Aus der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg
Prof. Dr. Wolfgang Rösch
Kinderurologie

Langzeitergebnisse bei Patientinnen und Patienten mit einer isolierten Epispadie hinsichtlich Kontinenz und Sexualität

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Johanna Knöckl

2024

Aus der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg
Prof. Dr. Wolfgang Rösch
Kinderurologie

Langzeitergebnisse bei Patientinnen und Patienten mit einer isolierten Epispadie hinsichtlich Kontinenz und Sexualität

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Johanna Knöckl

2024

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Rösch
2. Berichterstatter: PD Dr. Markus Denzinger

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Mai 2024

1 Einleitung und theoretische Vorbemerkungen 5
1.1 Einleitung 5
1.2 Krankheitsbild Epispadie 6
1.2.1 Definition 6
1.2.2 Epidemiologie 6
1.2.3 Ätiologie 6
1.2.4 Embryologie 7
1.2.5 Klinisches Bild 7
1.3 Chirurgische Versorgung 9
1.4 Fragestellung und Zielsetzung 10
2 Material und Methoden 11
2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv 11
2.2 Fragebögen 13
2.2.1 Pediatric Incontinence Questionnaire for Urinary Incontinence Health Related Quality of Life (PINQ) 13
2.2.2 International Index of Erectile Function (IIEF) 13
2.2.3 International Consultation on Incontinence Modulaire Questionnaire 14
2.3 Statistische Auswertung 15
3 Ergebnisse 16
3.1 Rücklauf 16
3.2 Voroperationen 18
3.3 Auswertung Pediatric Incontinence Questionnaire 20
3.4 Auswertung Gruppe Frauen älter als 16 22
3.4.1 Female Lower Urinary Tract Symptoms (FLUTS) 22
3.4.2 Female Lower Urinary Tract Symptoms Sex Questionnaire (FLUTSSex) 24
3.5 Auswertung Männer älter als 16 26
3.5.1 International Index of Erectile Function (IIEF) 26
3.5.2 Male Lower Urinary Tract Symptoms Questionnaire (MLUTS) 28
3.5.3 Male Lower Urinary Tract Symptoms Sex Questionnaire (MLUTSSex) 29
3.6 Vergleich zwischen Male und Female Lower Urinary Tract Symptoms Questionnaire 31
3.7 Vergleich zwischen Male und Female Lower Urinary Tract Symptoms Sex Questionnaire 32
3.8 Auswertung International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire 33
4 Diskussion 36

4.1 Zufriedenheit hinsichtlich der Kontinenz bei Patienten zwischen 6 und 15 Jahren erfasst mit dem PINQ 36
4.2 Erfassung von Symptomen des unteren Harntrakts bei Frauen mit dem Female Lower Urinary Tract Symptoms Questionnaire 38
4.3 Erfassung des Einflusses von Symptomen des unteren Harntrakts auf die Sexualität mit dem Female Lower Urinary Tract Symptoms Sex Questionnaire 40
4.4 Erfassung der erektilen Funktion mit dem International Index of Erectile Function (IIEF) 42
4.5 Erfassung von Symptomen des unteren Harntrakts bei Männern mit dem Male Lower Urinary Tract Symptoms Questionnaire 45
4.6 Erfassung des Einflusses von Symptomen des unteren Harntrakts auf die Sexualität bei Männern mit dem Male Lower Urinary Tract Symptoms Sex Questionnaire 46
4.7 Befragung zur Urininkontinenz mit dem International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire 48
4.8 Limitationen und Stärken der Studie 50
5 Zusammenfassung 52
6 Anhang 54
6.1 Tabellenverzeichnis 54
7 Literaturverzeichnis 55

1 Einleitung und theoretische Vorbemerkungen

1.1 Einleitung

„It is said that his penis was curved dorsally sending urine towards his face. It was not possible to keep his face dry when he was going to urinate, unless a wooden plank was placed upon his belly to prevent the urine´s upward direction."

Das sind die übersetzten Worte byzantinischer Geschichtsschreiber über den Kaiser Heraklion, der von 610 bis 641 vor Christus lebte. Die Schilderung der Symptome des Kaisers beim Wasser lassen gelten als die erste Beschreibung einer Epispadie.(1)
Allerdings hatte der Kaiser mehrere Kinder und war Berichten zufolge auch kontinent. Somit ist anzunehmen, dass er an einer distalen Epispadie, entsprechend Grad 1 bis 2 der heutigen Einteilung, litt.(2)
In der Zeit von Kaiser Heraklion waren die Fehlbildungen des Blasenekstrophie-Epispadie–Komplexes (BEEK) oftmals noch ein Todesurteil. So starb auch Kaiser Heraklion an einer „Wassersucht", als Folge eines Nierenversagens vermutlich verursacht durch die Epispadie.(1)
Mit den heutigen medizinischen Möglichkeiten und der chirurgischen Korrektur ist die Lebenserwartung für die betroffenen Patienten nicht eingeschränkt. Daraus ergeben sich ganz neue Herausforderungen.
Die Patienten durchleben die Pubertät und möchten sexuell aktiv sein. Die Einschränkungen der Lebensqualität durch die Krankheit sollen so gering wie nur möglich sein. Viele Patienten möchten Kinder bekommen.

Zur Auswirkung auf Lebensqualität, Sexualität und Kontinenz bei klassischer Blasenekstrophie gibt es bereits mehrere Untersuchungen.(3)(4)(5)
Bei der selteneren Fehlbildung der isolierten Epispadie (E) gibt es nur wenige Studien, die sich mit den Auswirkungen auf Sexualität und Kontinenz mit Hilfe validierter Fragebögen auseinandersetzen.(6)(7) Um die Situation der Betroffenen richtig einschätzen zu können und Eltern frühzeitig realistische Prognosen geben zu können, sind evidenzbasierte Daten zu diesem Thema unerlässlich.

1.2 Krankheitsbild Epispadie

1.2.1 Definition

Die isolierte Epispadie ist eine Fehlbildung aus dem Komplex der Blasenekstrophie-Epispadie-Erkrankungen. Im unteren Harntrakt sowie am äußeren Genitale tritt eine Spaltbildung auf. Sie kann sowohl Jungen als auch Mädchen betreffen.(8) Die Einteilung der Epispadie erfolgt bei den männlichen Patienten nach der Lokalisation des Meatus in glanduläre, koronare, penile und penobubische Form.(9) Bei Mädchen erfolgt die Einteilung ähnlich, nur wird hier statt von einer penilen von einer vestibulären Form gesprochen.(10)

1.2.2 Epidemiologie

Die Häufigkeit des Auftretens einer Epispadie wird mit Werten von circa 2,4 von 100 000 Geburten angegeben.(11) Allerdings schwanken die Inzidenzen, abhängig vom ethnischen Hintergrund.
Das höchste Risiko für Kinder mit einer Epispadie scheinen Nachfahren der Ureinwohner Nordamerikas zu haben. Die Verteilung zwischen den Geschlechtern ist ungleich, es verhält sich etwa 1,4:1 zwischen Jungen und Mädchen.(12)

1.2.3 Ätiologie

Früher wurden als Ursachen für die kindliche Fehlbildung noch Unfälle oder eine Syphiliserkrankung der Mutter in Betracht gezogen.(2)
Einzelgeneffekte oder Einflüsse wie Tabak- oder Drogenkonsum in der Schwangerschaft scheinen keinen Einfluss zu haben. Man geht vielmehr davon aus, dass beim Ablauf der Blasenreifung eine somatische Mutation auftritt, die die Ursache für eine Fehlbildung aus dem Blasenekstrophie-Epispadie-Komplex ist.(13)
Das Wiederholungsrisiko in Familien, bei denen bereits ein Kind vom BEEK betroffen ist, wird in der Literatur zwischen 0,3 und 2,7% eingeschätzt. (14)
Eine Fall-Kontroll-Studie des CURE-Net Konsortiums konnte ein stark erhöhtes Risiko einer Fehlbildung aus dem BEEK bei durch In-Vitro-Fertilisation gezeugten Kindern feststellen.(15)

Nach einer genomweiten Assoziationsstudie besteht die Vermutung, dass das ISL 1 Gen auf Chromosom 5q11.1 in Zusammenhang mit der Entwicklung einer klassischen Blasenekstrophie steht.(16)

1.2.4 Embryologie

Die Fehlbildungen des BEEK sind Spaltbildungen, die den unteren Harntrakt und das äußere Genitale betreffen. Die Ursache hierfür findet sich in der 3. Schwangerschaftswoche. Es handelt sich um eine Entwicklungsstörung des Mesoderms und somit der muskulären Bauchwand.
Die Kloakenmembran dominiert in dieser Entwicklungswoche die vordere Bauchwand des Embryos. Die Genitalhöcker, aus welchen später Penis und Klitoris entstehen, sorgen für eine Verkleinerung der Kloakenmembran. Dafür müssen sich die paarig angelegten Höcker vereinigen. Das funktioniert aber nur, wenn Mesenchym einwächst. Kommt es nicht zum Einwachsen von Mesenchym, so bleibt die Kloakenmembran auf ganzer Länge erhalten. Daraus resultiert eine Instabilität der unteren Bauchwand, die wiederum zum Einreißen der kranialen Kloakenmembran ein paar Wochen später führt. Da die Genitalhöcker unvereinigt bleiben, ist es nicht möglich, dass sich eine penile Harnröhre ausbildet.(17)

1.2.5 Klinisches Bild

Bei der Epispadie sind, anders als bei der Blasenekstrophie, die Blase und die vordere Bauchwand geschlossen.

Bei Jungen befindet sich an der Dorsalseite des Penis eine offene Rinne aus Harnröhrenschleimhaut. Das äußere Erscheinungsbild des Penis ist kurz und breit, er weist außerdem eine Krümmung nach kopfwärts auf. Die Verkürzung des Penis ergibt sich aufgrund eines veränderten Verlaufs der Schwellkörper.(17)

Bei Mädchen zeigt sich die Epispadie deutlich diskreter. Es liegt eine gespaltene Klitoris und getrennte Labien vor. Der Scheideneingang befindet sich ventraler als bei Gesunden.(8) Häufig wird bei Mädchen eine Epispadie erst im Kindesalter wegen persistierender Harninkontinenz auffällig.(18)

Der Bauchnabel und das Rektum sind völlig normal entwickelt, nur die Symphyse kann eine kleine Spaltbildung aufweisen.(12)

1.3 Chirurgische Versorgung

Die Ziele der chirurgischen Interventionen unterscheiden sich je nach Geschlecht. Bei den männlichen Betroffenen soll der verkürzte Penis verlängert werden. Ein weiterer Aspekt sind die Tubularisierung der Harnröhre und Verlagerung der Harnröhre auf die Ventralseite unter schonender Mobilisierung der Schwellkörper, der Gefäße und Nerven. Bei Mädchen soll, neben der Kontinenzschaffung, ein Mons Pubis Aufbau durchgeführt werden.(10)

Der Zeitpunkt der operativen Rekonstruktion liegt durchschnittlich im 13. Lebensmonat.(19)

Für die Epispadiekorrektur bei der männlichen Epispadie gibt es folgende anerkannte Techniken:
Die von Ransley eingeführte Technik behebt die dorsale Krümmung des Penis durch eine Inzision und eine Verbindung zwischen den Schwellkörpern oberhalb der Urethra. Heutzutage wird diese Methode in leicht abgewandelter Form unter dem Namen Cantwell-Ransley-Technik verwendet. Durch eine komplette Loslösung der urethralen Platte von den Corpora cavernosa kann die Urethra noch besser nach ventral platziert werden.
Bei der Mitchell Methode wird der epispade Penis operativ in 3 Teile separiert: die urethrale Platte, der rechte Schwellkörper mit der einen Hälfte der Glans und der linke Schwellkörper mit der anderen Hälfte der Glans. Die urethrale Platte wird dann zur Röhre geformt und ventral der Schwellkörper positioniert. Sollte die Urethra zu kurz sein, so entsteht eine sekundäre Hypospadie. Problemtisch bei der „complete dissassembly“ Technik sind außerdem potenzielle Nervenverletzungen, die zu Erektionsproblemen führen können.(20)

