*, 2. Auflage 2011, Thieme Verlag, ISBN 978-3-13-136872-0, Seite 237 – 239.
99. Wenk, *Elektrotherapie*, 2. Auflage 2011, Springer Verlag, ISBN 978-3-642-20029-8, Seite 119.

- 100.** Gildemeister M. Zur Theorie des elektrischen Reizes. V. Polarisation durch Wechselströme. Berichte über die Verhandlungen der Sächsischen Akademie der Wissenschaften zu Leipzig. Math-Phys Klasse 1930;81:303-13.
- 101.** Gildemeister M. Untersuchungen über die Wirkung der Mittelfrequenzströme auf den Menschen. Pflügers Arch 1944;247:366-404.
- 102.** Delitto A, Snyder-Mackler L. Two theories of muscle strength augmentation using percutaneous electrical stimulation. Phys Ther 1990;70:158-164.
- 103.** Dean JC, Yates LM, D. F. Collins DF. Turning on the central contribution to contractions evoked by neuromuscular electrical stimulation. J Appl Physiol 103: 170–176, 2007.
- 104.** Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R, Hattori T, Ito H, Murakami S. Pelvic floor electrical stimulation in the treatment of stress incontinence: an investigational study and a placebo controlled double-blind trial. J. Urol. 1997; 158: 2127–31.
- 105.** Yamanishi T, Yasuda K. Electrical stimulation for stress incontinence. Int. Urogynecol. J. 1998; 9: 281–90.
- 106.** Fall M. Electrical pelvic floor stimulation for the control of detrusor instability. Neurourol. Urodyn. 1985; 4: 329–35.
- 107.** Shaker HS, Hassouna M. Sacral nerve root neuromodulation: an effective treatment for refractory urgency incontinence. J. Urol. 1998;159: 1516–19.
- 108.** Yamanishi T, Yasuda K et al. A randomized , double-blind study of electrical stimulation for urinary incontinence due to detrusor overactivity. Urology 2000; 55: 353–7.
- 109.** Okada N, Igawa Y, Ogawa A, Nishizawa O. Transcutaneous electrical stimulation of thigh muscles in the treatment of detrusor overactivity. Br. J. Urol. 1998; 81: 560–4.
- 110.** van Kerrebroek PE, van Voskusilen AC, Heesakkers JPFA et al. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. J. Urol. 2007; 178: 2029–34.
- 111.** Leroi AM, Siproudhis L, Etienney I et al (2012) Transcutaneous electrical tibial nerve stimulation in the treatment of fecal incontinence: I a randomized trial (CONSORT 1a). Am J Gastroenterol 107:1888- 1896
- 112.** Thomas GP, Dudding TC, RahbourGet al (2013) A review of posterior tibial nerve stimulation for faecal incontinence. Colorectal Dis 15:519-526

113. George AT, Kalmar K, Sala S et al (2013) Randomized controlled trial of percutaneous versus transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in faecal incontinence. *Br J Surg* 100:330-338
114. Hotouras A, Thaha MA, Boyle DJ et al (2012) Shortterm outcome following percutaneous tibial nerve stimulation for faecal incontinence: a single-centre prospective study. *Colorectal Dis* 14:1101-1105
115. Wook JP, Yoo PB, Grill WM. Activation and inhibition of the micturition reflex by penile afferents in the cat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 294: R1880-R1889,2008
116. Sapsford RR; Hodges PW. Voluntary abdominal exercise and pelvic floor muscle activity. *Neurourol Urodyn* 2000;19:510
117. Boyington AR, Dougherty MC, Kasper CE. Pelvic muscle profile types in response to pelvic muscle exercise. *Int Urogynecol J* 1995;6:68-72
118. Delitto A, Strube MJ, Shulman AD, Minor SD. A study of discomfort with electrical stimulation. *Phys Ther* 1992;72:410-424
119. Klakowicz PM, Baldwin ERL, Collins DF. Contribution of M-waves and H-reflexes to contractions evoked by tetanic nerve stimulation in humans. *J Neurophysiol* 96: 1293–1302, 2006.
120. Collins DF, Burke D, Gandevia SC. Large involuntary forces consistent with plateau like behavior of human motoneurons. *J Neurosci* 21:4059-4065, 2001
121. Armstrong R.B. Mechanisms of exercise-Induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 16, No.6, pp. 529-538, 1984.
122. Armstrong RB, Marum P, et. al. Muscle fiber activity as a function of speed and gait. *J. Appl. Physiol.* 43:672-677, 1977.
123. Hennemann E, Olson CB. Relations between structure and function in the design of skeletal muscles. *J Neurophysiol* 28:581-598,1965
124. Stephens JA, et al. , Reversal of recruitment order of single motor units produced by cutaneous stimulation during voluntary muscle contraction in man. *Nature* 272:362-364, 1978
125. Delitto A, et al. A study of discomfort with electrical stimulation. *Phys. Ther.* 1992;72: 410-424

- 126.** Enoka RM. Activation order of motor axons in electrically evoked contractions. *Muscle Nerve* 2002 (25): 763-764
- 127.** Fall, M: Advantages and pitfalls of functional electric stimulation, *Acta. Obstet. Gynecol. Scan.*,77,1998,16-21
- 128.** Telford, KJ. et al., The strength duration test: a novel tool in the identification of occult neuropathy in women with pelvic floor dysfunction, *colorectal disease* 2004; 6; 442-5.
- 129.** Norton, C. et al., Randomized, Controlled Trial of Anal Electrical stimulation for Fecal Incontinence, *Dis Colon Rectum* 2005; 49; 190-196.
- 130.** Bossert und Vogedes, *Elektrotherapie* s. u. S. 90 ff
- 131.** Yasuda, K.; Kawabe, K.; Sato, A.; et al. (1994). A double-blind cross-over trial on instrument of interferential low-frequency wave "TEU-20" in pollakisuria, urinary urgency and urinary incontinence. *Jpn J Urol Surg*, 7, 297-324.
- 132.** Laycock J. Interferential therapy in the treatment of genuine stress incontinence. *Neurourol-ogy & Urodynamics* 1988;7:268-269
- 133.** Green RJ, Laycock J. Objective methods for evaluation of interferential therapy in the treatment of incontinence. *IEEE Trans Biomed Eng* 1990; 37: 615–623
- 134.** Bromm B., Lullies H. Über den Mechanismus der Reizwirkung mittelfrequenter Wechselströme auf die Nervenmembran. *Pflügers Archiv* 289, 215-226 (1966)
- 135.** Schwarz F. Untersuchungen über den Gildemeister Effekt mittelfrequenter Wechselströme. *Pflügers Archiv* 1952;254:519-526
- 136.** Paerisch M. Neue Aspekte zur kontraktile Dynamik von Muskeln. *Medizin und Sport* 1984;8:225-8
- 137.** Edel H. Reizstromtherapie im Mittelfrequenzbereich. *Zeitschrift für Physiotherapie* 1973;25:365-373
- 138.** Schwandner T, Hemmelmann C, Heimerl T, Kierer W, Kolbert G, Vonthein R, Weinel R, Hirschburger M, Ziegler A, Padberg W. Triple-target treatment versus low-frequency electrostimulation for anal incontinence - a randomized controlled trial. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(39):653-660
- 139.** Nemeč H.: Vademecum der Interferenzstromtherapie, Teil 1, 1966 Beihefte zur *Zeitschrift für Rehabilitation*

