

**Rektale Sensitivitätsschwellen: Vergleich zwischen Volumen-
basierter Messung mittels anorektaler Manometrie und Druck-
gesteuerter Messung mittels rektalem Barostat unter
Berücksichtigung klinischer Faktoren**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)
an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Laura Hoffrage, geb. Gottschalk
aus
Bremerhaven

2025

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Jutta Keller

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Bernd Löwe

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Bernd Löwe

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Tim A. Ludwig

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Catherine Meyer-Schwesinger

Datum der mündlichen Prüfung: 23.02.2026

Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitshypothese und Fragestellung	1
2. Einleitung.....	2
2.1. Rektale Hypersensitivität bei RDS.....	4
2.2. Rektale Hyposensitivität – chronische Obstipation / Stuhlentleerungsstörungen und Stuhlinkontinenz	6
2.2.1. Chronische Obstipation/ Stuhlentleerungsstörungen	7
2.2.2. Stuhlinkontinenz	7
2.3. Ziele	8
3. Material und Methoden	9
3.1. Patientencharakteristika	9
3.2. Rektaler Barostat.....	9
3.2.1. Aufbau und technisches Prinzip.....	9
3.2.2. Ablauf.....	10
3.2.3. Auswertung.....	11
3.3. Anorektale Manometrie	12
3.3.1. Aufbau und technische Grundlagen	12
3.3.2. Ablauf.....	14
3.3.3. Auswertung.....	16
3.4. Datenerfassung	16
3.5. Statistik / Datenauswertung.....	17
3.5.1. Fallzahlschätzung	17
3.5.2. Angewandte statistische Verfahren.....	17
4. Ergebnisse.....	19
4.1. Geschlechtsspezifische Assoziationen und Unterschiede in Bezug auf Alter, BMI, Symptome und Vor- Operationen.....	20
4.2. Geschlechtsspezifische Unterschiede und Zusammenhänge rektaler Wahrnehmung sowie der rektalen Compliance und des Volumens.....	20
4.2.1. Geschlechtsspezifische Unterschiede der rektalen Sensitivitätsschwellen/ der qualitativ ermittelten rektalen Sensitivität	20
4.2.2. Geschlechtsspezifische Unterschiede der rektalen Compliance/des rektalen Volumens	21
4.3. Zusammenhang zwischen Alter/BMI und klinischer Symptomatik.....	22

4.4. Zusammenhang zwischen rektalen Sensitivitätsschwellen bzw. rektaler Sensitivität und rektaler Compliance und Alter und BMI	23
4.5. Assoziation zwischen rektaler Sensitivität und klinischer Symptomatik	23
4.6. Einfluss psychischer Störungen auf die rektale Sensitivität	24
4.6.1.: Demographische Unterschiede/BMI von Patient:innen mit psychischen Störungen vs. Kontrolle..	25
4.6.2. Unterschiede der rektalen Wahrnehmung sowie der rektalen Compliance und des rektalen Volumens bei Patient:innen mit psychischen Störungen vs. Kontrolle	25
4.7. Vergleich der anorektalen Manometrie und der rektalen Barostat-Untersuchung	26
4.7.1. Korrelationsanalysen und multiple lineare Regression	26
4.7.2. Einfluss des rektalen Volumens auf Sensitivitätsschwellen und ermittelte rektale Sensitivität.....	27
4.7.3. ROC-Analyse	27
5. Diskussion	31
5.1. Geschlechtsspezifische Sensitivitätsunterschiede sowie Einfluss von BMI und Alter	31
5.2. Psychische Störungen und rektale Sensitivität	37
5.3. Ungenügende Korrelation zwischen den Ergebnissen aus anorektaler Manometrie und rektaler Barostat-Untersuchung	38
6. Zusammenfassung.....	41
6.1. Summary.....	43
7. Literaturverzeichnis	44
8. Abkürzungsverzeichnis.....	52
9. Abbildungsverzeichnis	53
10. Tabellenverzeichnis.....	54
11. Erklärung des Eigenanteils.....	55
12. Eidesstaatliche Versicherung	56
13. Danksagung	57

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Die Arbeitshypothese dieser Studie lautete: Die mittels anorektaler Manometrie Volumen-basiert ermittelten rektalen Sensitivitätsschwellen korrelieren mit den Druck-basierten Ergebnissen der rektalen Barostat-Untersuchung und können diese vorhersagen.

Dabei waren Null- und Alternativhypothese wie folgt zu formulieren:

Nullhypothese H_0 : Die mittels anorektaler Manometrie Volumen-basiert ermittelten rektalen Sensitivitätsschwellen korrelieren nicht mit den Druck-basierten Ergebnissen und können diese nicht vorhersagen.

Alternativhypothese H_1 : Die mittels anorektaler Manometrie Volumen-basiert ermittelten rektalen Sensitivitätsschwellen korrelieren mit den Druck-basierten Ergebnissen und können diese vorhersagen.

2. Einleitung

Rektale Sensitivitätsstörungen mit Hyper- bzw. Hyposensitivität können Ursache anorektaler Funktionsstörungen sein und sich klinisch sowohl in Stuhlinkontinenz als auch in Obstipation sowie Stuhlentleerungsstörungen äußern (Mazor et al., 2021). Betroffene leiden dabei unter einer erheblichen Einschränkung ihrer Lebensqualität.

Die viszerale Hypersensitivität stellt nach aktuellem wissenschaftlichem Stand außerdem einen pathophysiologisch relevanten Faktor der Schmerzentstehung beim Reizdarmsyndrom (RDS) dar (Mertz et al., 1995, Karantanos et al., 2010). Patient:innen mit chronischen abdominellen Schmerzen haben in Studien eine deutlich niedrigere rektale Schmerzschwelle als Gesunde geboten (Bradette et al., 1994, Bouin et al., 2002).

Rektale Hyposensitivität hingegen zeigt sich sowohl bei Stuhlinkontinenz (Gladman et al., 2003a), als auch bei Obstipation und Stuhlentleerungsstörungen (Meunier et al., 1979, van den Berg et al., 2006, van den Berg et al., 2008).

Als Goldstandard zur Untersuchung rektaler Sensitivitätsstörungen gilt die Druckgesteuerte rektale Barostat-Untersuchung. Hierbei wird ein intrarektal platzierter Ballon schrittweise aufgedehnt, sodass unterschiedliche rektale Druckamplituden erzeugt werden. Gleichzeitig wird das hierfür benötigte Ballonvolumen registriert. Wahrnehmungs-, Stuhldrang- und Schmerzschwellen werden druckabhängig erfasst und beurteilt (Whitehead and Delvaux, 1997).

Zum aktuellen Zeitpunkt steht diese Untersuchung jedoch nur an wenigen hochspezialisierten Zentren zur Verfügung und wird vor allem aufgrund des hohen zeitlichen Aufwandes vornehmlich zur Klärung wissenschaftlicher Fragestellungen eingesetzt. Im klinischen Alltag wird dagegen zumeist die anorektale Manometrie, die die rektale Sensitivität anhand von Ballonvolumina beurteilt, genutzt (Carrington et al., 2017).

Rektales Empfinden wird jedoch durch druckbedingte Dehnung der Rektumwand ausgelöst (Broens et al., 1994, Gladman et al., 2005, Sloots et al., 2000, Broens et al., 2002). Ein Zusammenhang zwischen rektalem Druck und Volumen wurde dabei teils nicht gefunden (Verkuijl et al., 2019). Volumen-basierte Untersuchungen schätzen Patient:innen mit niedrigem bzw. großem rektalen Volumen somit möglicherweise

falsch als hyper- bzw. hyposensitiv ein (Gladman et al., 2009) – mit der möglichen Folge nicht indizierter therapeutischer Konsequenzen. Ein direkter Vergleich der Druck-basierten Sensitivitätsmessung mittels Barostat und der Volumen-basierten Messung im Rahmen der anorektalen Manometrie wurde bislang nicht durchgeführt, wird aber zunehmend gefordert (Kamal et al., 2019).

Die International anorectal physiology working group (IAPWG) veröffentlichte 2020 neue Empfehlungen bezüglich der standardisierten Durchführung und Interpretation anorektaler Funktionstests sowie eine einheitliche Klassifikation für anorektale Funktionsstörungen. Diese sogenannte London Klassifikation soll einer einheitlichen Interpretation anorektaler Funktionstests dienen und bezieht sich neben Störungen des anorektalen Inhibitionsreflexes, auf Störungen des Sphinktertonus und dessen Kontraktilität sowie auf Störungen der anorektalen Koordination und rektale Sensitivitätsstörungen (Carrington et al., 2020).

Die Empfehlungen gelten für anorektale Funktionstests im Sinne der anorektalen Manometrie, des Volumen-basierten rektalen Sensitivitätstests sowie des Ballonexpulsionstests. Da frühere Studien zeigten, dass die Ergebnisse genannter Tests stark von deren Durchführung abhängig sind und sich diese an unterschiedlichen Institutionen deutlich unterscheiden (Carrington et al., 2017), dient die Empfehlung einer einheitlichen – standardisierten – Durchführung sowie Interpretation anorektaler Funktionstests.

Dabei spricht die IAPWG gerade auch den rektalen Sensitivitätsstörungen im Sinne einer rektalen Hyper- bzw. Hyposensitivität eine hohe klinische Bedeutsamkeit zu. Entsprechende Sensitivitätsänderungen zeigen sich in Untersuchungen deutlich häufiger bei Patient:innen mit anorektalen Funktionsstörungen im Vergleich zu Gesunden (Bouin et al., 2002).

Zur Untersuchung der rektalen Sensitivität empfiehlt die IAPWG die Durchführung der rektalen Dehnung im Rahmen einer anorektalen Manometrie. Eine Einteilung rektaler Sensitivitätsstörungen in Hyper-, Hypo- und Borderline-Hyposensitivität soll mittels der neu vorgestellten London Klassifikation erfolgen (siehe Abbildung 1). Erst bei auffälligen Befunden in der anorektalen Manometrie wird eine erweiterte Diagnostik mittels rektaler Barostat-Messung empfohlen.

Es stellt sich nun die Frage, inwieweit die Ergebnisse der Volumen-ermittelten rektalen Sensitivität mittels anorektaler Manometrie mit den Druck-basierten Ergebnissen der

rektalen Barostat-Messung korrelieren. Nur wenn eine ausreichende Korrelation zwischen beiden Verfahren besteht und die Volumen-basierten Messverfahren eine hohe Sensitivität aufweisen, eignen sie sich zur Beurteilung der rektalen Sensitivität und als Suchtests vor Durchführung einer rektalen Barostat-Messung.

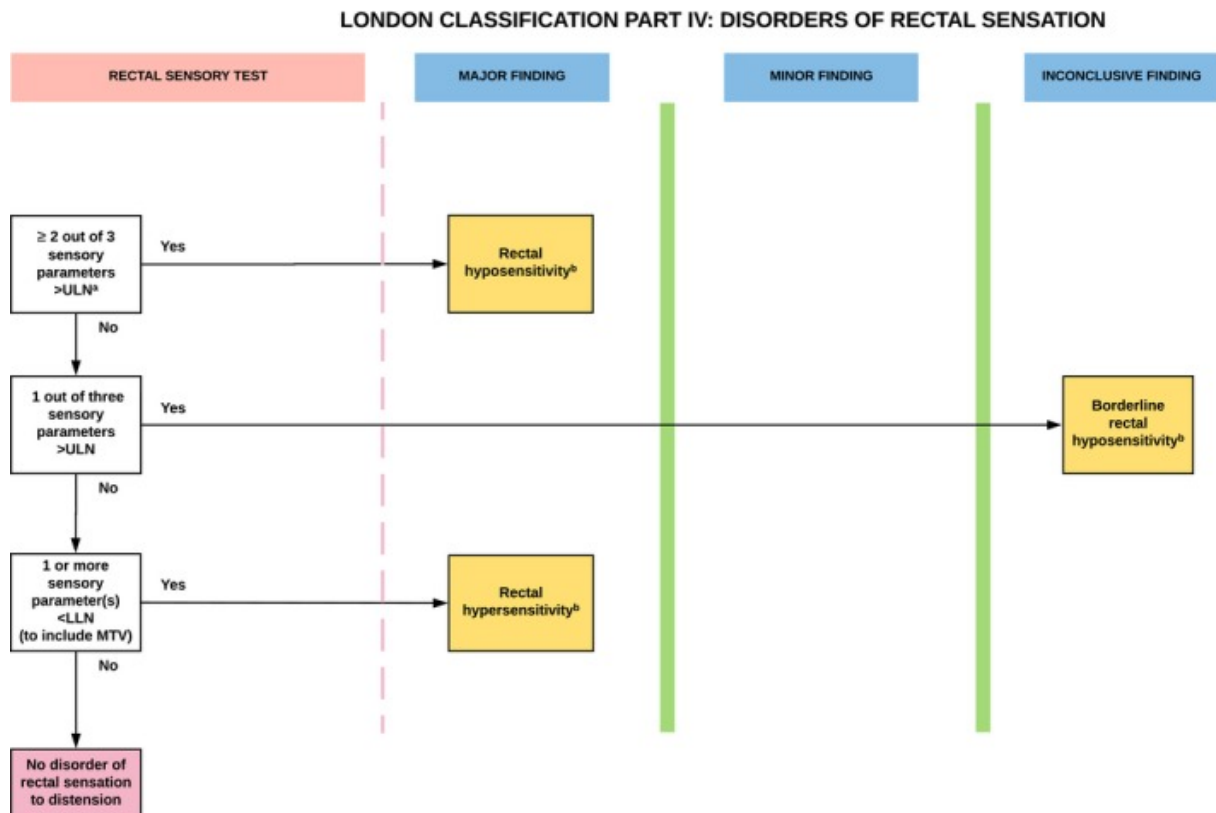


Abbildung 1: London Klassifikation nach der IAPWG (Carrington et al., 2020)

2.1. Rektale Hypersensitivität bei RDS

Das RDS ist die häufigste und wichtigste funktionelle Darmerkrankung. Betroffene leiden zumeist unter variablen gastrointestinalen Beschwerden mit unterschiedlichen führenden Symptomen, anhand derer eine Einteilung in Subtypen erfolgen kann (Mearin et al., 2016). Charakteristisch ist neben der Chronizität der Symptomatik, der hohe Leidensdruck der Patient:innen mit einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität (Andrews et al., 2005, Hahn et al., 1997, Whitehead et al., 1996, Dean et al., 2005, Gralnek et al., 2000, Frank et al., 2002, Halder et al., 2004), der häufige ärztliche Konsultationen nach sich zieht. Weil mit Routinemethoden keine organischen Ursachen fassbar sind, kommt es zumeist zu wiederholten diagnostischen sowie

frustranten therapeutischen Maßnahmen. Damit kommt dem RDS auch eine nicht unerhebliche sozioökonomische Bedeutung zu (Brun-Strang et al., 2007, Creed et al., 2001, Hauser et al., 2019).

Einen spezifischen Biomarker der Erkrankung gibt es nach wie vor nicht. Die mittels Barostat-Messung detektierbare rektale Hypersensitivität trägt aber insbesondere bei Patient:innen, die führend unter abdominellen Schmerzen leiden, wesentlich zur Symptomentstehung bei (Bouin et al., 2002, Whitehead and Palsson, 1998, Karantanos et al., 2010).

James Ritchie zeigte 1973 erstmalig, dass Patient:innen mit RDS eine geringere Toleranz gegenüber Ballondehnung im Kolon im Vergleich zu Gesunden aufweisen (Ritchie, 1973). In weiteren Studien zeigten Patient:innen mit RDS erniedrigte rektale Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen (Whitehead et al., 1980, Mertz et al., 1995, Whitehead et al., 1990, Naliboff et al., 1997, Bradette et al., 1994). Bouin et al. konnten dies ebenfalls bestätigen, indem die Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen von Patient:innen mit und ohne RDS-Symptome verglichen wurden. Zudem zeigte die rektale Barostat-Messung eine hohe Sensitivität und Spezifität in der Unterscheidung von Patient:innen mit und ohne RDS (Bouin et al., 2002)

Auch wenn nicht alle Patient:innen mit RDS eine rektale Hypersensitivität aufweisen (van der Veek et al., 2008), sind viele Patient:innen durch die umfangreiche, unauffällige Diagnostik verunsichert, und der positive Nachweis einer die Beschwerden partiell erklärenden Pathologie kann zu einer besseren Akzeptanz der Diagnose RDS führen (Bouin et al., 2002), mit günstigem Einfluss auf die therapeutischen Erfolgsaussichten.

Eine Untersuchung der rektalen Sensitivität mittels rektaler Barostat-Messung ist damit nicht nur wissenschaftlich, sondern gerade auch unter klinischen Aspekten, ein wichtiges diagnostisches Mittel, das nicht nur an wenigen hochspezialisierten Zentren zur Verfügung stehen sollte. Ob die anorektale Manometrie eine gute, weniger zeitaufwendige Alternative bietet, soll in dieser Studie untersucht werden.

2.2. Rektale Hyposensitivität – chronische Obstipation / Stuhlentleerungsstörungen und Stuhlinkontinenz

Die rektale Hyposensitivität ist sowohl mit chronischer Obstipation und Stuhlentleerungsstörungen (Meunier et al., 1979, van den Berg et al., 2008, van den Berg et al., 2006, Vollebregt et al., 2021) als auch mit Stuhlinkontinenz (Gladman et al., 2003a, Vollebregt et al., 2021) assoziiert.