Bei der Korrektur der weiblichen Epispadie wird die gespaltene Klitoris belassen, um das empfindliche Nervengewebe nicht zu beschädigen. Der Aufbau des Mons Pubis erfolgt durch Gewebeverschiebung aus der Leistenregion. Bei etwas mehr als der Hälfte der betroffenen Mädchen wird im Verlauf eine Vaginoplastie empfohlen.(12) Diese erfolgt in der Regel erst in der Pubertät, um Geschlechtsverkehr zu ermöglichen.(8)

Um die Kontinenzsituation zu verbessern, kann bei Patienten zumeist mit drittgradiger Epispadie eine Blasenhalsrekonstruktion notwendig sein.(12) Durch einen Lappen aus Detrusorgewebe, der um den Blasenhals geschlungen wird, wird dieser gestärkt.(21)
Sollten die durchgeführten operativen Maßnahmen nicht den gewünschten Erfolg haben und es konnte keine Kontinenz erreicht werden, kann eine Harnableitung erfolgen. Eine Möglichkeit ist zum Beispiel das sogenannte Mitrofanoff-Stoma nach dem „Flap valve“ Prinzip, dadurch kann die Blase über Einmalkatheterismus entleert werden. Hierbei wird der Appendix vermiformis zur kutanen Harnableitung verwendet.(22)

1.4 Fragestellung und Zielsetzung

Die chirurgische Versorgung einer Epispadie im frühen Kindesalter ist natürlich eine Herausforderung und von großer Wichtigkeit.
Eine weitere Betreuung dieser Patienten ist für die Lebensqualität essenziell. Mit einer OP sind nicht alle Probleme der betroffenen Patienten gelöst. Viele Herausforderungen kommen erst im Jugendalter auf die Patienten zu.
Der Umgang mit dem eigenen Körper, der nicht dem Idealbild der Gesellschaft entspricht. Das Entdecken der eigenen Sexualität, gemeinsam mit dem ersten Partner. Die Angst, wie dieser Partner mit der Fehlbildung der Geschlechtsorgane umgeht. Die Scham vor peinlichen Erlebnissen aufgrund der fehlenden Urinkontinenz.(4)
Um den betroffenen Kindern und Jugendlichen gezielt Hilfestellungen anbieten zu können, ist es aber zuerst notwendig die genauen Problemfelder und die Schwere dieser Probleme herauszufinden.
Speziell zu isolierter Epispadie fehlen hier genaue Studien. Da eine isolierte Epispadie nur die Harnröhre und nicht die Blase betrifft und somit die leichteste Ausprägung aus dem Blasenekstrophie-Epispadie-Komplex ist, ist man bisher davon ausgegangen, dass die Ausprägung der Einschränkungen deutlich geringer ist, als bei Patienten mit einer beispielsweise kloakalen Ekstrophie.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Für diese Studie wurden Patienten mit isolierter Epispadie ausgewählt, die in der Klinik St. Hedwig stationär und ambulant behandelt wurden.

Es erfolgte eine Einteilung in zwei Gruppen.
Die erste Gruppe enthält Patienten, die im Dezember 2019 zwischen 6 und 15 Jahre alt waren.
Die zweite Gruppe schließt alle Patienten mit ein, die zu diesem Zeitpunkt 16 Jahre oder älter waren.

Den so ermittelten Patienten wurde im Dezember 2019 ein Anschreiben mit Erklärungen zur Studie und dem Datenschutz, eine Einverständniserklärung und den ihrer Gruppe und Geschlecht zugehörigen Fragebögen zugeschickt.

Alle aus Gruppe 1 erhielten den Pediatric Incontinence Questionnaire for Urinary Incontinece Health Related Quality of Life (PINQ), von dem ein Teil durch die Eltern auszufüllen ist, der andere Teil von Eltern und Kind gemeinsam.

Weibliche Patienten aus Gruppe 2 erhielten den ICIQ Female Lower Urinary Tract Symptoms (FLUTS) und FlutsSex, männliche Patienten den ICIQ Male Lower Urinary Tract Symptoms (MLUTS) und MlutsSex sowie den International Index of Erectile Function (IIEF).
Männer und Frauen aus Gruppe 2 erhielten den International Consultation on Incontinence Modulaire Questionnaire Urinary Incontinence Short Form (ICIQ UI SF).

Mit Hilfe der elektronischen Datenbank der Klinik St. Hedwig wurden außerdem alle Voroperationen erfasst, denen sich die Patienten zur Behandlung ihrer Epispadie unterzogen hatten.

Die Voroperationen wurden wie folgt kategorisiert:

- Primärkorrektur der Epispadie
- Blasenhalsrekonstruktion
- Blasenhalsunterspritzung
- Mitrofanoffstoma
- Blasenaugmentation

2.2 Fragebögen

Im Rahmen der Studie wurden validierte Fragebögen, vergleichend mit schon publizierten Studien zum Thema, verwendet. Die Auswahl der Fragebögen erfolgte entsprechend dem Geschlecht und dem Alter der Patienten.

2.2.1 Pediatric Incontinence Questionnaire for Urinary Incontinence Health Related Quality of Life (PINQ)

Der PINQ ist ein Fragebogen der bei Kindern zwischen 6 und 18 Jahren, die urininkontinent sind, die gesundheitsbezogene Lebensqualität misst. Enthalten in der deutschen Version sind 21 verschiedene Fragen zu Inkontinenz und wie sich diese auf das alltägliche Leben und die sozialen Beziehungen des Kindes auswirkt.(23)
Der PINQ wird einmal von einem Stellvertreter des Kindes, also beispielsweise den Eltern, ausgefüllt und in einer zweiten Version vom betroffenen Kind selbst.
Jedes Item ist die gleiche Punktzahl wert. Am Ende wird ein Gesamtscore aus allen Items gebildet.(24) Die möglichen Antworten sind: nein (0 Punkte), fast nie (1 Punkt), manchmal (2 Punkte), oft (3 Punkte) und immer (4 Punkte). Insgesamt können sowohl im Eltern- als auch im Kinderfragebogen 84 Punkte erreicht werden. Je höher die Punktzahl, desto stärker ist die Einschränkung der Lebensqualität des Kindes durch die Inkontinenz.

2.2.2 International Index of Erectile Function (IIEF)

Der International Index of Erectile Function wurde 1997 von Rosen et al. entwickelt. Er besteht aus 15 Fragen, die vom Patienten selbst zu beantworten sind. Die Fragen sind sortiert nach 5 Übergruppen: Erektionsfähigkeit, Orgasmusfähigkeit, sexuelles Verlangen, sexuelle Befriedigung und allgemeine Befriedigung. Beim abgefragten Zeitraum handelt es sich um die letzten 4 Wochen. Die Fragen werden im Sinne einer Likert Skala mit 0-5 Punkten bewertet. Daraus ergibt sich ein Gesamtscore sowie Scores zu den einzelnen Domänen des Fragebogens.(25)

2.2.3 International Consultation on Incontinence Modulaire Questionnaire

Mluts und MlutsSex (Male Lower Urinary Tract Symptoms)

Der MlutsSex ging hervor aus dem ICSsex Fragebogen. Er besteht aus 4 Items, die die Erektion, die Ejakulation, eventuelle Schmerzen und den Einfluss urologischer Symptome auf das Sexualleben abfragen. Außerdem wird erfragt, als wie störend die Patienten diese Probleme empfinden. (26)

Der Mluts Fragebogen wurde als ICSmale SF entwickelt. Er enthält 13 Fragen, die in 2 große Symptomgruppen aufgeteilt wurden. Eine Gruppe enthält Fragen zur Miktion, die andere Fragen über Inkontinenzsymptome. Zusätzlich gibt es noch 2 Fragen zur Häufigkeit der Blasenentleerung, am Tag und in der Nacht.(27)

Fluts und FlutsSex (Female Lower Urinary Tract Symptoms)

Die ICIQ Fragebögen Fluts und FlutsSex gehen hervor aus dem Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms Questionnaire. Dieser Fragebogen soll den Zusammenhang zwischen Beschwerden des unteren Harntrakts und ihren Auswirkungen auf die Sexualität bei Frauen darstellen.

Der Fluts besteht aus 12 Fragen, die sich in drei Domänen zu Blasenfüllung, Harnlassen und Inkontinenz aufteilen. Zu jeder Domäne wird ein Summenscore gebildet.

Der FlutsSex enthält 4 Fragen zu Schmerzen und Urinverlust beim Geschlechtsverkehr sowie der Beeinträchtigung des Sexuallebens durch die Blasenbeschwerden. (28)

ICIQ UI Short Form (Urinary Incontinence Kurzfragebogen)

Die Kurzversion des ICIQ zur Urininkontinenz besteht aus drei Fragen zur Häufigkeit, der Menge und der Beeinträchtigung durch den Harnverlust. Die vierte Frage geht auf die Zeitpunkte des Harnverlusts ein, hier ist eine Mehrfachnennung möglich. Der abgefragte Zeitraum sind die letzten 4 Wochen. Es kann ein Summenscore von maximal 21 Punkten erreicht werden. Je höher die Punktzahl, desto gravierender ist die Inkontinenz.(29)

2.3 Statistische Auswertung

Die gesammelten Daten wurden mit dem Tabellenprogramm Excel erfasst und zur statistischen Auswertung in das Statistik Programm SPSS übernommen.
Es wurde deskriptive Statistik verwendet.

Um die Übereinstimmung des Kinder- und des Stellvertreterfragebogens des PINQ zu ermitteln wurde der Intraklassenkoeffizient nach der Methode one-way random und single measures berechnet.
Um einen Vergleich zwischen dem Male und Female Lower Urinary Tract Symptoms Questionnaire durchzuführen wurden die Summenscores der Domänen Voiding und Incontinence auf eine Skala von 0 bis 100 transformiert. Dann wurden der t-Test und der U-Test durchgeführt.
Der Vergleich zwischen dem MLUTSSex und FLUTSSex konnte ohne Transformation durchgeführt werden. Hier wurden auch der t- und der U-Test verwendet.
Statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert kleiner als 0,05 angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Rücklauf

Von 43 Patienten, die angeschrieben wurden, sendeten 23 Patienten die ausgefüllten Fragebögen zurück.
Auf ein Erinnerungsschreiben meldeten sich 2 Patienten zurück und gaben an, dass sie nicht inkontinent seien und deswegen die Fragebögen nicht relevant für sie sind. Eine Familie gab an, mit der Erkrankung des Kindes abschließen zu wollen. Zwei weiteren Patienten waren die gestellten Fragen zu intim.
Von 15 Patienten gab es keine Rückmeldung.
Der Rücklauf lag damit bei 53,5 %.
Abbildung eins schlüsselt den Rücklauf nach der Gruppenzugehörigkeit auf.

Das Durchschnittsalter der Patienten aus Gruppe 1, unter 16 Jahren, lag bei 9,5 Jahren.
Das der zweiten Gruppe, der über 16-Jährigen bei 22,3 Jahren.