140. Jasnogorodskij WG. Voprosy Kurotologii Fizioterapii 1964;34:481
141. Paerisch M. Elektromyostimulation-Grundlagen, Möglichkeiten, Grenzen. Biol Medizin 1997;26:28-35
142. Impulsformation der Contrain Geräte (Technische Information Procon GmbH, 2010)
143. Hummelsheim H, Amberg er S, Mauritz KH. The influence of EMG triggered electrical muscle stimulation on motor recovery of the centrally paretic hand. Eur J Neurol 1996;3:245-254
144. De Kroon JR, Ijzerman MJ, Chae J, Lankhorst GJ, Zilvold G Relation between stimulation characteristics and clinical outcome in studies using electrical stimulation to improve motor control of the upper extremity in stroke. J Rehabil Med 37 (2005), 65-74
145. Enck P, Van der Voort IR, Klosterhalfen S: Biofeedback therapy in fecal incontinence and constipation. Neurogastroenterol Motil 2009; 21: 1133–41.
146. Norton C, Cody JD, Hosker G: Biofeedback and/or sphincter exercises for the treatment of faecal incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD002111.
147. Hosker G, Cody JD, Norton C: Electrical stimulation for faecal incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev 2007:CD001310.
148. Vonthein R, Hemmelmann C, König IR, Schwandner T, Bruch H-P, Ziegler A: Therapiestudien mit Medizinprodukten: mangelnde Qualität illustriert anhand analer Inkontinenz. Zentralbl Chir 2011; 137(04), 380-384
149. Hoffmann W, Liedke S, Dombo O, Otto U: Die Elektrostimulation in der Therapie der postoperativen Harninkontinenz. Therapeutischer Nutzen unter Berücksichtigung der Lebensqualität. Urologe A 2005; 44: 33–40.
150. Heyman S, Jones K, Ringel Y, Scarlett Y, Whitehead W. Biofeedback treatment of fecal incontinence. Dis Colon Rectum 2001;44:728-736
151. Fynes MM, Marshall K, Cassidy M, Behan M, Walsh D, O'Connell PR, O'Herlihy C. A prospective, randomized study comparing the effect of augmented biofeedback with sensory biofeedback alone on fecal incontinence after obstetric trauma. Dis Colon Rectum 1999; 42 (6): 753-761
152. Mahony RT, Malone PA, Nalty J, Behan M, O'Connell PR, O'Herlihy C. Randomized clinical trial of intraanal electromyographic biofeedback physiotherapy

with intraanal electromyographic biofeedback augmented with electrical stimulation of the anal sphincter in the early treatment of postpartum fecal incontinence. *AJOG* 2004;191(3):885-890

- 153.** Naimy N, Thomassen Lindam A, Bakka A, Engebritsen Faerden A, Wiik P, Carlsen E, Nesheim B-I. Biofeedback vs. Electrostimulation in the Treatment of Postdelivery Anal Incontinence: A Randomized, Clinical Trial. *Dis Colon Rectum* 2007;50:2040-2046
- 154.** Heymen S, Pikarsky J, Weiss EG, Vickers D, Noguerras JJ, Wexner SD. A prospective randomized trial comparing four biofeedback techniques for patients with faecal incontinence. *Int J Colorect Dis* 2000;2:88-92
- 155.** Norton C, Chelvanayagam S, Wilson-Barnett J, Redfern S, Kamm MA. Randomized controlled trial of biofeedback for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2003;125:1320-1329
- 156.** Solomon MJ, Pager C, Rex J, Roberts R, Manning J. Randomized, Controlled Trial of Biofeedback With Anal Manometry, Transanal Ultrasound, or Pelvic Floor Retraining With Digital Guidance Alone in the Treatment of Mild to Moderate Fecal Incontinence. *Dis Colon Rectum* 2003;46:703-710
- 157.** Ilnyckyj A, Fachnie E, Tougas G. A randomized-controlled trial comparing an educational intervention alone vs education and biofeedback in the management of faecal incontinence in women. *Neurogastroenterol mot* 2005;17:58-63
- 158.** Norton C, Gibbs A, Kamm MA. Randomized, controlled trial of anal electrical stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2006;49:190-196
- 159.** Healy CF, Brannigan AE, Connolly EM, Eng M, O'Sullivan MJ, McNamara DA, Cusack C, Deasy JM. The effects of low-frequency endo-anal electrical stimulation on faecal incontinence: a prospective study. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:802-806
- 160.** Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, Wexner SD, Bliss D and Lowry AC. Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence: the fecal incontinence severity index. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1525-1532
- 161.** Bordeianou L, Rockwood T, Baxter N, Lowry AC, Mellgren A and Parker S. Does incontinence severity correlate with quality of life? Prospective analysis of 502 consecutive patients. *Colorectal Dis* 2008;10:273-279
- 162.** Pages IH, et al.. Biofeedback versus Elektrostimulation bei der Behandlung der Stuhlinkontinenz. *PhysMedRehabKurort* 2003; 13:325-329

- 163.** Willis S, et al.. Stellenwert von Biofeedback Training mit kombinierter analer Elektrostimulation bei idiopathischer Stuhlinkontinenz. *Zentralbl Chir* 2004; 129:211-215
- 164.** Fernandez-Fraga X, Azpiroz F, Malagelada JR: Significance of pelvic floor muscles in anal incontinence. *Gastroenterology* 2002; 123: 1441–50
- 165.** Boyington AR, Dougherty MC, Kasper CE: Pelvic muscle profile types in response to pelvic muscle exercise. *Int Urogynecol J* 1995; 6: 68–72.
- 166.** Schwandner T, König IR, Heimerl T, et al.: Triple target treatment (3T) is more effective than biofeedback alone in anal incontinence: The 3T-AI Study. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 1007–16.
- 167.** Norton C, Gibbs A, Kamm MA: Randomized, controlled trial of anal electrical stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 190–6.
- 168.** Ohlsson BL: Effects of some different pulse parameters on the perception of intravaginal and intra-anal electrical stimulation. *Med Biol Eng Comput* 1988; 26: 503–8.
- 169.** Stephens JA, Garnett R, Buller NP: Reversal of recruitment order of single motor units produced by cutaneous stimulation during voluntary muscle contraction in man. *Nature* 1978; 272: 362–4.
- 170.** Telford KJ, Faulkner G, Hosker GL, Kiff ES, Hill J: The strength duration test: a novel tool in the identification of occult neuropathy in women with pelvic floor dysfunction. *Colorectal Dis* 2004; 6: 442–5.
- 171.** Pittler MH, Blumle A, Meerpohl JJ, Antes G: CONSORT 2010: Aktualisierte Leitlinie für Berichte randomisierter Studien im Parallelgruppen-Design. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: e20–3.
- 172.** Schwandner T, Heimerl T, König IR, Kierer W, Roblick MH, Bouchard R, Unglaube T, Holch P, Kolbert G, Padberg W, Ziegler A. 3T-AI: A new treatment algorithm for anal incontinence with a higher evidence level. *Zentralbl Chir* 2011;OP:10.1055/s-0031-1271468
- 173.** Schwandner T, Hemmelmann C, Heimerl T, Kierer W, Kolbert G, Vonthein R, Weinel R, Hirschburger M, Ziegler A, Padberg W. Triple-target treatment versus low-frequency electrostimulation for anal incontinence - a randomized controlled trial. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(39):653-660
- 174.** König IR, Schwandner T, Roblick M, Heimerl A, Ziegler A: Deutschsprachige Fragebögen zur standardisierten Erfassung von Stuhlinkontinenz und Lebensqualität.

Dtsch Med Wochenschr 2009; 134:239–42

- 175.** Pahlke F, König IR, Ziegler A: Randomization In Treatment Arms (RITA): Ein Randomisierungs-Programm für klinische Studien. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 2004; 35: 1-22.
- 176.** Nordle O, Brantmark B: A self-adjusting randomization plan for allocation of patients into two treatment groups. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1977; 22: 825-30.
- 177.** Avery K, Donovan J, Peters TJ, Shaw C, Gotoh M, Abrams P: ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2004; 23: 322-30.
- 178.** Jundt K, Kiening M, Fischer P, Bergauer F, Rauch E, Janni W, Pesehars U, Dimpfl T. Is the histomorphological concept of the female pelvic floor and its changes due to age and vaginal delivery correct? *Neurourol Urodyn* 2005; 24: 44-50
- 179.** Brostrom S, Lose G. Pelvic floor muscle training in the prevention and treatment of urinary incontinence in women: what is the evidence? *Acta Obstetrica et Gynecologica.* 2008; 87: 384-402.
- 180.** Terra MP, Dobben AC, Berghmans B, et al. Electrical stimulation and pelvic floor muscle training with biofeedback in patients with fecal incontinence: a cohort study of 281 patients. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1149–59.
- 181.** Vonthein R et al. Electrical stimulation and biofeedback for the treatment of fecal incontinence: a systematic review. *Int J Colorectal Dis.* 2013; 28(11): 1567–1577

## 11 Anhang

Im Folgenden sind eine Kopie des positiven Votums der Ethikkommission am Fachbereich Medizin zur Studie I und Studie II angehängt, sowie die Erhebungsbögen beider Studien. In beiden Studien wurden weitestgehend identische Fragebögen verwendet, sodass jeweils nur ein Exemplar zur Ansicht beigefügt wurde.