Dabei wird die rektale Hyposensitivität im klinischen Alltag analog zur Hypersensitivität zumeist mittels Volumen-gesteuerter anorektaler Manometrie ermittelt. Hierbei wird ein Ballon im Rektum platziert und schrittweise mit Luft befüllt. Der/die Patient(in) wird gebeten erste Wahrnehmung, das Gefühl des Stuhldranges sowie maximale Tolerierbarkeit zu äußern. Sind die dabei ermittelten Sensitivitätsschwellen (Perzeption, Defäkation) erhöht, wird eine rektale Hyposensitivität diagnostiziert (Scott and Gladman, 2008, Whitehead and Delvaux, 1997).

Weist ein/eine Patient(in) erhöhte rektale Wahrnehmungsschwellen auf, ist es für die Einleitung einer gezielten Therapie notwendig zu differenzieren, ob es sich um eine primäre rektale Hyposensitivität – vermutlich aufgrund eines gestörten afferenten Signalweges, aber ohne anatomisch rektale Veränderungen – handelt, oder ob sich die vermeintlich erhöhten Wahrnehmungsschwellen durch anatomische Veränderungen wie z.B. ein Megarektum oder eine erhöhte rektale Compliance erklären lassen (Burgell and Scott, 2012, Gladman et al., 2005).

In der alleinigen Diagnosestellung der rektalen Hyposensitivität mittels Volumen-basierter anorektaler Manometrie liegt nämlich ein hohes Risiko einer Fehldiagnose. Patient:innen mit einem großen Rektum bzw. einer erhöhten rektalen Compliance benötigen höhere Volumina, um eine erste Wahrnehmung bzw. Stuhldrang zu empfinden, ohne dabei zwangsweise auch unter einer relevanten Hyposensitivität leiden zu müssen (Verkuijl et al., 2019). Deshalb soll die aktuelle Studie auch in Bezug auf die rektale Hyposensitivität klären, ob die anorektale Manometrie zur Diagnostik geeignet ist oder ob für eine zuverlässige Evaluation der rektalen Sensitivität eine Barostat-Untersuchung erforderlich ist.

2.2.1. Chronische Obstipation/ Stuhlentleerungsstörungen

Es wird vermutet, dass die rektale Hyposensitivität zum Einen über eine Stuhlretention und Impaktion aufgrund eines verminderten Stuhldranges zu Obstipation führen kann (Burgell and Scott, 2012), zum Anderen liegt eine Assoziation zu funktionellen Stuhlentleerungsstörungen vor (Gladman et al., 2003a, Gladman et al., 2003b, Burgell et al., 2012). Erhöhte Wahrnehmungsschwellen gehen teilweise mit einem pathologischen Ballonexpulsionstest einher (Mazor et al., 2021). Des Weiteren wird vermutet, dass eine durch rektale Hyposensitivität induzierte rektale Stase über einen inhibitorischen Feedbackmechanismus zu einer Beeinträchtigung der Kolonmotilität (Gladman et al., 2003b) und damit zur Obstipation führen kann (Burgell and Scott, 2012, Mollen et al., 1999, Gladman et al., 2006, Kellow et al., 1987).

In einer großen Studie von 2021 gelang es Vollebregt et al. zu zeigen, dass die rektale Hyposensitivität ein wichtiger pathophysiologischer Mechanismus bei Obstipation ist - mit hoher klinischer Bedeutsamkeit (Vollebregt et al., 2021). Demnach zeigte sich ein Zusammenhang zwischen erhöhten Sensitivitätsschwellen und dem Schweregrad der Obstipation. Zudem bot sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen rektaler Hyposensitivität und Symptomen wie seltener Stuhlgang, schmerzhafte Defäkation, verlängerter Toilettengang und dem Gebrauch von Klistieren. Auch in der Defäkographie dargestellte funktionelle Darmentleerungsstörungen zeigten einen signifikanten Zusammenhang zu rektaler Hyposensitivität.

Auch Mazor et al. konnten in einer großen Studie 2021 zeigen, dass Patient:innen mit chronischer Obstipation viel häufiger eine rektale Hyposensitivität als Gesunde zeigen (Mazor et al., 2021).

Bei Vorliegen einer chronischen Obstipation mit Nachweis einer rektalen Hyposensitivität stellt sich die therapeutische Indikation zum Biofeedbacktraining. Eine aktuelle Studie von 2021 konnte belegen, dass ein entsprechendes Training die rektale Sensitivität und die damit verbundene Obstipation verbessern kann (Rao et al., 2021).

2.2.2. Stuhlinkontinenz

Mechanismen, die möglicherweise zu einer Stuhlinkontinenz auf dem Boden einer rektalen Hyposensitivität führen, sind neben einer Assoziation von rektaler Hyposensitivität und Beckenbodenschwäche (Nurko and Scott, 2011), eine

Assoziation zwischen rektaler Hyposensitivität und Obstipation mit Folge einer Stuhlimpaktion und weiterführender „fäkaler Leckage“ (Nurko and Scott, 2011). Darüber hinaus zeigen Patient:innen mit einer rektalen Hyposensitivität eine unbewusste Relaxation des Sphinkters bei geringeren Volumina, die normalerweise zur Wahrnehmung führen (Sun et al., 1990, Schnelle et al., 2010).

2.3. Ziele

Die Ziele der Studie bestanden darin, bei Patient:innen, die aus klinischen Gründen sowohl eine rektale Barostat-Messung als auch eine anorektale Manometrie mit Bestimmung von Sensitivitätsschwellen erhalten haben, die mittels anorektaler Manometrie Volumen-basiert ermittelten rektalen Sensitivitätsschwellen mit den Druck-basierten Ergebnissen der rektalen Barostat-Messung zu vergleichen und zu ermitteln, ob

1. die Ergebnisse der beiden Verfahren miteinander korrelieren,
2. die mittels anorektaler Manometrie ermittelten Wahrnehmungsschwellen die Ergebnisse der Barostat-Messung vorhersagen,
3. Assoziationen bestehen zwischen demographischen Faktoren und Änderungen der rektalen Sensitivität,
4. Assoziationen bestehen zwischen Vor- und Begleiterkrankungen, insbesondere psychischen Störungen, und Änderungen der rektalen Sensitivität.

Hierzu erfolgte eine retrospektive Analyse der Daten von Patient:innen, die sowohl eine klinisch indizierte Barostat-Messung als auch eine anorektale Manometrie erhalten hatten.

3. Material und Methoden

Die vorliegende Studie basiert auf einer retrospektiven Datenanalyse von insgesamt 219 untersuchten Patient:innen, die im Zeitraum von 2008 bis 2018 funktionsdiagnostische Untersuchungen im Sinne einer anorektalen Manometrie sowie einer rektalen Barostat-Untersuchung im Israelitischen Krankenhaus in Hamburg erhielten. Neben den Untersuchungsergebnissen wurden die führende klinische Beschwerdesymptomatik, demographische Parameter sowie Vor- und Begleiterkrankungen, insbesondere psychiatrische Diagnosen, erfasst.

3.1. Patientencharakteristika

Patient:innen, die in die Studie eingeschlossen wurden, erhielten aus klinischer Indikation sowohl eine anorektale Manometrie als auch eine rektale Barostat-Untersuchung nach Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung. Die Indikationen, die zum Einsatz genannter Untersuchungen führten, waren dabei, entsprechend unterschiedlicher Fragestellungen, breit. Neben chronischen Obstipationsbeschwerden mit rektalen Entleerungsstörungen erhielten ebenso Patient:innen mit chronischer Diarrhoe und z.T. begleitender Stuhlinkontinenz entsprechende Untersuchungen. Bei Patient:innen mit chronischen abdominellen Schmerzen zielte die Diagnostik vorrangig auf das Vorliegen einer rektalen Hypersensitivität als Hinweis auf ein RDS ab.

3.2. Rektaler Barostat

3.2.1. Aufbau und technisches Prinzip

Das Barostat-Gerät (DISTENDER SERIES II™; G&J Electronics Inc., Toronto, Ontario, Canada) beinhaltet eine computergesteuerte Pumpvorrichtung, die dazu dient, ein an einem doppelumigen Katheter befestigten Polyethylenballon mit Luft zu befüllen, um so entweder einen konstanten Druck einzustellen oder eine präzise Druckveränderung (Erhöhung bzw. Absenkung) zu bewirken.

An dem Gerät befinden sich hierfür der „Measurement-Port“ zur Druckmessung und der „Balloon-Port“ für die Luftleitung zur Anpassung des Ballonvolumens. Im Gerät selbst befindet sich ein Druckwandler, der den Ballondruck registriert und an den

Computer übermittelt. So kann dieser über den Pumpenmotor und die im Gerät befindlichen Ventile den gewünschten Druck aufrechterhalten bzw. verändern (siehe Abbildung 2).

Dies ermöglicht die Druck-gesteuerte Sensitivitätsmessung des Rektums, bei der eine schrittweise Erhöhung des rektalen Drucks erfolgt, während der/die Patient(in) via Tastendruck seine Wahrnehmung protokolliert.

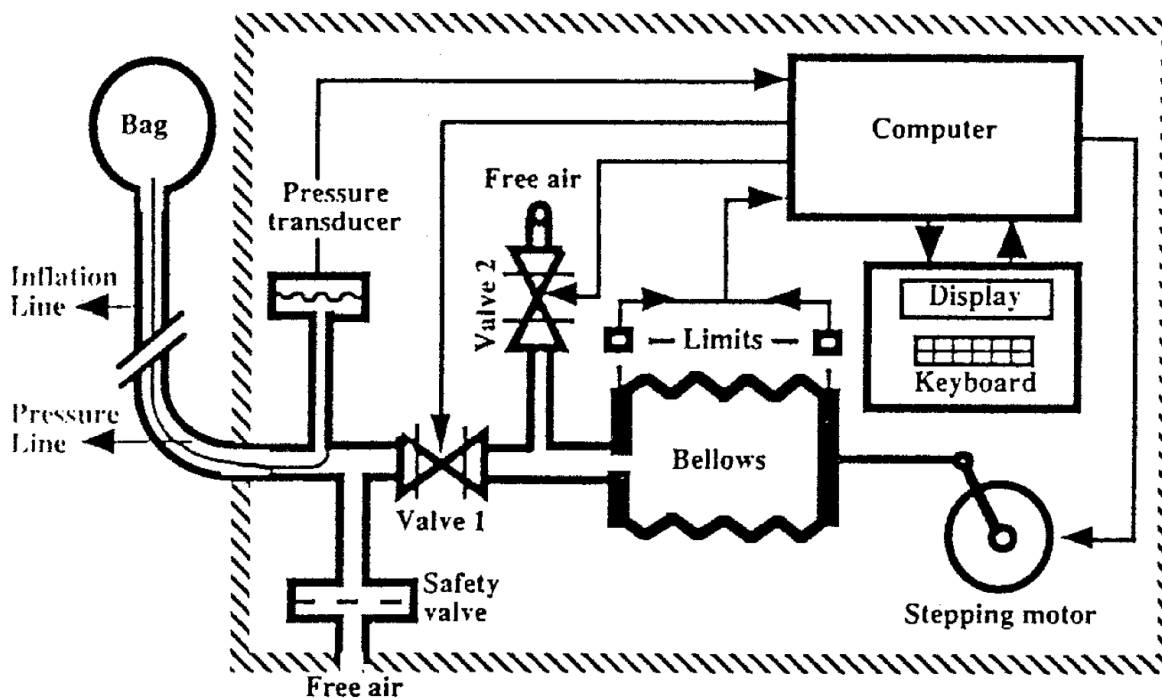


Abbildung 2: Darstellung der technischen Grundlage des Barostat-Geräts (Hachet and Causette, 1993)

3.2.2. Ablauf

Den Patient:innen wurde zunächst ein Polyethylenballon über eine Messsonde rektal eingeführt. Eine vorherige Darmspülung war hierfür nicht erforderlich, das Rektum musste aber frei sein, sodass ggf. ein Klistier ca. 2 Stunden vor der Untersuchung verabreicht wurde. Über eine mittels des Barostat-Geräts gesteuerte Volumenänderung des Ballons wurde eine schrittweise Druckerhöhung in 4 mmHg Schritten erzeugt. Begonnen wurde mit einem Druck von 4 mmHg bis zu einem maximalen Druck von 48 mmHg. Jede Druckschwelle wurde über eine Minute konstant gehalten (Bouin et al., 2002, Whitehead and Delvaux, 1997). Die Patient:innen waren

dazu angehalten, über eine Tastatur währenddessen zu jeder erneuten Druckerhöhung ihre Wahrnehmungsqualität anzugeben, die in einer Ordinalskala (siehe Tabelle 1) erfasst wurde. Die Untersuchung wurde bei einem maximalen Druck von 48 mmHg beendet oder vorzeitig abgebrochen, sobald der/die Patient(in) Schmerzen empfand. Der entsprechende Druck bei Untersuchungsabbruch (≤ 48 mmHg) wurde dann als „Schmerzschwelle“ definiert.

Tabelle 1: Ordinalskala der mittels Barostat-ermittelten Wahrnehmungsqualitäten

Wahrnehmungsqualitäten
Erste Wahrnehmung (EW)
Deutliche Wahrnehmung (DW)
Stuhlgang (SG)
Stuhldrang (SD)
Unangenehm (U)
Schmerz (S)
Abbruch 48 mmHg (AB)

3.2.3. Auswertung

Die Barostat-Untersuchung dient der Erfassung der viszeralen Sensitivität über eine definierte stufenweise Druckerhöhung im Ballon, wobei die individuellen Schmerzschwellen währenddessen dokumentiert werden. Eine Hypersensitivität bei morphologisch unauffälligem Rektum ist ein Hinweis auf das Vorliegen eines RDS, eine Hyposensitivität des Rektums kann z.B. Korrelat eines reduzierten Defäkationsreizes bei chronischer Obstipation sein (Harraf et al., 1998). Zudem wird die Compliance, also die rektale Dehnbarkeit gemessen. Hier kann eine verminderte Compliance z.B. Korrelat für einen imperativen Stuhldrang sein.

Nach Bouin et al. liegen die Normalwerte für die erste Wahrnehmung bei 18,3 +/- 7,2 mmHg sowie für die Empfindung von Schmerzen bei 35,6 +/- 9,5 mmHg (Bouin et al., 2001). Diesen Normalwerten entsprechend war die viszerale Hypersensitivität definiert als eine erniedrigte Schmerzschwelle, bei der die Patient:innen bereits bei einem

intrarektalen Druck von $< 32\text{mmHg}$ Schmerzen empfinden. Eine rektale Hyposensitivität liegt bei einer erhöhten Wahrnehmungsschwelle vor, diese wurde analog als deutliche Wahrnehmung erst bei $\geq 25,5\text{ mmHg}$ definiert.

3.3. Anorektale Manometrie

Die anorektale Manometrie dient der Abklärung der Stuhlinkontinenz und der schweren Obstipation. Ebenso kann die Untersuchung sinnvoll vor Einleitung einer Biofeedback-Therapie sowie zur präoperativen Einschätzung des Sphinktertonus sein. Auch bei Patient:innen mit einem RDS, das meist mit Stuhlgangsveränderungen assoziiert ist, findet die Untersuchung in der weiterführenden Diagnostik ihre Berechtigung.

Die Untersuchung ermöglicht die Bestimmung des analen Ruhedrucks und des maximalen Kneifdrucks im Analkanal, die alters-, geschlechts- und methodenabhängig sind (Pehl et al., 2007). Darüber hinaus werden der rektoanale Inhibitionsreflex (RAI; reflektorischer Abfall des Sphinkterdrucks bei Rektumdehnung durch Ballonfüllung), die Relaxation beim Pressen, die rektale Compliance sowie die Schwellenvolumina der Perzeptions- und Stuhldrangschwelle unter Rektumdehnung untersucht. Ein Defäkationsversuch dient der Abklärung einer Beckenbodendyssynergie. Patient:innen mit Beckenbodendyssynergie zeigen eine gestörte Koordination zwischen Aktivierung der Bauchpresse und Relaxation des Analsphinkters beim Pressen. Bei der Unterform des paradoxen Pressens kommt es zu einem analen Druckanstieg statt einer Relaxation, was Ursache einer Stuhlentleerungsstörung sein kann. Der eindeutige Nachweis des RAI schließt einen Morbus Hirschsprung aus.

3.3.1. Aufbau und technische Grundlagen

Das zur Untersuchung verwendete Wasserperfusions-Manometriegerät der Firma Mui Scientific (Model Nr. PIP-4-8) funktioniert mittels 8-kanaligem wasserperfundiertem Katheter, dessen Austrittsstellen in 0,5 bis 1 cm Abständen radiär gegeneinander versetzt angeordnet sind (siehe Abbildung 3).

Durch die mehrlumige Sonde erfolgt eine kontinuierliche Wasserperfusion mit einer konstanten Durchflussrate. Die durch die Darmkontraktion verursachten intrakorporalen Druckänderungen an den Austrittsöffnungen der Sonde werden über

die Wassersäule an einen extrakorporalen piezoresistiven Druckwandler weitergegeben und elektronisch erfasst (siehe Abbildung 4).



Abbildung 3: Wasserperfusionsmanometrie-Gerät

Die Datenerfassung und -darstellung sowie die Analyse von Ruhedruck, Kneifdruck, Inhibitionsreflex und Wahrnehmungsschwellen erfolgten rechnergestützt.