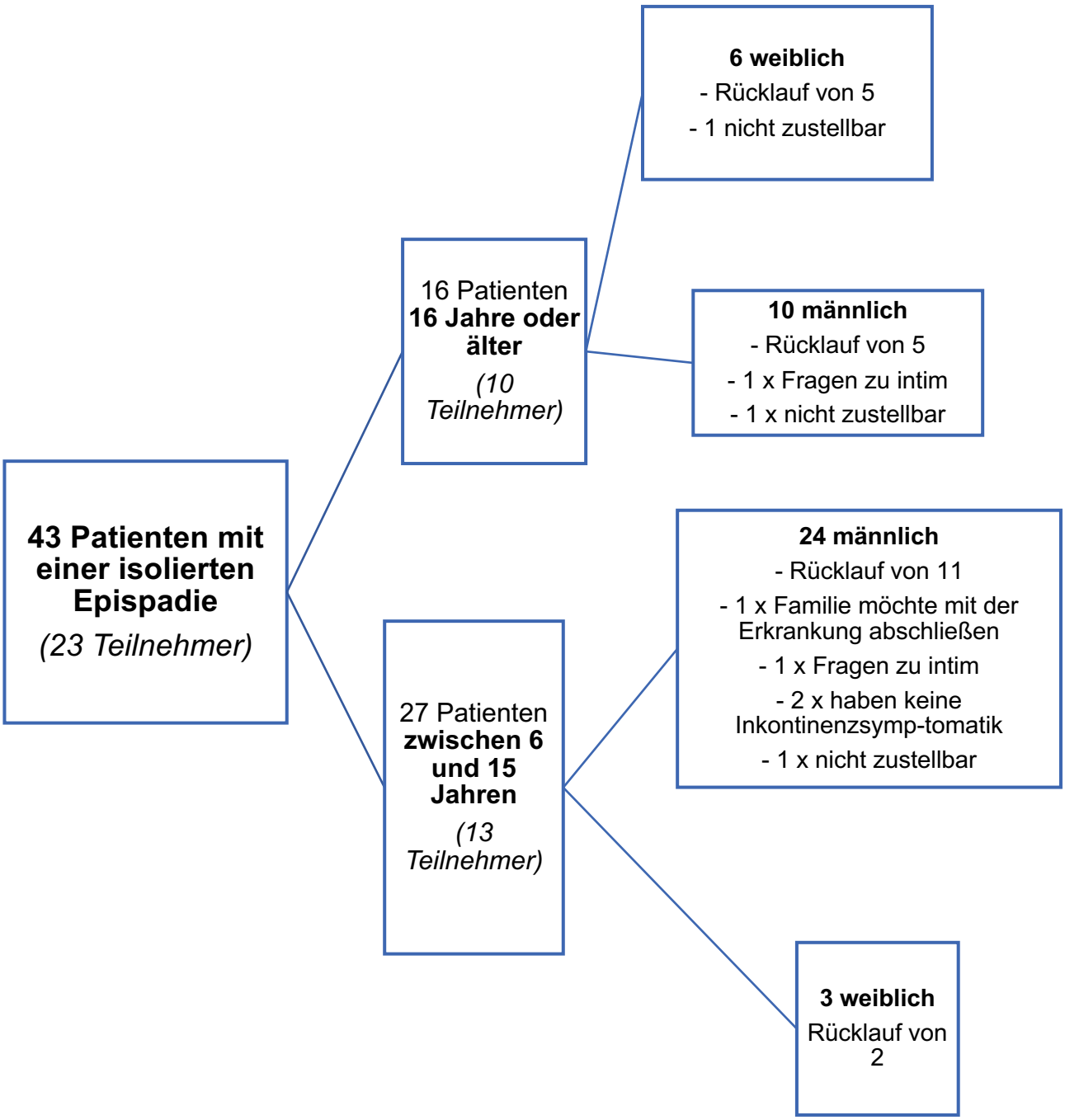

Abbildung 1: Rücklauf der Fragebögen

3.2 Voroperationen

Die Operationen wurden nach primärer Epispadiekorrektur, Blasenhals-rekonstruktion, Mitrofanoffstoma, Blasenhalsunterspritzung und Blasenaugemen-tation erfasst.

	Primäre Epispadie-korrektur	Blasenhals-rekonstruktion	Blasenhals-unterspritzung	Mitrofanoff-stoma	Blasenaug-mentation
Männlich	16	5	1	4	1
Weiblich	6	5	4	1	1
Gesamt	22	10	5	5	2

Tabelle 1: Überblick über die Voroperationen nach Geschlecht

Tabelle 2 zeigt, dass sich bis auf eine Patientin alle der Teilnehmer mindestens einer Operation zur primären Korrektur der Epispadie unterzogen.
Bei 10 der 23 Patienten wurde zusätzlich eine Blasenhalsrekonstruktion durchgeführt.
Die Anlage eines Mitrofanoffstomas erfolgte bei 5 Patienten, genauso wie die Unterspritzung des Blasenhalses.
Tabelle 2 zeigt 2 Patienten aus der Gruppe der über 16-Jährigen, die eine Blasenaugmentation vornehmen ließen.
Ein Patient unterzog sich allen in den Kriterien erfassten Vorbehandlungen.

Studien-patient	Epispadie-korrektur	Blasenhals-rekonstruktion	Blasenhals-unterspritzung	Mitrofanoff-stoma	Blasen-augmentation
1					
2	Ja	Ja			
3	Ja	Ja	Ja		
4	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
5	Ja	Ja	Ja		
6	Ja	Ja	Ja	Ja	
7	Ja	Ja		Ja	Ja
8	Ja				
9	Ja				
10	Ja	Ja		Ja	

Tabelle 2: Voroperationen in der Gruppe älter als 16 Jahre

Studien-patient	Primäre Epispadie-korrektur	Blasenhals-rekonstruktion	Blasenhals-unterspritzung	Mitrofanoff-stoma	Blasen-augmentation
11	Ja				
12	Ja	Ja			
13	Ja				
14	Ja	Ja			
15	Ja				
16	Ja				
17	Ja				
18	Ja		Ja		
19	Ja				
20	Ja				
21	Ja				
22	Ja	Ja		Ja	
23	Ja				

Tabelle 3: Voroperationen in der Gruppe von 6 bis 15 Jahren

In der Gruppe der 6 bis 15-jährigen, dargestellt in Tabelle 3 wurde bei 9 von 13 Patienten (69%) ausschließlich eine primäre Epispadiekorrektur vorgenommen. Die Anlage eines Mitrofanoffstomas erfolgte hier bei nur einem Patienten (7,6%).

3.3 Auswertung Pediatric Incontinence Questionnaire

Der Pediatric Incontinence Questionnaire (PINQ) ermittelt in je 21 Fragen für Kind und Eltern die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Es können maximal 84 Punkte erreicht werden. Je höher der Summenscore, desto größer ist der negative Einfluss der Inkontinenz auf das tägliche Leben.

	Mittelwert	**Standard-abweichung**	**Range**
Elternfragebogen	29,5	19,3	0-63
Kinderfragebogen	29,4	20,2	0-61

Tabelle 4: PINQ Statistik zu Eltern- und Kinderfragebogen

Bei der Berechnung der Übereinstimmung des Eltern- und Kinderfragebogens (Tabelle 4) wurde der Intraklassenkoeffizient (ICC) one way random und single measures verwendet.
Es ergab sich ein p-Wert von < 0,001 und ein ICC von 0,87 (95%KI=0,65;0,96)
Daraus ergibt sich eine gute Übereinstimmung zwischen Eltern- und Kinderfragebogen.
Die Deskriptive Statistik zeigt einen Mittelwert von 0,08 mit einer Standardabweichung von 10,3 bei einer Range von -11 bis 29.

Der Patient, bei dem sowohl der Eltern- als auch der Kinderfragebogen einen Summenscore von 0 Punkten ergab, dargestellt in Tabelle 5, ist männlich mit einer Epispadie ersten Grades. Bei ihm wurde lediglich eine primäre Epispadiekorrektur durchgeführt.
Der Patient mit den jeweils höchsten Punktzahlen in beiden Teilen des PINQ ist ebenfalls männlich und weist eine Epispadie zweiten Grades auf. Er erhielt ebenfalls ausschließlich eine Primärrekonstruktion.

Patient	Summenscore Eltern	Summenscore Kinder
11	11	17
12	31	34
13	12	23
14	25	22
15	40	43
16	20	17
17	46	54
18	5	6
19	41	52
20	0	0
21	36	7
22	53	46
23	63	61

Tabelle 5: PINQ Summenscores der Teilnehmer aus Eltern- und Kinderfragebogen

3.4 Auswertung Gruppe Frauen älter als 16

3.4.1 Female Lower Urinary Tract Symptoms (FLUTS)

Der FLUTS Fragebogen bestimmt in 12 Fragen die Schwere der Symptome des unteren Harntrakts. Er besteht aus drei Domänen zu Blasenfüllung (Filling), Harnlassen (Voiding) und Inkontinenz. Bei Filling können maximal 16 Punkte erreicht werden, für Voiding 12 und bei der Domäne zur Inkontinenz 20 Punkte.
Die Gesamtpunktzahl kann maximal 48 Punkte betragen.
Außerdem wird zu jeder Frage auf einer Skala von 1 bis 10 abgefragt, wie belastend die Patientinnen dieses Problem empfinden, damit wird der sogenannte Bother-Score erhoben.
Der FLUTS wurde von allen 5 teilnehmenden Patientinnen über 16 Jahren ausgefüllt.

	Mittelwert	**Median**	**Standardabweichung**	**Range**
Gesamtsumme	15	15	8,7	5-26
Filling	4,2	4	1,3	3-6
Voiding	1	1	1,2	0-3
Incontinence	9,8	12	7,7	0-19

Tabelle 6: Statistik FLUTS Gesamtsumme und Einzeldomänen

Die Patientin mit der geringsten Gesamtsumme von 5 und einer Punktzahl von 0 in der Inkontinenzdomäne (siehe Tabelle 7), litt an einer Epispadie dritten Grades, die neben der Primäroperation auch mit einer Blasenhalsrekonstruktion, einem Mitrofanoffstoma, einer Unterspritzung des Blasenhalses und einer Blasenaugmentation versorgt wurde. Eben diese Patientin hatte auch im Bother-Score das niedrigste Ergebnis.

Die höchste Punktzahl in der Gesamtsumme ergab sich bei einer Patientin mit einer Grad 3 Epispadie. Diese wurde mit einer Primäroperation, einer Rekonstruktion des Blasenhalses und einer Unterspritzung versorgt. Auch im Bother-Score erreichte diese Patientin die höchste Punktzahl.

Studien-patientin	Gesamtsumme	Filling	Voiding	Incontinence
1	15	3	0	12
2	8	3	1	4
3	26	4	3	19
4	5	5	0	0
5	21	6	1	14

Tabelle 7: FLUTS Punktzahlen der Teilnehmerinnen

Der Gesamt-Bother-Score kann maximal 120 Punkte betragen. Je höher er ist, desto störender empfinden die Patientinnen die Einschränkungen durch die Symptome des unteren Harntrakts.
Die maximalen Punktwerte betragen 40 für den Bother-Score für die Blasenfüllung, 30 für die Miktion und 50 für die Inkontinenz.

Studien-patientin	Bother-Score gesamt	Filling Bother-Score	Voiding Bother-Score	Incontinence Bother-Score
1	23	2	0	21
2	18	1	0	17
3	86	27	9	50
4	14	14	0	0
5	23	11	1	11

Tabelle 8: FLUTS Bother-Score der Teilnehmerinnen

Der gesamte Bother-Score sowie die Unterdomänen sind in Tabelle 8 dargestellt. Patientin Nummer 1, bei der die Epispadie unbekannten Grades nicht operativ versorgt wurde, liegt mit ihren Ergebnissen im Bereich des Mittelwerts. Nur der Score zur Domäne der Inkontinenz liegt überhalb des Mittelwerts. Auch im Bother-Score zur Inkontinenz sind ihre Angaben höher als der Mittelwert (siehe Tabelle 9).

	Mittelwert	Standardabweichung	Range
Bother-Score gesamt	32,8	30	14-86
Filling Bother-Score	11	10,6	1-27
Voiding Bother-Score	2	4	0-9
Incontinence Bother-Score	19,8	18,6	0-50

Tabelle 9: FLUTS Statistik Bother-Scores

3.4.2 Female Lower Urinary Tract Symptoms Sex Questionnaire (FLUTSSex)

Der FLUTSSex ermittelt den Zusammenhang zwischen Blasenbeschwerden und Sexualleben in 4 Fragen. Zu jeder Frage wird zudem erfragt, wie stark dieses Problem als Beeinträchtigung empfunden wird.
Dieser Fragebogen wurde von 4 Patientinnen komplett beantwortet. Eine weitere Patientin gab an, kein Sexualleben zu haben, aber falls sie eines hätte, das bestimmt ein Problem wäre.
Aus den gegebenen Antworten wurde ein Summenscore gebildet, für den Bother-Score wurde genauso verfahren.
Der Maximalwert im Summenscore beträgt 12. Bei den Fragen zur Beeinträchtigung waren Antwortmöglichkeiten von 0 (kein Problem) bis 10 (ein großes Problem) gegeben, der Maximalwert des Bother-Scores beträgt somit 40.