1. Kopie *positives Votum der Ethikkommission am Fachbereich Medizin Studie I* 1 Seite
2. Kopie *positives Votum der Ethikkommission am Fachbereich Medizin Studie II* 2 Seiten
3. Aufklärungsbogen und Einwilligungserklärung, exempl. für Studie II 3 Seiten
4. Fragebogen *Status vor Behandlung / Status bei Behandlung* 3 Seiten
5. Fragebogen *CCS-Score in Ergänzung für Vaizey-Score* 1 Seite
6. Fragebogen *CACP-Kontinenz-Score* 1 Seite
7. Fragebogen *Lebensqualität* 2 Seiten
9. Fragebogen *Beurteilung der Behandlung* 1 Seite
10. Fragebogen *Persönlich Auswirkungen vor Beginn der Behandlung* 1 Seite
11. Fragebogen *Abbruch-Studienteilnehmer* 1 Seite

JUSTUS-LIEBIG-

UNIVERSITÄT  
GIESSEN

FACHBEREICH 11



Medizin

ETHIK-KOMMISSION  
des FB Medizin

Vorsitzender: Prof. Dr. K. L. Schmidt

Ethik-Kommission, Gaffstr. 11c, D-35385 Gießen

Herrn  
Dr. T. Schwandner  
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie  
Rudolf-Buchheim-Str. 7  
35385 Gießen

Gaffstr. 11c  
D-35385 Gießen

Tel.: (0641)99-42470 / 47680  
Fax: (0641)99-42479

Gießen, den 14. Juni 2007  
Az: Dr. Kr./Erb

Sitzung der Ethik-Kommission vom 05.06.2007

Collega,

anbei erhalten Sie das Protokoll zum Antrag Nr. 83/07: *Prospektive randomisierte Studie zur konservativen Therapie der analen Inkontinenz.*

Bitte ändern Sie die im Protokoll und/oder die mündlich angesprochenen Punkte Ihres Antrags und senden Sie mir die revidierten Abschnitte. Die Stellungnahme der Ethik-Kommission bezieht sich auf die endgültige Fassung Ihres Antrages und wird Ihnen nach deren Erhalt zugehen.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. K. L. Schmidt  
Vorsitzender

Dr. T. Schwandner trägt vor. Hintergrund der Studie ist die weite Verbreitung der analen Inkontinenz, bei der es bei einer geschätzten Häufigkeit von 0,5 bis 1,5 % (in Altersheimen bis 30%) eine hohe Dunkelziffer gibt. Wichtig für die normale Funktion des Sphinkters ist das Zusammenspiel der verschiedenen Strukturen in Colon und Anorectum. Da bisher der tatsächliche Erfolg oder Nichterfolg einer konservativen Therapie der analen Inkontinenz nicht in entsprechenden Studien untersucht wurde, soll bei insgesamt 143 ambulanten Patienten (Alter 40 bis 70 Jahre) der Effekt einer konservativen Therapie getestet werden. Eine Gruppe von Patienten wird mit Physiotherapie behandelt (gemeint ist Beckenbodengymnastik), eine weitere mit einer Kombination von EMG-Biofeedback mit gleichzeitiger Elektrostimulation mit einem kombinierten Gerät namens Contrain und eine weitere Gruppe nur mit Elektrotherapie mit einem niederfrequenten Stimulationsgerät. Als Kriterium eines Therapieerfolges werden endoskopische Untersuchungen, die Endo-Sonographie und die Manometrie eingesetzt.

Die Kommission stimmt dem Vorhaben zu unter folgenden Bedingungen:

1. Da es sich nicht um eine deskriptive, sondern um eine konfirmatorische Studie handelt, sollte diese anders beschrieben werden. Insbesondere ist eine exaktere Formulierung der Fragestellung nötig.
2. Der Begriff Physiotherapie ist irreführend; gemeint ist Beckenbodengymnastik (Krankengymnastik) und so sollte diese Therapie definiert werden.

JUSTUS-LIEBIG

FACHBEREICH 11

UNIVERSITÄT  
GIESSEN

MEDIZIN

Ethik-Kommission, Gaffkyst. 11c, D-35385 GießenDr. Th. Schwandner  
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-,  
Transplantations- und Kinderchirurgie  
Rudolf-Buchheim-Str 7  
35385 Gießen**ETHIK-KOMMISSION  
am Fachbereich Medizin  
Vorsitz: Prof. Dr. K.L. Schmidt**Gaffkyst. 11c  
D-35385 Gießen  
Tel.: (0641)99-42470 / 47660  
ethik.kommission@pharma.med.uni-giessen.deGießen, 5. Mai 2009  
Dr. Kr./erb**AZ.: 40/09****Titel:** *Prospektive randomisierte Studie zur konservativen Therapie der analen Inkontinenz mit Drei-Ziele-Behandlung (3T) vs. niederfrequenter Elektrostimulation (NFS).***Sitzung am 16.04.2009**

Sehr geehrte(r) Antragsteller/Antragstellerin,

*Ulrich Hans Lehnerge Handwritten text*wir bedanken uns für die Vorstellung Ihres Forschungsprojektes. Im Folgenden erhalten Sie das  
Votum der Gießener Ethik-Kommission zur oben genannten Studie:

Es handelt sich um eine Erstbegutachtung für den Leiter der Klinischen Prüfung (LKP)

Es handelt sich um eine Anschlussbegutachtung

Eingesandte Unterlagen:

- Formalisierter Antrag
- Ausführliche Darstellung des Vorhabens (Studienprotokoll)
- Patienteninformation und -Einwilligungserklärung (Version 02.03.2009)
- Abteilungsleiterhaftpflicht

Der Antrag wurde unter ethischen, medizinisch-wissenschaftlichen und rechtlichen Gesichtspunkten  
geprüft. Soweit betreffend, wurde **das auf Seite 2 wiedergegebene Protokoll** unter Berücksichtigung  
des Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the European Community (ICH-GCP)  
erstellt. Es bezieht sich auf die vorgelegte Fassung des Antrags.

Forderungen der Ethik-Kommission, soweit darin aufgeführt, wurden inzwischen erfüllt.

Sie stimmt dem Vorhaben zu.

Sie stimmt dem Vorhaben unter Auflagen zu (siehe S. 2).

Sie stimmt dem Vorhaben nicht zu (siehe S. 2).

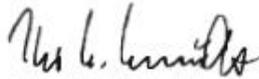
Die Ethik-Kommission erwartet, daß ihr bis 31.12.12 ohne Aufforderung ein kurzer Bericht auf  
beigefügtem (roten) Formblatt übermittelt wird. Er soll mitteilen, ob das Ziel der Studie erreicht wurde,  
ob ethische, medizinisch-wissenschaftliche oder rechtliche Probleme aufgetreten sind, und ob das  
Ergebnis publiziert ist/wird. Unabhängig davon ist die Ethik-Kommission über alle Änderungen des  
Prüfplans zu unterrichten. Ihr sind alle schweren unerwünschten Wirkungen mitzuteilen, soweit sie im  
Bereich der Zuständigkeit dieser Ethik-Kommission aufgetreten sind. Bei überregionalen Studien sind  
sie auch dem LKP mitzuteilen.Die ärztliche und juristische Verantwortung des Leiters der klinischen Prüfung und der an der Prüfung  
teilnehmenden Ärzte bleibt entsprechend der Beratungsfunktion der Ethik-Kommission durch unsere  
Stellungnahme unberührt.

