

S3-Leitlinie

Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Blasenektrophie- Epispadie Komplex (BEEK)

Registernummer: 043-058

Version 1.0 – Februar 2024

Leitlinienreport



Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21009 gefördert.

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zum Leitlinienreport	3
1.1	Herausgeber & Federführung	3
1.2	Finanzierung der Leitlinie	3
1.3	Kontakt.....	3
1.4	Zitierweise des Leitlinienreports	3
1.5	Weitere Dokumente zur Leitlinie.....	3
1.6	Gültigkeitsdauer der Leitlinie	4
1.7	Abkürzungsverzeichnis.....	5
2.	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie.....	6
2.1	Adressat*innen	6
2.2	Zielsetzung.....	6
3.	Zusammensetzung der Leitlinien-gruppe	7
3.1	Koordination und Redaktion.....	7
3.2	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	7
3.3	Methodische Begleitung	10
4.	Fragestellungen und Gliederung	11
5.	Methodisches Vorgehen.....	14
5.1	Systematische Literaturrecherchen	14
5.1.1	Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten	14
5.1.2	Suche nach Primärstudien.....	16
5.1.3	Bewertung des Risikos für Bias	36
5.1.4	Suche in klinischen Studienregistern	37
5.2	Schema der Evidenzklassifikation	38
5.3	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	40
5.3.1	Schema der Empfehlungsgraduierung.....	40
5.3.2	Festlegung des Empfehlungsgrades.....	40
5.3.3	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz.....	41
6.	Reviewverfahren und Verabschiedung	43
7.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	43
8.	Verbreitung und Implementierung	44
9.	Tabellenverzeichnis	45
10.	Abbildungsverzeichnis.....	46
11.	Anlage	47
12.	Literatur.....	56

1. Informationen zum Leitlinienreport

1.1 Herausgeber & Federführung

Herausgeber dieser S3-Leitlinie ist die Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU). Der DGU oblag die Federführung und Erstellung der Leitlinie.



1.2 Finanzierung der Leitlinie

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21009 gefördert. Die Mandatsträger*innen der Leitliniengruppe arbeiteten ehrenamtlich ohne Honorar. Die wissenschaftliche und organisatorische Unterstützung erfolgte durch das Team UroEvidence der DGU-Geschäftsstelle Berlin.

1.3 Kontakt

UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
Geschäftsstelle Berlin
Leitliniensekretariat
Martin-Buber-Straße 10
14163 Berlin
Tel.: +49 (0)30 8870833 0
E-Mail: uroevidence@dgu.de

1.4 Zitierweise des Leitlinienreports

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.): S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Blasenektrophie-Epispadie Komplex (BEEK), Leitlinienreport 1.0, 2024, AWMF-Registernummer: 043-058, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-058> (abgerufen am: TT.MM.JJJJ).

1.5 Weitere Dokumente zur Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um den Leitlinienreport der S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Blasenektrophie-Epispadie Komplex (BEEK), welche über folgende Seite zugänglich ist:

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF): <http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>

Der Leitlinienreport ist die methodische Grundlage zu folgenden Dokumenten:

- Kurzfassung der Leitlinie
- Langfassung der Leitlinie
- Evidenztabelle

Zu dieser Leitlinie existiert zudem eine Patient*innenleitlinie in laienverständlicher Sprache, welche ebenfalls kostenfrei auf der AWMF-Seite zur Verfügung steht

1.6 Gültigkeitsdauer der Leitlinie

Die Leitlinie wurde im Februar 2024 letztmalig inhaltlich überarbeitet. Die Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung in fünf Jahren gültig (Februar 2029). Die bis dahin notwendigen Änderungen können in Form eines Amendments zu dieser Leitlinie publiziert werden.

Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
Leitliniensekretariat UroEvidence
Martin-Buber-Str. 10
14163 Berlin
Email: uroevidence@dgu.de

1.7 Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AG	Arbeitsgruppe
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BEEK	Blasenektrophie-Eispadie Komplex
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
NOS	<i>Newcastle Ottawa Quality Assessment Scale</i>
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (<i>Randomized Controlled Trial</i>)

2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

2.1 Adressat*innen

Primäre Adressat*innen der Leitlinie sind folgende Ärzt*innen und andere medizinische Leistungserbringer, die an der Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Blasenekstrophie-Epispadie Komplex (BEEK): Urolog*innen, pädiatrische Nephrolog*innen, Kinderchirurg*innen, Kinder- und Jugendmediziner*innen, Androlog*innen, Gynäkolog*innen und Geburtshelfer*innen, Neonatolog*innen und pädiatrische Intensivmediziner*innen, Pränatal- und Geburtsmediziner*innen.

Auch Patient*innen und Angehörige gelten als Adressaten dieser Leitlinie und werden im spezifischen Format einer laienverständlichen Patient*innenleitlinie berücksichtigt. Die Leitliniengruppe setzt sich aus einem interdisziplinären Expert*innenkomitee zusammen. Damit wurden alle an der Versorgung beteiligten Leistungserbringer sowie Patientenvertreter*innen bei der inhaltlichen Mitarbeit an dieser Leitlinie berücksichtigt.

2.2 Zielsetzung

Die S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Blasenekstrophie-Epispadie Komplex (BEEK) ist die erste evidenz- und konsensbasierte S3-Leitlinie zu dieser seltenen kongenitalen Anomalie, welche Auswirkungen auf die gesamte Lebenszeitspanne für Betroffene und Angehörige hat. Ziel ist durch die evidenzbasierten Empfehlungen zukünftig Diagnostik und Therapie in Deutschland einheitlich, rational und verantwortungsvoll zu steuern und dadurch die Versorgung und die Lebensqualität von Menschen allen Alters mit BEEK zu verbessern, Morbidität und Komplikationen hingegen langfristig zu reduzieren. Somit können die vorhandenen Ressourcen effektiver genutzt und das Wohl des Patienten besser gewahrt werden.

3. Zusammensetzung der Leitlinien- gruppe

3.1 Koordination und Redaktion

Tabelle 2: Koordination und Redaktion

Koordination und Redaktion	Beteiligte
Koordinatorin	Prof. Dr. Anne-Karolin Ebert
Koordinator	Prof. Dr. Raimund Stein
Koordinator	Prof. Dr. Heiko Reutter
Wissenschaftliche Mitarbeiterin (UroEvidence)	Dr. Julia Lackner
Leitliniensekretariat (UroEvidence)	Janine Weiberg

3.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 3: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)	Prof. Dr. Raimund Stein
Arbeitskreis Kinder- und Jugendurologie der DGU	Prof. Dr. Wolfgang Rösch (Stellvertr. Prof. Dr. Anne-Karolin Ebert)
Deutsche Gesellschaft für Andrologie e. V. (DGA)	Dr. Bettina Scheffer (Stellvertr. Prof. Dr. Sabine Kliesch)
Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie e. V. (DGKCH)	PD Dr. Barbara Ludwikowski (Stellvertr. Prof. Dr. Maximilian Stehr)
Arbeitsgemeinschaft Kinderurologie der DGKCH	Prof. Dr. Maximilian Stehr (Stellvertr. PD Dr. Barbara Ludwikowski)

Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie e. V. (GPN)	Prof. Dr. Bärbel Lange-Sperandio (Stellvertr. Dr. Raphael Schild)
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)	PD Dr. Udo Vester
Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e. V. (GNPI)	Prof. Dr. Heiko Reutter
Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin e. V. (DGPGM)	PD Dr. Dietmar Schlembach
Selbsthilfegruppe Blasenektrophie/Epispadie e.V.	Julia Petschallies (Stellvertr. Prof. Dr. Heiko Reutter)
CURE-Net Konsortium	Prof. Dr. Ekkehart Jenetzky (Stellvertr. Dr. Nadine Zwink-Zimmermann)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)	Prof. Dr. Katharina Rall

Tabelle 4: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder

Arbeitsgruppe & Leitung	Mitglieder der Arbeitsgruppe
AG Epidemiologie Prof. Dr. Heiko Reutter	Prof. Dr. Ekkehart Jenetzky Prof. Dr. Maximilian Stehr Prof. Dr. Raimund Stein
AG Diagnostik - PD Dr. Dietmar Schlembach - PD Dr. Ludwikowski	Prof. Dr. Heiko Reutter Prof. Dr. Wolfgang Rösch
AG Therapie BEEK - Prof. Dr. Wolfgang Rösch - Prof. Dr. Anne-Karoline Ebert	Julia Petschallies Prof. Dr. Maximilian Stehr
AG Therapie Epispadie	PD Dr. Barbara Ludwikowski Julia Petschallies

Prof. Dr. Anne-Karoline Ebert	Prof. Dr. Raimund Stein
AG Nachsorge Prof. Dr. Raimund Stein	Prof. Dr. Ekkehart Jenetzky Prof. Dr. Bärbel Lange-Sperandio PD Dr. Barbara Ludwikowski Julia Petschallies Prof. Dr. Katharina Rall Dr. Bettina Scheffer
AG Patientenleitlinie	Julia Petschallies Prof. Dr. Heiko Reutter

Tabelle 5: Externe Berater

Organisation	Beteiligter
Universität Heidelberg (Juristische Fakultät)	Dr. Anne Streng-Baunemann

Die folgenden drei Fachgesellschaften wurden ebenfalls dazu eingeladen an der Leitlinie mitzuwirken, konnten jedoch aufgrund von mangelnden Ressourcen kein/e Mandatsträger*in benennen:

- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. (DGOU)
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V. (DGKJP)

Unser Dank gilt weiterhin den angehörten Fachexpert*innen:

- Prof. Dr. med. Sebastian Schmid, Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinik Ulm
- Frau Dr. med. Maria Martini, Fachärztin für Dermatologie, Ulm
- Prof. Dr. rer. nat. Antje Neubert, Leitung der Zentrale für klinische Studien in der Pädiatrie, Universitätskinder- und Jugendklinik Erlangen
- Frau Dr. O. Beringer, Kindernephrologie, Universitätskinderklinik Ulm
- Frau Dr. Martina Furitsch, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Ulm
- Frau PD. Dr. med. Maya Horst, Sektion Kinderurologie, Kinderspital Zürich, Schweiz

3.3 Methodische Begleitung

Die Beratung bei der Entwicklung der Leitlinie sowie die Moderation der Konsensuskonferenz erfolgte durch eine externe, unabhängige Methodikerin (Dr. Monika Nothacker; AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement, Berlin).