	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Range
Summenscore	3	4	2	0-4
Bother-Score	8,3	8,5	7,5	0-16

Tabelle 10: FLUTSSex Statistik zu Summen- und Bother-Score

Schmerzen und Urinverlust beim Geschlechtsverkehr werden von jeweils zwei der vier Teilnehmerinnen angegeben.
Eine Beeinträchtigung des Sexuallebens durch die Blasenbeschwerden können drei der Teilnehmerinnen feststellen.

Es erreichen drei Teilnehmerinnen die gleiche Punktzahl von 4 im Summenscore, aber unterschiedliche Werte im Bother-Score (siehe Tabelle 11).
Die vierte Patientin hat sowohl im Summen- als auch im Bother-Score eine Punktzahl von 0.

Studienpatientin	Summenscore	Bother-Score
1	4	16
2	0	0
4	4	13
5	4	4

Tabelle 11: FLUTSSex Ergebnisse Summen- und Bother-Score der Teilnehmerinnen

3.5 Auswertung Männer älter als 16

3.5.1 International Index of Erectile Function (IIEF)

Der IIEF fragt in 15 Fragen die sexuelle Funktion ab.
Beantwortet wurde er von allen fünf männlichen Teilnehmern, die über 16 Jahre alt waren.
Ermittelt wurde der Summenscore aus allen Fragen mit einer maximal erreichbaren Punktzahl von 75. Außerdem wird aus 6 Fragen eine Teildomäne zur erektilen Funktion (EF) ermittelt, hier können maximal 30 Punkte erreicht werden.
Aus weiteren zwei Fragen mit maximal 10 Punkten wird die Orgasmusfunktion (OF) ermittelt. Nach dem gleichen Prinzip werden die Teilscores zum sexuellen Verlangen (SD) und zur Gesamtzufriedenheit (OS) bestimmt. Die Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr (IS) wird aus der Summe dreier Fragen mit maximal 15 Punkten berechnet.
Tabelle 12 stellt die Ergebnisse der Teilnehmer in den einzelnen Domänen dar.
In der EF Domäne erreichten 3 Patienten 15 Punkte, was einer moderaten Dysfunktion entspricht. Ein Patient erzielte 25 Punkte, einer milden Dysfunktion entsprechend. Die von einem weiteren Patienten erzielten 30 Punkte deuten auf eine störungsfreie erektile Funktion hin.

Studien-patient	**IIEF Summe**	**EF (Erectile function)**	**OF (Orgasmic function)**	**SD (Sexual desire)**	**IS (Intercourse satisfaction)**	**OS (Overall satisfaction)**
6	37	15	10	7	0	5
7	54	25	6	6	9	8
8	34	15	10	7	0	3
9	33	15	7	7	0	5
10	65	30	8	6	13	8
Maximale Punktzahl	75	30	10	10	15	10

Tabelle 12: Vergleich zwischen IIEF Summenscore und den einzelnen Domänen

	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Range
Summenscore	44,6	37	14,2	33-65
EF	20	15	7	15-30
OF	8,2	8	1,8	6-10
SD	6,6	7	0,5	6-7
IS	4,4	0	6,2	0-13
OS	5,8	5	2,2	3-8

Tabelle 13: IIEF Statistik des Summenscores und der Einzeldomänen

Nach Tabelle 14 erfolgt die Interpretation der in Tabelle 13 dargestellten Mittelwerte der Studienteilnehmer.
Bei der Orgasmusfunktion ergibt sich im Mittelwert eine milde Dysfunktion für die Studienteilnehmer.
Das sexuelle Verlangen zeigt sich mild bis moderat eingeschränkt.
Eine mäßige Problematik ergibt sich auch in der Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr.
In der allgemeinen Zufriedenheit zeigten die Teilnehmer eine milde Dysfunktion.

Dys-funktion	**Erektile Funktion**	**Orgasmus-funktion**	**Sexuelles Verlangen**	**Zufriedenheit mit Geschlechts-verkehr**	**Gesamt-zufriedenheit**
Schwer	0-6	0-2	0-2	0-3	0-2
Mäßig	7-12	3-4	3-4	4-6	3-4
Leicht Bis Mäßig	13-18	5-6	5-6	7-9	5-6
Leicht	19-24	7-8	7-8	10-12	7-8
Keine	25-30	9-10	9-10	13-15	9-10

Tabelle 14: Interpretation der Ergebnisse der IIEF Domänen (3)

3.5.2 Male Lower Urinary Tract Symptoms Questionnaire (MLUTS)

Der MLUTS Fragebogen ist das Pendant zum FLUTS Fragebogen für die männlichen Teilnehmer.
In 13 Fragen werden die Schwere und die Beeinträchtigung durch Symptome des unteren Harntrakts abgefragt.
Neben einem Gesamtsummenscore gibt es zwei Scores für die Domänen zu Miktion (Voiding) mit maximal 20 Punkten und Inkontinenz (Incontinence) mit höchstens 24 Punkten.
Außerdem wird bei jeder Frage nach der Beeinträchtigung durch diese Probleme gefragt mit Angaben von 0 (überhaupt nicht) bis 10 (schwerwiegend). Aus diesen Angaben wird ein Bother-Score gebildet mit einer Maximalpunktzahl von 130.
Dieser Fragebogen wurde von allen 5 männlichen Teilnehmern über 16 Jahren ausgefüllt.

Studienpatient	Summe Voiding	Summe Incontinence	Summe Bother-Score
6	11	13	62
7	4	3	22
8	2	9	8
9	0	8	12
10	5	0	0

Tabelle 15: MLUTS Ergebnisse der einzelnen Teilnehmer

Die Ergebnisse der einzelnen Studienpatienten werden in Tabelle 15 dargestellt. Die deskriptive Statistik hierzu in Tabelle 16.
Patient Nummer 6 hat in allen drei untersuchten Teilbereichen die höchste Punktzahl. Dieser Patient leidet an einer Epispadie Grad 3 die mit einer Primäroperation, einer Blasenhalsrekonstruktion und Unterspritzung sowie einem Mitrofanoffstoma versorgt ist.

Die niedrigsten Werte im Bother-Score und in der Summe der Domäne der Inkontinenz wurden von Patient 10 erreicht. Seine Epispadie wurde mit Primäroperation, Blasenhalsrekonstruktion und Mitrofanoffstoma behandelt.

	Mittelwert	**Median**	**Standardabweichung**	**Range**
Voiding	4,4	4	4,2	0-11
Incontinence	6,6	8	5,1	0-13
Bother-Score	20,8	12	24,4	0-62

Tabelle 16: MLUTS Deskriptive Statistik

3.5.3 Male Lower Urinary Tract Symptoms Sex Questionnaire (MLUTSSex)

Der MLUTSSex ist das Pendant zum FLUTSSex für die männlichen Teilnehmer. Er besteht aus 4 Fragen zu Erektion, Samenerguss, Schmerzen und dem Einfluss der Blasenbeschwerden auf das Sexualleben. Zu jeder Frage wird außerdem erhoben, wie groß dieses Problem für den Patienten ist von 0 (kein Problem) bis 10 (ein ernstes Problem).
Der Fragebogen wurde von allen 5 männlichen Teilnehmern über 16 Jahren beantwortet.
Alle Patienten gaben an Erektionen mit normaler Steifheit zu haben.
Unter Schmerzen während des Samenergusses litt kein teilnehmender Patient.
Die letzte Frage des MLUTSSex enthält den Zusatz: Falls Sie kein Sexualleben mehr führen, seit wann nicht mehr? Hier antwortete ein Patient (Nummer 6), der sein Sexualleben erheblich beeinflusst sah, dass er seit 3 Jahren und 6 Monaten keines mehr führe. Die anderen Teilnehmer machten bei dieser Frage keine Angaben.

Studienpatient	Summenscore	Bother-Score
6	5	19
7	2	10
8	2	3
9	2	3
10	1	0

Tabelle 17: Summen- und Bother-Score Ergebnisse der Teilnehmer

Beim erhobenen Bother-Score kann maximal eine Summe von 40 Punkten erreicht werden.
Im Summenscore der Fragen ist eine maximale Punktzahl von 12 Punkten möglich.

	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Range
Summenscore	2,4	2	1,5	1-5
Bother-Score	7	3	7,6	0-19

Tabelle 18: Statistik MLUTSSex zu Summen- und Bother-Score

3.6 Vergleich zwischen Male und Female Lower Urinary Tract Symptoms Questionnaire

Die beiden Fragebögen MLUTS und FLUTS erheben die Schwere der Symptomatik des unteren Harntrakts bei Männern und Frauen. Um einen Vergleich zwischen den Ergebnissen zu ermöglichen, wurden die beiden Unterdomänen zu Voiding und Incontinence in eine Range von 0 bis 100 transformiert.

	Mittel-wert	Median	Standard-abweichung	1. Quartil	3. Quartil	Range
MLUTS Voiding	22	20	20,8	5	40	0-55
FLUTS Voiding	8,3	8,3	10,2	0	16,7	0-25

Tabelle 19: Transformierter Summenscore Voiding für MLUTS und FLUTS (0 bis 100)

Im t-Test beträgt p für Voiding 0,224 mit mittlerer Differenz von 13,7. Das 95% Konfidenzintervall liegt zwischen -10,2 und 37,6.
Auf Grund von ausreißenden Werten in den Subgruppen wurde auf das non-parametrische Pendant, den U-Test, zurückgegriffen.
Das im U-Test bestimmte p liegt bei 0,221.
Die Unterschiede im Summenscore für Voiding zwischen MLUTS und FLUTS sind somit statistisch nicht signifikant.

	Mittelwert	Median	Standard-abweichung	1.Quartil	3.Quartil	Range
MLUTS Incontinence	27,5	33,3	21,4	6,3	45,8	0-54,2
FLUTS Incontinence	49	33,3	38,5	19	45,8	0-95

Tabelle 20: Transformierter Summenscore Incontinence für MLUTS und FLUTS (0 bis 100)

3.7 Vergleich zwischen Male und Female Lower Urinary Tract Symptoms Sex Questionnaire

Die beiden Fragebögen MLUTSSex und FLUTSSex erheben die Beeinträchtigung des Sexuallebens durch vorhandene Blasenbeschwerden. Beide Fragebögen haben einen maximalem Summenscore von 12 Punkten, je höher die Punktzahl ist desto größer ist die Beeinträchtigung des Sexuallebens.
Deshalb konnte hier auf eine Transformation der Fragebögen verzichtet werden.

	Mittelwert	**Standard-abweichung**	**Range**
MLUTSSex Summenscore (n=5)	2,4	1,5	1-5
FLUTSSex Summenscore (n=4)	3	2	0-4

Tabelle 21: Deskriptive Statistik MLUTSSex und FLUTSSex im Vergleich

Der aus Tabelle 21 berechnete t-Test ergab ein p von 0,509 und eine mittlere Differenz von -0,6 bei einem 95% Konfidenzintervall von -3,36 bis 2,16.
Aufgrund von einer Abweichung von der Normalverteilung wurde der U-Test durchgeführt. Für diesen ergab sich ein p-Wert von 0,73.
Die in der Studie auftretenden Unterschiede zwischen Männern und Frauen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Sexualität durch die Blasenbeschwerden sind somit statistisch nicht signifikant.

3.8 Auswertung International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire

Der ICIQ Short Form erfragt die Schwere und die Beeinträchtigung durch eine Harninkontinenz. Es kann ein Summenscore von bis zu 21 Punkten erreicht werden, je höher die Punktzahl ist, desto schwerer ist die vorliegende Inkontinenz.
Der Fragebogen wurde von 10 Patienten beantwortet, die aus der Gruppe der über 16-Jährigen stammen, davon waren je 5 weiblich und 5 männlich.