**Auszug aus dem Protokoll der Kommissionsitzung vom 16.04.2009:**

Dr. Schwandner trägt vor. Hintergrund: Die Arbeitsgruppe der Antragsteller hat eine Studie zum Vergleich einer Kombination von EMG-Biofeedback + amplitudenmodulierter mittelfrequenter Elektrostimulation (unser AZ 83/07) bei der analen Inkontinenz erfolgreich abgeschlossen; mit der erprobten „Drei-Ziele-Behandlung“ wurden doppelt so viele Patienten kontinent wie mit Biofeedback allein. Im Rahmen der jetzigen Studie soll mit dem gleichen Behandlungsprotokoll eine andere Methode der Elektrostimulation eingesetzt werden (statt modulierter Mittelfrequenz eine Niederfrequenzreizung mit 35 Hz, Impulsdauer 260 ms); das betreffende Gerät wird in China produziert. Die Stromstärke soll „motorisch unterschwellig“ eingestellt werden, um Schmerzen zu vermeiden.

Die niederfrequente Stimulation stellt zur Zeit die von den Krankenkassen vergütete Standardtherapie dar, ist aber schmerzhafter als die mittelfrequente Reizung, die von den Kassen nicht vergütet wird. An der Studie sind mehrere Zentren und auch eine proktologische Praxis in Marburg beteiligt. Eine Behandlungsgruppe erhält Biofeedback + Niederfrequenztherapie, die andere Gruppe Mittelfrequenztherapie + Biofeedback. Die Kommission stimmt dem Vorhaben zu.

Wir wünschen Ihnen für Ihr Forschungsprojekt viel Erfolg.



Prof. Dr. K. L. Schmidt  
Vorsitzender

**Die Namen der bei dieser Sitzung anwesenden Mitglieder sind durch Unterbreichung hervorgehoben.**

**Mitglieder:** Frau Dr. Bötters-Sawatzki (Pädiatrie); Dr. Bödeker (Informatik); Herr Brunhard (Pharmazie); Prof. D. Dr. Deltmeyer (Rechtsmedizin); PD Dr. Gödicke (Bürgerliches Recht); Prof. Linn (Innere Medizin); Dr. Repp (Pharmakologie); Prof. Schmidt, Vorsitzender, (Rheumatologie); Prof. Schwemmlé, stv. Vorsitzender (Chirurgie); Prof. Riße (Rechtsmedizin).

**Vertreter:** Prof. Dreyer (Pharmakologie); Prof. Dudeck (Informatik); Prof. Federlin, (Innere Medizin); Prof. Schapp (Bürgerliches Recht); Frau Prof. Kemkes-Matthes (Innere Medizin); Frau Kreckel (Pharmazie); Prof. Könzel (Gynäkologie); Prof. Lasch (Innere Medizin); Prof. Weiler (Rechtsmedizin).

**P.S.: Bitte informieren Sie die Ethik-Kommission unter Benutzung des beigefügten Formulars über den Beginn der Studie!**

## Aufklärungsbogen und Einwilligungserklärung

### Prospektiv randomisierte Studie zur konservativen Therapie der analen Inkontinenz

Vollständige Bezeichnung des Forschungsvorhabens: Multizentrische, zweiarmige, randomisierte Studie zur konservativen Behandlung stuhlinkontinenter Patienten zum Vergleich niederfrequente Elektrostimulation mit der Kombinationstherapie aus EMG-Biofeedback plus amplitudenmodulierter mittelfrequenter Elektrostimulation.

Verantwortlicher Träger und Leiter des Forschungsvorhabens:

Dr. med. Thilo Schwandner, Chirurgie Universitätsklinik Gießen

Proband/in (Name, Vorname): .....

geb. am ..... Teiln.-Nr. .... Studienzentrums-Nr. ....

#### Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

Unsere Arbeitsgruppe ist sehr daran interessiert, neue wissenschaftliche Erkenntnisse in dem oben genannten Forschungsvorhaben zu gewinnen. Wir wären Ihnen daher sehr dankbar, wenn Sie sich zu einer Teilnahme bereit erklären würden. Diese ist selbstverständlich freiwillig, Sie werden in dieses Forschungsvorhaben also nur dann einbezogen, wenn Sie Ihre Einwilligung erklären. Um Sie über das Vorhaben und über die etwaigen Vorteile und Risiken Ihrer Teilnahme zu informieren, wird der verantwortliche Arzt ein ausführliches Gespräch mit Ihnen führen.

Vor diesem Gespräch möchten wir Sie bitten, die nachfolgenden Ausführungen zu lesen. Sie können sich dadurch bereits einen eingehenden Überblick verschaffen.

## A. Das Forschungsvorhaben

### 1. Worum geht es?

Zur Therapie der Stuhlinkontinenz stehen heute chirurgische und konservative Methoden zur Wahl. Ziel der konservativen Behandlungen mit Physiotherapie, Biofeedback und Elektrostimulation ist die Kräftigung und verbesserte Koordination des Beckenbodens und der Schließmuskeln.

Aus anatomischen Gründen ist es nicht möglich, alle wichtigen Strukturen des Beckenbodens und der Schließmuskeln alleine mit gymnastischen Übungen zu kräftigen. Der interne Schließmuskel besteht aus einer Muskulaturart, die man nicht mit dem Willen kontrollieren kann, so genannter glatter Muskulatur. Aber auch die anderen Muskelanteile sind nur schwer mit Übungen zu erreichen, weil sie zu etwa 75% aus langsamen Muskelfasern bestehen. Die glatte und langsame Muskulatur reagiert jedoch auf Strom, so dass eine Elektrotherapie bei Stuhlinkontinenz sinnvoll ist.

Bei der Elektrostimulation werden kleine elektrische Impulse über Elektroden in den Körper geleitet. Im Körper ahmen sie die natürlichen elektrischen Funktionen nach, zum Beispiel regt ein Schrittmacher die Herzmuskeln zum Schlagen an, wenn der Körper selbst zu schwache Impulse erzeugt. Bei Inkontinenz sollen die Impulse die Schließmuskeln künstlich so stark anspannen, dass ein Trainingseffekt eintritt.

Das aktive Training der Schließmuskeln und des Beckenbodens mittels EMG-Biofeedback basiert auf der Darstellung körperlicher Funktionen durch sichtbare oder hörbare Signale. Normalerweise werden diese Muskeln zur Aufrechterhaltung der Kontinenz weitgehend unterbewusst gesteuert. Das EMG-Biofeedback macht gestörte Funktionen durch Rückkoppelung bewusst, damit sie korrigiert werden können. Wie geschieht das? Sowohl bei Anspannung wie auch bei Entspannung erzeugt menschliche Muskulatur winzige elektrische Ströme im Bereich von wenigen Millionstel Volt. Die Ströme werden von dem Biofeedbackgerät als Elektro-Myogramm (EMG) gemessen und graphisch als Lichterkette und Balken auf einem Bildschirm dargestellt. Damit lernen Patienten, die richtigen Muskeln anzuspannen.

Bei der Kombinationstherapie aus EMG-Biofeedback und Elektrostimulation kommt noch eine zusätzliche Anregung der Muskulatur durch elektrische Stimulation dazu. In dieser Studie wird Stimulation im Wechsel mit Biofeedback und als EMG-abhängige Stimulation (EMG-getriggert) eingesetzt.