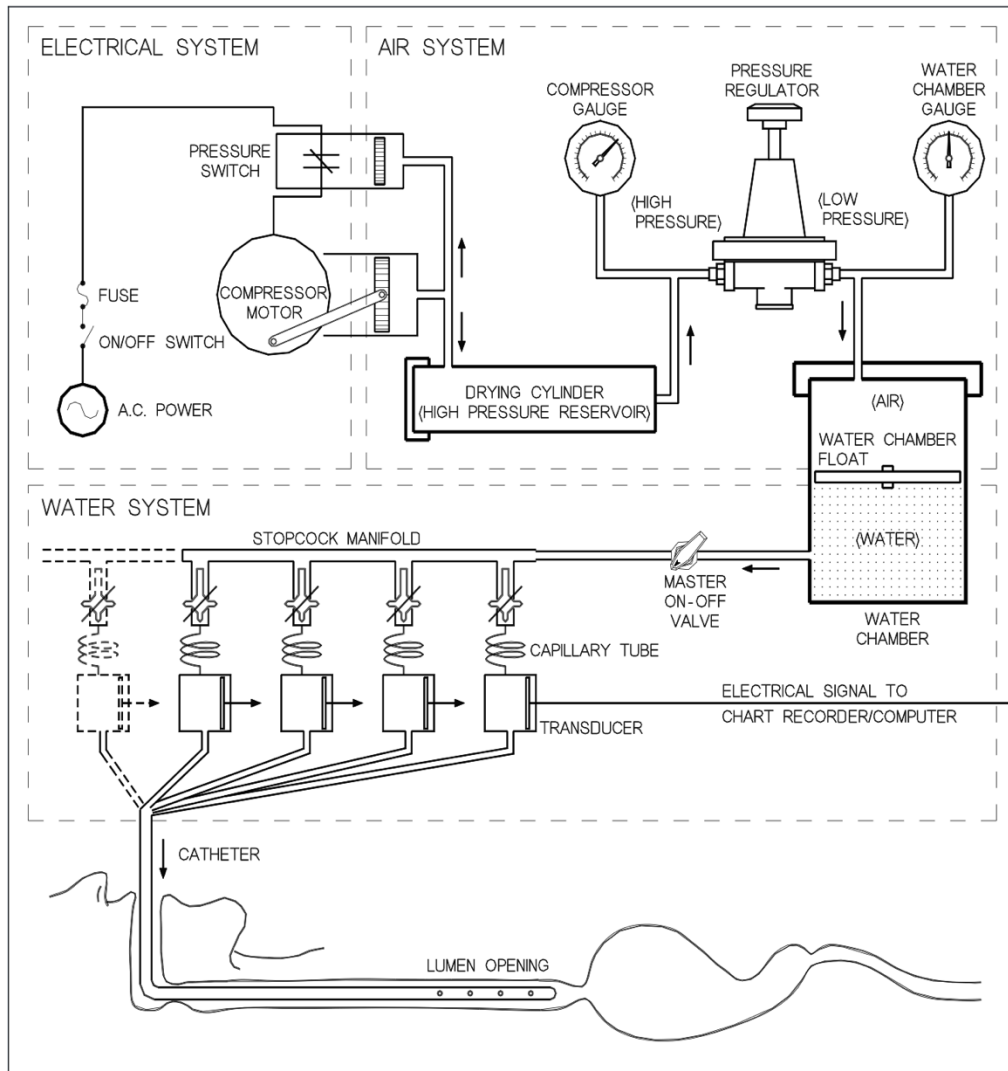


Abbildung 4: Darstellung des Funktionsprinzips der Wasserperfusionsmanometrie (Fig. 3, Block Diagram of Manometric Pump aus dem Operating and Service Manual für elektronische Manometriepumpen von Mui Scientific)

3.3.2. Ablauf

Vor Untersuchungsbeginn ist eine Zweipunktkalibrierung im perfundierten Zustand bei 0 und 50 mmHg notwendig. Zur Ermittlung des 0 mmHg-Niveaus wird der Katheter zunächst auf Höhe der Drucksensoren gehalten und dann um 68 cm angehoben, welches einem hydrostatischen Druck von 50 mmHg entspricht.

Der/die Patient(in) liegt während der Untersuchung in Linksseitenlage auf der Untersuchungsfläche. Die Rektumampulle muss für die Untersuchung frei sein, was möglichst durch spontanen Stuhlgang erreicht werden sollte und vor der Untersuchung

mittels digital-rektaler Untersuchung überprüft wird. Sollte die Ampulle gefüllt sein, erhält der/die Patient(in) ein Klistier und die Untersuchung wird nach ca. 2 Stunden fortgesetzt.

Die Durchführung der Untersuchung erfolgt nach dem Protokoll von Pehl (Pehl et al., 2007). Nach intrarektaler Applikation des Katheters wird dieser dreimal schrittweise zurückgezogen, sodass alle Kanäle komplett durch den Sphinkter gezogen werden. Anschließend wird der Katheter so positioniert, dass der höchste Sphinktertonus in einem mittleren Kanal und der Rektumtonus möglichst mit den proximal gelegenen Kanälen erfasst wird. Sobald der Katheter entsprechend positioniert werden konnte, wird der/die Patient(in) gebeten, dreimal zu kneifen sowie anschließend dreimal zu pressen.

Zur Ermittlung des Ruhedrucks wird zunächst der höchste Druck im Verlauf des Analkanals bei Entspannung in jedem Kanal und für alle 3 Durchzüge ermittelt. Anschließend wird der niedrigste Wert der drei Werte für jeden der 8 Kanäle bestimmt und daraus wiederum der Median gebildet. Er wird bestimmt als Druckanstieg gegenüber dem atmosphärischen Druck.

Der Kneifdruck wurde als Maximalwert der drei einzelnen Kneifdruckmessungen ermittelt.

Die beim Pressen gemessenen Druckveränderungen geben Aufschluss über das mögliche Vorliegen einer Beckenbodendyssynergie. Dabei wird geprüft, ob entsprechend der Aktivierung der Bauchpresse der intrarektale Druck ansteigt und es gleichzeitig zu einem adäquaten Druckabfall im Bereich des Sphinkters durch Relaxation des M. sphincter ani externus kommt.

Zur parallelen Erfassung der rektalen Sensitivität sowie des RAI wird der Ballon im Rektum platziert. Der Ballon wird nun schrittweise mittels einer Spritze mit Luft gefüllt. Dies erfolgt in 10 ml Schritten bis zu 100 ml, danach ist eine Befüllung in 20 ml Schritten ausreichend. Der/die Patient(in) wird dabei aufgefordert, anzugeben, sobald er/sie den Ballon spürt. Dies entspricht der Perzeptionsschwelle. Anschließend erfolgt die weitere Befüllung bis zur Stuhldrangschwelle.

Der RAI ist vorhanden, wenn bei Rektumdehnung ein Druckabfall im Analkanal auftritt und nach Beendigung der Dehnung der Druck wieder auf das Ausgangsniveau ansteigt. Ist der RAI nachweisbar, ist ein M. Hirschsprung ausgeschlossen (Meunier

et al., 1978, Tobon et al., 1968). Bei fehlendem Nachweis des RAI ist zur Diagnosesicherung eines M. Hirschsprung eine tiefe Rektumbiopsie indiziert.

3.3.3. Auswertung

Die Bestimmung des Ruhe- und maximalen Kneifdruckes dient der Untersuchung einer möglichen Sphinkterinsuffizienz. Patient:innen mit Stuhlinkontinenz weisen einen signifikant niedrigeren Ruhe- und Kneifdruck als Gesunde auf.

Der Nachweis des RAI dient dem Ausschluss eines M. Hirschsprung.

Daneben werden Druckveränderungen im Bereich von Rektum und Sphinkter während des Pressens auf das Vorliegen einer Beckenbodendyssynergie hin analysiert, die ursächlich für Obstipation bzw. Stuhlentleerungsstörungen sein kann. Normalerweise kommt es während des Pressens zu einer Druckabnahme im Analkanal durch unbewusste, aber willkürlich gesteuerte Relaxation des Sphincter ani externus, bei gleichzeitigem Druckanstieg im Rektum durch die Bauchpresse. Eine rektoanale Koordinationsstörung mit mangelnder Abstimmung zwischen diesen Komponenten wird als Beckenbodendyssynergie bezeichnet. Das so genannte paradoxe Pressen als Unterform der Beckenbodendyssynergie ist bedingt durch eine paradoxe Kontraktion des M. sphincter ani externus und des M. puborectalis, wodurch es zu einer Obstruktion des Analkanals kommt. Da die Untersuchung in einer für die Patient:innen ungewohnten und auch teils als unangenehm empfundenen Situation stattfindet, ist zur Diagnosesicherung ein zweites bestätigendes Untersuchungsverfahren mittels Ballonexpulsionstest oder MR-Defäkographie erforderlich.

Die Perzeptions- sowie Defäkationsschwellen geben Aufschluss über sensorische Störungen des Rektums. So kann eine erhöhte Wahrnehmungsschwelle häufig bei Patient:innen mit chronischer Obstipation sowie neuropathischen Veränderungen nachgewiesen werden. Erniedrigte Wahrnehmungsschwellen zeigen sich bei Patient:innen mit einem Reizdarmsyndrom, können bei gleichzeitig verminderter Compliance jedoch auch Hinweis auf eine verminderte rektale Dehnbarkeit sein.

3.4. Datenerfassung

Die Rechner-gestützt ermittelten Daten aus anorektaler Manometrie und Barostat-Untersuchung wurden manuell in eine Microsoft-Excel®-Tabelle übertragen.

Neben den Untersuchungsergebnissen wurde die Tabelle um Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI) und relevante Vor-Operationen sowie Vorerkrankungen, insbesondere psychische Störungen, ergänzt. Entsprechende Informationen wurden Patientenakten (Arztberichte, funktionsdiagnostische Untersuchungsbefunde) des Israelitischen Krankenhauses entnommen.

3.5. Statistik / Datenauswertung

3.5.1. Fallzahlschätzung

Laut Fallzahlberechnung genügt eine Gruppengröße von 200 Patient:innen, um eine moderate bis schwache Korrelation ($|R| > 0,25$) zwischen den Ergebnissen der anorektalen Manometrie und der Barostat-Untersuchung mit einer Power von 95% zu erfassen ($\alpha < 0,05$).

3.5.2. Angewandte statistische Verfahren

Die statistische Analyse wurde mittels Winstat für Excel durchgeführt (R.Fitch Software, Bad Krozingen).

Die Messdaten wurden dabei nach explorativen statistischen Verfahren analysiert. Es erfolgte zunächst eine deskriptive Datenanalyse für alle relevanten Parameter mit Bestimmung von Mittelwert und Standardabweichung für laut Kolmogorov-Smirnov-Test normalverteilte Daten, bzw. Median, Minimum, Maximum und 95%-Konfidenzintervall für nicht-normalverteilte Daten. Wenn nicht anders gekennzeichnet, werden normalverteilte Daten als Mittelwert $\pm$ Standardfehler, nicht-normalverteilte Daten als Median (Interquartilsabstand) dargestellt. Da es sich größtenteils um nicht-normalverteilte Daten bzw. Ordinaldaten handelte, kamen der parameterfreie Mann-Whitney-Test als Ersatz für den t-Test sowie die Korrelationsanalysen mittels Streudiagramm und Spearman-Rangkorrelation zum Einsatz.

Zur Untersuchung von Zusammenhängen zwischen den verschiedenen Parametern wurde der Chi-Quadrat-Kontingenztest angewendet.

Zudem wurden uni- und multivariate lineare Regressionsanalysen verwendet, um die Stärke des statistischen Zusammenhangs zwischen den verschiedenen Parametern

zu beurteilen. Im Falle multipler Vergleiche wurde eine Bonferroni-Korrektur durchgeführt.

4. Ergebnisse

Die retrospektive Datenanalyse erfolgte auf der Grundlage von insgesamt 219 untersuchten Patient:innen, die sowohl eine anorektale Manometrie als auch eine rektale Barostat-Untersuchung (im Zeitraum von 2008 bis 2018) erhielten.

Untersucht wurden 71 Männer sowie 148 Frauen mit einem mittleren Alter von $51,8 \pm 1,3$ Jahren und einer Altersspanne von 16-93 Jahren. Der mittlere BMI lag bei $23,0 \pm 0,3$ kg/m².

Vorrangige Beschwerden, die die anorektale Manometrie und die rektale Barostat-Untersuchung indizierten, waren abdominelle Schmerzen, Stuhlinkontinenz, Diarrhoe und imperativer Stuhldrang sowie Obstipation und Probleme bei der Stuhlentleerung (siehe Tabelle 2).

Aufgrund einer in dieser retrospektiven Datenanalyse fehlenden gesunden Kontrollgruppe erfolgte bei relevanten Fragestellungen jeweils ein Vergleich mit dem Anteil der Gesamtstichprobe ohne entsprechendes Symptom bzw. Nebendiagnose (siehe Tabelle 2 und 3).

Tabelle 2: Hauptgruppen Symptom

Nummer	Symptom-Gruppe	Subgruppe (n)	Kontrollgruppe (n)
1	Obstipation	139	79
2	Imperativer Stuhldrang	14	204
3	Unvollständige Stuhlentleerung	110	108
4	Abdominelle Schmerzen	114	104
5	Wechselndes Stuhlverhalten	36	182
6	Diarrhoe	45	173
7	Stuhlinkontinenz	21	197

Tabelle 3: Hauptgruppen Nebendiagnosen

Nummer	Nebendiagnosengruppe	Subgruppe (n)	Kontrollgruppe (n)
8	Abdominelle Vor-Operationen	136	82
9	Kolorektale Vor-Operationen	95	123
10	Psychische Störungen	48	170

4.1. Geschlechtsspezifische Assoziationen und Unterschiede in Bezug auf Alter, BMI, Symptome und Vor-Operationen

Männliche Patienten boten einen statistisch signifikant höheren BMI als Patientinnen ($24,4 \pm 0,5$ vs. $22,3 \pm 0,4$ kg/m², $p < 0,001$) und waren signifikant älter ($56,0 \pm 2,5$ vs. $49,8 \pm 1,6$ Jahren, $p = 0,03$).

Für die Symptome „abdominelle Schmerzen“, „Obstipation“, „imperativer Stuhldrang“, „unvollständige Stuhlentleerung“, „wechselndes Stuhlverhalten“, „Diarrhoe“ und „Stuhlinkontinenz“ sowie das Merkmal „kolorektale Voroperationen“ ergaben sich keine statistisch signifikanten Assoziationen zum Geschlecht ($p \geq 0,05$).

Dagegen zeigte sich eine statistisch signifikante Assoziation zwischen dem Geschlecht und dem Merkmal „abdominelle Vor-Operationen“. Patientinnen waren demnach häufiger abdominell voroperiert als männliche Patienten ($p = 0,02$).

4.2. Geschlechtsspezifische Unterschiede und Zusammenhänge rektaler Wahrnehmung sowie der rektalen Compliance und des Volumens

4.2.1. Geschlechtsspezifische Unterschiede der rektalen Sensitivitätsschwellen/ der qualitativ ermittelten rektalen Sensitivität

Im Vergleich der mittels rektaler Barostat-Untersuchung ermittelten rektalen Sensitivitätsschwellen zeigte sich kein statistisch signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied der Sensitivitätsschwellen „erste Wahrnehmung“ (Frauen: 8 [4-10,5]

mmHg vs. Männer: 8 [4-12] mmHg), „deutliche Wahrnehmung“ (Frauen: 12 [8-16] mmHg vs. Männer: 12 [12-16] mmHg) „Stuhlgang“ (Frauen: 16 [12-20] mmHg vs. Männer: 18 [16-24] mmHg) und „Stuhldrang“ (Frauen: 20 [16-24] mmHg vs. Männer: 24 [18-28] mmHg) ($p \geq 0,05$).

Männliche Patienten hatten jedoch im Vergleich zu Patientinnen statistisch signifikant höhere Schwellenwerte für die Wahrnehmungen „unangenehm“ (Männer: 28 [24-36] mmHg vs. Frauen: 24 [20-31,5] mmHg) ($p = 0,01$) und „Schmerzen“ (Männer: 36 [28-44] mmHg vs. Frauen: 28 [24-36] mmHg) ($p = 0,001$).

Auch ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität mittels Barostat-Untersuchung konnte gezeigt werden ($p = 0,03$). Passend zu oben genannten Ergebnissen hatten männliche Patienten im Vergleich zu Patientinnen eine niedrigere rektale Sensitivität.

Dagegen zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich der Höhe der in der anorektalen Manometrie ermittelten Perzeptionsschwellen (Frauen: 30 [20-40] mmHg vs. Männer: 30 [20-40] mmHg) und Defäkationsschwellen (Frauen: 100 [70-150] mmHg vs. Männer: 100 [70-150] mmHg) ($p \geq 0,05$). Damit übereinstimmend ergab sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität mittels anorektaler Manometrie ($p \geq 0,05$).

4.2.2. Geschlechtsspezifische Unterschiede der rektalen Compliance/des rektalen Volumens

Männliche Patienten hatten im Vergleich zu den Patientinnen eine niedrigere rektale Compliance laut rektaler Barostat-Untersuchung (angegeben als Druck bei halbmaximalem Volumen, höherer Druck entspricht einer verminderten Compliance, Männer: 16 [12-20] mmHg vs. Frauen: 12 [8-16] mmHg) ($p = 0,007$).