	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Range
Gesamte Stichprobe (n=10)	7	8	5,7	0-17
Männlich (n =5)	5,6	6	5,7	0-13
Weiblich (n=5)	8,4	9	6,1	0-17

Tabelle 22: ICIQ Statistik

Es folgte eine statistische Auswertung der unterschiedlichen Ergebnisse zwischen männlichen und weiblichen Teilnehmern.
Dabei ergab der t-Test einen p-Wert von 0,473.
Aufgrund einer schiefen Verteilung wurde anschließend der U-Test durchgeführt.
Der hier errechnete p-Wert lag bei 0,548.
Damit sind die Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Teilnehmern als statistisch nicht signifikant anzusehen.

Von 10 Patienten, die den ICIQ Short Form ausgefüllt haben, hatten 3 eine Gesamtsumme von 0, werden also als trocken angesehen. Davon waren zwei Patienten männlich und eine weiblich.
Von diesen 3 ist jeder mit einem Mitrofanoff Stoma versorgt.
2 Patienten erreichten eine Summe von 1 bis 7 Punkten, was als milde Inkontinenz angesehen wird.
4 Patienten hatten eine moderate Symptomatik mit Punkten von 8 bis 14.

Der Median aus den Antworten zu Frage 5, die nach der Beeinträchtigung durch den Urinverlust fragt, mit Antwortmöglichkeiten von 0 (überhaupt nicht) bis 10 (schwerwiegend) liegt bei 2. Hier variieren die Angaben von 0 bis 9.
Eine schwere Inkontinenz mit über 15 Punkten hatte eine Patientin mit einer Epispadie dritten Grades. Diese wurde durch eine primäre Epispadiekorrektur, eine Blasenhalsrekonstruktion und eine Blasenhalsunterspritzung versorgt.
Die einzige Teilnehmerin, deren Epispadien nicht operativ versorgt worden war erreichte eine Summe von 9 Punkten und leidet demnach an einer moderaten Inkontinenz. Im Bother-Score gab sie eine Punktzahl von 3 an.

In der letzten Frage des ICIQ wird gefragt, wann der Harnverlust auftritt. Hier sind 8 Antwortmöglichkeiten gegeben, eine Mehrfachnennung ist möglich.

Studienpatient	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**
Niemals				x			x			x
Vor dem Erreichen der Toilette			x			x				
Beim Husten oder Niesen		x	x		x	x				
Während des Schlafes			x		x				x	
Bei körperlicher Betätigung		x	x		x	x				
Nach Wasserlassen und Wiederankleiden			x							
Ohne erkennbare Ursache			x		x					
ständig	x							x		
Summe	9	9	17	0	7	13	0	9	6	0

Tabelle 23: Antworten auf die ICIQ Frage "Wann verlieren Sie Harn?"

Tabelle 23 zeigt die Antworten der Teilnehmer auf den Zeitpunkt des Harnverlusts. 3 Patienten (30%) gaben an nie Harn zu verlieren, diese Patienten waren mit einem Mitrofanoffstoma versorgt und erreichten in der Gesamtsumme des ICIQ 0 Punkte. Der Patient mit der höchsten Punktzahl gab an, in allen angegebenen Situationen Harn zu verlieren.
Am häufigsten (40% der Teilnehmer) trat Harnverlust beim Husten oder Niesen und bei körperlicher Betätigung auf.

4 Diskussion

Mit einem Rücklauf von 53,5% und 23 teilnehmenden Patienten liegt unsere Studie in den für die seltenen Erkrankungen des BEEK üblichen Bereichen.
Die Response Raten schwanken in vergleichbaren Studien von 20%(30) bis hin zu 68%(31). Auch die niedrig erscheinende Teilnehmerzahl sind für seltene Erkrankung wie die Epispadie üblich. So finden sich zum Beispiel bei Amesty et al. 9 Teilnehmerinnen mit einer isolierten Epispadie.(7)

4.1 Zufriedenheit hinsichtlich der Kontinenz bei Patienten zwischen 6 und 15 Jahren erfasst mit dem PINQ

Um bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren die gesundheitsbezogene Lebensqualität hinsichtlich der Kontinenzsymptomatik zu ermitteln, wurde der PINQ verwendet. Dieser Fragebogen wurde 2005 von Bower et al. entwickelt und validiert.(24) Bachmann et al. übersetzten ihn 2009 ins Deutsche und überprüften die Validität und Reliabilität bei Kindern mit nicht-neurogener Inkontinenz.
In Studien zum Blasenekstrophie-Epispadie-Komplex wurde der PINQ vor dieser Studie noch nicht verwendet. Aufgrund der deutschen Übersetzung und der guten Ergebnisse hinsichtlich Validität und Reliabilität wurde er in dieser Studie verwendet.
Die Übereinstimmung des Kinder- mit dem Stellvertreterfragebogens geben die deutschen Übersetzer um Bachmann et al. mit einem ICC von 0,81 an.(23) Der ICC in der Erstveröffentlichung des PINQ wird mit 0,88 angegeben.(24)
In unserer Datenerhebung ergab sich ein ICC zur Übereinstimmung von 0,87.
Diese gute Übereinstimmung der Eltern und Kinder zur Lebensqualität bezogen auf eine chronische Erkrankung ist nicht selbstverständlich.
So zeigt eine niederländische Studie aus dem Jahr 1998, dass Eltern den Einfluss einer chronischen Erkrankung auf die Lebensqualität ihrer Kinder unterschätzen.(33)
Bei 145 teilnehmenden Familien von Kindern mit Enuresis ermittelten Bachmann et al. einen Mittelwert von 23,4 Punkten des Summenscores sowohl im Kinder- als auch im Elternfragebogen.(23) Dem gegenüber wurde bei den Patienten mit isolierter Epispadie in unserer Studie ein Mittelwert von 29,5 bei den Eltern und 29,4 bei den Kindern festgestellt.

Ebenfalls den PINQ verwendete eine kanadische Studie aus dem Jahr 2013 um Thibodeau, um den Zusammenhang zwischen Symptomen des unteren Harntrakts und Lebensqualität bei Kindern zwischen 5 und 11 Jahren zu untersuchen. 40 teilnehmende Kinder und deren Eltern, erreichten im Mittelwert 37,6 beziehungsweise 38,6 Punkte. Die im Vergleich zu unserer Studie höheren Summenscores könnten sich aus der unterschiedlichen Altersstruktur der Teilnehmer erklären lassen. Thibodeau et al. schlossen Kinder von 5 bis 11 Jahren in ihre Studie ein. Außerdem wurden Patienten, die nur von nächtlichem Einnässen betroffen waren, ausgeschlossen. Vermutlich sind die Einschränkungen, die Patienten mit auch tagsüber auftretendem Einnässen empfinden größer. Unsere Patienten hatten zudem alle schon mindestens eine Operation mit dem Ziel der Verbesserung der Kontinenz erhalten.(34)

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der PINQ mit der Befragung von Patienten und Stellvertretern ein gutes Werkzeug ist, um Einschränkungen bei Patienten mit isolierter Epispadie und BEEK zu untersuchen. Eine genaue Einordnung der Ergebnisse ist bei fehlenden Vergleichsstudien zum gleichen Krankheitsbild nicht möglich.

4.2 Erfassung von Symptomen des unteren Harntrakts bei Frauen mit dem Female Lower Urinary Tract Symptoms Questionnaire

Um bei den weiblichen Studienteilnehmern über 16 Jahren Symptome des unteren Harntrakts abzufragen verwendeten wir den FLUTS Fragebogen.
Taskinen und Suominen kamen in ihrer Studie aus dem Jahr 2013 zu dem Schluss, dass die Anzahl der kontinenten Patienten beim Blasenekstrophie-Epispadie-Komplex stark abhängig von der Auswahl des Fragebogens ist. So würden viele der Patienten mit BEEK an mittleren bis starken Symptomen des unteren Harntrakts leiden, aber das würde nur mit einem sehr detaillierten Fragebogen aufgedeckt werden. In ihrer Studie verwendeten sie dafür den Danish Prostatic Symptom Score. Bei den weiblichen Epispadie Patienten trat bei jeder der fünf Inkontinenz auf. In unserer Studie gab nur eine Patientin keinerlei Inkontinenzsymptomatik im FLUTS an, diese war allerdings mit einer Blasenhalsrekonstruktion, einer Blasenaugmentation und einem Mitrofanoffstoma versorgt. In der Studie von Taskinen und Suominen wurde eine Blasenaugmentation nur bei Ekstrophie-Patienten durchgeführt.
Zudem wurde beobachtet, dass Symptome im Zusammenhang mit der Blasenfüllung häufiger auftraten als Miktionssymptomatik. Das könnte aber durch die Teilnehmer, die an einer Blasenekstrophie leiden, erklärt werden.(36)

Der FLUTS zur Detektion von Symptomen des unteren Harntrakts bei Frauen wurde auch bei einer niederländischen Studie mit 17 Patienten, davon 8 Frauen, mit Erkrankungen des BEEK verwendet. Vier der 17 Patienten litten an einer isolierten Epispadie, wie viele davon weiblich waren geht aus der Veröffentlichung nicht hervor. Der Median der Gesamtsumme des FLUTS war 21 von 48 Punkten im Gegensatz zu 15 Punkten in unserer Studie. In den Unterdomänen für Blasenfüllung und Miktion erreichte die Studienpopulation jeweils höhere mediane Punktzahlen als unsere Studienpopulation. Nur in der Inkontinenzdomäne lag unser Median mit 12 Punkten höher als der von 6 Punkten bei Zhu et al.
Keinen Unterschied zwischen dieser Studie und unserer Datenerhebung gab es beim Bother-Score der Miktionsdomäne, der bei 0 Punkten lag. Sowohl beim Bother-Score der Blasenfüllung als auch beim Bother-Score zur Inkontinenz war der Median in unserer Studie wesentlich höher, was eine größere Einschränkung im Alltag durch die abgefragten Symptome vermuten lässt. Die doch erheblichen Unterschiede in

den Ergebnissen könnten durch die unterschiedliche Zusammensetzung der untersuchten Patienten entstanden sein. Während in der niederländischen Studie Patienten aus dem gesamten Komplex der BEEK teilnahmen, beschränkten sich unsere Teilnehmer auf IE. Zudem ist nicht klar, ob der FLUTS bei Zhu et al. überhaupt von Patientinnen mit Epispadie ausgefüllt wurde oder nur von solchen mit einer Blasenekstrophie. Was auch noch ins Gewicht fallen könnte ist das bei der Studie aus den Niederlanden höhere Durchschnittsalter von 36 Jahren, im Gegensatz zu nur 22 Jahren in unserer Studie.(6)

Die in unserer Studie ermittelten Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass bei der isolierten Epispadie bei weiblichen Patientinnen die empfundenen Einschränkungen durch die Inkontinenz größer und schwerwiegender sein könnten als bisher angenommen. Gerade bei weiblichen Betroffenen ist die Datenlage vor allem im Hinblick auf eine isolierte Epispadie lückenhaft.

4.3 Erfassung des Einflusses von Symptomen des unteren Harntrakts auf die Sexualität mit dem Female Lower Urinary Tract Symptoms Sex Questionnaire

Mit dem FLUTSSex wurde in unserer Studie ein validierter Fragebogen verwendet, um den Zusammenhang zwischen Symptomen des unteren Harntrakts und der Sexualität der Teilnehmerinnen abzubilden. Dieser wurde von uns erstmalig in einer Studie im Zusammenhang mit Krankheiten aus dem BEEK verwendet.
Andere Studien zu diesem Thema verwendeten den kostenpflichtigen Female Sexual Function Index (FSFI) um den Zusammenhang zwischen Symptomen des unteren Harntrakts und der Sexualität abzufragen.(37)(32)
Rubenwolf et al. werfen in ihrer Arbeit zu sexueller Funktion und Fertilität bei Frauen mit klassischer Blasenekstrophie die Frage auf, wie gut der FSFI überhaupt geeignet ist eventuelle sexuelle Probleme bei Erkrankten des BEEK aufzudecken.(38)
Möglicherweise wäre der FLUTSSex ein geeigneteres Instrument als beispielsweise der Female Sexual Function Index, um die sexuelle Funktion bei Patientinnen mit BEEK zu untersuchen, da hier explizit der Einfluss der Blasenbeschwerden auf die Sexualität abgefragt wird.