In der Studie werden zwei Stimulationsverfahren verglichen. Worin unterscheiden sich beide? Bei der niederfrequenten Stimulation ist ein Impuls 260 Millisekunden (Tausendstel Sekunde) lang und es werden 40 Impulse pro Sekunde erzeugt. Bei der mittelfrequenten Stimulation sind die Impulse mit 1 bis 5 Millisekunden kürzer. Die mittelfrequenten Impulse werden zu 40 Ketten pro Sekunde verknüpft. Dies

geschieht durch ein Verfahren, das Amplitudenmodulation genannt wird. Beide Stimulationsverfahren sind seit Jahren im klinischen Einsatz und wurden an Tausenden von Patienten angewendet. Sie wurden bisher jedoch noch niemals direkt miteinander verglichen. Dies ist die Aufgabe dieser Studie.

Ziel der Studie ist es, die Behandlungsergebnisse der Patienten nach 6 monatiger Therapie der analen Inkontinenz mit niederfrequenter Elektrostimulation oder der Kombinationstherapie aus EMG-Biofeedback plus mittelfrequenter Elektrostimulation zu vergleichen.

## **2. Bringt mir die Teilnahme persönliche Vorteile?**

Ihre Teilnahme ist mit **keinerlei persönlichen Vorteilen** für Sie verbunden. Ihre Teilnahme ermöglicht uns jedoch den Gewinn neuer Erkenntnisse durch Forschung zum Nutzen zukünftiger Patienten. Mit Ihrer Teilnahme leisten Sie also einen uneigennütigen Beitrag zur Förderung des medizinischen Fortschritts.

## **3. Welche Risiken und Belastungen sind zu befürchten?**

Die Risiken und Belastungen bei beiden Behandlungsformen sind sehr gering und fallen gegenüber dem möglichen Nutzen der Behandlung kaum ins Gewicht. Bei beiden Formen werden kleine Rektalsonden benutzt, die wie ein Zäpfchen in den Analkanal geschoben werden. Bei Patienten mit Hämorrhoiden können leichte Blutungen vorübergehend auftreten. Sollte dies bei Ihnen der Fall sein, kann man auf Elektroden ausweichen, die während des Trainings auf die Haut geklebt werden. Eine weitere Belastung kann in der Entwicklung eines Muskelkaters der Beckenbodenmuskulatur entstehen. Wenn Sie sich an die Anweisungen für das Training halten, ist die Wahrscheinlichkeit für einen Muskelkater gering.

Eine Nebenwirkung, die bei Elektrotherapie auftreten kann, entsteht durch nicht korrekt funktionierende Geräte oder falsche Anlage von Elektroden. Dabei kann es zu Schäden der analen Haut und/oder Schleimhaut kommen, wenn Geräte Gleichstromanteile produzieren, oder die Elektroden zu wenig Kontakt haben. Bei den mittelfrequenten Contrain Geräten in dieser Studie ist die Gefahr dieser Nebenwirkungen nach menschlichem Ermessen ausgeschlossen und bei mehreren Tausend Patienten vor dieser Studie nicht einmal aufgetreten. Computer im Contrain Gerät kontrollieren die Stimulation und stellen sie in Bruchteilen einer Sekunde ab, wenn etwas nicht richtig funktioniert.

Auch bei den niederfrequenten Stimulationsgeräten H5 4000D ist eine ernsthafte Schädigung nach menschlichem Ermessen ausgeschlossen. Wenn die Elektrode zu wenig Kontakt hat, kann sich Strom bei manchen Geräten mit niederfrequenter Stimulation wie bei einem Brennglas konzentrieren und Gewebe beschädigen. Aufgrund einer elektronischen Widerstandsicherung ist dies bei den H5 4000D Geräten ausgeschlossen.

Wenn sich die Stimulation zunächst ungewohnt anfühlt, ist das normal. Fast alle Patienten gewöhnen sich sehr schnell daran. Außerdem können Sie die Stimulationstärke jederzeit auf Ihre eigenen Wahrnehmungen hin anpassen.

## **B. Woran ist noch zu denken?**

### **1. Ihre persönlichen Daten werden geschützt.**

Die Durchführung des Forschungsvorhabens erfordert es, dass von Ihnen personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über Ihre Gesundheit, erhoben, aufgezeichnet und verarbeitet werden. Die erhobenen Daten werden für die **wissenschaftliche Auswertung** des Forschungsvorhabens verwendet, für die **Überwachung** des Forschungsvorhabens durch die zuständigen Überwachungsbehörden sowie für die **Archivierung** der Forschungsergebnisse. Die Verwendung der Daten kann darüber hinaus auch für eine **Veröffentlichung** der Forschungsergebnisse (beispielsweise in medizinischen Fachzeitschriften) genutzt werden.

Die Erhebung, Verarbeitung, Weitergabe und Speicherung der Daten unterliegt strengen **spezialgesetzlichen Bestimmungen**, die restriktiv eingehalten werden. Dementsprechend erfolgt eine Weitergabe und Einsichtnahme Ihrer personenbezogenen Daten nur durch die zuständigen Überwachungsbehörden und durch zur Verschwiegenheit verpflichtete Mitarbeiter der Einrichtung, die die Durchführung des Forschungsvorhabens finanziell fördert. Im Übrigen unterliegen Ihre Daten den allgemeinen Bestimmungen des **Bundes-Datenschutzgesetzes**. Insbesondere eine Veröffentlichung der Daten in wissenschaftlichen Publikationen erfolgt nur, wenn zuvor jeder Bezug zu Ihrer Person unkenntlich gemacht worden ist, entweder durch **Anonymisierung** oder durch Verwendung eines anderen Namens, also eines **Pseudonyms**.

### **2. Es besteht Versicherungsschutz.**

Für das Vorhaben besteht nach schriftlicher Bestätigung des Versicherers Versicherungsschutz nach den Grundsätzen der allgemeinen Betriebshaftpflichtversicherung des Klinikums. Bitte beachten Sie, dass Sie **bei Auftreten einer Gesundheitsschädigung**, wenn sie Folge des Forschungsvorhabens sein könnte, gehalten sind, diesen Schaden dem Versicherer unverzüglich anzuzeigen. In einem solchen Fall sind Sie zudem gehalten, zweckmäßige Maßnahme zu treffen, die der Aufklärung der Ursache und des Umfangs

des eingetretenen Schadens und der Minderung dieses Schadens dienen. Ausführlichere Informationen hierüber erhalten Sie im Arztgespräch, auch darüber, wie Sie sich verhalten müssen, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Auf Wunsch können Sie auch gerne Einsicht in die Versicherungsbedingungen nehmen.

### 3. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit beenden.

Wenn Sie aus dem Forschungsvorhaben ausscheiden möchten, können Sie Ihre Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen. Durch den Widerruf entstehen Ihnen keinerlei Nachteile, auch nicht für Ihre weitere Behandlung.

Zum Zeitpunkt Ihres Widerrufs bereits erhobene personenbezogene Daten werden von Ihrem Widerruf jedoch nur dann erfasst, wenn deren weitere Verwendung nicht erforderlich ist. Häufig ist eine solche weitere Verwendung der bereits erhobenen Daten jedoch erforderlich, um die wissenschaftliche Auswertung des Forschungsvorhabens nicht zu gefährden. Sollten bei Ihrem Ausscheiden aus dem Forschungsvorhaben bereits einzelne Maßnahmen bei Ihnen durchgeführt worden sein, läge eine Löschung der bereits erhobenen Daten auch gar nicht in Ihrem eigenen Interesse. Denn sollten im Nachhinein Risiken oder Nebenwirkungen dieser Maßnahmen bekannt werden, können wir Sie nur dann über eine medizinische Nachsorge informieren, wenn uns zu diesem Zeitpunkt Ihre Daten noch vorliegen.

Wir werden daher im Fall eines Widerrufs unverzüglich prüfen, ob Ihre Daten aus den genannten Gründen weiter benötigt werden. Sollte dies nicht der Fall sein, werden Ihre Daten je nach den technischen Gegebenheiten umgehend gesperrt, gelöscht oder vernichtet. Anderenfalls werden Ihre Daten erst mit Wegfall der genannten längerfristigen Verwendungszwecke gelöscht, unabhängig hiervon jedoch spätestens mit Ablauf der vorgeschriebenen Aufbewahrungsfrist.