4. Fragestellungen und Gliederung

Entwicklung der Schlüsselfragen

Durch die Steuergruppe der Leitlinie wurde im Vorfeld zum Kick-Off-Treffen am 29.03.2022 ein Vorschlag für mögliche Schlüsselfragen sowie relevante Endpunkte auf Basis der gefundenen systematischen Übersichtsarbeiten erarbeitet. Die finale Konsentierung der Schlüsselfragen wurde von der Leitliniengruppe definiert. Insgesamt sind 28 Schlüsselfragen entstanden, zu denen die Leitlinie Stellung nehmen sollte. 20 Schlüsselfragen wurden durch eine *de novo*-Recherche und acht durch Expertenkonsens beantwortet.

Tabelle 6: Schlüsselfragen

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese	
1.	Welche Risikofaktoren können die Entstehung eines BEEK begünstigen?
2.	Ist eine genetische Untersuchung gerechtfertigt?
Präpartale Diagnostik und Management	
3.	Bringt ein zusätzliches MRT einen diagnostischen Zusatzgewinn?
4.	Ist eine elektive Kaiserschnittentbindung notwendig?
5.	Wie sollte die Beratung strukturiert werden? *
Postnatale Diagnostik	
6.	Ist eine intensivmedizinische Behandlung, Notfallverlegung in ein Zentrum oder eine Notfalloperation notwendig? *
7.	Welche Untersuchungen sollten postnatal erfolgen?
Managementstrategien postnatal	
8.	Ist ein Blasenverschluss in den ersten 48-72 Stunden notwendig?
9.	Ist eine intra- und postoperative Regionalanästhesie sinnvoll?
10.	Ist eine latexfreie Behandlung hinsichtlich unerkannter Allergien gerechtfertigt?
Operative Techniken	
11.	Ist eine operative Technik zur BEEK-Behandlung überlegen?

12.	Ist ein Beckenverschluss obligat?
13.	Ist die anzuwendende Technik eines Beckenverschlusses vom Alter abhängig?
14.	Wie sollte eine Genitalrekonstruktion in Abhängigkeit von Alter und Art des Defektes erfolgen?
15.	Was ist das ideale Alter für die operative Korrektur der isolierten Epispadie?
16.	Wann ist eine operative Intervention zur Kontinenz bei isolierter Epispadie indiziert?
17.	Welche Rekonstruktionen sind im Adoleszenten- oder Erwachsenenalter zielführend?
18.	Unterscheidet sich das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei den Ekstrophievarianten im Vergleich zur klassischen Ekstrophie?
19.	Welche Managementstrategien sind bei postoperativen Komplikationen zielführend?
20.	Welchen Einfluss hat die Rekonstruktionstechnik auf den oberen Harntrakt?
Nachkontrollen	
21.	Soll eine psychologische Mitbetreuung angeboten werden? *
22.	Wer soll die Nachkontrollen übernehmen? *
23.	Was sollte eine geschlechtsspezifische Nachsorge beinhalten?
24.	Welchen Stellenwert hat die Physiotherapie im Management des BEEK? *
Kontinenzkonzepte	
25.	Gibt es einen optimalen Zeitpunkt Kontinenz anzustreben? *
26.	Welche Schulungen sollen vor der Rekonstruktion angeboten werden? *
Langzeitoutcome	
27.	Sollte die Nachsorge interdisziplinär oder problembezogen bestritten werden? *
28.	Hat die Rekonstruktionsmethode Auswirkungen auf die psychosexuelle Entwicklung/Sexualität/Fertilität/Geburt?

* Für diese Schlüsselfragen wurde keine systematische Recherche durchgeführt.

5. Methodisches Vorgehen

5.1 Systematische Literaturrecherchen

5.1.1 Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Die Evidenzgenerierung erfolgt schrittweise. In einem ersten Schritt erfolgte die Suche nach aggregierter Evidenz. Die Suche erfolgte am 28.01.2022 in den Datenbanken Cochrane Library, Embase, KSR Evidence und Medline. Eingeschlossen wurden Publikationen in deutscher und englischer Sprache ab 1969 ein. Im Folgenden sind die Suchstrategien dargestellt:

Cochrane Library:

#	Suche
1	[mh "Bladder Exstrophy"]
2	[mh "Epispadias"]
3	ex?troph*:ti,ab,kw
4	epispadias:ti,ab,kw
5	#1 or #2 or #3 or #4

Embase & Medline (via OVID):

#	Suche
1	exp Bladder Exstrophy/
2	exp Epispadias/
3	ex?troph*.tw,kw.
4	Epispadias.tw,kw.
5	1 or 2 or 3 or 4
6	exp animals/ not humans/
7	5 not 6
8	limit 7 to yr="1969 -Current"
9	limit 8 to (english or german)

#	Suche
10	meta analysis.mp,pt. or review.pt. or search*.tw.
11	9 and 10

KSR:

#	Suche
1	"Epispadias"
2	ex?troph*
3	#1 or #2

Ingesamt wurden 15 systematische Reviews identifiziert (s. Abbildung 1: PRISMA Systematische Übersichtsarbeiten).

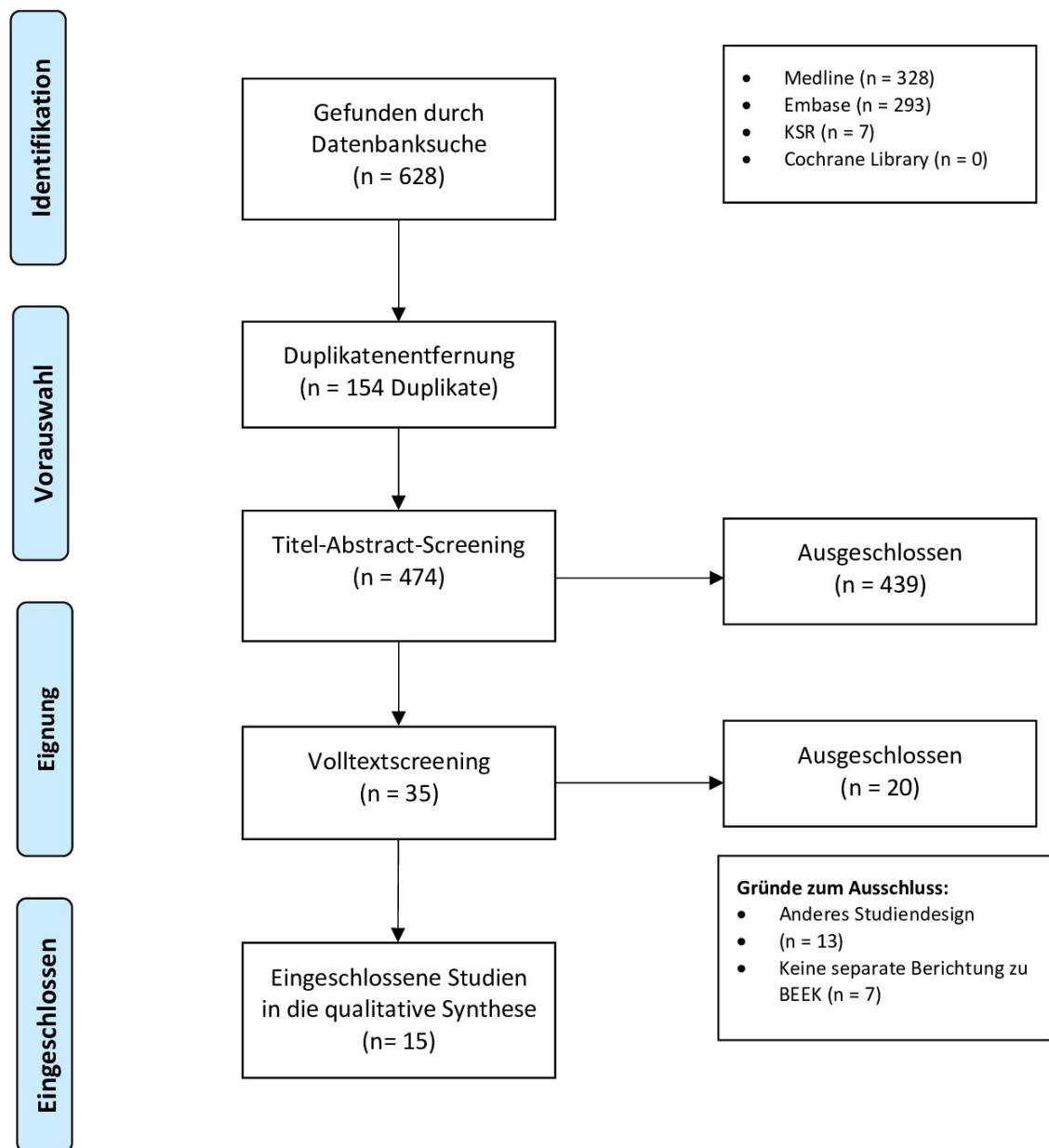


Abbildung 1: PRISMA Systematische Übersichtsarbeiten

5.1.2 Suche nach Primärstudien

Im zweiten Schritt erfolgte die Suche nach Primärstudien. Eingeschlossen wurden alle Publikationstypen (n>2) in deutscher und englischer Sprache ab 1969 ein. Durchsucht wurden die Cochrane Library für Trials (Suchstrategie wie in [Kapitel 5.1.1](#)), Embase und Medline. Die Auswahl der zu extrahierenden Treffer erfolgte in den Arbeitsgruppen (AGs) und durch UroEvidence. Die Extraktion der Daten in die Evidenztabelle erfolgte durch UroEvidence.

AG Epidemiologie

Für die Arbeitsgruppe Diagnostik wurde am 26.04.2022 die Primärliteratursuche für folgende Schlüsselfragen durchgeführt:

- Welche Risikofaktoren können die Entstehung eines BEEK begünstigen?
- Ist eine genetische Untersuchung gerechtfertigt?