Das bei „maximalem Druck“ ermittelte rektale Volumen war bei Frauen kleiner als bei Männern (Frauen: 204 [154-294] ml vs. Männer: 236 [165-356] ml, $p = 0,03$), nicht aber das Volumen bei „erster Wahrnehmung“ (Frauen: 51 [24-108] ml vs. Männer: 37 [7-104] ml), „deutlicher Wahrnehmung“ (Frauen: 100 [55-153] ml vs. Männer: 106 [56-179] ml) und bei „20mmHg“ (Frauen: 160 [108-209] ml vs. Männer: 167 [105-231] ml) ($p \geq 0,05$).

In Bezug auf die anorektale Manometrie gab es keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Geschlecht und der mittels anorektaler Manometrie ermittelten rektalen Compliance ($p \geq 0,05$) oder der qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität (jeweils $p \geq 0,05$).

Die Untersuchungen im Rahmen der anorektalen Manometrie erscheinen demnach weniger sensitiv als die Barostatuntersuchung für die Erfassung geschlechtsspezifischer Unterschiede.

4.3. Zusammenhang zwischen Alter/BMI und klinischer Symptomatik

Der BMI unterschied sich bei Patient:innen mit den Symptomen „abdominelle Schmerzen“ ($23,5 \pm 4,7$ vs. $22,5 \pm 5,0$ kg/m²), „Obstipation“ ($23,7 \pm 4,8$ vs. $22,55 \pm 4,7$ kg/m²), „unvollständige Stuhlentleerung“ ($22,7 \pm 4,4$ vs. $23,2 \pm 5,2$ kg/m²), „wechselndes Stuhlverhalten“ ($23,0 \pm 4,7$ vs. $22,8 \pm 5,4$ kg/m²) und „Stuhlinkontinenz“ ($23,5 \pm 7,8$ vs. $22,9 \pm 4,4$ kg/m²) im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne das entsprechende Symptom nicht ($p \geq 0,05$).

Patient:innen mit dem Symptom „imperativer Stuhldrang“ ($26,2 \pm 5,1$ vs. $22,7 \pm 4,7$ kg/m²; $p = 0,009$; 95% KI [-6,0; -0,9]) sowie „Diarrhoe“ ($24,3 \pm 5,3$ vs. $22,6 \pm 4,6$ kg/m²; $p = 0,03$; 95% KI [-3,3; -0,1]) hatten jedoch einen signifikant höheren BMI als Patient:innen ohne das jeweilige Symptom.

Patient:innen mit dem Symptom „abdominelle Schmerzen“ waren jünger als Patient:innen ohne dieses Symptom ($47,1 \pm 18,4$ vs. $57,0 \pm 20,3$ Jahre; $p < 0,01$; 95% KI [4,9; 15,1]). Andererseits waren Patient:innen mit „Stuhlinkontinenz“ ($67,0 \pm 18,5$ vs. $50,2 \pm 19,4$ Jahre; $p < 0,01$; 95% KI [-25,4; -8]) oder „imperativem Stuhldrang“ ($63,1 \pm 18,4$ vs. $51,1 \pm 19,8$ Jahre; $p = 0,03$; 95% KI [-22,8; -1,3]) älter als ihre Kontrollgruppen.

Patient:innen mit dem Merkmal „abdominelle Vor-Operationen“ waren ebenfalls signifikant älter als Patient:innen aus der Kontrollgruppe ($54,04 \pm 18,3$ vs. $47,96 \pm 21,9$; $p = 0,04$; 95% KI [-11,8; -0,4]). Weitere statistisch signifikante Unterschiede zwischen Patient:innen mit einem der in Tabelle 2 genannten Symptome bzw. Merkmale und der jeweiligen Kontrollgruppe gab es nicht.

4.4. Zusammenhang zwischen rektalen Sensitivitätsschwellen bzw. rektaler Sensitivität und rektaler Compliance und Alter und BMI

Zur Untersuchung auf Zusammenhänge zwischen Alter und BMI und den rektalen Sensitivitätsschwellen bzw. dem qualitativen Untersuchungsergebnis aus beiden Untersuchungen (hypo-, normo-, hypersensitiv) sowie der rektalen Compliance (ermittelt über den in der rektalen Barostat-Untersuchung gemessenen Druck bei halbmaximalem Volumen) erfolgten Spearman-Rang-Korrelationsanalysen.

Hier zeigte sich weder für die anorektale Manometrie noch für den rektalen Barostat ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und den ermittelten Sensitivitätsschwellen bzw. den jeweiligen qualitativen Untersuchungsergebnissen ($p \geq 0,05$).

Die qualitative Beurteilung der rektalen Sensitivität mittels Barostat-Untersuchung sowie die mittels anorektaler Manometrie bestimmten Sensitivitätsschwellen und das entsprechende qualitative Untersuchungsergebnis korrelierten ebenfalls nicht mit dem BMI ($p \geq 0,05$). Für die Sensitivitätsschwellen der Barostat-Untersuchung zeigte sich hingegen auch nach Korrektur für multiple Vergleiche ein positiver Zusammenhang zwischen BMI und den Schwellen der „deutlichen Wahrnehmung“ ($r = 0,2$, $p = 0,01$), der Stuhldrangschwelle ($r = 0,2$, $p = 0,03$) und der Schmerzschwelle ($r = 0,2$, $p = 0,01$).

Darüber hinaus bot sich nach Korrektur eine positive Korrelation zwischen BMI und dem Druck bei halbmaximalem Volumen ($r = 0,3$, $p = 0,02$), ebenso wie zwischen diesem Wert und dem Alter ($r = 0,3$, $p = 0,01$), ein hoher BMI und ein höheres Lebensalter waren demnach mit einer niedrigen rektalen Compliance assoziiert.

4.5. Assoziation zwischen rektaler Sensitivität und klinischer Symptomatik

Zur Untersuchung symptombezogener Unterschiede der rektalen Sensitivitätsschwellen erfolgten zunächst Vergleiche zu dem Anteil der Gesamtstichprobe ohne entsprechendes Symptom.

Patient:innen mit dem Symptom „Obstipation“ zeigten eine höhere Defäkationsschwelle in der anorektalen Manometrie (100 [90-150] ml vs. 100 [70-150] ml; $p = 0,01$).

Patient:innen mit dem Symptom „abdominelle Schmerzen“ boten eine statistisch signifikant niedrigere Schmerzschwelle in der Barostat-Untersuchung (28 [24-36] mmHg vs. 32 [28-40] mmHg; $p < 0,001$), ebenso wie niedrigere Schwellen für die „deutliche Wahrnehmung“ (12 [8-16] mmHg vs. 16 [12-16] mmHg; $p = 0,2$), „Stuhlgang“ (16 [12-20] mmHg vs. 20 [15,5-24] mmHg; $p < 0,001$), „Stuhldrang“ (20 [16-24] mmHg vs. 24 [18-28] mmHg; $p = 0,1$) und „unangenehm“ (24 [20-28] mmHg vs. 28 [24-32] mmHg; $p < 0,001$).

Zudem bestand ein statistisch hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Symptom „abdominelle Schmerzen“ und der in der rektalen Barostat-Untersuchung ermittelten rektalen Sensitivität ($p < 0,001$). Patient:innen mit abdominalen Schmerzen zeigten demnach eher eine rektale Hypersensitivität.

Weitere statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen rektaler Sensitivität und klinischer Symptomatik fanden sich nicht.

4.6. Einfluss psychischer Störungen auf die rektale Sensitivität

Die Daten hinsichtlich psychischer Störungen wurden retrospektiv aus Arztbriefen, Untersuchungsanmeldungen und Befunden erhoben.

Von den 219 untersuchten Patient:innen gaben insgesamt 48 Personen in der Anamnese psychische Störungen aktuell oder in der Vorgeschichte an. Hiervon waren 13 Personen männlich und 35 weiblich.

Hauptsächlich beklagten die Patient:innen Depressionen bzw. depressive Episoden in der Vorgeschichte, gefolgt von Angst- und Panikstörungen (siehe Abbildung 5).

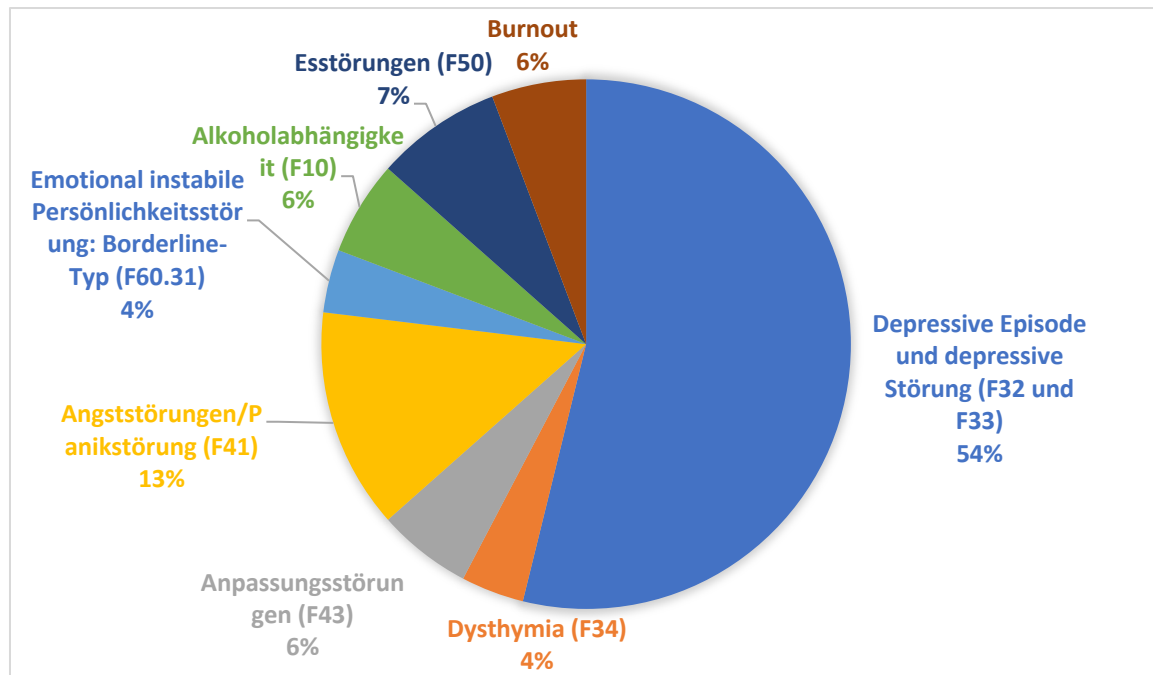


Abbildung 5: Verteilung der psychischen Störungen des untersuchten Patientenkollektivs, n= 48

4.6.1.: Demographische Unterschiede/BMI von Patient:innen mit psychischen Störungen vs. Kontrolle

Es bot sich weder ein statistisch signifikanter Altersunterschied bei Patient:innen mit und ohne psychischen Störungen ($50,0 \pm 2,7$ vs. $52,3 \pm 1,6$ Jahre, $p \geq 0,05$), noch ein Unterschied hinsichtlich des BMI ($24,4 \pm 0,8$ vs. $22,5 \pm 0,5$ kg/m², $p \geq 0,05$). Auch das Geschlecht war nicht mit dem Auftreten psychischer Störungen assoziiert ($p \geq 0,05$).

4.6.2. Unterschiede der rektalen Wahrnehmung sowie der rektalen Compliance und des rektalen Volumens bei Patient:innen mit psychischen Störungen vs. Kontrolle

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Höhe der Wahrnehmungsschwellen („erste Wahrnehmung“ (8 [4-12] vs. 8 [4-8] mmHg), „deutliche Wahrnehmung“ (12 [8-16] vs. 12 [8-16] mmHg), „Stuhlgang“ (16 [12-20] vs. 16 [12-22] mmHg), „Stuhldrang“ (20 [16-27] vs. 20 [16-27] mmHg), „unangenehm“ (24 [20-28] vs. 28 [20-32] mmHg) und „Schmerz“ (28 [21-36] vs. 32 [24-36] mmHg) bei Patient:innen mit und ohne psychische Störungen ($p \geq 0,05$).

Entsprechend zeigte sich auch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten psychischer Störungen und der qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität mittels Barostat-Untersuchung ($p \geq 0,05$).

Es ergab sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied in der Höhe der Perzeptionsschwelle in der anorektalen Manometrie bei Patient:innen mit und ohne psychischen Störungen (30 [23-40] vs. 30 [20-40] ml) ($p \geq 0,05$).

Dagegen zeigten Patient:innen mit psychischen Störungen in der Anamnese eine höhere Defäkationsschwelle als Patient:innen ohne eine solche Vorerkrankung (150 [100-170] vs. 100 [70-150] ml, $p = 0,03$). Insgesamt ergab sich jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten psychischer Störungen und der qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität mittels anorektaler Manometrie ($p \geq 0,05$).

Darüber hinaus zeigte sich weder ein statistisch signifikanter Unterschied der rektalen Compliance (12 [8-18] vs. 14 [11-20] mmHg) noch des rektalen Volumens bei „max. Druck“ (261 [169-324] vs. 212 [152-296] ml), „erster Wahrnehmung“ (52 [23-105] vs. 48 [14-108] ml), „deutlicher Wahrnehmung“ (109 [78-160] vs. 99 [51-165] ml) und bei „20 mmHg“ (170 [130-234] vs. 158 [103-208] ml) ($p \geq 0,05$) bei Patient:innen mit und ohne psychischen Störungen.

4.7. Vergleich der anorektalen Manometrie und der rektalen Barostat-Untersuchung

4.7.1. Korrelationsanalysen und multiple lineare Regression

Zur Untersuchung auf Zusammenhänge zwischen den mit den beiden unterschiedlichen Verfahren ermittelten Sensitivitätsschwellen sowie zwischen den jeweiligen qualitativen Untersuchungsergebnissen (hypo-, normo-, hypersensitiv) erfolgten zunächst Korrelationsanalysen.

Dabei zeigte sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Perzeptionsschwelle (anorektale Manometrie) und der Schwelle für die „deutliche Wahrnehmung“ (Barostat) ($r = 0,22$, $p = 0,002$) sowie eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Defäkationsschwelle (anorektale Manometrie) und der Stuhldrangsschwelle (Barostat) ($r = 0,27$, $p < 0,001$). Diese waren laut multipler linearer

Regression jeweils unabhängig von Alter, Geschlecht, BMI und rektalem Volumen (Sensitivitätsschwellen: korrigiertes $R^2 = 0,2$, $p < 0,001$; $b = 0,09$, 95% KI [0,05; 0,12]), Stuhldrangsschwellen: korrigiertes $R^2 = 0,07$, $p = 0,003$; $b = 0,05$, 95% KI [0,02; 0,07], $p < 0,001$).

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der mittels anorektaler Manometrie und rektaler Barostat-Untersuchung erzielten qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität zeigte sich hingegen nicht ($p \geq 0,05$). Die Untersuchungen kamen demnach häufig zu unterschiedlichen klinischen Ergebnissen.

4.7.2. Einfluss des rektalen Volumens auf Sensitivitätsschwellen und ermittelte rektale Sensitivität

In der Spearman-Rang-Korrelationsanalyse zeigte sich eine statistisch signifikante Assoziation zwischen dem rektalen Volumen (Barostat) und der Perzeptionsschwelle (anorektale Manometrie) ($r = 0,27$, $p < 0,001$). Demnach ging ein erhöhtes rektales Volumen, ermittelt in der Barostat-Untersuchung bei der Schwelle „deutliche Wahrnehmung“, mit einer erhöhten Perzeptionsschwelle in der anorektalen Manometrie einher.

In der weiteren Korrelationsanalyse ergab sich eine negative Assoziation zwischen rektalem Volumen und qualitativer Beurteilung der rektalen Sensitivität. Demnach ging ein erhöhtes rektales Volumen mit einer erniedrigten rektalen Sensitivität einher, sowohl in der Volumen-basierten anorektalen Manometrie ($r = -0,32$, $p < 0,001$) als auch in der Druck-gesteuerten Barostat-Untersuchung ($r = -0,28$, $p < 0,001$). Bei gleichem rektalem Druck (hier 20 mmHg) hatte das rektale Volumen jedoch keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die mittels Barostat-Untersuchung ermittelte rektale Sensitivität ($p \geq 0,05$).

4.7.3. ROC-Analyse

Um Sensitivität und Spezifität der Volumen-basiert ermittelten rektalen Sensitivitätsschwellen für die Erfassung der mittels rektaler Barostat-Untersuchung ermittelten Hypo- und Hypersensitivität zu untersuchen, kamen Receiver-Operating-Characteristic Analysen (ROC-Analyse) zum Einsatz.

Dabei zeigte sich in allen Analysen eine schlechte Spezifität und Sensitivität der Perzeptions- und Defäkationsschwelle aus der anorektalen Manometrie für die Diagnose einer Hypo- oder Hypersensitivität mittels Druck-basierter Barostat-Untersuchung (Abbildung 6-9). Ein sinnvoller cut off-Wert ließ sich jeweils nicht ermitteln.