## C. Einwilligungserklärung

Ich habe mir anhand des ausgehändigten Aufklärungsbogens einen Überblick über das Forschungsvorhaben verschafft. Anschließend hat

Dr. med. .... am ..... um ..... Uhr

ein ausführliches Gespräch mit mir geführt. Gegenstand des Gesprächs war insbesondere

- der nähere Inhalt und der praktische Ablauf des Vorhabens,
- die Frage, inwieweit Vorteile, Risiken oder Belastungen zu erwarten sind.
- Fragen des Daten- und Versicherungsschutzes sowie der Hinweis auf mein jederzeitiges Widerrufsrecht.

Ich hatte Gelegenheit, alle meine Fragen zu stellen, und habe eine Kopie der vorliegenden Unterlagen erhalten. Anschließend wurde mir ausreichend Zeit gewährt, um in Ruhe über meine Teilnahme nachzudenken. Derzeit habe ich keine weiteren Fragen.

Mit der Teilnahme an dem Forschungsvorhaben bin ich einverstanden.

Meine Einwilligung umfasst auch die beschriebene Verwendung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere die Erhebung und Verarbeitung von Angaben über meine Gesundheit.

.....

(Ort, Datum)

(NAME, VORNAME in Druckschrift)

(Unterschrift)

Vielen Dank für Ihre Hilfe! Selbstverständlich werden wir Sie umgehend informieren, falls im Verlauf des Forschungsvorhabens Informationen bekannt werden, die Ihre Bereitschaft zur weiteren Mitwirkung beeinflussen könnten.

(Ort, Datum) .....

(Unterschrift Untersuchungsleiter /

Stellvertreter) .....

# 3T vs. niederfrequente-Stimulation

Zentrums-Nr.	Patientennummer

## Status vor Behandlung

Untersuchungsdatum:	<input type="text"/>	Stuhltagebuch:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Geburtsdatum:	<input type="text"/>	Körpergröße in m:	<input type="text"/>	
Körpergewicht in kg:	<input type="text"/>	Geschlecht:	<input type="checkbox"/> männlich	<input type="checkbox"/> weiblich

nur wenn weiblich:

Anzahl der Geburten:	<input type="text"/>	vaginale Geburten:	<input type="text"/>	Gerissen:	<input type="text"/>	unbekannt:	<input type="text"/>
davon: Sectios:	<input type="text"/>	davon: Episiotomie:	<input type="text"/>	Saugglocke:	<input type="text"/>	Zange:	<input type="text"/>

Inkontinenzdauer in Monaten:	<input type="text"/>	Anzahl der täglichen Stühle:	<input type="text"/> fest	<input type="text"/> geformt	<input type="text"/> flüssig
Urininkontinenz:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein			
Inkontinenz-Medikation:	<input type="radio"/> Flosamen	<input type="radio"/> Loperamid	<input type="radio"/> Amytryphillin	<input type="radio"/> Sonstige:	.....
Kontinenzgrad:	<input type="checkbox"/> kontinent	<input type="checkbox"/> Winde	<input type="checkbox"/> Flüssig	<input type="checkbox"/> inkontinent fester Stuhl	
Leitsymptomatik:					
Kontrollunfähigkeit (Spürbarer, aber nicht zu beeinflussender Abgang von Gas und Stuhl)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Empfindungsverlust (Unbemerkter Abgang von Winden und (dünnem) Stuhl)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

## Nebenerkrankungen und anale/ abdominale Voroperationen:

Diab. Mellitus	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Multiple Sklerose	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein			
Hysterektomie	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Analabszess/ Fissur/Fistel-OP	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Colon/Rektumresektion	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Blasen-OP	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Hämorrhoidektomie	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Prostatektomie	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Sonstige:	.....				

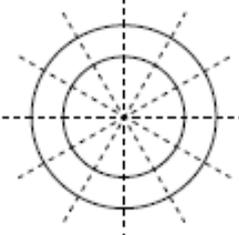
Multizentrische Studie  
3T vs. niederfrequente-Stimulation

.....  
Unterschrift des verantwortlichen Arztes

# 3T vs. niederfrequente-Stimulation

Zentrums-Nr.	Patientennummer

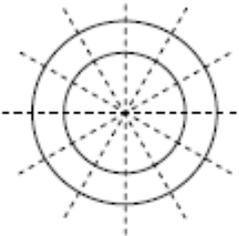
## Klinische Untersuchung

Descensus perinei	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Sphinkterschaden: 
Sichtbare Rektozele	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Sichtbare Zystozele:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Vaginalprolaps:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Sphinkterschaden:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	

## Manometrie:

Ruhedruck:	<input style="width: 20px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	<input style="width: 20px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	<input style="width: 20px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	mmHg	Kneifdruck:	<input style="width: 20px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	<input style="width: 20px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	<input style="width: 20px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	mmHg
------------	--	--	--	------	-------------	--	--	--	------

## Endosonographie:

Schaden:	von <input style="width: 20px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	bis <input style="width: 20px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	Uhr	
	von <input style="width: 20px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	bis <input style="width: 20px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/>	Uhr	
Puborektalis- schlinge intakt:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein		

## Proktoskopie:

Analkanal unauffällig:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Analfistel:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Hämorrhoiden:	<input type="checkbox"/> 1.°	<input type="checkbox"/> 2.°	Analfissur:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
	<input type="checkbox"/> 3.°	<input type="checkbox"/> 4.°	Distales Rektum unauffällig:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
	<input type="checkbox"/> keine		Rektummukosa- prolaps:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Analprolaps:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	wenn ja:	<input type="checkbox"/> ventral	<input type="checkbox"/> zirkulär
wenn ja:	<input type="checkbox"/> segmental			<input type="checkbox"/> zirkulär	
	<input type="checkbox"/> zirkulär				

## Neurologie:

Neurogener Umbau:	<input type="checkbox"/> bekannt	<input type="checkbox"/> nicht bekannt			
Schaden:			Externus	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Internus:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	wenn ja:	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> schwer
wenn ja:	<input type="checkbox"/> leicht			<input type="checkbox"/> schwer	
	<input type="checkbox"/> schwer				

Multizentrische Studie  
3T vs. niederfrequente-Stimulation

.....  
Unterschrift des verantwortlichen Arztes

# 3T vs. niederfrequente-Stimulation

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Zentrums-Nr.		Patientennummer	

## Status bei Behandlung

Untersuchungsdatum:

Körpergewicht in kg:

Anzahl der täglichen Stühle:	<input type="text"/>	fest	<input type="text"/>	geformt	<input type="text"/>	flüssig		
Urininkontinenz:	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein				
Inkontinenz-Medikation:	<input type="radio"/>	Flosamen	<input type="radio"/>	Loperamid	<input type="radio"/>	Amytryphillin		
	<input type="radio"/>	Sonstige: .....						
Kontinenzgrad:	<input type="checkbox"/>	kontinent	<input type="checkbox"/>	Winde	<input type="checkbox"/>	Flüssig	<input type="checkbox"/>	inkontinent fester Stuhl
Leitsymptomatik:								
	Kontrollunfähigkeit (Spürbarer, aber nicht zu beeinflussender Abgang von Gas und Stuhl)			Empfindungsverlust (Unbemerkter Abgang von Winden und (dünnem) Stuhl)				
	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein

## Manometrie:

Ruhedruck:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mmHg	Kneifdruck:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mmHg
------------	----------------------	----------------------	------	-------------	----------------------	----------------------	------

# Biofeedback vs. EMG-getriggerte-Stimulation

Zentrums-Nr.	Patientennummer

## CCS-Inkontinenz-Score

Name: .....