Im Folgenden sind die Suchstrategien dargestellt:

Embase & Medline (via OVID):

#	Suche
1	exp Bladder Exstrophy/
2	exp Epispadias/
3	ex?troph*.tw,kw.
4	Epispadias.tw,kw.
5	1 or 2 or 3 or 4
6	exp Prevalence/
7	exp Epidemiology/
8	exp Risk Factors/
9	exp Chromosomes/
10	exp DNA Copy Number Variations/
11	exp Genes/
12	exp Genome-Wide Association Study/
13	exp Whole Exome Sequencing/
14	exp Exome/
15	prevalence.tw,kf.
16	epidemiolog*.tw,kf.
17	risk factor*.tw,kw
18	chromosom*.tw,kf.
19	(Copy Number Variation* or CNV).tw,kw.

#	Suche
20	(gene or genes or genetic or genome* or nongenetic or non-genetic).tw,kf.
21	(predispos* or familial or hereditary).tw,kf.
22	Disease causing variants.tw,kw.
23	(Genome-Wide Association Stud* or GWAS).tw,kw.
24	Exome.tw,kf.
25	(Vertebrate* adj2 model*).tw,kf.
26	exp Down Syndrome/
27	Down Syndrome.tw,kw.
28	6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27
29	5 and 28
30	exp animals/ not humans/
31	29 not 30
32	limit 31 to (yr="1969 -Current" and (english or german))

Im PRISMA (Abbildung 2: PRISMA AG Epidemiologie) ist die Auswahl der Literatur zu den Fragestellungen dargestellt.

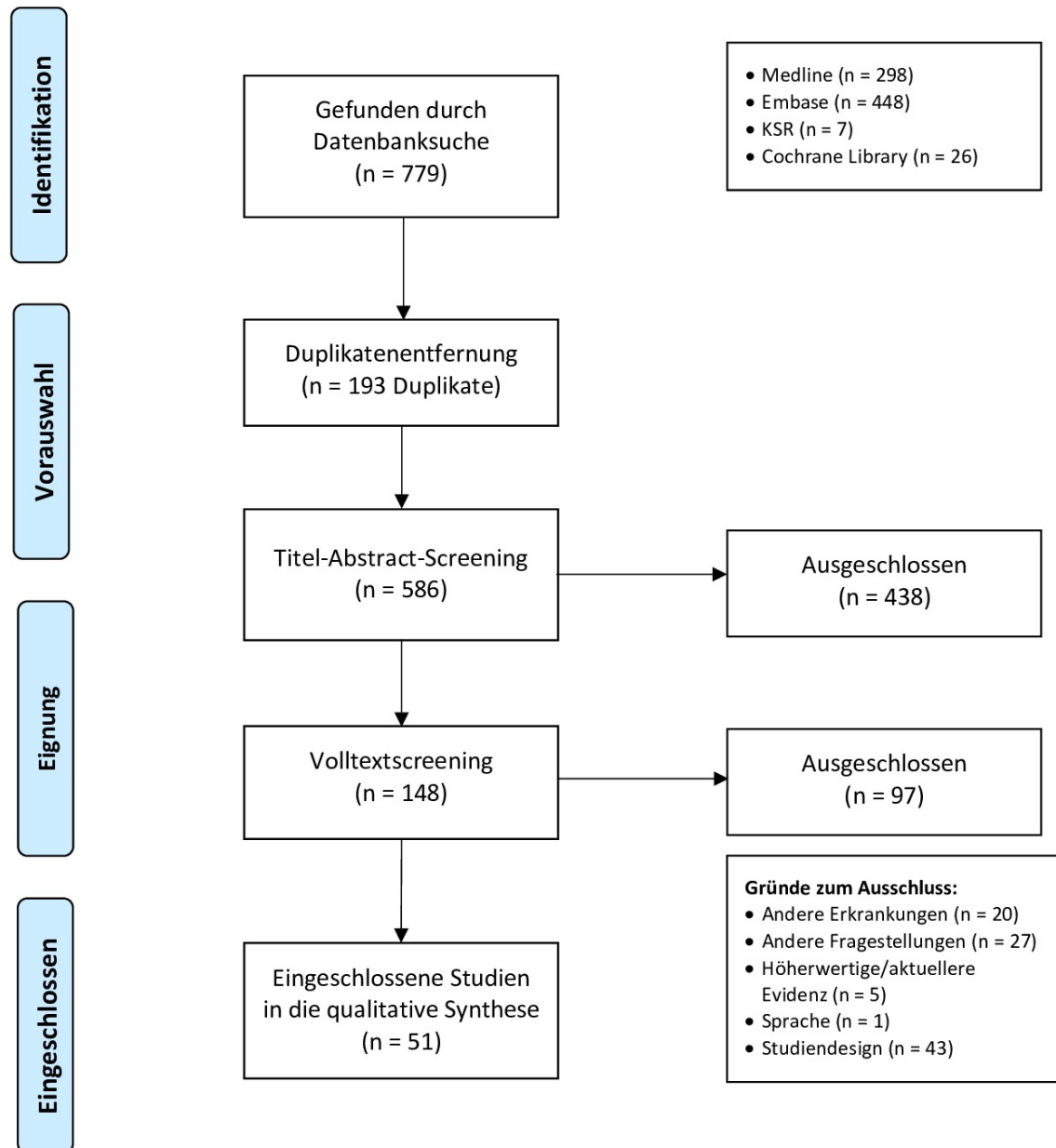


Abbildung 2: PRISMA AG Epidemiologie

AG Diagnostik

Für die Arbeitsgruppe Diagnostik wurde am 25.04.2022 die Primärliteratursuche für folgende Schlüsselfragen durchgeführt:

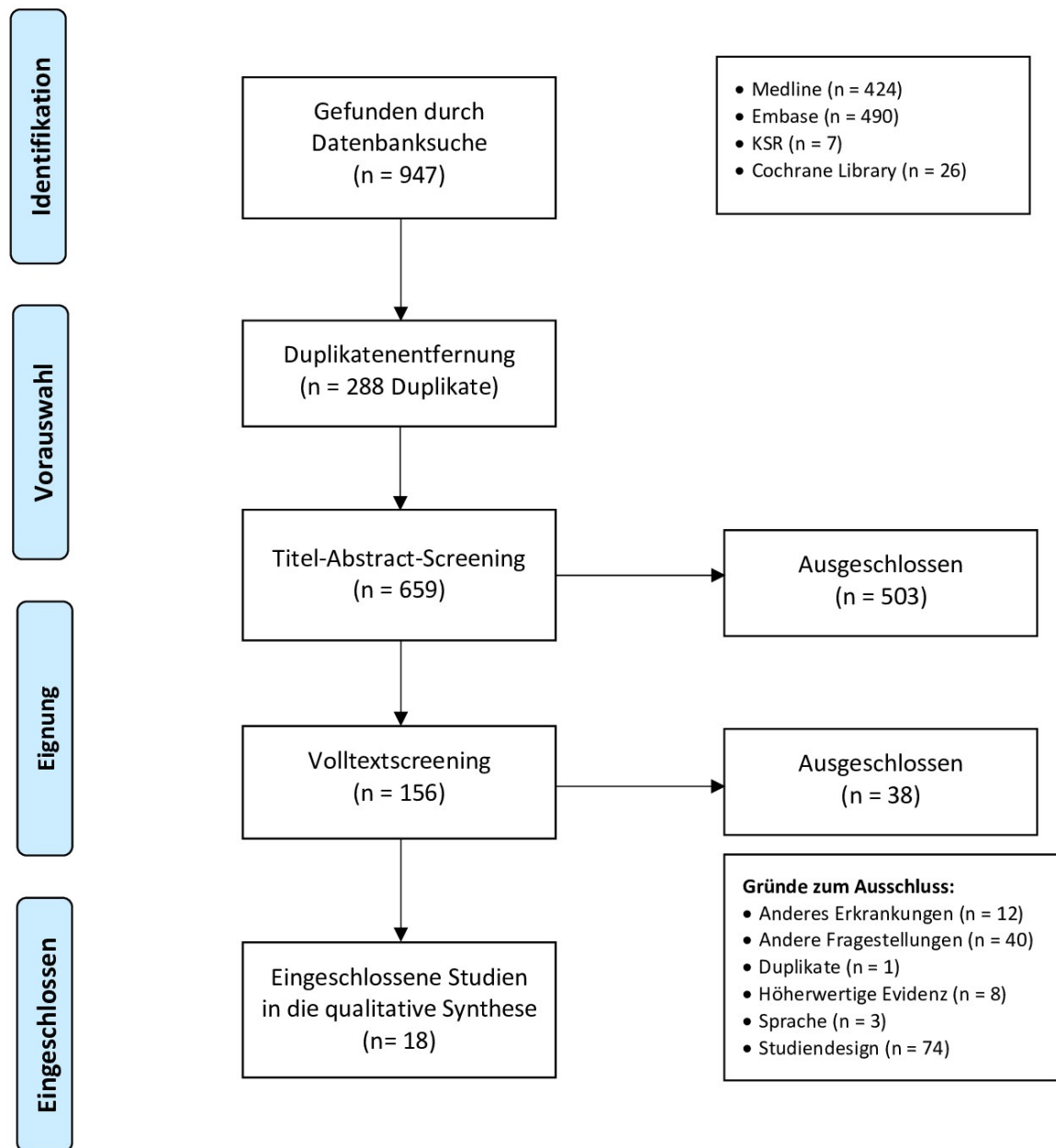
- Bringt ein zusätzliches MRT einen diagnostischen Zusatzgewinn?
- Ist eine elektive Kaiserschnittentbindung notwendig?
- Welche Untersuchungen sollten postnatal erfolgen?

Im Folgenden sind die Suchstrategien dargestellt:

Embase & Medline (via OVID):

#	Suche
1	exp Bladder Exstrophy/
2	exp Epispadias/
3	ex?troph*.tw,kw.
4	Epispadias.tw,kw.
5	1 or 2 or 3 or 4
6	exp Magnetic Resonance Imaging/
7	exp Prenatal Diagnosis/
8	exp Ultrasonography/
9	exp Delivery, Obstetric/
10	exp Cesarean Section/
11	(magnetic resonance imaging or MRI).tw,kw.
12	(prenatal adj2 counsel?ing).tw,kf.
13	(delivery or sectio* or c?esar#an or c?esar#en).tw,kf.
14	((neonatal* or neo-natal* or prenatal* or pre-natal* or postnatal* or post-natal*) and diagnos*).tw,kf.
15	(ultrasound* or ultrason*).tw,kw.
16	6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15
17	5 and 16
18	exp animals/ not humans/
19	17 not 18
20	limit 19 to (yr="1969 -Current" and (english or german))

Im PRISMA (Abbildung 3: PRISMA AG Diagnostik) ist die Auswahl der



Literatur zu den Fragestellungen dargestellt.