Eine Studie aus Helsinki nutzte den Female Sexual Function Index (FSFI) um bei 11 Frauen mit Erkrankungen aus dem BEEK die Domänen Verlangen, Erregung, Scheidenfeuchtigkeit, Orgasmus, Befriedigung und Schmerzen zu untersuchen. Dabei wurden keine Unterschiede im FSFI Score zwischen der Studienpopulation und der Kontrollgruppe festgestellt. Auch konnten keine Unterschiede zwischen Frauen mit Blasenekstrophie und Frauen mit einer isolierten Epispadie hinsichtlich der sexuellen Funktion gefunden werden.(32)

Ebenfalls den FSFI verwendeten Deans et al. um bei 17 Frauen mit klassischer Blasenekstrophie Daten zur sexuellen Funktion zu erheben. Dabei war auffällig, dass die Studienteilnehmerinnen signifikant niedrigere Punktzahlen in allen Domänen erreichten, als die Vergleichsgruppe. Womit anzunehmen ist, dass die sexuelle Funktion in der Studiengruppe eingeschränkt ist.(37)

In „Quality of Life in Female Epispadias“ berichten Amesty und Mitarbeiter, dass 80% ihrer Teilnehmerinnen ein aktives Sexualleben führen und damit zufrieden wären.

Das stimmt mit den in unserer Studie erhobenen Daten überein. Hier gaben 4 von 5 Teilnehmerinnen an, sexuell aktiv zu sein.(7)

Vergleichbare Zahlen publizierten auch Sinatti et al. in ihrer Studie aus dem Jahr 2020. Hier gaben 75% der weiblichen Teilnehmerinnen mit einer Erkrankung aus dem BBEK an, sexuell aktiv zu sein. 67% davon waren zufrieden mit ihrem Sexualleben, 33% sahen es durch auftretende Dyspareunie eingeschränkt. In unserer Datenerhebung gaben 50% der Patientinnen Dyspareunie-Beschwerden an.(39)

Publizierte Ergebnisse einer türkischen Studie, die den FLUTSSex auf türkisch bei Frauen mit Urininkontinenz validierten, weisen den gleichen Mittelwert von 3 Punkten im Summenscore des FLUTSSex auf. Obwohl Patientinnen mit einer Epispadie eine vermutlich wesentlich längere Krankheitsgeschichte und mehrere Operationen hinter sich haben, schneiden sie vergleichbar ab.(40)

Mit nur vier Teilnehmerinnen, die den FLUTSSex in unserer Datenerhebung beantworteten, ist die Aussagekraft über die sexuelle Funktion bei Frauen mit einer isolierten Epispadie eingeschränkt.
Allerdings gaben 50% der Frauen an, Schmerzen und Urinverlust beim Geschlechts-verkehr festzustellen. Und 75% der Teilnehmerinnen sahen ihr Sexualleben durch die Blasenbeschwerden eingeschränkt.
Die Ergebnisse lassen erkennen, dass es für die Patientinnen wichtig wäre, in der Nachsorge gezielt nach Problemen und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr zu fragen, um so schneller Hilfe anbieten zu können.
Zudem muss in der Zukunft ermittelt werden, ob andere Therapie- bzw. Operationskonzepte bessere Langzeitergebnisse bei der Sexualität bringen.

4.4 Erfassung der erektilen Funktion mit dem International Index of Erectile Function (IIEF)

Zur Erfassung der erektilen Funktion wurde bei männlichen Teilnehmern über 16 Jahren der IIEF verwendet.
Neun Patienten mit einer Erkrankung aus dem Blasenekstrophie-Epispadie-Komplex wurden in einer schon zuvor erwähnten niederländischen Studie unter anderem gebeten den IIEF zu beantworten. Hier konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Studienpopulation und den Ergebnissen der Kontrollgruppe festgestellt werden, was die sexuelle Funktion angeht.
Im Vergleich mit der Studienpopulation von Zhu et al. schnitten die Regensburger Patienten in den Domänen Erektile Funktion, Orgasmusfunktion und sexuelles Verlangen vergleichbar ab. In der Domäne der Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr zeigte sich eine mäßige Unzufriedenheit mit 7,3 Punkten im Mittelwert, wohingegen sich bei den Regensburger Teilnehmern eine mittelschwere Unzufriedenheit mit durchschnittlich 4,4 Punkten ergab. Auch bei der Gesamtzufriedenheit schnitten die niederländischen Patienten eine Kategorie besser ab als die deutschen Patienten.
Unterschiede der Studien ergeben sich möglicherweise aus der unterschiedlichen Zusammensetzung der Teilnehmer. Während die in dieser Arbeit teilnehmenden Patienten ausschließlich an einer isolierten Epispadie leiden, so hatten die Patienten von Zhu et al. Fehlbildungen aus dem gesamten Komplex der BEEK. Auch waren die niederländischen Patienten im Durchschnitt 36 Jahre alt im Vergleich zu 22 Jahren bei der Regensburger Studie.(6)

Eine Studie aus Helsinki aus dem Jahr 2015 verwendete ebenfalls den IIEF bei ihren 21 männlichen Teilnehmern mit einer Erkrankung aus dem BEEK. Auch hier wurden keine Unterschiede in der sexuellen Funktion der Studienteilnehmer im Vergleich mit der im Alter übereinstimmenden Kontrollgruppe gefunden.
Ob die Patienten an klassischer Blasenekstrophie oder an einer isolierten Epispadie litten, machte laut Suominen et al. keinen Unterschied in den Ergebnissen des IIEF. Auch die Selbsteinschätzung ihrer Kontinenz hatte keinen Einfluss auf den Score des IIEF der Patienten.

Verglichen mit den finnischen Patienten mit isolierter Epispadie schnitten die Regensburger Patienten in allen Domänen des IIEF schlechter ab. Am deutlichsten wurde das in der Domäne zur Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr. Hier erreichten die Finnen 14 von 15 Punkten im Mittelwert im Gegensatz zu 4 Punkten der deutschen Patienten. Ein möglicher Grund für die Unterschiede könnte auch hier das Alter der untersuchten Patientenkollektive sein. Die Teilnehmer der Studie um Suominen et al. waren mit durchschnittlich 30 Jahren deutlich älter als die Regensburger Patienten.(32)

Gupta et al. stellten bei ihrer Studie mit Ekstrophie Patienten leichte bis mäßige Einschränkungen in jeder der fünf Domänen des IIEF fest. Das deckt sich mit den hier vorgestellten Ergebnissen. Allein in der Domäne der Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr sind deutliche Unterschiede zu erkennen. Die Studienpopulation von Gupta et al. schnitt mit 8,3 Punkten im Mittelwert besser ab als die Regensburger Patienten mit 4, 4 Punkten. Allerdings waren die Patienten in der Londoner Studie mit durchschnittlich 27 Jahren älter als die Regensburger. Zudem haben mit 15 Patienten dreimal so viele Patienten den IIEF beantwortet, was einzelne schlechtere Ergebnisse nicht so ins Gewicht fallen lässt. So gab es bei Gupta et al. ebenfalls 3 Patienten mit 0 Punkten in der Intercourse Satisfaction, aber eben noch deutlich mehr mit höheren Punktzahlen, aufgrund der höheren Teilnehmerzahl.(3)

Eine Mainzer Studie aus dem Jahr 2016 untersuchte bei 39 Patienten mit klassischer Blasenekstrophie die sexuelle Funktion unter anderem mit Hilfe des IIEF. Während in den Domänen Erektile Funktion, Orgasmusfunktion, sexuelles Verlangen und Gesamtzufriedenheit vergleichbare Ergebnisse mit milden Einschränkungen erreicht wurden, so schnitten unsere Teilnehmer in der Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr deutlich schlechter ab. Verantwortlich dafür könnte wiederum das jüngere Alter unserer Teilnehmer von durchschnittlich 22 Jahren in der Gruppe der über 16 jährigen sein.(41)

Im Vergleich mit den Ergebnissen von Patienten aus einer Kontrollgruppe ohne bekannte erektile Dysfunktion erreichten unsere Patienten im Mittelwert bei der

Gesamtsumme 12,6 Punkte weniger und in der erektilen Funktionsdomäne 3,7 Punkte weniger.(42)

Auffallend im Vergleich mit anderen Studien ist die geringere Zufriedenheit unserer Patienten mit dem Geschlechtsverkehr.
Möglicherweise könnten sich dadurch Konsequenzen für neue nervenschonendere Rekonstruktionskonzepte ergeben.
Außerdem machen diese Ergebnisse deutlich, dass die isolierte Epispadie nur eingeschränkt mit der Blasenekstrophie vergleichbar ist und man diesbezügliche Studienergebnisse differenziert betrachten sollte.

4.5 Erfassung von Symptomen des unteren Harntrakts bei Männern mit dem Male Lower Urinary Tract Symptoms Questionnaire

Obwohl der MLUTS Fragebogen validiert und in vielen Sprachen verfügbar ist, ist er vor unserer Studie noch nicht verwendet worden, um die Symptome des unteren Harntrakts bei Patienten mit BEEK zu erheben. (29)

Die bereits zitierte Studie von Taskinen und Suominen ermittelte die Beschwerden des unteren Harntrakts bei ihren Patienten mit Hilfe des Danish Prostatic Symptom Score. Unter den Teilnehmern waren 8 männliche Patienten mit einer isolierten Epispadie. 75% von ihnen gaben an, inkontinent zu sein.
In unserer Datenerhebung gaben 80% der Patienten in der Inkontinenzdomäne irgendeine Art von Inkontinenzsymptomatik an. Der einzige Patient, der in dieser Domäne 0 Punkte erreichte, war mit einer Blasenhalsrekonstruktion und einem Mitrofanoffstoma versorgt.(36)

Eine belgische Studie um Ridder et al. verwendete den MLUTS um bei einem Kollektiv von mehr als 5800 Patienten Symptome des unteren Harntrakts abzufragen. Das Durchschnittsalter war 61,2 Jahre. In der Domäne der Miktion wurde ein nahezu identischer Mittelwert zu dem in unserer Studie erreicht. In der Inkontinenzdomäne allerdings schnitten unsere Studienteilnehmer mit 6,6 Punkten im Vergleich zu 2,89 Punkten bei Ridder et al. deutlich schlechter ab. (43)

Zhu et al. nutzten den International Prostate Symptom Score (IPSS) zur Abfrage von LUTS bei ihren 9 männlichen Teilnehmern mit Erkrankungen aus dem BEEK. Sie ermittelten dabei hohe Scores beim IPSS, aber relativ geringe Angaben im zugehörigen Bother-Score. Es konnte zudem ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen niedrigeren Ergebnissen in einer Teildomäne des Short Form Health Survey zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Schwere der Symptome des unteren Harntrakts nachgewiesen werden.(6)

Ein weiterführender Ergebnisvergleich ist aufgrund des fehlenden Einsatzes des MLUTS beim BEEK noch nicht möglich.

4.6 Erfassung des Einflusses von Symptomen des unteren Harntrakts auf die Sexualität bei Männern mit dem Male Lower Urinary Tract Symptoms Sex Questionnaire

Der MLUTSSex ist ein validierter und standardisierter Fragebogen zum Einfluss von Symptomen des unteren Harntrakts auf die Sexualität bei männlichen Patienten. Gleichwohl er deswegen sehr gut für Datenerhebungen bei BEEK geeignet wäre, wurde er in diesem Rahmen noch nicht angewendet.

Thomas et al. erhoben Daten zum sexuellen Outcome bei männlichen Patienten mit einer isolierten Epispadie über die elektronische Gesundheitsakte in einer Londoner Kinderklinik. Bei 21 Patienten waren Aufzeichnungen zur Sexualität vorhanden. 95% waren in der Lage eine komplette Erektion zu erlangen. Eine retrograde Ejakulation trat bei 43% der Patienten auf.(44)
In unserer Datenerhebung gaben 100% der Teilnehmer an, Erektionen mit normaler Steifheit zu haben. Anzeichen einer retrograden Ejakulation wie eine reduzierte Menge des Ejakulats traten bei 60% der Befragten auf, wobei keiner Schmerzen beim Samenerguss angab.