Datum: 

--	--	--	--	--	--	--	--

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,  
zur genaueren Beurteilung Ihrer Gesundheit möchten wir Sie bitten, folgende Fragen zu beantworten.  
Bitte kreuzen Sie die zutreffende Antwort im entsprechenden Feld an.

	nie	seltener als 1 / Monat	mindestens 1 / Monat, jedoch seltener als 1 / Woche	mindestens 1 / Woche, jedoch seltener als 1 / Tag	mindestens 1 / Tag
Wie oft verlieren Sie unkontrolliert festen Stuhl?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft verlieren Sie unkontrolliert flüssigen Stuhl?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft verlieren Sie unfreiwillig Winde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft tragen Sie eine Vorlage?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft müssen Sie wegen Stuhlproblemen Ihre festen Lebensgewohnheiten ändern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hiermit bestätige ich die Richtigkeit meiner Angaben.

.....  
Unterschrift der Patientin/ des Patienten

Dr.T.Schwandner/Dr.M.H.Roblick  
Biofeedback vs. EMG-getriggerte-Studie

.....  
Unterschrift des verantwortlichen Arztes

### 3T vs. niederfrequente-Stimulation

Zentrums-Nr.	Patientennummer			

#### CCS-Score und ergänzende Fragen für den Vaizey Score

Name: ..... Datum: .....

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, zur genaueren Beurteilung Ihrer Gesundheit bitten wir Sie, folgende Fragen zu beantworten. Bitte kreuzen Sie die zutreffende Antwort im entsprechenden Feld an.

	nie	seltener als 1 / Monat	mindestens 1 / Monat, jedoch seltener als 1 / Woche	mindestens 1 / Woche, jedoch seltener als 1 / Tag	mindestens 1 / Tag
Wie oft verlieren Sie unkontrolliert festen Stuhl?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft verlieren Sie unkontrolliert flüssigen Stuhl?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft verlieren Sie unfreiwillig Winde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft tragen Sie eine Vorlage?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft müssen Sie wegen Stuhlproblemen Ihre festen Lebensgewohnheiten ändern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nehmen Sie Medikamente zur Verfestigung Ihres Stuhles?  Nein  Ja

Können Sie bei Stuhldrang die Darmentleerung noch für mindestens 15 Minuten aufschieben?  Nein  Ja

Hiermit bestätige ich die Richtigkeit meiner Angaben.

.....  
Unterschrift der Patientin/ des Patienten

3T vs. niederfrequente Stimulation-Studie

.....  
Unterschrift des verantwortlichen Arztes

# Biofeedback vs. EMG-getriggerte-Stimulation

Zentrums-Nr.		Patientennummer			

## CACP-Kontinenz-Score

Name: .....

Datum: [ ][ ] . [ ][ ] . [ ][ ][ ][ ]

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,  
zur genaueren Beurteilung Ihrer Gesundheit möchten wir Sie bitten, folgende Fragen zu beantworten.  
Bitte kreuzen Sie die zutreffende Antwort im entsprechenden Feld an.

Wie oft hatten Sie in den letzten 2 Wochen Stuhlgang?									
<input type="checkbox"/>	1-2 / Tag	<input type="checkbox"/>	3-5 / Tag	<input type="checkbox"/>	mehr als 5 / Tag				
Welche Konsistenz hat Ihr Stuhl überwiegend?									
<input type="checkbox"/>	geformt	<input type="checkbox"/>	breiig	<input type="checkbox"/>	flüssig				
Verspüren Sie Stuhldrang?									
<input type="checkbox"/>	gut	<input type="checkbox"/>	schlecht	<input type="checkbox"/>	nicht				
Können Sie Winde, flüssigen und festen Stuhl unterscheiden?									
<input type="checkbox"/>	gut	<input type="checkbox"/>	schlecht	<input type="checkbox"/>	nicht				
Wie rasch müssen Sie nach Stuhldrang zur Toilette?									
<input type="checkbox"/>	Minuten	<input type="checkbox"/>	Sekunden	<input type="checkbox"/>	sofort				
Wie oft finden Sie Stuhl in Ihrer Unterwäsche?									
<input type="checkbox"/>	nie	<input type="checkbox"/>	1-2 / Monat	<input type="checkbox"/>	1-2 / Woche	<input type="checkbox"/>	> 3 / Woche	<input type="checkbox"/>	jeden Tag
Wie oft finden Sie die Unterwäsche verschmiert (sog. Bremsspuren)?									
<input type="checkbox"/>	nie	<input type="checkbox"/>	gelegentlich	<input type="checkbox"/>	regelmäßig				
Nehmen Sie Medikamente / Diät zur Stuhlregulation?									
<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein						

Hiermit bestätige ich die Richtigkeit meiner Angaben.

.....  
Unterschrift der Patientin/ des Patienten

Dr.T.Schwandner/Dr.M.H.Roblick  
Biofeedback vs. EMG-getriggerte-Studie

.....  
Unterschrift des verantwortlichen Arztes

# 3T vs. niederfrequente-Stimulation

Zentrums-Nr.	Patientennummer		

## Lebensqualität

Name: .....

Datum: | | | | | | | |

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,  
zur genaueren Beurteilung Ihrer Gesundheit möchten wir Sie bitten, folgende Fragen zu beantworten.  
Bitte kreuzen Sie die zutreffende Antwort im entsprechenden Feld an.

Frage 1:

Im Allgemeinen würden Sie sagen, Ihre Gesundheit ist:

ausgezeichnet     sehr gut     gut     mäßig     schlecht

Frage 2:

Bitte kreuzen Sie für jede der folgenden Aussagen den Zeitraum an, in dem Sie persönlich – immer bezogen auf unwillkürlichen Stuhlverlust – von der jeweiligen Problematik betroffen sind!  
(Wenn Sie einer dieser Punkte aus anderen Gründen betreffen sollte, kreuzen Sie bitte NA (nicht anwendbar) an!

Wegen des unwillkürlichen Stuhlverlustes ...	meistens	gelegentlich	selten	nie	NA
... habe ich Angst auszugehen.	<input type="checkbox"/>				
... vermeide ich es, Freunde zu besuchen.	<input type="checkbox"/>				
... vermeide ich es, über Nacht von zu Hause wegzubleiben.	<input type="checkbox"/>				
... ist es schwierig für mich, auszugehen und etwas zu unternehmen, wie z. B. ins Kino oder in die Kirche zu gehen.	<input type="checkbox"/>				
... esse ich weniger, bevor ich ausgehe.	<input type="checkbox"/>				
... versuche ich, so oft wie möglich in der Nähe einer Toilette zu bleiben, wenn ich nicht zu Hause bin.	<input type="checkbox"/>				
... ist es wichtig für mich, meinen Zeitplan (tägliche Aktivitäten) nach meinem Stuhlgang zu gestalten.	<input type="checkbox"/>				
... vermeide ich es zu reisen.	<input type="checkbox"/>				
... mache ich mir Sorgen, es nicht rechtzeitig zur Toilette zu schaffen.	<input type="checkbox"/>				
... habe ich das Gefühl, keine Kontrolle über meinen Stuhlgang zu haben.	<input type="checkbox"/>				
... kann ich meinen Stuhlgang nicht lange genug zurückhalten, um es zur Toilette zu schaffen.	<input type="checkbox"/>				
... verliere ich Stuhl, ohne es überhaupt zu wissen.	<input type="checkbox"/>				
... versuche ich, Unfälle (ungewollten Stuhlverlust) zu vermeiden, indem ich in unmittelbarer Nähe einer Toilette bleibe.	<input type="checkbox"/>				

Multizentrische Studie  
3T vs. niederfrequente-Stimulation

.....  
Unterschrift des verantwortlichen Arztes

1/2

# 3T vs. niederfrequente-Stimulation

Zentrums-Nr.	Patientennummer		

## Frage 3:

Bitte geben Sie an, in welchem Ausmaß Sie jeder der folgenden Aussagen wegen des unwillkürlichen Stuhlverlusts ZUSTIMMEN oder WIDERSPRECHEN!

(Wenn Sie einer dieser Punkte aus anderen Gründen betreffen sollte, kreuzen Sie bitte NA (nicht anwendbar) an!