Abbildung 3: PRISMA AG Diagnostik

AG Therapie BEEK & AG Therapie Epispadie

Für die AG Therapie BEEK und die AG Therapie Epispadie wurde eine Hauptsuche am 08.08.2022 durchgeführt. Für diese wurden die Ein- und Ausschlusskriterien angepasst. Die Suche wurde ab 1986 durchgeführt. Eingeschlossen wurden Kohortenstudien, Fall-Kontrollstudien, RCTs, systematische Reviews und Metaanalysen. Aggregierte Evidenz wurde ausschließlich über die Datenbanken Cochrane Library und KSR Evidence nach der oben genannten Suchstrategie (s. [5.1.1.](#)) gesucht. Folgende Schlüsselfragen bildeten die Grundlage der Suchstrategie:

- Ist eine intra- und postoperative Regionalanästhesie sinnvoll?
- Welche Managementstrategien sind bei postoperativen Komplikationen zielführend?
- Ist ein Blasenverschluss in den ersten 48-72 Stunden notwendig?
- Ist eine operative Technik zur BEEK-Behandlung überlegen?
- Ist ein Beckenverschluss obligat?
- Ist die anzuwendende Technik eines Beckenverschlusses vom Alter abhängig?
- Wie sollte eine Genitalrekonstruktion in Abhängigkeit von Alter und Art des Defektes erfolgen?
- Welche Rekonstruktionen sind im Adoleszenten- oder Erwachsenenalter zielführend?
- Welchen Einfluss hat die Rekonstruktionstechnik auf den oberen Harntrakt?

Im Folgenden sind die Suchstrategien für Embase und Medline sowie die Studienauswahl (Abbildung 4: PRISMA AG Therapie Hauptsuche) dargestellt.

Embase (via OVID):

#	Suche
1	exp Bladder Exstrophy/
2	exp Epispadias/
3	ex?troph*.tw,kf.
4	Epispadias.tw,kf.
5	1 or 2 or 3 or 4
6	exp Anesthesia/
7	exp Pain Management/
8	(anesthesia or pain management or epidural catheter or analgesia).tw,kf.
9	(intraoperative* or postoperative* or post-operative* or perioperative* or peri-operative*).tw,kf.
10	exp Postoperative Complications/
11	exp Reconstructive Surgical Procedures/

#	Suche
12	exp Urologic Surgical Procedures/
13	exp Osteotomy/
14	exp Urinary Incontinence/
15	(closure and (initial or delayed)).tw,kf.
16	(staged adj2 (reconstructi* or repair*)).tw,kf.
17	((Surgical or surger* or bladder neck) and (procedure* or training* or reconstructi* or repair*)).tw,kf.
18	osteotom*.tw,kw.
19	(urogynecolog* or vaginoplast* or vulvoplast*).tw,kf.
20	urethral reconstruction*.tw,kw.
21	Mitchell*.tw,kf.
22	Cantwell-Ransley.tw,kf.
23	Kelly.tw,kf.
24	(continen* or incontinen* or voiding).tw,kw.
25	Penile length*.tw,kw.
26	6 or 7 or 8
27	9 and 26
28	9 or 10 or 27
29	11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 28
30	5 and 29
31	exp animals/ not humans/
32	30 not 31
33	limit 32 to ((english or german) and yr="1986 -Current")
34	exp methodology/ or search*.tw. or review.pt.

#	Suche
35	33 not 34
36	limit 35 to (conference abstracts or "preprints (unpublished, non-peer reviewed)")
37	35 not 36
38	("case report" or ("two cases" or "three cases" or "four cases")).ti.
39	37 not 38

Medline (via OVID):

#	Suche
1	exp Bladder Exstrophy/
2	exp Epispadias/
3	ex?troph*.tw,kf.
4	Epispadias.tw,kf.
5	1 or 2 or 3 or 4
6	exp Anesthesia/
7	exp Pain Management/
8	exp Analgesia/
9	(anesthesia or pain management or epidural catheter or analgesia).tw,kf.
10	(intraoperative* or postoperative* or post-operative* or perioperative* or peri-operative*).tw,kf.
11	exp Postoperative Complications/
12	6 or 7 or 8 or 9
13	10 and 12
14	10 or 11 or 13
15	exp Reconstructive Surgical Procedures/

#	Suche
16	exp Urologic Surgical Procedures/
17	exp Osteotomy/
18	exp Urinary Incontinence/
19	(closure and (initial or delayed)).tw,kf.
20	(staged adj2 (reconstructi* or repair*)).tw,kf.
21	((Surgical or surger* or bladder neck) and (procedure* or training* or reconstructi* or repair*)).tw,kf.
22	osteotom*.tw,kw.
23	(urogynecolog* or vaginoplast* or vulvoplast*).tw,kf.
24	urethral reconstruction*.tw,kw.
25	Mitchell*.tw,kf.
26	Cantwell-Ransley.tw,kf.
27	Kelly.tw,kf.
28	(continen* or incontinen* or voiding).tw,kw.
29	Penile length*.tw,kw.
30	14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29
31	5 and 30
32	exp animals/ not humans/
33	31 not 32
34	limit 33 to (yr="1986 -Current" and (english or german))
35	exp methodology/ or search*.tw. or review.pt.
36	34 not 35
37	limit 36 to (comment or editorial or letter)
38	36 not 37

#	Suche
39	("case report" or ("two cases" or "three cases" or "four cases")).ti.
40	38 not 39

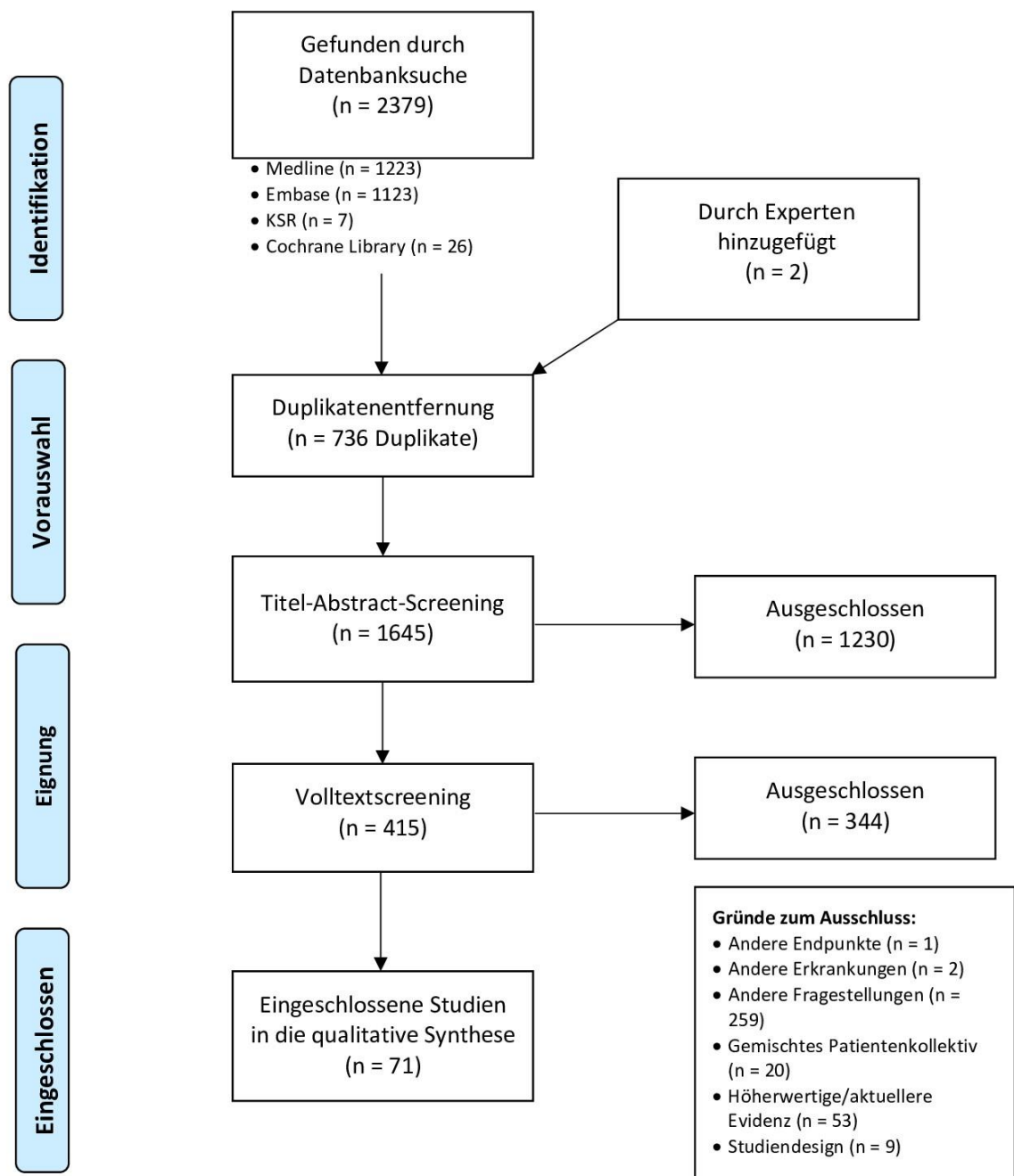


Abbildung 4: PRISMA AG Therapie Hauptsuche

Für die beiden Therapie-AGs wurden weiterhin drei spezifische Primärliteratursuche durchgeführt.

Am 22.08.2022 wurde nach folgender Fragestellung gesucht:

- Ist eine latexfreie Behandlung hinsichtlich unerkannter Allergien gerechtfertigt?

Im Folgenden ist die Suchstrategien dargestellt:

Embase & Medline (via OVID):

#	Suche
1	exp Bladder Exstrophy/
2	exp Epispadias/
3	ex?troph*.tw,kw.
4	Epispadias.tw,kw.
5	1 or 2 or 3 or 4
6	latex.kf,tw.
7	exp Latex/
8	6 or 7
9	5 and 8
10	exp animals/ not humans/
11	9 not 10
12	limit 11 to (yr="1969 -Current" and (english or german))

Im PRISMA (Abbildung 5: PRISMA AG Therapie Latex) ist die Auswahl der Literatur zu den Fragestellungen dargestellt.