Nach Telefoninterviews mit einem nicht standardisierten Fragebogen kamen Reddy el al. zu dem Ergebnis, dass 17% ihrer Patienten Probleme mit der Erektion hatten. Bei 53% der Patienten trat eine abnormale Ejakulation auf. Der größere Prozentsatz der Teilnehmer mit Erektionsproblemen bei Reddy et al. könnte durch das unterschiedliche Studiendesign erklärt werden. Im Gegensatz zu unserer Datenerhebung, die sich allein auf die Selbsteinschätzung der Patienten verlässt, wurde bei Reddy und Mitarbeitern eine telefonische Befragung durchgeführt.(30)

Eine Veröffentlichung aus Ghent, die Daten aus den elektronischen Patientenakten erhob, kam zu den Ergebnissen, dass 79% der Patienten mit der Steifheit und Penislänge zufrieden waren. Bei 63% der untersuchten Fälle war eine normale Ejakulation beschrieben, was mit den in unserer Studie erhobenen Daten übereinstimmt.(39)

Leider ist kein direkter Datenvergleich möglich, da der MLUTSSex bei Patienten mit BEEK noch nicht angewendet wurde.

Hervorzuheben ist die normale Steifheit der Erektion, die von allen Teilnehmern angegeben wurde und, dass kein Teilnehmer Schmerzen beim Geschlechtsverkehr angibt.
Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse aus dem IIEF, die eine niedrigere Zufriedenheit unseres männlichen Patientenkollektivs mit dem Geschlechtsverkehr ergaben.

4.7 Befragung zur Urininkontinenz mit dem International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire

Der ICIQ ist ein Kurzfragebogen zur Urininkontinenz, den wir sowohl bei den weiblichen als auch den männlichen Studienteilnehmern über 16 Jahren verwendeten.
Amesty et al. erfassten die Inkontinenzproblematik bei 9 weiblichen Patienten mit einer isolierten Epispadie, alle Patientinnen hatten neben einer primären Korrektur eine Blasenhalsrekonstruktion nach Young-Dees-Leadbetter erhalten. Zwei der Patientinnen waren unter 16 Jahren alt.
Von diesen neun Patientinnen hatten drei eine Punktzahl von 0 im ICIQ was als trocken definiert wird. Fünf Teilnehmerinnen hatten eine milde Inkontinenz und eine Patientin war mäßig inkontinent. Alle Patientinnen in dieser Studie, die milde oder moderate Inkontinenzsymptome hatten, gaben an, diese vor allem bei körperlicher Betätigung festzustellen. Aus den in der Studie gegebenen Daten wurde der Mittelwert des ICIQ bestimmt. Dieser beträgt 5,1.(7)
In der hier durchgeführten Befragung ergab sich bei den weiblichen Teilnehmerinnen (n=5) über 16 Jahre ein Mittelwert von 8,4. Von den 5 Patientinnen hatte eine keinerlei Voroperationen. Vier erhielten jeweils eine primäre Epispadiekorrektur und eine Blasenhalsrekonstruktion.

Eine Studie aus den Niederlanden verwendete ebenfalls den ICIQ UI SF bei 17 erwachsenen, männlichen und weiblichen Patienten, mit Erkrankungen aus dem Blasenekstrophie-Epispadie-Komplex. Vier davon litten an einer isolierten Epispadie. Der dabei ermittelte Median betrug 5/21 für die gesamte Stichprobe. Bei den weiblichen Teilnehmerinnen betrug der Median 6 und bei den männlichen 3,5. Von den 17 befragten Patienten erreichten fünf eine Punktzahl von 0 und wurden damit als kontinent eingestuft. Vier davon waren Männer.(6)
Im Vergleich zeigt die niederländische Studie sowohl im Median der gesamten Stichprobe, als auch für die beiden Geschlechter getrennt, niedrigere Werte. Allerdings wurden auch nicht ausschließlich Patienten mit isolierter Epispadie untersucht, sondern aus dem gesamten Spektrum des Blasen-Ekstrophie-Epispadie-Komplexes.

Zudem waren bei Zhu et al. 47% der Teilnehmer mit einem katheterisierbaren Stoma versorgt, wohingegen es in der Regensburger Gruppe der über 16-Jährigen nur 40% mit Stoma waren.
62% der Teilnehmer einer Studie aus London erreichten eine Summe von 0 Punkten im ICIQ und wurden als trocken angesehen. Im Vergleich zu 30% der Patienten, die in unserer Studie eine Punktzahl von 0 angaben.
Die Londoner Studienpopulation unterscheidet sich von der Regensburger. Das Alter der Patienten ist höher, der jüngste Patient war 27 Jahre alt. Wohingegen der jüngste Regensburger Patient, der den ICIQ beantwortet hat, 16 Jahre alt war.
In der 2013 erschienenen Studie wurden zudem Patienten mit Blasenekstrophie untersucht, eine Angabe ob darunter auch Patienten mit einer isolierten Epispadie waren, erfolgte nicht.
Mittelwert oder Median des ICIQ waren in der Veröffentlichung von Gupta et al. nicht angegeben, somit kann ein weiterführender Vergleich nicht stattfinden.(3)

4.8 Limitationen und Stärken der Studie

Die Limitationen unserer Studie ergeben sich aus der Seltenheit der Epispadie und den damit einhergehenden Einschränkungen in sehr intimen Situationen.
Der niedrige Rücklauf von 53,5% kann als Einschränkung gesehen werden, allerdings war er vergleichbar mit anderen Studien zu diesem Thema.(32)

Die Auswahl der verwendeten validierten und standardisierten Fragebögen erfolgte unter anderem nach schon publizierten Studien. Allerdings ist der Einsatz dieser Fragebögen auch nur limitiert möglich, da es sich bei der Epispadie um ein komplexes Krankheitsbild handelt und sich deswegen ein verzerrtes klinisches Bild darstellen kann.

Eine der Stärken unserer Studie ist die Abbildung des gesamten Spektrums an Patienten mit einer Epispadie, beider Geschlechter in verschiedenen Altersgruppen. Im Vergleich mit anderen Studien erscheint unser Patientenkollektiv der über 16-Jährigen deutlich jünger, was die Aussagekraft von Vergleichen auch beeinträchtigen könnte. (30)

Eine mögliche Schwäche unserer Studie ist eine gewisse Selektionsbias der Teilnehmer. Beispielsweise gaben 3 Patienten an nicht teilnehmen zu wollen, weil ihnen die Fragen zu intim waren oder sie mit ihrer Erkrankung abschließen wollten. Die doch sehr intime Befragung zur Sexualität und Kontinenz könnte dazu geführt haben, dass vor allem Patienten teilnahmen, die sich mit ihrer Situation und ihrem Gesundheitszustand wohl fühlten. So besteht die Möglichkeit, dass Patienten, die durch ihre Epispadie stark belastet sind, nicht an der Befragung teilnehmen wollten und somit die Ergebnisse verzerrt wurden.

Auch könnte die Aussagekraft darunter leiden, dass das Patientenkollektiv, das in der Klinik St. Hedwig behandelt wird, eine sehr kleine Gruppe darstellt und ein enges Verhältnis zu den behandelnden Ärzten und Pflegekräften pflegt. Zudem stellt unsere Studie Ergebnisse aus nur einem Land vor.(32)

Für weiterführende Studien wäre interessant, Patienten mit einer größeren Altersspanne aus verschiedenen Ländern zu befragen. Die so erreichbaren größeren Patientenkollektive würden eine differenziertere Auswertung bezüglich des Einflusses der Urinkontinenz auf die Sexualität und die Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Epispadiepatienten erlauben.

5 Zusammenfassung

Problemstellung: Die isolierte Epispadie stellt eine seltene angeborene Fehlbildung aus dem Blasenekstrophie-Epispadie-Komplex dar. Aus diesem Komplex geht sie mit der geringsten Ausprägung der Fehlbildung einher. Trotzdem stehen die betroffenen Patienten auch nach einer operativen Versorgung vor vielen Herausforderungen und Einschränkungen in ihrem täglichen Leben. Ziel dieser Studie war es, die Einschränkungen im Bereich der Kontinenz und Sexualität abzufragen.

Patienten und Methode: Insgesamt nahmen 23 Patienten an der Befragung teil. Davon waren 10 Patienten 16 Jahre oder älter (5 weiblich, 5 männlich) und 13 Patienten zwischen 6 und 15 Jahren alt (2 weiblich, 11 männlich).
Die Teilnehmer unter 16 Jahren und ihre Eltern erhielten den Pediatric Incontinence Questionnaire. Weibliche Teilnehmerinnen über 16 Jahren erhielten den ICIQ, Fluts und den FlutsSex. Männliche Teilnehmer über 16 Jahren erhielten den ICIQ, Mluts, MlutsSex und IIEF.

Ergebnisse: Bei der Befragung der Teilnehmer zwischen 6 und 15 Jahren und ihrer Eltern ergab sich eine gute Übereinstimmung der Antworten. Die Ergebnisse zeigten stärkere Einschränkungen durch die Inkontinenz als bei Enuresispatienten.
Die Befragung der männlichen Teilnehmer über 16 Jahren ergab eine mittelschwere Unzufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr und schlechtere Ergebnisse diesbezüglich als in Studien, die den gesamten BEEK untersuchten.
Dreiviertel der weiblichen Befragten über 16 Jahren sahen ihr Sexualleben durch ihre Erkrankung eingeschränkt, außerdem ergab sich eine starke Belastung durch die bei 80% der Patientinnen vorliegenden Inkontinenz.
Die Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Teilnehmern in der Befragung zur Kontinenz erwiesen sich statistisch als nicht signifikant.

Schlussfolgerungen: Die Langzeitergebnisse bei Epispadiepatienten sind nicht gleichzusetzen mit den bereits vorliegenden Ergebnissen des Gesamtkollektivs von Patienten mit Fehlbildungen aus dem Blasenekstrophie-Epispadie-Komplex und sollten in einer größeren, multizentrischen Studie weiter untersucht werden, um die

postoperativen Langzeitprobleme zu objektivieren und um so auch die Bedürfnisse dieser Patienten besser verstehen zu können. Idealerweise sollten diese Erkenntnisse künftig auch in die Indikationsstellung operativer Eingriffe mit einfließen und möglicherweise bei der Entwicklung neuer Therapiekonzepte und Operationstechniken berücksichtigt werden.