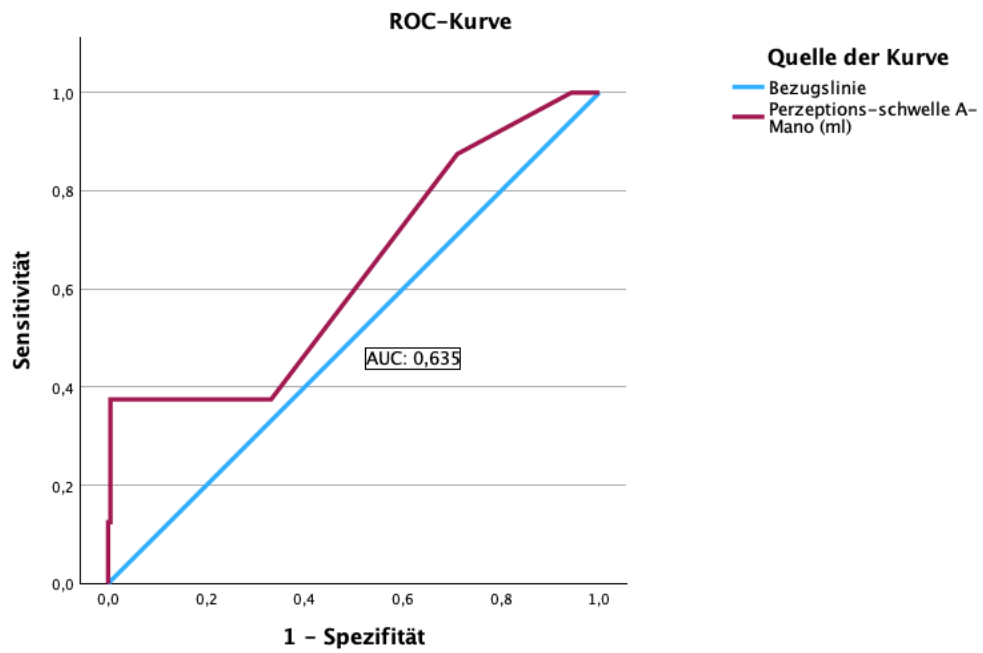


Abbildung 6: ROC-Kurve für die Perzeptionsschwelle und Hyposensitivität

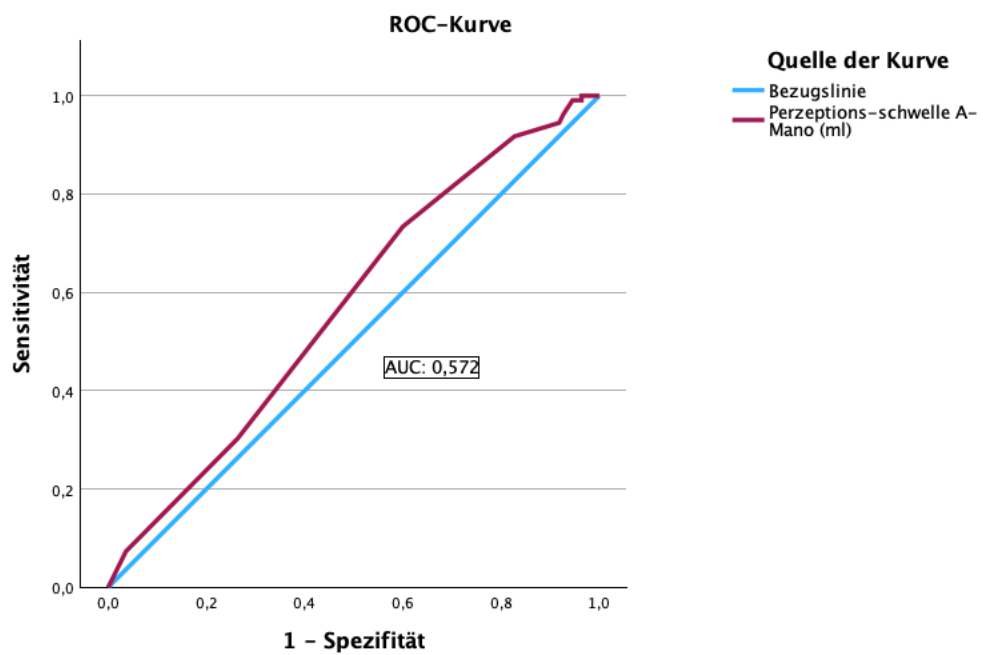


Abbildung 7: ROC-Kurve für die Perzeptionsschwelle und Hypersensitivität

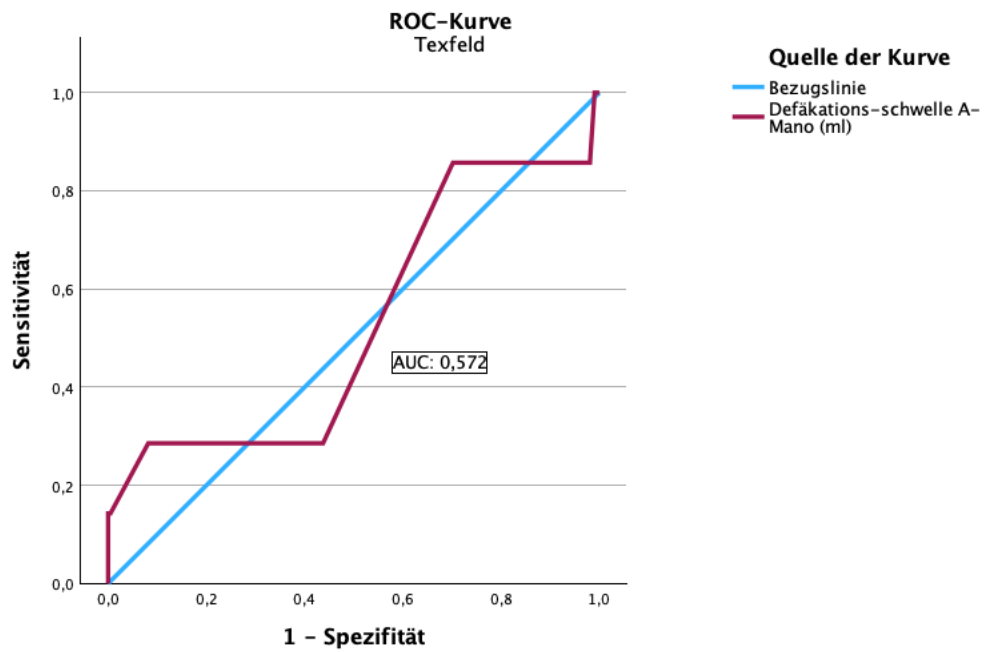


Abbildung 8: ROC-Kurve für die Defäkationsschwelle und Hyposensitivität

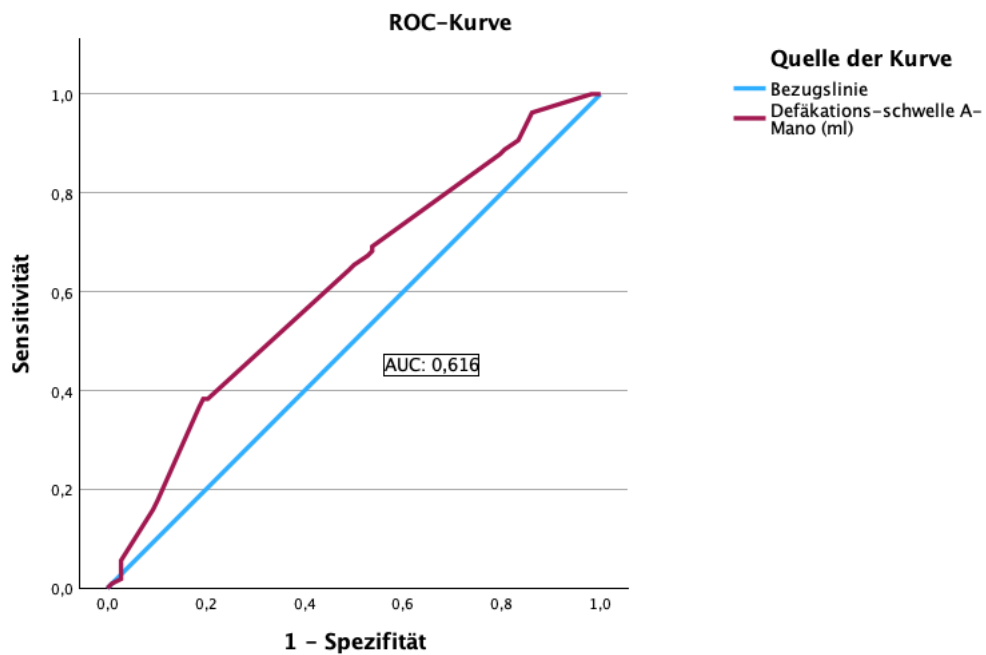


Abbildung 9: ROC-Kurve für die Defäkationsschwelle und Hypersensitivität

5. Diskussion

Insgesamt zeigt die vorliegende Arbeit, dass die Ergebnisse der miteinander verglichenen Untersuchungsmethoden nur unzureichend korrelieren. Zwar zeigte sich ein Zusammenhang vergleichbarer Wahrnehmungsschwellen aus anorektaler Manometrie und rektaler Barostat-Untersuchung, das Ergebnis der beiden Untersuchungsverfahren im Sinne einer normalen, verminderten oder gesteigerten rektalen Sensitivität, korrelierte dagegen nicht.

Männliche Patienten boten z.T. signifikant höhere rektale Sensitivitätsschwellen, während das Alter ohne signifikanten Einfluss auf die rektale Sensitivität verblieb. Ein erhöhter BMI ging außerdem z.T. mit signifikant erhöhten Wahrnehmungsschwellen einher.

Es zeigte sich eine unzureichende Korrelation zwischen klinischer Symptomatik und rektalen Sensitivitätsschwellen. Dabei ergab sich lediglich für das Symptom „abdominelle Schmerzen“ eine gute Korrelation zu den Druck-basiert ermittelten rektalen Sensitivitätsschwellen.

Darüber hinaus boten sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen psychischen Störungen und rektaler Sensitivität.

5.1. Geschlechtsspezifische Sensitivitätsunterschiede sowie Einfluss von BMI und Alter

Unsere Untersuchungen zeigten signifikant höhere Schwellen männlicher Patienten für die Wahrnehmungen „unangenehm“ und „Schmerzen“ sowie für die qualitative Beurteilung der rektalen Sensitivität in der Barostat-Untersuchung.

Diese Ergebnisse decken sich teilweise mit Daten aus einer Studie von Chang et al., in der Patientinnen mit RDS deutlich niedrigere Schmerzschwellen als Männer mit RDS boten (Chang et al., 2006). Allerdings zeigte sich in dieser Studie kein Unterschied der rektalen Sensitivität zwischen gesunden Männern und Frauen. Auch Loening-Baucke und Anuras zeigten signifikant höhere Wahrnehmungsschwellen männlicher Patienten im Vergleich zu Patientinnen (Loening-Baucke and Anuras, 1985). Kuiken et al. zeigten des Weiteren eine erhöhte Prävalenz rektaler Hypersensitivität bei Patientinnen im Vergleich zu männlichen Patienten (Kuiken et al., 2005). Eine 2021 groß angelegte multinationale Studie von Sperber et al., in der Daten

aus insgesamt 33 Ländern untersucht wurden, um funktionelle gastrointestinale Erkrankungen hinsichtlich ihrer Prävalenz und assoziierten Faktoren zu untersuchen, bestätigte ebenfalls, dass die Prävalenz des RDS bei Frauen höher als bei Männern ist (Sperber et al., 2021) und auch Löwe et al. zeigten, dass das weibliche Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines RDS hat (Lowe et al., 2016). Die Studienlage hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede rektaler Wahrnehmungsschwellen bzw. der qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität erscheint dennoch insgesamt sehr heterogen. Entgegen unseren Ergebnissen und der Ergebnisse der oben genannten Studien zeigen viele weitere Studien keine geschlechtsspezifischen Unterschiede der Druck-basiert ermittelten rektalen Sensitivität (Sloots et al., 2000, Malcolm et al., 1997, Jameson et al., 1994, Rao et al., 1999). Worin sich die Diskrepanz der Ergebnisse der unterschiedlichen Studien erklärt, bleibt unklar. Eine Möglichkeit liegt in methodischen Unterschieden, sowohl die Ballonart als auch das Untersuchungsprotokoll können die Ergebnisse beeinflussen. Eine erst vor Kurzem veröffentlichte Studie von Josefsson et al. zeigte deutliche Unterschiede in der Diagnostik einer rektalen Hypersensitivität bei RDS-Patient:innen mittels phasischer oder rampenförmiger Ballondistension (Josefsson et al., 2022). Die phasische Ballondehnung erfolgt schrittweise, mit zwischen jeder Druckerhöhung kurzzeitiger Absenkung des Drucks auf den Betriebsdruck, während die auch im Rahmen der vorliegenden Studie durchgeführte rampenförmige Ballondistension stufenweise in 4 mmHg Schritten erfolgt und dabei auf Ballonentleerungen zwischen den jeweiligen Aufpumpvorgängen verzichtet. Die Ergebnisse oben genannter Studie zeigten, dass das phasische Dehnungsprotokoll eine höhere Anzahl an Patient:innen als hypersensitiv einstufte und dass die diagnostizierte rektale Hypersensitivität auch stärker mit dem Schweregrad der gastrointestinalen Symptome verbunden waren. Auch frühere Studien konnten eine Überlegenheit des phasischen Untersuchungsprotokolls in der Detektion einer viszerale Hypersensitivität bei RDS-Patient:innen zeigen (Lembo et al., 1994). Bradette et al. zeigten bereits 1994, dass die Ergebnisse des phasischen Untersuchungsprotokolls im Vergleich zum Untersuchungsprotokoll mit schrittweiser Erhöhung des Ballondrucks reproduzierbar und die Schmerzschwellen von RDS-Patient:innen mit intermittierender Ballondehnung niedriger sind (Bradette et al., 1994). Auch wenn bei der vorliegenden Studie durchaus geschlechtsspezifische Unterschiede mittels rampenförmiger Druckerhöhung gezeigt werden konnten, wären diese möglicherweise bei

Verwendung eines phasischen Dehnungsprotokolls stärker ausgeprägt gewesen. Allgemein sollte die Verzerrung der Ergebnisse durch unterschiedliche Untersuchungsprotokolle in der Beurteilung bzw. bei dem Vergleich verschiedener Studien berücksichtigt werden. Für die Zukunft wäre eine einheitliche, standardisierte Durchführung der rektalen Barostat-Untersuchung zu wünschen.

Ein Problem der aktuellen Studie liegt zudem in der fehlenden gesunden Kontrollgruppe. Patient:innen, die in die Studie eingeschlossen wurden, litten alle unter gastrointestinalen Beschwerden, wobei bis zum Zeitpunkt der Untersuchung häufig keine gesicherte Diagnose, z.B. eines RDS, vorlag. Zudem könnte die Aussagekraft unserer Daten durch die ungleiche Gruppengröße mit einer deutlich kleineren männlichen Versuchsgruppe von 71 Probanden (32%) im Vergleich zur weiblichen Gruppe mit n= 148 (68%) reduziert sein. Ein Zusammenhang zwischen Geschlecht und Beschwerdebild zeigte sich in den Ergebnissen allerdings nicht, sodass eine dahingehende Verzerrung unwahrscheinlich ist.

In den Ergebnissen unserer Studie war darüber hinaus ein erhöhter BMI mit z.T. signifikant erhöhten Wahrnehmungsschwellen assoziiert, bei allerdings nach Korrektur für multiple Vergleiche nicht mehr signifikanter Korrelation zu der qualitativen Beurteilung der mittels Barostat-ermittelten rektalen Sensitivität. Dies geht mit einer Studie von Delgado-Aros et al. konform, in der gezeigt werden konnte, dass das Schmerzempfinden auf druckbedingte Dehnung des Dickdarms mit steigendem BMI abnimmt, oder – anders ausgedrückt - Patient:innen mit steigendem BMI höhere Schmerzschwellen aufweisen (Delgado-Aros et al., 2008). Der sich dahinter verbergende Pathomechanismus ist bisher ungeklärt und sollte, um besser verstanden zu werden, Bestandteil weiterer Studien sein. Diskutierte Erklärungen liegen zum Einen in einer mit Fettleibigkeit assoziierten Insulinresistenz. In einer Studie von Delaney et al. boten sich erhöhte somatische Schwellenwerte für Wärme- und Kälteempfinden bei fettleibigen Patient:innen mit verminderter Insulinsensitivität im Vergleich zu Kontrollen mit normaler Insulinsensitivität (Delaney et al., 1994). Zum Anderen wird als Ursache der verminderten Schmerzempfindung eine erhöhte Aktivität des endogenen Opiatsystems bei fettleibigen Patient:innen in Betracht gezogen (Zahorska-Markiewicz et al., 1983). Neben echten Alterationen der Sensitivität, z.B. durch die diskutierten Veränderungen der Freisetzung intestinaler Peptidhormone, könnten auch rein physikalische Ursachen für die Unterschiede verantwortlich sein,

weil bei höherem intraabdominellen Druck ein höherer Ballondruck für die Erzeugung einer bestimmten Dehnung erforderlich ist. Passend dazu zeigten unsere Studienergebnisse eine signifikante positive Korrelation zwischen BMI und dem rektalen Druck bei halbmaximalem Volumen, sprich der rektalen Compliance, wobei ein höherer Druck in diesem Fall für eine reduzierte Compliance spricht. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Studie von Andresen et al., in der der BMI ebenfalls mit einer niedrigeren rektalen Compliance assoziiert war (Andresen et al., 2009). Auch Delgado-Aros et al. konnten eine signifikante Korrelation zwischen einem erhöhten BMI und einer erniedrigten Compliance zeigen (Delgado-Aros et al., 2008). Die männlichen Probanden unserer Untersuchung hatten eine signifikant niedrigere rektale Compliance sowie ein erwartungsgemäß signifikant größeres rektales Volumen im Vergleich zu den Probandinnen. Letzteres zeigte sich lediglich bei maximal gemessenem Druck. Der geschlechtsspezifische Unterschied der qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität trat allerdings entgegen der Erwartung lediglich in der Druck-gesteuerten Untersuchung auf, nicht jedoch in der Volumen-basierten anorektalen Manometrie. Das größere rektale Volumen erklärt demnach nicht die in unserer Studie gezeigte höhere Schmerzschwelle bei Männern.