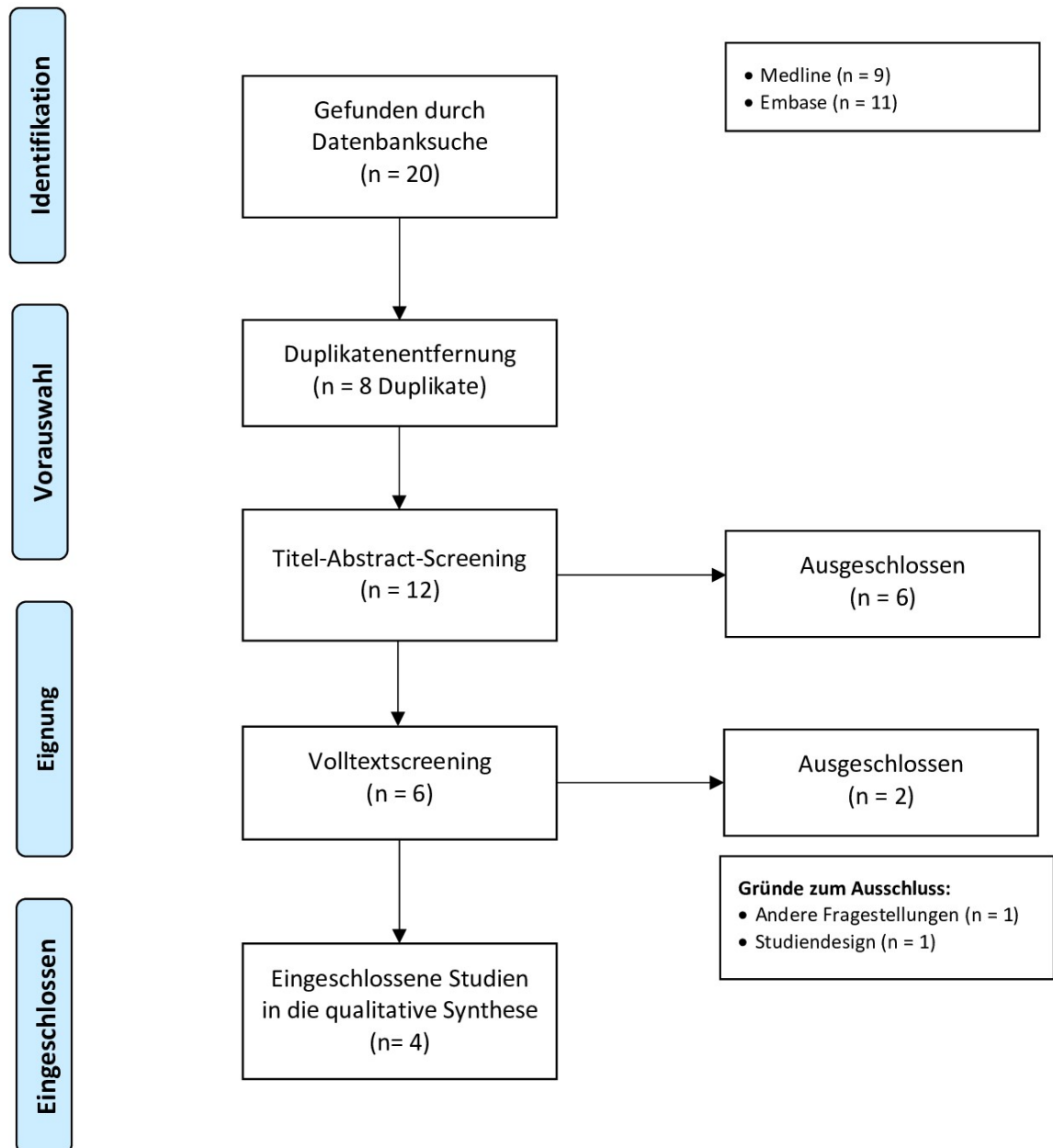


Abbildung 5: PRISMA AG Therapie Latex

Am 09.09.2022 wurde nach folgender Fragestellung gesucht:

- Unterscheidet sich das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei den Ekstrophievarianten im Vergleich zur klassischen Ekstrophie?

Im Folgenden ist die Suchstrategien dargestellt:

Embase & Medline (via OVID):

#	Suche
1	pseudo-ex?trophy.tw,kw.
2	Pseudoex?trophy.tw,kw.
3	duplicate ex?trophy.tw,kw.
4	duplicate bladder ex?trophy.tw,kw.
5	Ex?trophy variant*.tw,kw.
6	Ex?trophy-Epispadias Complex Variant*.tw,kw.
7	covered ex?trophy.tw,kw.
8	covered bladder ex?trophy.tw,kw.
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8
10	vesical fissure.tw,kf.
11	vesical fistula.tw,kf.
12	inferior fistula.tw,kf.
13	inferior fissure.tw,kf.
14	10 or 11 or 12 or 13
15	bladder.tw,kf.
16	exp Urinary Bladder/
17	15 or 16
18	14 and 17
19	9 or 18
20	exp animals/ not humans/
21	19 not 20
22	limit 21 to (yr="1969 -Current" and (english or german))

Im PRISMA ist die Auswahl der Literatur zu den Fragestellungen dargestellt.

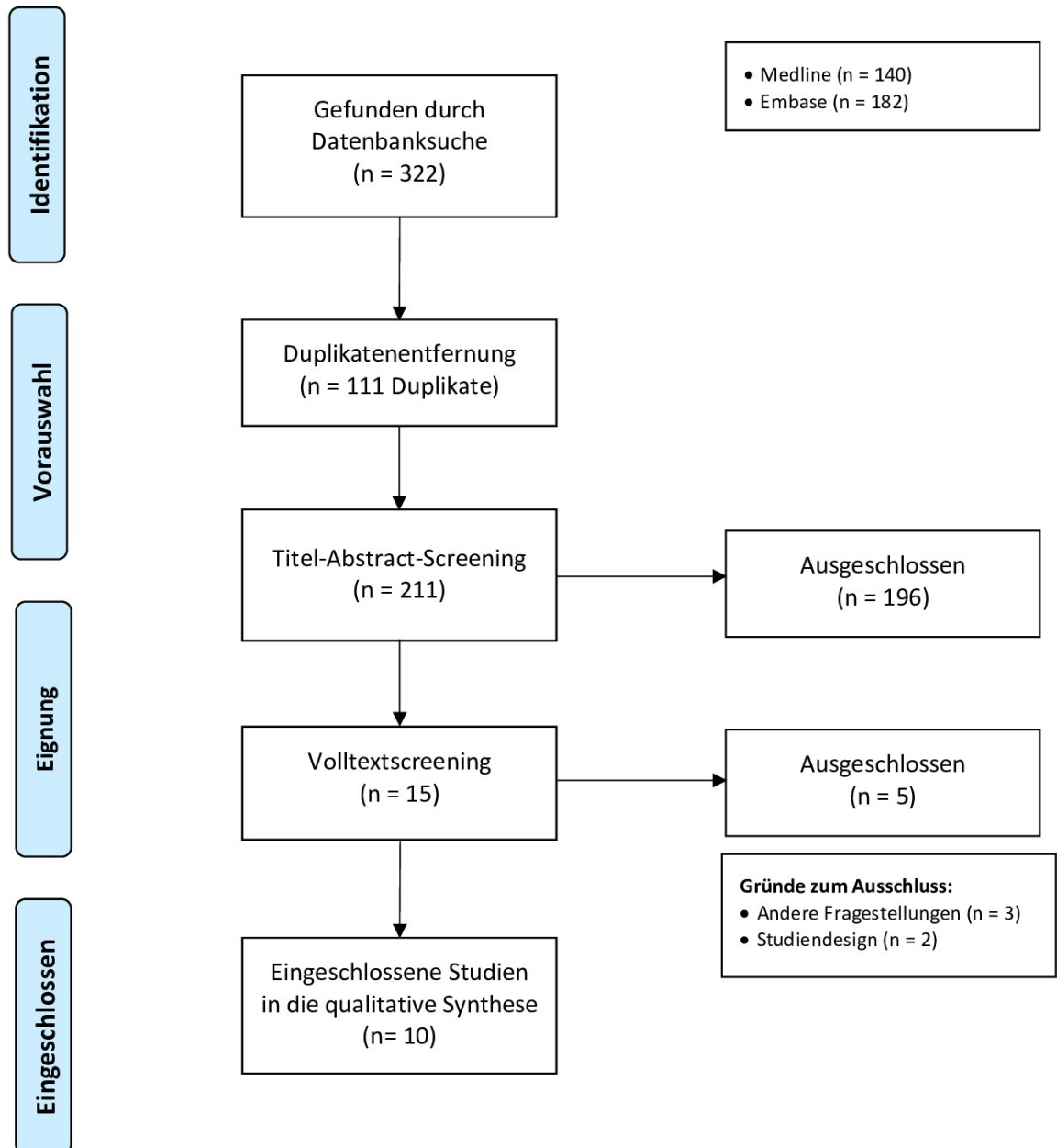


Abbildung 6: PRISMA AG Therapie BEEK-Varianten

Für die Fragen zur isolierten Epispadie wurden die Einschlusskriterien leicht verändert. Hier wurden Fallserien mit weniger als fünf Patient*innen nicht berücksichtigt. Die Suchen zur isolierten Epispadie erfolgten am 01.06.2022. Die Schlüsselfragen lauteten wie folgt:

- Was ist das ideale Alter für die operative Korrektur der isolierten Epispadie?
- Wann ist eine operative Intervention zur Kontinenz bei isolierter Epispadie indiziert?

Im Folgenden sind die Suchstrategien dargestellt:

Cochrane Library (Trials):

#	Suche
1	epispadias:ti,ab,kw
2	[mh "Epispadias"]
3	#1 or #2

Embase & Medline (via OVID):

#	Suche
1	Epispadias.tw,kf.
2	exp Epispadias/
3	1 or 2
4	isolated.tw,kf.
5	3 and 4
6	exp animals/ not humans/
7	5 not 6
8	limit 7 to (yr="1969 -Current" and (english or german))

Im PRISMA (Abbildung 7: PRISMA AG Therapie isolierte Epispadie) ist die Auswahl der Literatur zu den Fragestellungen dargestellt.