Wegen des unwillkürlichen Stuhlverlustes ...	stimmt	stimmt eher	stimmt eher nicht	stimmt nicht	NA
... schäme ich mich.	<input type="checkbox"/>				
... kann ich vieles, was ich gern tun würde, nicht machen.	<input type="checkbox"/>				
... mache ich mir Sorgen um Unfälle (ungewollten Stuhlverlust).	<input type="checkbox"/>				
... bin ich deprimiert.	<input type="checkbox"/>				
... mache ich mir Sorgen, dass andere Stuhl an mir riechen.	<input type="checkbox"/>				
... fühle ich mich nicht als gesunder Mensch.	<input type="checkbox"/>				
... genieße ich das Leben weniger.	<input type="checkbox"/>				
... habe ich weniger häufig Sex als ich gern hätte.	<input type="checkbox"/>				
... habe ich das Gefühl, anders zu sein als andere.	<input type="checkbox"/>				
... denke ich ständig daran, dass mir ein Unfall (ungewollter Stuhlverlust) passieren könnte.	<input type="checkbox"/>				
... habe ich Angst vor Sex.	<input type="checkbox"/>				
... vermeide ich Reisen mit dem Flugzeug oder dem Zug.	<input type="checkbox"/>				
... vermeide ich es, zum Essen auszugehen.	<input type="checkbox"/>				
... schaue ich mich an einem neuen Ort immer zuerst nach der Toilette um.	<input type="checkbox"/>				

## Frage 4:

Haben Sie sich während des letzten Monats so traurig, entmutigt oder hoffnungslos gefühlt, dass Sie sich fragten, ob sich die Mühe lohnt?

- |   |                                    |                                    |
|---|------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ganz extrem – eigentlich habe ich schon aufgegeben | <input type="checkbox"/> ja, sehr  | <input type="checkbox"/> ziemlich  |
| <input type="checkbox"/> etwas – genug um mich zu stören                    | <input type="checkbox"/> ein wenig | <input type="checkbox"/> gar nicht |

Hiermit bestätige ich die Richtigkeit meiner Angaben.

.....  
Unterschrift der Patientin/ des Patienten

Multizentrische Studie  
3T vs. niederfrequente-Stimulation

.....  
Unterschrift des verantwortlichen Arztes

# 3T vs. niederfrequente-Stimulation

Zentrums-Nr.	Patientennummer			

Name: .....

Datum: 

--	--	--	--	--	--	--

## Beurteilung der Behandlung

Wie beurteilen Sie den Erfolg der Behandlung?

- |  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Ich bin geheilt.        | <input type="checkbox"/> Es geht mir viel besser.     | <input type="checkbox"/> Es geht mir etwas besser.         | <input type="checkbox"/> Es hat sich nichts geändert. |
| <input type="checkbox"/> Es geht mir schlechter. | <input type="checkbox"/> Es geht mir viel schlechter. | <input type="checkbox"/> Es geht mir sehr viel schlechter. |   |

Würden Sie die Behandlung weiter empfehlen?

- ja       ich weiß nicht       nein

Wir bitten Sie, uns mitzuteilen, unter welchen Auswirkungen der Stuhlinkontinenz Sie vor **Beginn der Behandlung** am meisten gelitten haben. Zum Beispiel, ob Sie nicht mehr genügend Sicherheit zum Einkaufen hatten, oder ob Sie durch den unkontrollierbaren Stuhlverlust Probleme in Ihrer Beziehung zu Angehörigen hatten.

Wenn möglich, nennen Sie uns bitte die drei wichtigsten Auswirkungen in Stichworten. Sodann bitten wir Sie, in Form von Schulnoten zu beurteilen, ob die Therapie etwas bei diesen Auswirkungen verändert hat, also eine 1 für sehr gute Veränderung und eine 6 für gar keine Veränderung zum Guten.

1. Die wichtigste Auswirkung war:

Note

2. Eine weitere wichtige Auswirkung war:

Note

3. Eine weitere wichtige Auswirkung war:

Note

Unterschrift: .....

Multizentrische Studie  
3T vs. niederfrequente-Stimulation

.....  
Unterschrift des verantwortlichen Arztes

## 3T vs. niederfrequente-Stimulation

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Zentrums-Nr.	Patientennummer		

Name: .....

Datum: .

### Persönliche Auswirkungen der Stuhlinkontinenz vor Beginn der Behandlung

Wir bitten Sie, uns mitzuteilen, unter welchen Auswirkungen der Stuhlinkontinenz Sie vor **Beginn der Behandlung** am meisten leiden. Zum Beispiel, ob Sie nicht mehr genügend Sicherheit zum Einkaufen haben, oder ob Sie durch den unkontrollierbaren Stuhlverlust Probleme in Ihrer Beziehung zu Angehörigen haben.

Wenn möglich, nennen Sie uns bitte die drei wichtigsten Auswirkungen in Stichworten.

4. Die für mich unangenehmste Auswirkung ist:

5. Eine weitere wichtige Auswirkung ist:

6. Eine weitere wichtige Auswirkung ist:

Hiermit bestätige ich die Richtigkeit meiner Angaben.

Multizentrische Studie  
3T vs. niederfrequente-Stimulation

.....  
Unterschrift der Patientin/ des Patienten



## 12 Publikationsverzeichnis

1. Vonthein R, **Heimerl T**, Schwandner T, Ziegler A. (2013) *Electrical stimulation and biofeedback for the treatment of fecal incontinence: a systematic review*. Int J Colorectal Dis DOI 10.1007/s00384-013-1739-0
2. Schwandner T, Hemmelmann C, **Heimerl T**, Kierer W, Kolbert G, Vonthein R, Weinel R, Hirschburger M, Ziegler A, Padberg W (2011) *Triple-target treatment versus low-frequency electrostimulation for anal incontinence - a randomized controlled trial*. Dtsch Arztebl Int 108(39):653–660. doi:10.3238/arztebl.2011.0653
3. Schwandner T, **Heimerl T**, König IR, Kierer W, Roblick M, Bouchard R, Unglaube T, Holch P, Kolbert G, Padberg W, Ziegler A (2011) *3T-AI: Ein neuer, mit höherer Evidenz versehener Behandlungsalgorithmus bei analer Inkontinenz*. Zentralbl Chir DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1271468>
4. Schwandner T, König IR, **Heimerl T**, Kierer W, Roblick M, Bouchard R, Unglaube T, Holch P, Ziegler A, Kolbert G (2010) *Triple target treatment (3T) is more effective than biofeedback alone for anal incontinence: the 3T-AI study*. Dis Colon Rectum 53(7):1007– 1016. doi:10.1007/DCR.0b013e3181db7738

### 13 Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

---

Ort, Datum

---

Unterschrift

## 14 Danksagung

Diese Arbeit entstand maßgeblich in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- u. Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Gießen bei Herrn Prof. Dr. med W. Padberg.

Für die Überlassung des Themas und die Motivation sowie die chirurgischen Eindrücke während meiner Zeit an seiner Klinik, die mir zu einem bedeutenden Anteil den Weg in die Chirurgie gewiesen haben, möchte ich Ihm herzlich danken.

Mein besonderer Dank gilt, stellvertretend für alle Prüfarzte, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. T. Schwandner für die Realisierung und den erfolgreichen Abschluss der 3T Studien. Ohne die Mitarbeit an den Studien wäre dieses Dissertationsvorhaben nicht möglich gewesen. Desweiteren möchte ich Ihm insbesondere als meinen Doktorvater für die kontinuierliche wissenschaftliche Betreuung und Unterstützung danken.

Für die Unterstützung bei den biomathematischen Auswertungen danke ich ganz besonders Herrn Prof. Dr. rer. nat. A. Ziegler und seinen Mitarbeitern vom Institut für Medizinische Biometrie und Statistik der Universität zu Lübeck.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie. Deren stetiger Rückhalt und Begleitung während meines Studiums waren Grundvoraussetzung für die Anfertigung dieser Arbeit.