6 Anhang

6.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Überblick über die Voroperationen nach Geschlecht 18
Tabelle 2: Voroperationen in der Gruppe älter als 16 Jahre 18
Tabelle 3: Voroperationen in der Gruppe von 6 bis 15 Jahren 19
Tabelle 4: PINQ Statistik zu Eltern- und Kinderfragebogen 20
Tabelle 5: PINQ Summenscores der Teilnehmer aus Eltern- und Kinderfragebogen21
Tabelle 6: Statistik FLUTS Gesamtsumme und Einzeldomänen 22
Tabelle 7: FLUTS Punktzahlen der Teilnehmerinnen 23
Tabelle 8: FLUTS Bother-Score der Teilnehmerinnen 23
Tabelle 9: FLUTS Statistik Bother-Scores 24
Tabelle 10: FLUTSSex Statistik zu Summen- und Bother-Score.....24
Tabelle 11: FLUTSSex Ergebnisse Summen- und Bother-Score der Teilnehmerinnen 25
Tabelle 12: Vergleich zwischen IIEF Summenscore und den einzelnen Domänen...26
Tabelle 13: IIEF Statistik des Summenscores und der Einzeldomänen 27
Tabelle 14: Interpretation der Ergebnisse der IIEF Domänen (3) 27
Tabelle 15: MLUTS Ergebnisse der einzelnen Teilnehmer.....28
Tabelle 16: MLUTS Deskriptive Statistik.....29
Tabelle 17: Summen- und Bother-Score Ergebnisse der Teilnehmer 30
Tabelle 18: Statistik MLUTSSex zu Summen- und Bother-Score.....30
Tabelle 19: Transformierter Summenscore Voiding für MLUTS und FLUTS (0 bis 100) 31
Tabelle 20: Transformierter Summenscore Incontinence für MLUTS und FLUTS (0 bis 100) 31
Tabelle 21: Deskriptive Statistik MLUTSSex und FLUTSSex im Vergleich 32
Tabelle 22: ICIQ Statistik 33
Tabelle 23: Antworten auf die ICIQ Frage "Wann verlieren Sie Harn?".....34

7 Literaturverzeichnis

1. Lascaratos J, Poulakou-Rebelakou E, Rembelakos A, Marketos S. The first case of epispadias: an unknown disease of the Byzantine Emperor Heraclius. Br J Urol. September 1995;76:380–3.
2. Rösch WH, Ebert AK. Geschichte der Blasenekstrophiebehandlung in Deutschland. Urol. Dezember 2007;46(12):1691–6.
3. Gupta AD, Goel SK, Woodhouse CRJ, Wood D. Examining long-term outcomes of bladder exstrophy: a 20-year follow-up: Long-term outcomes of bladder exstrophy. BJU Int. Januar 2014;113(1):137–41.
4. Wilson CJ, Pistrang N, Woodhouse CRJ, Christie D. The Psychosocial Impact of Bladder Exstrophy in Adolescence. J Adolesc Health. November 2007;41(5):504–8.
5. Anderson DL, Murray CD, Hurrell R. Experiences of Intimacy Among People With Bladder Exstrophy. Qual Health Res. Dezember 2013;23(12):1600–12.
6. Zhu X, Klijn AJ, Kort LMO de. Urological, Sexual, and Quality of Life Evaluation of Adult Patients With Exstrophy-Epispadias Complex: Long-term Results From a Dutch Cohort. Urology. 1. Februar 2020;136:272–7.
7. Amesty VA, Chocarro G, Lobato R, Monsalve S, Martinez-Urrutia MJ, Lopez-Pereira PC, u. a. Quality of Life in Female Epispadias. Eur J Peadiatr Surg. 2016;26(3):277–81.
8. Soave A, Rink M, Fisch M. Epispadie-Ekstrophie-Komplex. In: Schmelz HU, Sparwasser C, Weidner W, Herausgeber. Facharztwissen Urologie: Differenzierte Diagnostik und Therapie [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014 [zitiert 8. Januar 2020]. S. 359–62. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-642-44942-0_33
9. Ebert AK, Adamczyk K. Epispadie und Harnröhrenduplikatur. Urol. 1. Mai 2015;54(5):634–40.
10. Sigel A, Ringert RH, Herausgeber. Kinderurologie. 2. Springer Berlin Heidelberg; 2001.
11. Epidemiology of bladder exstrophy and epispadias: A communication from the international clearinghouse for birth defects monitoring systems. Teratology. 1987;36(2):221–7.
12. Ebert AK, Reutter H, Ludwig M, Rösch WH. The Exstrophy-epispadias complex. Orphanet J Rare Dis [Internet]. Dezember 2009 [zitiert 4. September 2019];4(1). Verfügbar unter: https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-4-23
13. Boyadjiev SA, Dodson JL, Radford CL, Ashrafi GH, Beaty TH, Mathews RI, u. a. Clinical and molecular characterization of the bladder exstrophy-epispadias complex: analysis of 232 families. BJU Int. 2004;94(9):1337–43.
14. Ludwig M, Utsch B, Reutter H. Genetische und molekularbiologische Aspekte des Blasenekstrophie-Epispadie-Komplexes (BEEK). Urol. 1. September 2005;44(9):1037–44.
15. Zwink N, Jenetzky E, Schmiedeke E, Schmidt D, Märzheuser S, Grasshoff-Derr S, u. a. Assisted reproductive techniques and the risk of anorectal malformations: a German case-control study. Orphanet J Rare Dis. Dezember 2012;7(1):65.
16. Draaken M, Knapp M, Pennimpede T, Schmidt JM, Ebert AK, Rösch W, u. a. Genome-wide Association Study and Meta-Analysis Identify ISL1 as Genome-wide Significant Susceptibility Gene for Bladder Exstrophy. PLoS Genet. 12. März

2015;11(3):e1005024.
17. Conrad S, Stein R, Thüroff JW. Fehlbildungen des Urogenitaltraktes und Kinderurologie. In: Urologie. 5. Aufl. Berlin: Springer; 2014. S. 361–435.
18. Allen L, Rodjani A, Kelly J, Inoue M, Hutson JM. Female epispadias: are we missing the diagnosis? BJU Int. 2004;94(4):613–5.
19. Spinoit AF, Claeys T, Bruneel E, Ploumidis A, Van Laecke E, Hoebeke P. Isolated Male Epispadias: Anatomic Functional Restoration Is the Primary Goal. BioMed Res Int. 2016;2016:1–4.
20. Promm M, Roesch WH. Recent Trends in the Management of Bladder Exstrophy: The Gordian Knot Has Not Yet Been Cut. Front Pediatr [Internet]. 2019 [zitiert 5. September 2019];7. Verfügbar unter: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6449419/
21. DeCambre M, Casale P, Grady R, Swartz M, Mitchell M. Modified Bladder Neck Reconstruction in Patients With Incontinence After Staged Exstrophy/Epispadias Closures. J Urol. 1. Juli 2006;176(1):288–91.
22. Stein R, Wessel L, Michel MS. Blasenaugmentation und -ersatz bei Kindern und Jugendlichen. Urol. 1. Januar 2016;55(1):44–52.
23. Bachmann C, Lehr D, Janhsen E. German Version of the Pediatric Incontinence Questionnaire for Urinary Incontinence Health Related Quality of Life. J Urol. Oktober 2009;182:1993–9.
24. Bower WF, Sit FKY, Bluyssen N, Wong EMC, Yeung CK. PinQ: A valid, reliable and reproducible quality-of-life measure in children with bladder dysfunction. J Pediatr Urol. Juni 2006;2(3):185–9.
25. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology. Juni 1997;49(6):822–30.
26. Frankel SJ, Donovan JL, Peters TI, Abrams P, Dabhoiwala NF, Osawa D, u. a. Sexual Dysfunction in Men with Lower Urinary Tract Symptoms. J Clin Epidemiol. 1. August 1998;51(8):677–85.
27. Huang W, Wang Q, Chen J, Wu P. Development and validation of the International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire for Male Lower Urinary Tract Symptoms (ICIQ-MLUTS) and the ICIQ-MLUTS Long Form in Chinese population. LUTS Low Urin Tract Symptoms. 2019;11(4):189–94.
28. Brookes ST, Donovan JL, Wright M, Jackson S, Abrams P. A scored form of the Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: Data from a randomized controlled trial of surgery for women with stress incontinence. Am J Obstet Gynecol. Juli 2004;191(1):73–82.
29. Abrams P, Avery K, Gardener N, Donovan J, ICIQ Advisory Board. The International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire: www.iciq.net. J Urol. März 2006;175(3):1063–6.
30. Reddy SS, Inouye BM, Anele UA, Abdelwahab M, Le B, Gearhart JP, u. a. Sexual Health Outcomes in Adults with Complete Male Epispadias. J Urol. 1. Oktober 2015;194(4):1091–5.
31. Castagnetti M, Tocco A, Capizzi A, Rigamonti W, Artibani W. Sexual Function in Men Born With Classic Bladder Exstrophy: A Norm Related Study. J Urol. März 2010;183(3):1118–22.
32. Suominen JS, Santtila P, Taskinen S. Sexual Function in Patients Operated on for Bladder Exstrophy and Epispadias. J Urol. Juli 2015;194(1):195–9.
33. Theunissen N, Vogels T, Koopman H. The proxy problem: child report versus parent report in health-related quality of life research. Qual Life Res. 1998;7(5):387–

97.
34. Thibodeau BA, Metcalfe P, Koop P, Moore K. Urinary incontinence and quality of life in children. J Pediatr Urol. Februar 2013;9(1):78–83.
35. Ring IJ, Nevéus T, Markström A, Arnrup K, Bazargani F. Nocturnal enuresis impaired children's quality of life and friendships. Acta Paediatr. 2017;106(5):806–11.
36. Taskinen S, Suominen JS. Lower urinary tract symptoms (LUTS) in patients in adulthood with bladder exstrophy and epispadias. BJU Int. 2013;111(7):1124–9.
37. Deans R, Liao LM, Wood D, Woodhouse C, Creighton SM. Sexual function and health-related quality of life in women with classic bladder exstrophy. BJU Int. 2015;115(4):633–8.
38. Rubenwolf P, Thomas C, Thüroff JW, Stein R. Sexual Function and Fertility of Women with Classic Bladder Exstrophy and Continent Urinary Diversion. J Urol. Juli 2016;(196):140–5.
39. Sinatti C, Waterschoot M, Roth J, Van Laecke E, Hoebeke P, Spinoit AF. Long-term sexual outcomes in patients with exstrophy-epispadias complex. Int J Impot Res [Internet]. 11. März 2020; Verfügbar unter: https://doi.org/10.1038/s41443-020-0248-2
40. Uğurlucan FG, Yasa C, Ozgor BY, Ayvacikli G, Gunaydin C, Balci BK, u. a. Validation of the Turkish version of the ICIQ-FLUTS, ICIQ-FLUTS long-form, ICIQ-LUTS quality-of-life, and ICIQ-FLUTS sexual functions. Neurourol Urodyn. 2020;39(3):962–8.
41. Rubenwolf P, Thomas C, Thüroff JW, Stein R. Sexual Function, Social Integration and Paternity of Males with Classic Bladder Exstrophy following Urinary Diversion | Elsevier Enhanced Reader. J Urol. Februar 2016;195(2):465–70.
42. Wiltink J, Hauck EW, Phädayanon M, Weidner W, Beutel ME. Validation of the German version of the International Index of Erectile Function (IIEF) in patients with erectile dysfunction, Peyronie's disease and controls. Int J Impot Res. Juni 2003;15(3):192–7.
43. Ridder DD, Roumeguère T, Kaufman L. Urgency and other lower urinary tract symptoms in men aged ≥ 40 years: a Belgian epidemiological survey using the ICIQ-MLUTS questionnaire. Int J Clin Pract. 2015;69(3):358–65.
44. Thomas JS, Shenoy M, Mushtaq I, Wood D. Long term outcomes in primary male epispadias. J Pediatr Urol. Februar 2020;16(1):80.e1-80.e6.

8 Danksagung

Zuallererst möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Rösch für die Möglichkeit danken, meine Arbeit in der Kinderurologie der Klinik St. Hedwig in Regensburg zu Schreiben und für die freundliche Überlassung des Themas. Meinen Dank auch für die konstruktiven Ratschläge beim Durchsehen der Arbeit.

Ein ganz großes Dankeschön an Herrn Dr. med. Martin Promm für die tolle Betreuung und Unterstützung beim Erstellen der Arbeit. Danke, dass Sie immer ein offenes Ohr hatten und sich sehr oft Zeit zum Besprechen genommen haben!

Vielen Dank an meine Familie, die mir dieses Studium erst ermöglicht hat, immer für mich da ist und stets an mich geglaubt hat!

9 Lebenslauf

Name: Johanna Maria Knöckl

Geburtsdatum: 20.08.1996

Geburtsort: Burghausen

Schulausbildung

2002 – 2006	Johannes-Hess-Grundschule, Burghausen
2006 – 2014	Aventinus-Gymnasium, Burghausen

Hochschulausbildung

2015 – 2018	Vorklinisches Studium, Universität Regensburg
2018	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2018 – 2021	Klinisches Studium, Universitätsklinikum Regensburg
2021	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2022	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

Innere Medizin	Goldbergklinik Kelheim
Urologie	Klinikum Garmisch-Partenkirchen
Chirurgie	Rottal-Inn-Kliniken, Eggenfelden

Weiterbildung

Seit 10/2022	Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Innklinikum Altötting