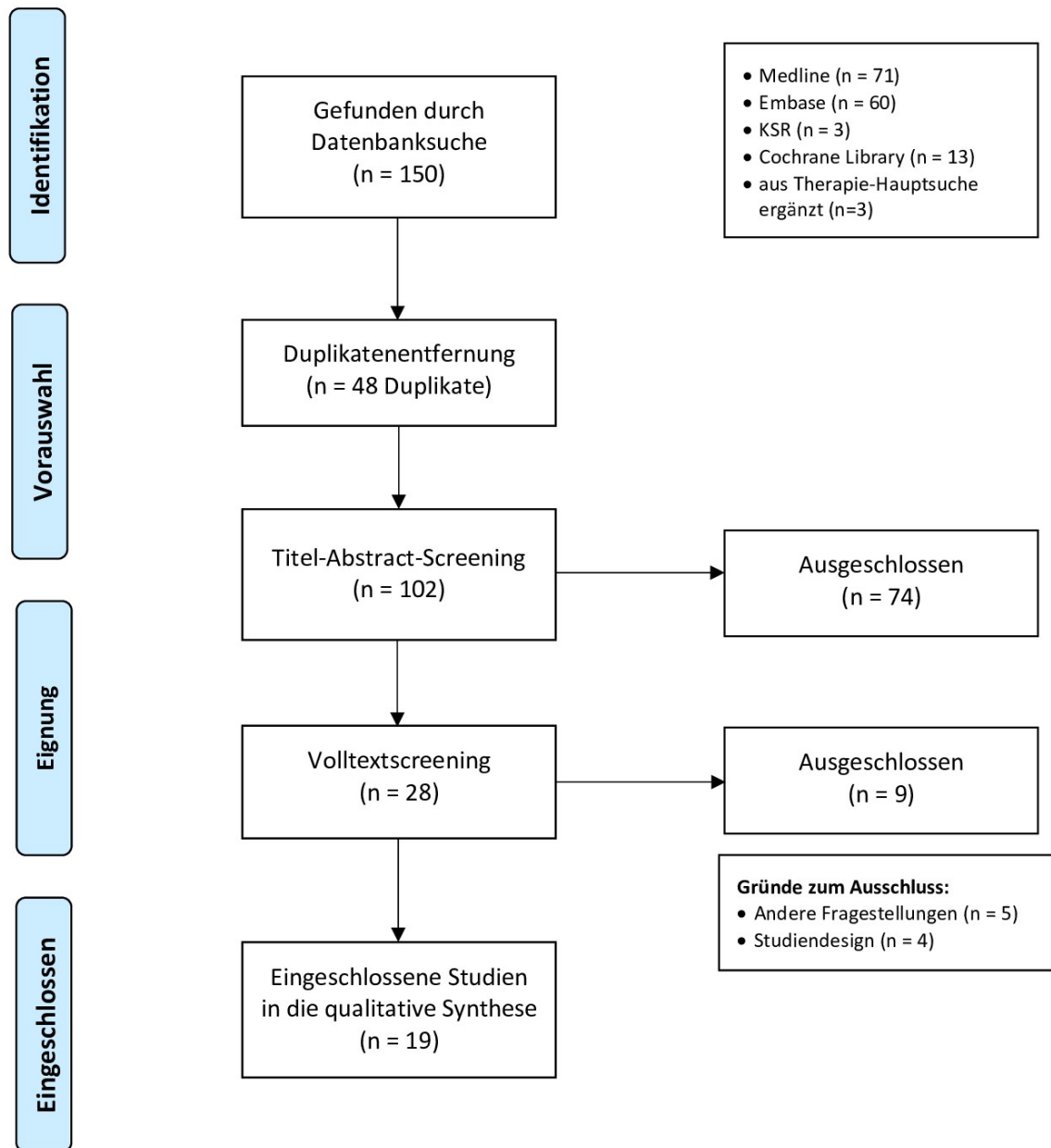


Abbildung 7: PRISMA AG Therapie isolierte Epispadie

AG Nachsorge

Für die AG Diagnostik wurde am 09.05.2022 die Primärliteratursuche für folgende Schlüsselfragen durchgeführt:

- Was sollte eine geschlechtsspezifische Nachsorge beinhalten?
- Hat die Rekonstruktionsmethode Auswirkungen auf die psychosexuelle Entwicklung/Fertilität/Geburt?

Im Folgenden sind die Suchstrategien dargestellt:

Embase & Medline (via OVID):

#	Suche
1	exp Bladder Exstrophy/
2	exp Epispadias/
3	ex?troph*.tw,kw.
4	Epispadias.tw,kw.
5	1 or 2 or 3 or 4
6	exp Sexuality/
7	exp Fertilization/
8	exp Fertility/
9	exp Pregnancy/
10	exp Delivery, Obstetric/
11	exp Cesarean Section/
12	exp Psychosexual Development/
13	exp Puberty/
14	exp Sexual Behavior/
15	exp infertility/
16	exp Sexual Dysfunction, Physiological/
17	Sexual*.tw,kf.
18	sex Behavior.tw,kw.
19	(Pregnan* or Gestation).tw,kw.
20	(fertili* or infertili*).tw,kw.
21	(delivery or sectio* or c?esar#an or c?esar#en).tw,kf.
22	((Psychosexual or pubertal or sexual) adj1 development*).tw,kw.
23	pubert*.tw,kw.

#	Suche
24	6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23
25	exp Reconstructive Surgical Procedures/
26	exp Osteotomy/
27	(closure and (initial or delayed or bladder neck)).tw,kf.
28	urinary diversion.tw,kw.
29	((Surgical or surger* or staged or abdominal wall or primary) and (procedure* or bladder neck or training* or reconstructi* or repair*)).tw,kf.
30	osteotom*.tw,kw.
31	(urogynecolog* or vaginoplast* or vulvoplast*).tw,kf.
32	exp Pregnancy Complications/
33	exp Pregnancy Outcome/
34	(Pregnancy and (Complication* or Outcome*)).tw,kf.
35	exp Urologic Surgical Procedures/
36	25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35
37	exp "Quality of Life"/
38	(quality of life or QoL).tw,kf.
39	exp Urinary Incontinence/
40	(continen* or incontinen* or voiding).tw,kw.
41	exp Follow-Up Studies/
42	((long term or longterm) adj2 (outcome* or follow-up or followup or result* or complication* or effect* or consequence*)).tw,kf.
43	exp Treatment Outcome/
44	exp Patient Satisfaction/
45	(satisfaction or well-beeing).tw,kf.

#	Suche
46	((Treatment or patient reported) adj1 (Outcome* or impact*)).tw,kw.
47	37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46
48	exp Penile Erection/
49	exp Ejaculation/
50	exp Gender Identity/
51	((genital or peni*) and (function* or deviation*)).tw,kf.
52	((gender or sex) adj1 (specific or associated or identity or role)).tw,kf.
53	exp Neoplasms/
54	(cancer* or carcinoma* or neoplas* or tumo?r*).tw,kf.
55	malignanc*.tw,kf.
56	reflux.tw,kf.
57	exp Renal Insufficiency, Chronic/
58	((renal or kidney) adj2 (disease* or Insufficienc* or failure*)).tw,kf.
59	48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58
60	24 and 36
61	5 and 24 and 36
62	59 or 24
63	47 and 62
64	5 and 47 and 62
65	61 or 64
66	exp animals/ not humans/
67	65 not 66
68	limit 67 to (yr="1969 -Current" and (english or german))

Im PRISMA (Abbildung 8: PRISMA AG Nachsorge) ist die Auswahl der Literatur zu den Fragestellungen dargestellt.