In unserer Studie zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI und den Symptomen „imperativer Stuhldrang“ und „Diarrhoe“. Dies deckt sich mit den Ergebnissen zahlreicher Studien, in denen ebenfalls eine Assoziation zwischen steigendem BMI und dem Auftreten von „Diarrhoe“, nicht aber zwischen BMI und den Symptomen „abdominelle Schmerzen“ und „Obstipation“ vorlag (Delgado-Aros et al., 2004, Aro et al., 2005, Talley et al., 2004a, Talley et al., 2004b, Cremonini et al., 2009, Crowell et al., 1994). Warum dies so ist, ist nicht ausreichend untersucht und die genaue Ursache-Wirkungsbeziehung bleibt zu klären. Dennoch gibt es verschiedene, diesen Zusammenhang erklärende Hypothesen. Cremonini et al. erwägen einen erhöhten osmotischen Druck, bedingt durch größere in den Dünndarm gelangende Nahrungsmengen, welcher mit einer erhöhten intestinalen Sekretion und einer verstärkten Motilität des Kolons einhergeht. Hieraus resultieren wiederum erhöhte Stuhlvolumina im distalen Kolon sowie eine reduzierte Stuhlkonsistenz mit entsprechend Diarrhoe und imperativem Stuhldrang (Cremonini et al., 2009). Talley et al., die in ihrer Studie ebenfalls einen signifikanten positiven Zusammenhang zwischen steigendem BMI und Diarrhoe beschreiben konnten, diskutieren darüber hinaus eine beschleunigte Magenentleerung als zusätzlichen, die Symptomatik verschlimmernden

Faktor (Talley et al., 2004b). Dabei beziehen sie sich sowohl auf Bertin et al., welche eine beschleunigte Magenentleerung bei übergewichtigen Typ-2-Diabetiker:innen zeigen konnten (Bertin et al., 2001), als auch auf Verdich et al., deren Untersuchung eine beschleunigte Magenentleerung bei übergewichtigen männlichen Probanden ergab, die sich nach Gewichtsreduktion normalisierte (Verdich et al., 2000). Neue Daten zeigen darüber hinaus auch innerhalb eines Kollektivs von Reizdarmpatient:innen eine verstärkte Symptomatik bei adipösen Patient:innen (Melchior et al., 2025). Zusammenfassend ist zu sagen, dass es weitere Studien benötigt, um den genauen Zusammenhang zwischen BMI und gastrointestinalen Symptomen zu verstehen und Therapieoptionen optimieren zu können.

Das signifikant höhere Alter der männlichen im Vergleich zu den weiblichen Studienteilnehmer:innen erklärt den geschlechtsspezifischen Sensitivitätsunterschied nicht, weil frühere Studien, ebenso wie die Ergebnisse unserer Studie, keinen signifikanten Einfluss des Alters auf die viszerale Sensitivität zeigen (Sloots et al., 2000, Loening-Baucke and Anuras, 1985, Rao et al., 1999, Verkuijl et al., 2019). Unsere Ergebnisse hinsichtlich einer signifikanten Korrelation zwischen Alter und rektalem Druck bei halbmaximalem Volumen, decken sich mit den Ergebnissen von Andresen et al. sowie Bannister et al., die ebenfalls eine erniedrigte Compliance mit zunehmendem Alter belegen (Bannister et al., 1987, Andresen et al., 2009). Nichtsdestotrotz gibt es auch hier widersprechende Studien, die eine Erhöhung der rektalen Wahrnehmungsschwellen mit zunehmendem Alter (Lagier et al., 1999, Akervall et al., 1990, Felt-Bersma et al., 1991, Ryhammer et al., 1997a) bzw. eine Assoziation zwischen reduzierten rektalen Sensitivitätsschwellen von RDS-Patient:innen und jüngerem Alter zeigen (Andresen et al., 2009) sowie keinen Einfluss des Alters auf die rektale Dehnbarkeit zeigen konnten (Lagier et al., 1999, Devroede et al., 1982).

Laut den aktuellen Studienergebnissen besteht ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und den Symptomen „Stuhlinkontinenz“, „imperativer Stuhldrang“ und „abdominelle Schmerzen“. Demnach war das Symptom „Stuhlinkontinenz“ signifikant mit einem höheren Alter assoziiert. Dies deckt sich mit vielen Studien, in denen sich das Alter als signifikanter Risikofaktor für eine Stuhlinkontinenz zeigte (Pretlove et al., 2006, Ng et al., 2015, Musa et al., 2019, Ryhammer et al., 1997b) und der Ruhe- und Kneifdruck signifikant niedriger bei älteren als bei jüngeren Patient:innen war (Read et

al., 1979, Matheson and Keighley, 1981, Jameson et al., 1994). Die mediane Prävalenz der Stuhlinkontinenz liegt laut Ng et al. bei 5,7% für Patient:innen im Alter von 15-34 Jahren und bei 15,9% für die über 90-Jährigen. Laut Sharma et al. steigt die Prävalenz der Stuhlinkontinenz im Wesentlichen bei Patient:innen über 65 Jahren (Sharma et al., 2016). Im Hinblick auf die mit zunehmendem Alter schwächer werdende Beckenbodenmuskulatur erscheint diese Beobachtung plausibel. Studien zeigten sogar bei asymptomatischen Patient:innen eine Assoziation zwischen Alter und reduziertem Ruhe- sowie Kneifdruck (Fox et al., 2006). Das Symptom „abdominelle Schmerzen“ dagegen war signifikant mit einem niedrigeren Alter assoziiert. Dies deckt sich mit einer großen Studie aus Großbritannien, in der über 29.000 Patientendaten untersucht wurden und in der sich eine stetig abnehmende Prävalenz von neu diagnostizierten, unspezifischen abdominalen Schmerzen im Alter zeigte. Ein Drittel der Patient:innen mit abdominalen Schmerzen war dabei unter 20 Jahren (Wallander et al., 2007). Auch wenn die Indikation für die Untersuchungen in unserer Studie nicht systematisch erfasst wurde, werden Barostat-Untersuchungen typischerweise nur bei Patient:innen mit chronischen abdominalen Beschwerden einschließlich Schmerzen und fehlender Erklärung in der Routinediagnostik durchgeführt. Es ist also davon auszugehen, dass die Mehrzahl der eingeschlossenen Patient:innen eine funktionelle gastrointestinale Erkrankung, insbesondere ein RDS hatte. Es ist bekannt, dass ein jüngeres Alter ein Risikofaktor für das Vorliegen eines RDS ist (Kumano et al., 2004) und mit zunehmendem Alter (> 50 Jahren) die Prävalenz des RDS abnimmt (Lovell and Ford, 2012). Auch Andresen et al. zeigten in einer Studie von 2009, dass bei Patient:innen mit bekanntem RDS reduzierte rektale Schmerzschwellen signifikant mit jüngerem Alter assoziiert waren (Andresen et al., 2009). So zeigten Sperber et al. 2021 ebenfalls erneut eine verringerte Prävalenz des RDS mit zunehmendem Alter (Sperber et al., 2021).

Das Symptom „abdominelle Schmerzen“ bot auch in unserer Studie eine gute Korrelation zur rektalen Hypersensitivität. Dies geht mit der allgemeinen Studienlage konform, dass die rektale Hypersensitivität ein wichtiger Hinweis für das Vorliegen eines RDS ist (Mertz et al., 1995, Bouin et al., 2002, Karantanos et al., 2010), welches in aller Regel durch abdominelle Schmerzen in Kombination mit Stuhlgangsauffälligkeiten gekennzeichnet ist (Mearin et al., 2016). Ein Zusammenhang zu weiteren gastrointestinalen Symptomen, die mit einem RDS häufig vergesellschaftet sind, ließ sich dagegen nicht finden. Auch Kuiken et al. konnten

lediglich einen Zusammenhang zwischen abdominellen Schmerzen und rektaler Hypersensitivität feststellen. Alle weiteren RDS-assoziierten gastrointestinalen Symptome zeigten sich hinsichtlich ihrer Prävalenz bei hypersensitiven wie normosensitiven RDS-Patient:innen gleich (Kuiken et al., 2005). Ebenso konnten Posserud et al. keine signifikanten Assoziationen zwischen Symptomen wie Diarrhoe oder Obstipation und rektalen Sensitivitätsschwellen feststellen (Posserud et al., 2007).

5.2. Psychische Störungen und rektale Sensitivität

Die aktuellen Ergebnisse zeigen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Auftreten psychischer Störungen und dem BMI sowie zwischen psychischen Erkrankungen und demographischen Parametern wie Alter und Geschlecht. Patient:innen mit psychischen Störungen unterschieden sich darüber hinaus auch nicht in der Höhe ihrer rektalen Wahrnehmungsschwellen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Als einziger signifikanter Unterschied zeigte sich eine höhere Defäkationsschwelle in der anorektalen Manometrie bei psychisch Vorerkrankten im Vergleich zur Kontrollgruppe, bei gleichzeitig nicht signifikantem Zusammenhang zwischen der qualitativen Beurteilung der mittels anorektaler Manometrie ermittelten rektalen Sensitivität und psychischen Störungen.

In der Literatur sind die Ergebnisse bezüglich eines Zusammenhangs zwischen psychischen Störungen und einer veränderten viszeralen Sensitivität uneindeutig bzw. wenig untersucht. Viele Studien zeigen höhere Prävalenzen von Angst und Depressionen bei Patient:innen mit funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen, insbesondere dem RDS (Hartono et al., 2012, Lee et al., 2009, Canavan et al., 2009, Shen et al., 2009). Eine groß angelegte Kohortenstudie von 2016 untersuchte knapp 2000 Fernreisende vor und nach Reisebeginn, um die Entwicklung eines RDS und insbesondere den Einfluss psychischer Faktoren wie Ängste oder Stress besser zu verstehen. Es zeigte sich, dass Anfälligkeit für Durchfall unter Stress sowie das erhöhte Auftreten von Krankheitsängsten einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines RDS haben (Lowe et al., 2016). Posserud et al. sowie Van der Veek et al. konnten jedoch keinen direkten Zusammenhang zwischen Angst und Depressionen und einer veränderten viszeralen Sensitivität feststellen (Posserud et

al., 2007, van der Veek et al., 2008). Dies deckt sich mit den Ergebnissen unserer Studie.

Eine Schwäche unserer Untersuchungsergebnisse besteht allerdings in der retrospektiven Datenanalyse. Informationen zu psychischen Vorerkrankungen konnten lediglich aus Arztberichten, Untersuchungsanmeldungen und -ergebnissen gezogen werden und sind damit unvollständig und nicht standardisiert evaluiert, sodass unsere Ergebnisse lediglich einen Trend darstellen können. Um mögliche Zusammenhänge zwischen dem Auftreten psychischer Erkrankungen und einer veränderten viszeralen Sensitivität feststellen zu können, bedarf es weiterer Studien, insbesondere um das RDS und dessen Entwicklung besser verstehen und optimierte Behandlungs- und ggf. auch Präventionsmöglichkeiten, z.B. im Sinne von psychologischer Beratung, anbieten zu können.

5.3. Ungenügende Korrelation zwischen den Ergebnissen aus anorektaler Manometrie und rektaler Barostat-Untersuchung

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse unserer Studie eine gute Korrelation zwischen der Perzeptionsschwelle aus der anorektalen Manometrie und der Schwelle der „deutlichen Wahrnehmung“ aus der Barostat-Untersuchung sowie zwischen Defäkationsschwelle aus anorektaler Manometrie und der mittels Barostat-Untersuchung ermittelten „Stuhldrang“-Schwelle.

Eine Korrelation zwischen der qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität aus Volumen-gestützter anorektaler Manometrie und Druck-basierter Barostat-Untersuchung zeigte sich dagegen nicht. Darüber hinaus bot sich in den ROC-Analysen eine schlechte Sensitivität und Spezifität für die Perzeptions- sowie Defäkationsschwelle aus der anorektalen Manometrie für die mittels rektaler Barostat-Untersuchung diagnostizierte Hypo- bzw. Hypersensitivität.

Unsere Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen von Verkuijl et al., die in ihrer Studie 100 Patient:innen mit Defäkationsproblemen und 44 Gesunde untersuchten und keine Korrelation zwischen rektalen Volumina und rektalen Drücken finden konnten (Verkuijl et al., 2019). Darüber hinaus zeigten asymptotische Kontrollen sogar höhere intrarektale Volumina als symptomatische Proband:innen. Dies ist ein weiterer Hinweis, dass Volumen-ermittelte rektale Sensitivitätsschwellen in Frage gestellt werden müssen, und diese Ergebnisse decken sich mit dem Wissen aus vielen

weiteren Studien, in denen gezeigt werden konnte, dass rektales Empfinden durch rektale Dehnung bzw. Druck ausgelöst wird (Broens et al., 1994, Gladman et al., 2005, Sloots et al., 2000, Broens and Penninckx, 2002). Eine Volumen-basierte Diagnostik rektaler Sensitivitätsstörungen kann also allenfalls orientierende Informationen liefern. Die Tatsache, dass unsere Untersuchungsergebnisse keine Korrelation zwischen der Volumen-basiert ermittelten und der Druck-gestützt untersuchten qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität finden konnten, unterstützt die plausible Vermutung, dass das rektale Volumen kein geeigneter Parameter zur Bestimmung der rektalen Sensitivität ist und dass Patient:innen anhand einer anorektalen Manometrie möglicherweise als falsch hypo- bzw. hypersensitiv diagnostiziert werden.

Warum eine gute Korrelation zwischen Volumen-ermittelter Perzeptionsschwelle und Druck-basierter Sensitivitätsschwelle für die „deutliche Wahrnehmung“ sowie zwischen Defäkationsschwelle aus anorektaler Manometrie und Stuhldrang-Schwelle aus rektaler Barostat-Untersuchung vorlag, nicht jedoch der jeweils qualitativen Beurteilung der ermittelten rektalen Sensitivität, bleibt unklar. Eine mögliche Erklärung liegt in sehr breiten Normalbereichen und möglicherweise falsch gewählten Schwellenwerten für eine Hypo- bzw. Hypersensitivität in der anorektalen Manometrie. Normwerte der sensorischen Schwellen richten sich nach apparativer Ausstattung (Ballonvolumen bzw. -durchmesser), verwendetem Protokoll (sitzend oder liegend) und untersuchtem Patientenkollektiv. Möglicherweise liegen auch in diesen vielen Variablen zusätzliche Fehlerquellen, die eine adäquate Diagnostik der rektalen Sensitivität erschweren bzw. verfälschen. Die Druck-basierte Barostat-Untersuchung hingegen erlaubt eine standardisierte Ermittlung anhand vergleichbarer Normwerte. Hierfür sprechen ebenfalls die Ergebnisse von Verkuijl et al., die zeigen konnten, dass der Rektaldruck eine normale Verteilung sowohl bei symptomatischen als auch bei asymptomatischen Proband:innen (ohne Korrelation zwischen Druck und Volumen) zeigte, während das Rektalvolumen in Verbindung mit den sensorischen Schwellenwerten erheblich schwankte (Verkuijl et al., 2019).

Alles in allem ist die vorliegende Studie die erste, in der ein direkter Vergleich der Untersuchungsergebnisse aus Volumen-gestützter anorektaler Manometrie und der Druck-basierten rektalen Barostat-Untersuchung stattfand. Die Ergebnisse erscheinen hochrelevant, stellen sie doch einen wichtigen Beleg dahingehend dar, dass rektale

Sensitivitätsstörungen nur anhand von Druck-basiert ermittelten rektalen Sensitivitätsschwellen zuverlässig diagnostiziert werden können.

Auch die von der IAPWG zur ersten Einschätzung empfohlene anorektale Manometrie, die bei auffälligem Befund eine rektale Barostat-Untersuchung nach sich ziehen sollte, ist bei geringer Sensitivität und Spezifität der Perzeptions- und Defäkationsschwellen, für die mittels Barostat-Untersuchung ermittelte rektale Sensitivität, in Frage zu stellen.

Trotz Einschränkungen unserer Studie durch das Fehlen einer gesunden Kontrollgruppe und durch ein hinsichtlich der gastrointestinalen Symptomatik heterogenes Patientenkollektiv, ist den vorliegenden Daten zufolge die Druck-basierte rektale Barostat-Untersuchung zur Diagnostik rektaler Sensitivitätsstörungen erforderlich und sollte nicht nur an wenigen hochspezialisierten Zentren zur Verfügung stehen.