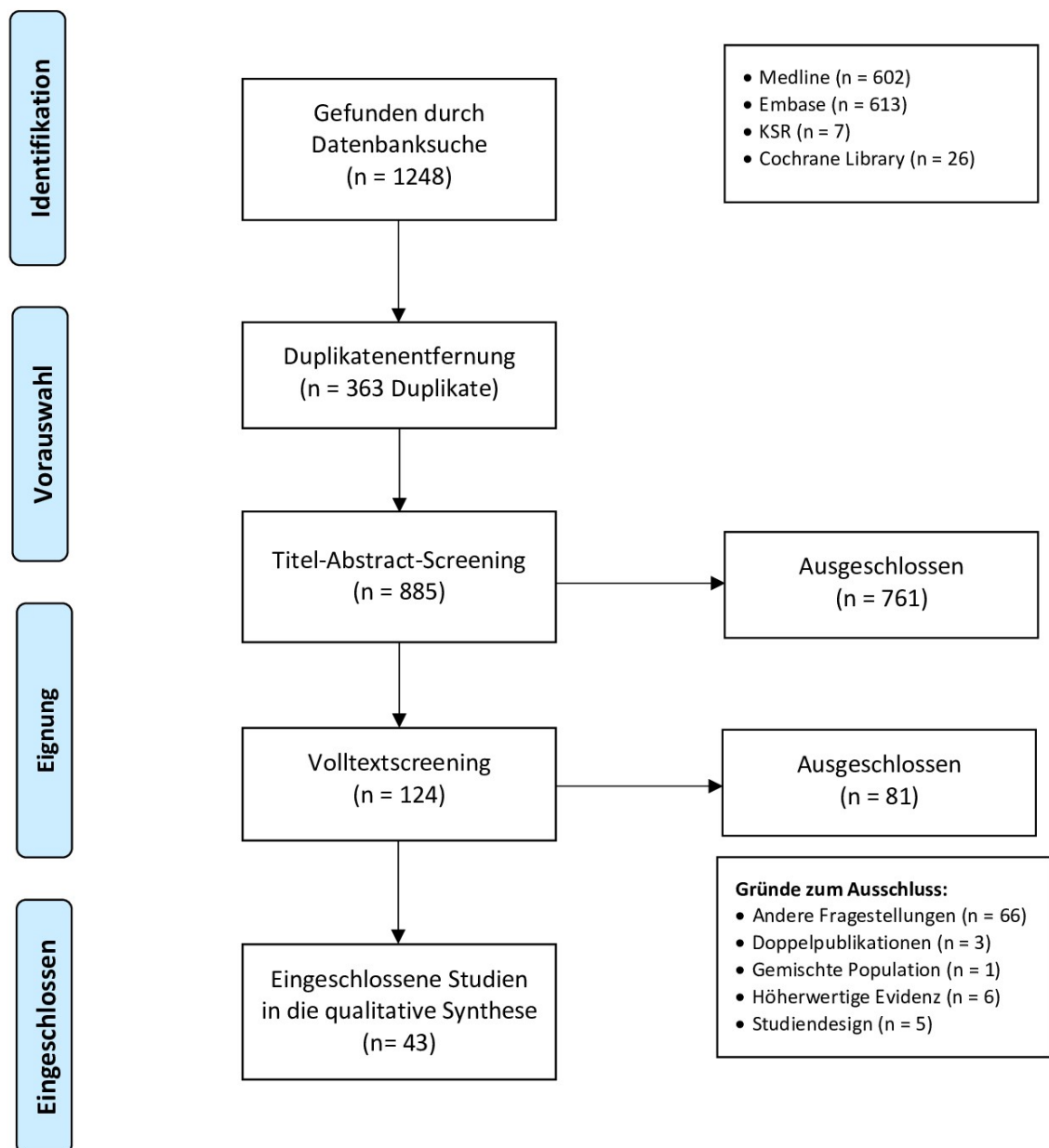


Abbildung 8: PRISMA AG Nachsorge

5.1.3 Bewertung des Risikos für Bias

Für die Bewertung des Risikos für Bias wurde für randomisierte kontrollierte Studien das Cochrane Risk of Bias tool [1], für Diagnosestudien das QUADAS-2-Tool [2], für Querschnittstudien ein Prävalenz- und Inzidenztool von Loney et al. [3] sowie für Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien die Newcastle Ottawa Quality Assessment Scale (NOS) [4] verwendet. Für systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen wurde die Bewertung mit Hilfe des ROBIS-Tools [5] vorgenommen.

Für Fallserien wurde von UroEvidence ein eigenes Instrument entwickelt, welches an die Publikation von Guo et al. (2016) angelehnt ist [6].

Das Instrument besteht aus den sieben Domänen „Studienziel“, „Studiendesign“, „Studienpopulation“, „Interventionen und Co-Interventionen“, „Endpunkte“, „Ergebnisse und Schlussfolgerungen“ sowie „Interessenkonflikte und Finanzierung“ mit zehn Fragestellungen. Insgesamt beinhaltet es 30 Items.

Für die Bewertung der Antwortmöglichkeiten wird folgendes Schema empfohlen:

- 2 Punkte für jede „ja“-Antwort
- 1 Punkt für jede „teilweise“-Antwort
- 0 Punkte für jede „nein“- oder „unklar“-Antwort

Insgesamt können maximal 20 Punkte erzielt werden. Ein Schwellenwert, welcher eine Bewertung zwischen hohem und niedrigem Risiko vornimmt, wurde nicht ermittelt.

Tabelle 5: Bewertungsinstrumente

Studiendesign	Instrument	Quelle
Diagnostische Studien	QUADAS-2-Tool	Whiting et al. 2011
Fall-Kontroll-Studien	NOS	Wells et al.
Fallserien	UroEvidence Tool	Guo et al. 2016
Kohortenstudien	NOS	Wells et al.
Querschnittstudien	Inzidenz-/Prävalenztool	Loney et al. 1998
Randomisierte kontrollierte Studien	RoB Tool Cochrane	Higgins et al. 2011
Systematische Reviews und Metaanalysen	ROBIS-Tool	Whiting et al. 2016

5.1.4 Suche in klinischen Studienregistern

Zur Identifikation von unveröffentlichten, abgebrochenen und abgeschlossenen Studien ohne veröffentlichte Ergebnisse, erfolgte am 26.01.2022 eine Suche in den klinischen Trialregistern <https://clinicaltrials.gov> und <https://trialsearch.who.int/>. Als Suchbegriffe wurden „Bladder exstrophy“ und „Epispadias“ verwendet. Hierbei konnten 16 relevante Ergebnisse identifiziert werden. Eine Übersicht der laufenden und abgeschlossenen Studien findet sich im Evidenztabellendokument.

5.2 Schema der Evidenzklassifikation

Es erfolgte eine Einordnung bezüglich des Evidenzlevels aller eingeschlossenen Referenzen nach den Evidenzleveln des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 [7]. In der Bezeichnung des Evidenzlevels der Empfehlungen und Statements wurde das jeweils höchste Evidenzlevel ausgewählt, auch wenn im Hintergrundtext mehrere Quellen mit unterschiedlichen Evidenzleveln zitiert wurden. Auf eine Abwertung des Evidenzlevels aufgrund der Studienqualität, Ungenauigkeit, einem indirekten Bezug auf die Schlüsselfrage, sehr kleiner absoluter Effektstärke oder bei inkonsistenten Studien wurde verzichtet. Für eine bessere Einordnung der Evidenz wurde neben den methodischen Bemerkungen in den Evidenztabelle, eine numerische Bewertung des Risikos für Bias ausgewiesen. Hierbei gilt: Umso kleiner die Zahl, umso höher das Risiko für Bias.

Empfehlungen und Statements werden nur als evidenzbasiert bezeichnet, wenn diese anhand einer Schlüsselfrage systematisch gesucht wurden. Alle anderen Empfehlungen und Statements sind als konsensbasiert einzustufen, auch wenn Literatur in den Hintergrundtexten aufgeführt ist.

Tabelle 6: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford 2011 (deutsche Übersetzung durch UroEvidence) (OCEBM Levels of Evidence Working Group 2011)

Frage	Schritt 1 (Evidenzgrad 1*)	Schritt 2 (Evidenzgrad 2*)	Schritt 3 (Evidenzgrad 3*)	Schritt 4 (Evidenzgrad 4*)	Schritt 5 (Evidenzgrad 5*)
Wie häufig ist das Problem?	Lokale und aktuelle Stichproben-erhebung (oder Volkszählung)	Systematischer Review von Erhebungen, die eine Anpassung an die örtlichen Gegebenheiten ermöglichen**	Lokale nicht-zufällige Stichprobe**	Fallserien**	Nicht anwendbar
Ist der Diagnose- oder Überwachungstest genau? (Diagnose)	Systematischer Review von Querschnittsstudien, welche durchweg den Referenzstandard anwendeten und verblindet durchgeführt wurden	Individuelle Querschnittsstudien, welche durchweg den Referenzstandard anwendeten und verblindet durchgeführt wurden	Nicht-konsequente Studien oder Studien ohne konsequent angewandten Referenzstandard**	Fallserien oder schlechte und nicht-unabhängige Referenzstandards	Beweisführung aufgrund von Mechanismen
Was passiert, wenn wir keine Therapie anbieten/hinzufügen? (Prognose)	Systematischer Review von frühzeitig beginnenden Kohortenstudien	Frühzeitig beginnende Kohortenstudie	Kohortenstudie oder Kontrollarm eines RCTs	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder prognostische Kohorten-	Nicht anwendbar

Frage	Schritt 1 (Evidenzgrad 1*)	Schritt 2 (Evidenzgrad 2*)	Schritt 3 (Evidenzgrad 3*)	Schritt 4 (Evidenzgrad 4*)	Schritt 5 (Evidenzgrad 5*)
				studien von schlechter Qualität**	
Hilft diese Intervention? (Nutzen einer Behandlung)	Systematischer Review von RCTs oder "N-of-1"-Studien	RCT oder Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekt	Nicht-randomisierte kontrollierte Kohorten- oder Nachbeobachtungsstudie	Fallserien, Fall-Kontroll-Studien oder historisch kontrollierte Studien**	Beweisführung aufgrund von Mechanismen
Was sind <u>häufige</u> Nachteile der Behandlung?	Systematischer Review von RCTs oder genesteten Fall-Kontroll-Studien, "N-of-1"-Studie mit Patient aus Zielpopulation oder Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekt	Individuelle RCTs oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudien mit dramatischen Effekten	Nicht-randomisierte kontrollierte Kohorten- oder Nachbeobachtungsstudie mit ausreichend großer Stichprobe und ausreichend langer Nachbeobachtung	Fallserien, Fall-Kontroll-Studien oder historisch kontrollierte Studien**	Beweisführung aufgrund von Mechanismen
Was sind <u>seltene</u> Nachteile der Behandlung?	Systematischer Review von RCTs oder "N-of-1"-Studien	RCTs oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudien mit dramatischen Effekten			
Ist ein frühes Erkennen lohnenswert? (Screening)	Systematischer Review von RCTs	RCT	Nicht-randomisierte kontrollierte Kohorten- oder Nachbeobachtungsstudie	Fallserien, Fall-Kontroll-Studien oder historisch kontrollierte Studien**	Beweisführung aufgrund von Mechanismen
* Evidenzgrad kann aufgrund der Studienqualität, Ungenauigkeit, einem indirekten Bezug auf die Schlüsselfrage, sehr kleiner absoluter Effektstärke oder bei inkonsistenten Studien herabgesetzt oder bei großer oder sehr großer Effektgröße heraufgesetzt werden ** Systematische Reviews sind im Allgemeinen einer Einzelstudie gegenüber zu bevorzugen.					

Übersetzung angelehnt an [8]

5.3 Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

5.3.1 Schema der Empfehlungsgraduierung

In der Leitlinie wird zu allen Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in der Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe Tabelle 7: Verwendete Empfehlungsgrade aus dem Regelwerk der AWMF 2012), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Tabelle 7: Verwendete Empfehlungsgrade aus dem Regelwerk der AWMF 2012

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Syntax
A	Starke Empfehlung	soll/soll nicht
B	Empfehlung	sollte/sollte nicht
O	offene Empfehlung	kann erwogen werden/ kann verzichtet werden

5.3.2 Festlegung des Empfehlungsgrades Methodisches Vorgehen bei der Formulierung der Empfehlungen/ Statements

Die Empfehlungen und Statements der Leitlinie wurden von den einzelnen AGs ausgearbeitet und anschließend der gesamten Leitliniengruppe vorgelegt und von dieser konsentiert.

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz, d.h. ein hoher Evidenzgrad (z. B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs führt in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“)).