6. Zusammenfassung

Hintergrund: Es ist bekannt, dass rektale Sensitivität Druck-abhängig ausgelöst wird und kein Zusammenhang zum rektalen Volumen besteht. Nichtsdestotrotz werden rektale Sensitivitätsstörungen weitaus überwiegend anhand der Volumen-basierten anorektalen Manometrie diagnostiziert, was unter anderem den aktuellen Empfehlungen zur standardisierten Durchführung anorektaler Funktionstests der International anorectal physiology working group (IAPWG) entspricht.

Zielsetzung: Ziel der Studie war es, die Volumen-gestützt ermittelten Untersuchungsergebnisse zur rektalen Sensitivität aus der anorektalen Manometrie mit den Ergebnissen der Druck-basierten rektalen Barostat-Untersuchung zu vergleichen und diese mit Nebendiagnosen, insbesondere psychischen Vorerkrankungen, sowie demographischen und weiteren klinischen Parametern zu korrelieren.

Methodik: Retrospektive Datenanalyse von 219 untersuchten Patient:innen, die im Zeitraum von 2008 bis 2018 eine standardisierte anorektale Manometrie und eine rektale Barostat-Untersuchung erhalten haben.

Ergebnisse: Es zeigte sich zwar eine Korrelation der mit Hilfe der beiden Verfahren ermittelten rektalen Sensitivitätsschwellen für (erste) Wahrnehmung und Stuhldrang, nicht jedoch der qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität. Darüber hinaus bot sich eine schlechte Sensitivität sowie Spezifität der rektalen Sensitivitätsschwellen aus der anorektalen Manometrie für die mittels Barostat-Untersuchung detektierte Hypo- bzw. Hypersensitivität. Eine erhöhte rektale Sensitivität laut Barostat korrelierte mit dem Symptom „abdominelle Schmerzen“, Korrelationen zu weiteren gastrointestinalen Symptomen gab es nicht. Psychische Vorerkrankungen und rektale Sensitivität waren nicht assoziiert. Männliche Patienten boten im Vergleich zu Patientinnen erhöhte Schmerzschwellen. Die rektale Sensitivität korrelierte nicht mit dem Alter, der BMI zeigte eine positive Korrelation zu den rektalen Sensitivitätsschwellen, nicht jedoch zur qualitativen Beurteilung der rektalen Sensitivität.

Schlussfolgerung: Die Untersuchungsergebnisse aus Volumen-gestützter anorektaler Manometrie und Druck-basierter Barostat-Untersuchung korrelieren hinsichtlich der rektalen Sensitivität nur unzureichend, und die mittels Barostat als Referenzverfahren ermittelte rektale Sensitivität kann durch das Volumen-gestützte Verfahren bei der anorektalen Manometrie nicht ausreichend vorhergesagt werden.

Die rektale Barostat-Untersuchung sollte demnach breiter verfügbar sein und nicht nur an hochspezialisierten Zentren zur Verfügung stehen.

6.1. Summary

Background: It is well known that rectal sensitivity is triggered in a pressure-dependent manner and that there is no correlation to rectal volume. Nevertheless, rectal sensitivity disorders continue to be diagnosed using volume-based anorectal manometry, which was also conveyed in the International anorectal physiology working group's recently published Recommendations for Standardized Performance of Anorectal Functional Tests.

Aims: The aim of the study was to compare the volume-based examination of rectal sensitivity thresholds as well as rectal sensitivity obtained by anorectal manometry with the results of pressure-based rectal barostat examination and to correlate these with secondary diagnoses, especially psychiatric pre-existing conditions, as well as demographic and clinical parameters.

Methods: Retrospective data analysis of 219 patients who received standardized anorectal manometry/rectal barostat examination between 2008 and 2018.

Results: There was only a correlation of the rectal sensitivity thresholds of both examinations, but not of the rectal sensitivity. Furthermore, the sensitivity and specificity of the rectal sensitivity thresholds from anorectal manometry for hypo- and hypersensitivity detected by barostat examination were poor.

There was no correlation between preexisting mental illness and rectal sensitivity. A correlation between the symptom "abdominal pain" and rectal sensitivity could be shown, but not with further gastrointestinal symptoms. Male patients had increased pain thresholds compared to female patients. Rectal sensitivity thresholds or rectal sensitivity did not correlate with age. BMI showed a positive correlation with rectal sensitivity thresholds, but not with the determined rectal sensitivity.

Conclusion: The examination results from volume-based anorectal manometry and pressure-based barostat examination correlate insufficiently regarding rectal sensitivity. Hypo- or hypersensitivity should therefore only be diagnosed based on pressure-averaged rectal sensitivity thresholds. The rectal barostat examination should therefore be part of the basic diagnosis of rectal sensitivity disorders and not only be available at specialized centers.

7. Literaturverzeichnis

- AKERVALL, S., NORDGREN, S., FASTH, S., ORESLAND, T., PETTERSSON, K. & HULTEN, L. 1990. The effects of age, gender, and parity on rectoanal functions in adults. *Scand J Gastroenterol*, 25, 1247-56.
- ANDRESEN, V., SUMENKO, A., HOHENDORF, H., KELLER, J. & LAYER, P. 2009. Sind bei Patienten mit Reizdarmsyndrom die rektale Sensitivität und Compliance assoziiert mit Geschlecht, Alter oder Body Mass Index? *Z Gastroenterol*, 47, P183.
- ANDREWS, E. B., EATON, S. C., HOLLIS, K. A., HOPKINS, J. S., AMEEN, V., HAMM, L. R., COOK, S. F., TENNIS, P. & MANGEL, A. W. 2005. Prevalence and demographics of irritable bowel syndrome: results from a large web-based survey. *Aliment Pharmacol Ther*, 22, 935-42.
- ARO, P., RONKAINEN, J., TALLEY, N. J., STORSKRUBB, T., BOLLING-STERNEVALD, E. & AGREUS, L. 2005. Body mass index and chronic unexplained gastrointestinal symptoms: an adult endoscopic population based study. *Gut*, 54, 1377-83.
- BANNISTER, J. J., ABOUZEKRY, L. & READ, N. W. 1987. Effect of aging on anorectal function. *Gut*, 28, 353-7.
- BERTIN, E., SCHNEIDER, N., ABDELLI, N., WAMPACH, H., CADIOT, G., LOBOGUERRERO, A., LEUTENEGGER, M., LIEHN, J. C. & THIEFIN, G. 2001. Gastric emptying is accelerated in obese type 2 diabetic patients without autonomic neuropathy. *Diabetes Metab*, 27, 357-64.
- BOUIN, M., DELVAUX, M., BLANC, C., LAGIER, E., DELISLE, M. B., FIORAMONTI, J., BUENO, L. & FREXINOS, J. 2001. Intrarectal injection of glycerol induces hypersensitivity to rectal distension in healthy subjects without modifying rectal compliance. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 13, 573-80.
- BOUIN, M., PLOURDE, V., BOIVIN, M., RIBERDY, M., LUPIEN, F., LAGANIERE, M., VERRIER, P. & POITRAS, P. 2002. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology*, 122, 1771-7.
- BRADETTE, M., DELVAUX, M., STAUMONT, G., FIORAMONTI, J., BUENO, L. & FREXINOS, J. 1994. Evaluation of colonic sensory thresholds in IBS patients using a barostat. Definition of optimal conditions and comparison with healthy subjects. *Dig Dis Sci*, 39, 449-57.
- BROENS, P. & PENNINCKX, F. 2002. Filling sensations after restorative proctocolectomy. *Acta Chir Belg*, 102, 20-3.
- BROENS, P., VANBECKEVOORT, D., BELLON, E. & PENNINCKX, F. 2002. Combined radiologic and manometric study of rectal filling sensation. *Dis Colon Rectum*, 45, 1016-22.
- BROENS, P. M., PENNINCKX, F. M., LESTAR, B. & KERREMANS, R. P. 1994. The trigger for rectal filling sensation. *Int J Colorectal Dis*, 9, 1-4.
- BRUN-STRANG, C., DAPOIGNY, M., LAFUMA, A., WAINSTEN, J. P. & FAGNANI, F. 2007. Irritable bowel syndrome in France: quality of life, medical management, and costs: the Encoli study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 19, 1097-103.

- BURGELL, R. E., BHAN, C., LUNNISS, P. J. & SCOTT, S. M. 2012. Fecal incontinence in men: coexistent constipation and impact of rectal hyposensitivity. *Dis Colon Rectum*, 55, 18-25.
- BURGELL, R. E. & SCOTT, S. M. 2012. Rectal hyposensitivity. *J Neurogastroenterol Motil*, 18, 373-84.
- CANAVAN, J. B., BENNETT, K., FEELY, J., O'MORAIN, C. A. & O'CONNOR, H. J. 2009. Significant psychological morbidity occurs in irritable bowel syndrome: a case-control study using a pharmacy reimbursement database. *Aliment Pharmacol Ther*, 29, 440-9.
- CARRINGTON, E. V., HEINRICH, H., KNOWLES, C. H., FOX, M., RAO, S., ALTOMARE, D. F., BHARUCHA, A. E., BURGELL, R., CHEY, W. D., CHIARIONI, G., DINNING, P., EMMANUEL, A., FAROUK, R., FELT-BERSMA, R. J. F., JUNG, K. W., LEMBO, A., MALCOLM, A., MITTAL, R. K., MION, F., MYUNG, S. J., O'CONNELL, P. R., PEHL, C., REMES-TROCHE, J. M., REVEILLE, R. M., VAIZEY, C. J., VITTON, V., WHITEHEAD, W. E., WONG, R. K., SCOTT, S. M. & ALL MEMBERS OF THE INTERNATIONAL ANORECTAL PHYSIOLOGY WORKING, G. 2020. The international anorectal physiology working group (IAPWG) recommendations: Standardized testing protocol and the London classification for disorders of anorectal function. *Neurogastroenterol Motil*, 32, e13679.
- CARRINGTON, E. V., HEINRICH, H., KNOWLES, C. H., RAO, S. S., FOX, M., SCOTT, S. M. & INTERNATIONAL ANORECTAL PHYSIOLOGY WORKING PARTY, G. 2017. Methods of anorectal manometry vary widely in clinical practice: Results from an international survey. *Neurogastroenterol Motil*, 29, e13016.
- CHANG, L., MAYER, E. A., LABUS, J. S., SCHMULSON, M., LEE, O. Y., OLIVAS, T. I., STAINS, J. & NALIBOFF, B. D. 2006. Effect of sex on perception of rectosigmoid stimuli in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 291, R277-84.
- CREED, F., RATCLIFFE, J., FERNANDEZ, L., TOMENSON, B., PALMER, S., RIGBY, C., GUTHRIE, E., READ, N. & THOMPSON, D. 2001. Health-related quality of life and health care costs in severe, refractory irritable bowel syndrome. *Ann Intern Med*, 134, 860-8.
- CREMONINI, F., CAMILLERI, M., CLARK, M. M., BEEBE, T. J., LOCKE, G. R., ZINSMEISTER, A. R., HERRICK, L. M. & TALLEY, N. J. 2009. Associations among binge eating behavior patterns and gastrointestinal symptoms: a population-based study. *Int J Obes (Lond)*, 33, 342-53.
- CROWELL, M. D., CHESKIN, L. J. & MUSIAL, F. 1994. Prevalence of gastrointestinal symptoms in obese and normal weight binge eaters. *Am J Gastroenterol*, 89, 387-91.
- DEAN, B. B., AGUILAR, D., BARGHOUT, V., KAHLER, K. H., FRECH, F., GROVES, D. & OFMAN, J. J. 2005. Impairment in work productivity and health-related quality of life in patients with IBS. *Am J Manag Care*, 11, S17-26.
- DELANEY, C. A., MOUSER, J. V. & WESTERMAN, R. A. 1994. Insulin sensitivity and sensory nerve function in non-diabetic human subjects. *Neurosci Lett*, 180, 277-80.
- DELGADO-AROS, S., CAMILLERI, M., GARCIA, M. A., BURTON, D. & BUSCIGLIO, I. 2008. High body mass alters colonic sensory-motor function and transit in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 295, G382-8.

- DELGADO-AROS, S., LOCKE, G. R., 3RD, CAMILLERI, M., TALLEY, N. J., FETT, S., ZINSMEISTER, A. R. & MELTON, L. J., 3RD 2004. Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. *Am J Gastroenterol*, 99, 1801-6.
- DEVROEDE, G., VOBECKY, S., MASSE, S., ARHAN, P., LEGER, C., DUGUAY, C. & HEMOND, M. 1982. Ischemic fecal incontinence and rectal angina. *Gastroenterology*, 83, 970-80.
- FELT-BERSMA, R. J., GORT, G. & MEUWISSEN, S. G. 1991. Normal values in anal manometry and rectal sensation: a problem of range. *Hepatogastroenterology*, 38, 444-9.
- FOX, J. C., FLETCHER, J. G., ZINSMEISTER, A. R., SEIDE, B., RIEDERER, S. J. & BHARUCHA, A. E. 2006. Effect of aging on anorectal and pelvic floor functions in females. *Dis Colon Rectum*, 49, 1726-35.
- FRANK, L., KLEINMAN, L., RENTZ, A., CIESLA, G., KIM, J. J. & ZACKER, C. 2002. Health-related quality of life associated with irritable bowel syndrome: comparison with other chronic diseases. *Clin Ther*, 24, 675-89; discussion 674.
- GLADMAN, M. A., AZIZ, Q., SCOTT, S. M., WILLIAMS, N. S. & LUNNISS, P. J. 2009. Rectal hyposensitivity: pathophysiological mechanisms. *Neurogastroenterol Motil*, 21, 508-16, e4-5.
- GLADMAN, M. A., DVORKIN, L. S., LUNNISS, P. J., WILLIAMS, N. S. & SCOTT, S. M. 2005. Rectal hyposensitivity: a disorder of the rectal wall or the afferent pathway? An assessment using the barostat. *Am J Gastroenterol*, 100, 106-14.
- GLADMAN, M. A., LUNNISS, P. J., SCOTT, S. M. & SWASH, M. 2006. Rectal hyposensitivity. *Am J Gastroenterol*, 101, 1140-51.
- GLADMAN, M. A., SCOTT, S. M., CHAN, C. L., WILLIAMS, N. S. & LUNNISS, P. J. 2003a. Rectal hyposensitivity: prevalence and clinical impact in patients with intractable constipation and fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*, 46, 238-46.
- GLADMAN, M. A., SCOTT, S. M., WILLIAMS, N. S. & LUNNISS, P. J. 2003b. Clinical and physiological findings, and possible aetiological factors of rectal hyposensitivity. *Br J Surg*, 90, 860-6.
- GRALNEK, I. M., HAYS, R. D., KILBOURNE, A., NALIBOFF, B. & MAYER, E. A. 2000. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology*, 119, 654-60.
- HAHN, B. A., KIRCHDOERFER, L. J., FULLERTON, S. & MAYER, E. 1997. Patient-perceived severity of irritable bowel syndrome in relation to symptoms, health resource utilization and quality of life. *Aliment Pharmacol Ther*, 11, 553-9.
- HALDER, S. L., LOCKE, G. R., 3RD, TALLEY, N. J., FETT, S. L., ZINSMEISTER, A. R. & MELTON, L. J., 3RD 2004. Impact of functional gastrointestinal disorders on health-related quality of life: a population-based case-control study. *Aliment Pharmacol Ther*, 19, 233-42.
- HARRAF, F., SCHMULSON, M., SABA, L., NIAZI, N., FASS, R., MUNAKATA, J., DIEHL, D., MERTZ, H., NALIBOFF, B. & MAYER, E. A. 1998. Subtypes of constipation predominant irritable bowel syndrome based on rectal perception. *Gut*, 43, 388-94.
- HARTONO, J. L., MAHADEVA, S. & GOH, K. L. 2012. Anxiety and depression in various functional gastrointestinal disorders: do differences exist? *J Dig Dis*, 13, 252-7.

- HAUSER, W., MARSCHALL, U., LAYER, P. & GROBE, T. 2019. The Prevalence, Comorbidity, Management and Costs of Irritable Bowel Syndrome. *Dtsch Arztebl Int*, 116, 463-470.
- JAMESON, J. S., CHIA, Y. W., KAMM, M. A., SPEAKMAN, C. T., CHYE, Y. H. & HENRY, M. M. 1994. Effect of age, sex and parity on anorectal function. *Br J Surg*, 81, 1689-92.
- JOSEFSSON, A., TORNBLOM, H. & SIMREN, M. 2022. Type of Rectal Barostat Protocol Affects Classification of Hypersensitivity and Prediction of Symptom Severity in Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*, 28, 630-641.
- KAMAL, A. N., GARCIA, P. & CLARKE, J. O. 2019. Under Pressure: Do Volume-Based Measurements Define Rectal Hyposensitivity in Clinical Practice? *Dig Dis Sci*, 64, 1062-1063.
- KARANTANOS, T., MARKOUTSAKI, T., GAZOULI, M., ANAGNOU, N. P. & KARAMANOLIS, D. G. 2010. Current insights in to the pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome. *Gut Pathog*, 2, 3.
- KELLOW, J. E., GILL, R. C. & WINGATE, D. L. 1987. Modulation of human upper gastrointestinal motility by rectal distension. *Gut*, 28, 864-8.
- KUIKEN, S. D., LINDEBOOM, R., TYTGAT, G. N. & BOECKXSTAENS, G. E. 2005. Relationship between symptoms and hypersensitivity to rectal distension in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 22, 157-64.
- KUMANO, H., KAIYA, H., YOSHIUCHI, K., YAMANAKA, G., SASAKI, T. & KUBOKI, T. 2004. Comorbidity of irritable bowel syndrome, panic disorder, and agoraphobia in a Japanese representative sample. *Am J Gastroenterol*, 99, 370-6.
- LAGIER, E., DELVAUX, M., VELLAS, B., FIORAMONTI, J., BUENO, L., ALBAREDE, J. L. & FREXINOS, J. 1999. Influence of age on rectal tone and sensitivity to distension in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil*, 11, 101-7.
- LEE, S., WU, J., MA, Y. L., TSANG, A., GUO, W. J. & SUNG, J. 2009. Irritable bowel syndrome is strongly associated with generalized anxiety disorder: a community study. *Aliment Pharmacol Ther*, 30, 643-51.
- LEMBO, T., MUNAKATA, J., MERTZ, H., NIAZI, N., KODNER, A., NIKAS, V. & MAYER, E. A. 1994. Evidence for the hypersensitivity of lumbar splanchnic afferents in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 107, 1686-96.
- LOENING-BAUCKE, V. & ANURAS, S. 1985. Effects of age and sex on anorectal manometry. *Am J Gastroenterol*, 80, 50-3.
- LOVELL, R. M. & FORD, A. C. 2012. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 10, 712-721 e4.
- LOWE, B., LOHSE, A., ANDRESEN, V., VETTORAZZI, E., ROSE, M. & BROICHER, W. 2016. The Development of Irritable Bowel Syndrome: A Prospective Community-Based Cohort Study. *Am J Gastroenterol*, 111, 1320-9.
- MALCOLM, A., PHILLIPS, S. F., CAMILLERI, M. & HANSON, R. B. 1997. Pharmacological modulation of rectal tone alters perception of distention in humans. *Am J Gastroenterol*, 92, 2073-9.
- MATHESON, D. M. & KEIGHLEY, M. R. 1981. Manometric evaluation of rectal prolapse and faecal incontinence. *Gut*, 22, 126-9.

- MAZOR, Y., TRIEU, R. Q., PROTT, G., JONES, M., EJOVA, A., KELLOW, J. & MALCOLM, A. 2021. Volumetric Rectal Perception Testing: Is It Clinically Relevant? Results From a Large Patient Cohort. *Am J Gastroenterol*.
- MEARIN, F., LACY, B. E., CHANG, L., CHEY, W. D., LEMBO, A. J., SIMREN, M. & SPILLER, R. 2016. Bowel Disorders. *Gastroenterology*.
- MELCHIOR, C., HREINSSON, J. P., TACK, J., KELLER, J., AZIZ, Q., PALSSON, O. S., BANGDIWALA, S. I., SPERBER, A. D., SIMREN, M. & SABATE, J. M. 2025. Disorders of the gut-brain interaction among European people with obesity: Prevalence and burden of compatible symptoms. *United European Gastroenterol J*.
- MERTZ, H., NALIBOFF, B., MUNAKATA, J., NIAZI, N. & MAYER, E. A. 1995. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 109, 40-52.
- MEUNIER, P., MARECHAL, J. M. & DE BEAUJEU, M. J. 1979. Rectoanal pressures and rectal sensitivity studies in chronic childhood constipation. *Gastroenterology*, 77, 330-6.
- MEUNIER, P., MARECHAL, J. M. & MOLLARD, P. 1978. Accuracy of the manometric diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*, 13, 411-5.
- MOLLEN, R. M., SALVIOLI, B., CAMILLERI, M., BURTON, D., KOST, L. J., PHILLIPS, S. F. & PEMBERTON, J. H. 1999. The effects of biofeedback on rectal sensation and distal colonic motility in patients with disorders of rectal evacuation: evidence of an inhibitory rectocolonic reflex in humans? *Am J Gastroenterol*, 94, 751-6.
- MUSA, M. K., SAGA, S., BLEKKEN, L. E., HARRIS, R., GOODMAN, C. & NORTON, C. 2019. The Prevalence, Incidence, and Correlates of Fecal Incontinence Among Older People Residing in Care Homes: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*, 20, 956-962 e8.
- NALIBOFF, B. D., MUNAKATA, J., FULLERTON, S., GRACELY, R. H., KODNER, A., HARRAF, F. & MAYER, E. A. 1997. Evidence for two distinct perceptual alterations in irritable bowel syndrome. *Gut*, 41, 505-12.
- NG, K. S., SIVAKUMARAN, Y., NASSAR, N. & GLADMAN, M. A. 2015. Fecal Incontinence: Community Prevalence and Associated Factors--A Systematic Review. *Dis Colon Rectum*, 58, 1194-209.
- NURKO, S. & SCOTT, S. M. 2011. Coexistence of constipation and incontinence in children and adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 25, 29-41.
- PEHL, C., ENCK, P., FRANKE, A., FRIELING, T., HEITLAND, W., HEROLD, A., HINNINGHOFEN, H., KARAUS, M., KELLER, J., KRAMMER, H. J., KREIS, M., KULBUSCH-ZICKLAM, R., MONNIKES, H., MUNNICH, U., SCHIEDECK, T., SCHMIDTMANN, M., GERMAN SOCIETY FOR, N., MOTILITY, COMMISSION PROCTOLOGY OF THE GERMAN SOCIETY FOR, D., METABOLIC, D., GERMAN SOCIETY FOR, C. & SURGICAL WORKING GROUP COLOPROCTOLOGY OF THE GERMAN SOCIETY FOR VISCERAL SURGERY ON ANORECTAL MANOMETRY IN, A. 2007. [Anorectal manometry]. *Z Gastroenterol*, 45, 397-417.
- POSSERUD, I., SYROUS, A., LINDSTROM, L., TACK, J., ABRAHAMSSON, H. & SIMREN, M. 2007. Altered rectal perception in irritable bowel syndrome is associated with symptom severity. *Gastroenterology*, 133, 1113-23.

- PRETLOVE, S. J., RADLEY, S., TOOZS-HOBSON, P. M., THOMPSON, P. J., COOMARASAMY, A. & KHAN, K. S. 2006. Prevalence of anal incontinence according to age and gender: a systematic review and meta-regression analysis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 17, 407-17.
- RAO, S. S., HATFIELD, R., SOFFER, E., RAO, S., BEATY, J. & CONKLIN, J. L. 1999. Manometric tests of anorectal function in healthy adults. *Am J Gastroenterol*, 94, 773-83.
- RAO, S. S. C., YAN, Y., ERDOGAN, A., COSS-ADAME, E., PATCHARATRAKUL, T., VALESTIN, J. & NAG AYYALA, D. 2021. Barostat or syringe-assisted sensory biofeedback training for constipation with rectal hyposensitivity: A randomized controlled trial. *Neurogastroenterol Motil*, e14226.
- READ, N. W., HARFORD, W. V., SCHMULEN, A. C., READ, M. G., SANTA ANA, C. & FORDTRAN, J. S. 1979. A clinical study of patients with fecal incontinence and diarrhea. *Gastroenterology*, 76, 747-56.
- RITCHIE, J. 1973. Pain from distension of the pelvic colon by inflating a balloon in the irritable colon syndrome. *Gut*, 14, 125-32.
- RYHAMMER, A. M., LAURBERG, S. & BEK, K. M. 1997a. Age and anorectal sensibility in normal women. *Scand J Gastroenterol*, 32, 278-84.
- RYHAMMER, A. M., LAURBERG, S. & SORENSEN, F. H. 1997b. Effects of age on anal function in normal women. *Int J Colorectal Dis*, 12, 225-9.
- SCHNELLE, J. F., LEUNG, F. W., RAO, S. S., BEUSCHER, L., KEELER, E., CLIFT, J. W. & SIMMONS, S. 2010. A controlled trial of an intervention to improve urinary and fecal incontinence and constipation. *J Am Geriatr Soc*, 58, 1504-11.
- SCOTT, S. M. & GLADMAN, M. A. 2008. Manometric, sensorimotor, and neurophysiologic evaluation of anorectal function. *Gastroenterol Clin North Am*, 37, 511-38, vii.
- SHARMA, A., YUAN, L., MARSHALL, R. J., MERRIE, A. E. & BISSETT, I. P. 2016. Systematic review of the prevalence of faecal incontinence. *Br J Surg*, 103, 1589-1597.
- SHEN, L., KONG, H. & HOU, X. 2009. Prevalence of irritable bowel syndrome and its relationship with psychological stress status in Chinese university students. *J Gastroenterol Hepatol*, 24, 1885-90.
- SLOOTS, C. E., FELT-BERSMA, R. J., CUESTA, M. A. & MEUWISSEN, S. G. 2000. Rectal visceral sensitivity in healthy volunteers: influences of gender, age and methods. *Neurogastroenterol Motil*, 12, 361-8.
- SPERBER, A. D., BANGDIWALA, S. I., DROSSMAN, D. A., GHOSHAL, U. C., SIMREN, M., TACK, J., WHITEHEAD, W. E., DUMITRASCU, D. L., FANG, X., FUKUDO, S., KELLOW, J., OKEKE, E., QUIGLEY, E. M. M., SCHMULSON, M., WHORWELL, P., ARCHAMPONG, T., ADIBI, P., ANDRESEN, V., BENNINGA, M. A., BONAZ, B., BOR, S., FERNANDEZ, L. B., CHOI, S. C., CORAZZIARI, E. S., FRANCISCONI, C., HANI, A., LAZEBNIK, L., LEE, Y. Y., MULAK, A., RAHMAN, M. M., SANTOS, J., SETSHEDI, M., SYAM, A. F., VANNER, S., WONG, R. K., LOPEZ-COLOMBO, A., COSTA, V., DICKMAN, R., KANAZAWA, M., KESHTLI, A. H., KHATUN, R., MALEKI, I., POITRAS, P., PRATAP, N., STEFANYUK, O., THOMSON, S., ZEEVENHOOVEN, J. & PALSSON, O. S. 2021. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*, 160, 99-114 e3.

- SUN, W. M., READ, N. W. & MINER, P. B. 1990. Relation between rectal sensation and anal function in normal subjects and patients with faecal incontinence. *Gut*, 31, 1056-61.
- TALLEY, N. J., HOWELL, S. & POULTON, R. 2004a. Obesity and chronic gastrointestinal tract symptoms in young adults: a birth cohort study. *Am J Gastroenterol*, 99, 1807-14.
- TALLEY, N. J., QUAN, C., JONES, M. P. & HOROWITZ, M. 2004b. Association of upper and lower gastrointestinal tract symptoms with body mass index in an Australian cohort. *Neurogastroenterol Motil*, 16, 413-9.
- TOBON, F., REID, N. C., TALBERT, J. L. & SCHUSTER, M. M. 1968. Nonsurgical test for the diagnosis of Hirschsprung's disease. *N Engl J Med*, 278, 188-93.
- VAN DEN BERG, M. M., DI LORENZO, C., VAN GINKEL, R., MOUSA, H. M. & BENNINGA, M. A. 2006. Barostat testing in children with functional gastrointestinal disorders. *Curr Gastroenterol Rep*, 8, 224-9.
- VAN DEN BERG, M. M., VOSKUIJL, W. P., BOECKXSTAENS, G. E. & BENNINGA, M. A. 2008. Rectal compliance and rectal sensation in constipated adolescents, recovered adolescents and healthy volunteers. *Gut*, 57, 599-603.
- VAN DER VEEK, P. P., VAN ROOD, Y. R. & MASCLEE, A. A. 2008. Symptom severity but not psychopathology predicts visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 6, 321-8.
- VERDICH, C., MADSEN, J. L., TOUBRO, S., BUEMANN, B., HOLST, J. J. & ASTRUP, A. 2000. Effect of obesity and major weight reduction on gastric emptying. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 24, 899-905.
- VERKUIJL, S. J., TRZPIS, M. & BROENS, P. M. A. 2019. Normal Rectal Filling Sensations in Patients with an Enlarged Rectum. *Dig Dis Sci*, 64, 1312-1319.
- VOLLEBREGT, P. F., BURGELL, R. E., HOOPER, R. L., KNOWLES, C. H. & SCOTT, S. M. 2021. Clinical Impact of Rectal Hyposensitivity: A Cross-Sectional Study of 2,876 Patients With Refractory Functional Constipation. *Am J Gastroenterol*, 116, 758-768.
- WALLANDER, M. A., JOHANSSON, S., RUIGOMEZ, A. & GARCIA RODRIGUEZ, L. A. 2007. Unspecified abdominal pain in primary care: the role of gastrointestinal morbidity. *Int J Clin Pract*, 61, 1663-70.
- WHITEHEAD, W. E., BURNETT, C. K., COOK, E. W., 3RD & TAUB, E. 1996. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life. *Dig Dis Sci*, 41, 2248-53.
- WHITEHEAD, W. E. & DELVAUX, M. 1997. Standardization of barostat procedures for testing smooth muscle tone and sensory thresholds in the gastrointestinal tract. The Working Team of Glaxo-Wellcome Research, UK. *Dig Dis Sci*, 42, 223-41.
- WHITEHEAD, W. E., ENGEL, B. T. & SCHUSTER, M. M. 1980. Irritable bowel syndrome: physiological and psychological differences between diarrhea-predominant and constipation-predominant patients. *Dig Dis Sci*, 25, 404-13.
- WHITEHEAD, W. E., HOLTKOTTER, B., ENCK, P., HOELZL, R., HOLMES, K. D., ANTHONY, J., SHABSIN, H. S. & SCHUSTER, M. M. 1990. Tolerance for rectosigmoid distention in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 98, 1187-92.

- WHITEHEAD, W. E. & PALSSON, O. S. 1998. Is rectal pain sensitivity a biological marker for irritable bowel syndrome: psychological influences on pain perception. *Gastroenterology*, 115, 1263-71.
- ZAHORSKA-MARKIEWICZ, B., KUCIO, C. & PYSZKOWSKA, J. 1983. Obesity and pain. *Hum Nutr Clin Nutr*, 37, 307-10.

8. Abkürzungsverzeichnis

- RDS Reizdarmsyndrom
- IAPWG International anorectal physiology working group
- EW erste Wahrnehmung
- DW deutliche Wahrnehmung
- SG Stuhlgang
- SD Stuhldrang
- U unangenehm
- S Schmerz
- AB Abbruch
- RAI rektoanaler Inhibitionsreflex
- BMI Body-Mass-Index
- MW Mittelwert
- PS Perzeptionsschwelle
- DS Defäkationsschwelle
- K Kontrolle
- G Gruppe
- R^2 Regressionskoeffizient
- ROC Receiver-Operating-Characteristics
- AUC Area under the curve
- IBS-SSS Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System
- IBS-QoL Irritable Bowel Syndrom Quality of Life

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: London Klassifikation nach der IAPWG (Carrington et al., 2020).....	4
Abbildung 2: Darstellung der technischen Grundlage des Barostat-Geräts (Hachet and Causette, 1993).....	10
Abbildung 3: Wasserperfusionsmanometrie-Gerät	13
Abbildung 4: Darstellung des Funktionsprinzips der Wasserperfusionsmanometrie (Fig. 3, Block Diagram of Manometric Pump aus dem Operating and Service Manual für elektronische Manometriepumpen von Mui Scientific)	14
Abbildung 5: Verteilung der psychischen Störungen des untersuchten Patientenkollektivs, n= 48	25
Abbildung 6: ROC-Kurve für die Perzeptionsschwelle und Hyposensitivität	29
Abbildung 7: ROC-Kurve für die Perzeptionsschwelle und Hypersensitivität	29
Abbildung 8: ROC-Kurve für die Defäkationsschwelle und Hyposensitivität	30
Abbildung 9: ROC-Kurve für die Defäkationsschwelle und Hypersensitivität.....	30

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ordinalskala der mittels Barostat-ermittelten Wahrnehmungsqualitäten.....	11
Tabelle 2: Hauptgruppen Symptom	19
Tabelle 3: Hauptgruppen Nebendiagnosen	20

11. Erklärung des Eigenanteils

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe angefertigt habe.

Alle Stellen der Arbeit, die wörtlich oder sinngemäß aus anderen Quellen übernommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht.

Die Dissertation wurde bisher in gleicher oder ähnlicher Form keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt oder veröffentlicht.

Datum

Unterschrift

12. Eidesstaatliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift

13. Danksagung

Zunächst möchte ich Frau PD Dr. Jutta Keller danken, ohne die die Anfertigung dieser Arbeit nicht zustande gekommen wäre und die mir bis zuletzt zuverlässig zur Seite stand.

Des Weiteren möchte ich Herrn Professor Dr. Dipl.-Psych. Bernd Löwe danken, ohne den ich diese Arbeit nicht fertiggestellt hätte.

Ich danke Herrn Professor Dr. Peter Layer für seine Unterstützung, Motivation und den angenehmen Berufseinstieg am Israelitischen Krankenhaus sowie Frau PD Dr. Viola Andresen, die mir den Beginn dieser Arbeit ermöglichte.

Ein besonderer Dank gilt meinem Mann Thor Hoffrage, der mir schon während der Schulzeit und im Studium stets verlässlich zur Seite stand und dies auch bei der Umsetzung meiner Promotion tat.

Mein abschließender Dank gilt meinen Eltern, die mir das Medizinstudium ermöglichten und mich auch während des Schreibens meiner Doktorarbeit stets motivierend unterstützten.