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt. Diese konnten zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken
- Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Ethische Verpflichtungen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

5.3.3

Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

Für die Verabschiedung von Empfehlungen galten die Konsensregeln gemäß AWMF-Regelwerk [9].

Insgesamt wurden von den AGs 134 Empfehlungen und Statements formuliert. 93 Empfehlungen und Statements wurden in einem zweiphasigen Abstimmungsvorgang strukturiert konsentiert. Das heißt, es wurde über diese Empfehlungen und Statements vor der Konsensuskonferenz via Vorabstimmung votiert. Diese Vorabstimmung hatte zum Ziel, die Effizienz der zweitägigen Konsensuskonferenz zu erhöhen. Grundsätzlich wurden mit starkem Konsens (>95 %) angenommene Empfehlungen/Statements ohne relevante inhaltliche Kommentare als verabschiedet gewertet. Erreichten die Empfehlungen und Statements einen ≤ 95 %-igen Konsens, so wurden sie mit den 41 nicht-vorabgestimmten Empfehlungen und Statements in der zweitägigen Konsensuskonferenz am 05. und 06. Mai 2023 erneut abgestimmt. Die Konsensuskonferenz wurde durch Frau Dr. Nothacker von der AWMF moderiert. Alle Verfahren der Konsensusfindung folgen dem AWMF-Regelwerk [9] gemäß dem Verfahren einer strukturierten Konsensuskonferenz nach dem National Institute of Health-Typ:

- Vorstellung des Kapitels und der Empfehlungen durch die AG-Leiter
- gegebenenfalls inhaltliche Klärung und Aufnahme von Änderungsvorschlägen
- Abstimmung aller Vorschläge
- falls kein Konsens > 75 % erzielt wurde, erneute Diskussion und Abstimmung.

Abstimmungsberechtigt waren die jeweiligen Mandatsträger (in ihrer Abwesenheit der jeweilige Stellvertreter bzw. ein Mandatsträger mit Stimmrechtsübertragung) der Fachgesellschaften und Arbeitskreise, die Leitlinienkoordinatorin und die Patientenvertreterin. Insgesamt waren 12 Stimmberechtigte anwesend. Von der Abstimmung ausgeschlossen waren die Methodiker*innen von UroEvidence und der AWMF. Für die Abstimmung wurde das Konferenztool für Abstimmungen von Vevox (<https://www.vevox.com/>) genutzt.

131 Empfehlungen und Statements konnten im starken Konsens verabschiedet werden. Sonder- oder Minderheitsvoten als Lösung für Meinungsverschiedenheiten zu bilden, war nicht erforderlich. Eine Empfehlung musste zurückgestellt werden, da eine inhaltliche Prüfung im Rahmen der Konsensuskonferenz nicht möglich war. Diese wurde im Oktober/November 2023 ebenfalls mit starkem Konsens konsentiert. Insgesamt wurden somit 132 Empfehlungen verabschiedet. Von diesen waren 67 evidenzbasiert.

Tabelle 8: Festlegung hinsichtlich der Konsensusstärke

Konsensusstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75–95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50–75 % der Stimmberechtigten
Dissens	< 50 % der Stimmberechtigten

6. Reviewverfahren und Verabschiedung

Diese Leitlinie sowie der Leitlinienreport, das Evidenztabellendokument und die Patientenleitlinie wurden nach Fertigstellung im Vier-Augen-Prinzip von Mitarbeitenden des AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement abschließend auf formale Erfüllung der Kriterien für S3-Leitlinien nach AWMF-Regelwerk [9] begutachtet.

Die Konsultationsphase dauert vier Wochen und endet am 12.03.2024. Die dort eingegangenen Kommentare werden im Anschluss diskutiert und die daraus entstehenden Änderungen dokumentiert.

Abschließend wird die finale Version der Leitlinie den beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen zur Verabschiedung vorgelegt.

7. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Beim Kick-off Treffen am 29.03.2022 wurde beschlossen, dass eine Arbeitsgruppe geschaffen wird, welche die Interessenkonflikte sichten und ein Management zum Umgang von Interessenkonflikte innerhalb der Leitlinie festlegen soll (Mitglieder: Prof. Ebert, Prof. Stein, Dr. Lackner). Die Interessenkonflikte der Leitliniengruppenmitglieder wurden mit dem AWMF Formblatt erhoben. Diese wurden von der Arbeitsgruppe gesichtet und in einer Videokonferenz besprochen.

Folgende Kriterien und Konsequenzen zum Management der Interessenkonflikte wurden nach AWMF-Regelwerk [9] festgehalten:

- Als GERING wurden bezahlte Vorträge, industrielle Drittmittelforschung und bezahlte Vorträge bis <10.000 € pro Jahr pro Firma eingeordnet. Als Konsequenz bei einem geringen Interessenkonflikt erfolgte die Limitierung von Leitungsfunktionen.
- Als MODERAT wurden die Advisory Board Tätigkeit und bezahlte Gutachtertätigkeit eingeordnet. Bei einem moderaten Interessenkonflikt erfolgte ebenfalls die Limitierung von Leitungsfunktionen sowie eine Enthaltung bei der Abstimmung zu themenrelevanten Empfehlungen und Statements.
- Als HOCH wurde eingestuft, wenn das Haupteinkommen aus Medizinprodukten-/Pharmaindustrie stammt oder Patent- oder Aktienbesitz vorliegt. Bei einem hohen Interessenkonflikt erfolgte ein Ausschluss aus den Beratungen der Leitliniengruppe. Ausschließlich schriftliche Anfragen waren möglich.

Die Bewertung der Formulare zeigte, dass ein geringer und ein moderater Interessenkonflikt in der Leitliniengruppe vorlag. Die Ergebnisse und der Umgang mit den entsprechenden Interessenkonflikten ist unter [Anlage 11](#) dargestellt.

8. Verbreitung und Implementierung

Die Publikation erfolgt primär über die Websites der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V. und der AWMF. Darüber hinaus soll die Leitlinie über Kongresse und Fachzeitschriften bekannt gemacht werden. Eine Vorstellung wird auf dem Jahreskongress der DGU 2024 erfolgen. Ebenfalls werden die Neuerungen der Leitlinie dem Fachpublikum auf wissenschaftlichen Kongressen, vor allem spezifisch kinderurologischen Fortbildungen (Jahrestagung des Arbeitskreis Kinder- und Jugendurologie (Akademie der Deutschen Urologen) und der Arbeitsgemeinschaft Kinderurologie (Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie) <https://ja-ku.de/>), den jährlichen Fachtagungen der teilnehmenden Fachgesellschaften sowie der Tagung der Selbsthilfegruppe und dem CURE-Net Treffen (alle zwei Jahre) vorgestellt. Zur Leitlinie wird nach der finalen Publikation eine Laienversion (Patient*innenleitlinie) erstellt und ebenfalls frei verfügbar sein. Es ist geplant, dass die medizinische Leitlinie, inklusive Methodenreport, und die Patient*innenleitlinie in englische Sprache übersetzt werden.

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Abkürzungsverzeichnis	5
Tabelle 2:	Koordination und Redaktion	7
Tabelle 3:	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	7
Tabelle 4:	Arbeitsgruppen und deren Mitglieder	8
Tabelle 6:	Bewertungsinstrumente	37
Tabelle 7:	Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford 2011	38
Tabelle 8:	Verwendete Empfehlungsgrade (Regelwerk der AWMF 2012)	40
Tabelle 9:	Festlegung hinsichtlich der Konsensusstärke	42

10. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: PRISMA Systematische Übersichtsarbeiten	16
Abbildung 2: PRISMA AG Epidemiologie	19
Abbildung 3: PRISMA AG Diagnostik	21
Abbildung 4: PRISMA AG Therapie Hauptsuche	26
Abbildung 5: PRISMA AG Therapie Latex	28
Abbildung 6: PRISMA AG Therapie BEEK-Varianten	30
Abbildung 7: PRISMA AG Therapie isolierte Epispadie	32
Abbildung 8: PRISMA AG Nachsorge	36

11. Anlage

Ergebnisse der Interessenkonflikteerklärungen

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/ oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/ oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie ¹ , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Ebert, Anne-Karolin	Nein	Nein	Jannsen; DGU Akademie, Solution Akademie	Nein	Eine kombinierte Phase 1 Erstanwendungs- und Phase 1/2a randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie zur Prüfung der autologen Muskelstammzelltherapie (Satori-01) in der Behandlung der Harninkontinenz bei Kindern mit isolierter Epispadie.[THE MuST-TRIAL] MUST-E101 (Akronym: MUST und ICD-10: Q64.0) EudraCT-Nummer: 2021-002004-13 Sponsor: Charité Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin	Nein	Mitglied: Mitglied in den Fachgesellschaften der Deutschen Gesellschaft für Urologie und Member of the European Society of Paediatric Urology; Mitglied im wissenschaftlichen Beirat der SHG-BE (Blasenektrophieselbsthilfegruppe) und der SOMA* e.V. (Selbsthilfegruppe der anorektalen Malformationen).	keine (keine), keine
Prof. Dr. Jenetzky, Ekkehart	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Selbsthilfeorganisation für Menschen mit Anorektalfehlbildungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: - FieberApp Register - Fehlbildungs Register (CURE, GREAT, ARM-Net) - ADHS, Depression, Anorexie, Wissenschaftliche	keine (keine), keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/ oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innen-schaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie ¹ , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: ambulante Sozialpädiatrie	
Dr. Lackner, Julia	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGU, UroEvidence	keine (keine), keine
Prof. Dr. Lange-Sperandio, Bärbel	Nein	Alexion	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: GPN-Mitglied ESPN-Mitglied, IPNA-Mitglied	keine (keine), keine
PD Dr. Ludwikowski, Barbara	Nein	SOMA*	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorstandmitglied DGKCH, Mitglied: ESPU, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kinderurologie	keine (keine), keine
Dr. Nothacker, Monika	no positions with payment	-Advisory Board Member of Health Care Research Project INDiQ (measuring indication quality) Honoraria as described - Member of Steering Group National Cancer Plan no payment, IQTIG	Berlin School of Public Health	Nein	German Cancer Aid, Network University Medicine COVID-19, BMG, Network University Medicine for Pandemic Preparedness 2.0, G-BA Innovationfund	Nein	Mitglied: - German Network Evidence Based Medicine (member) - German Cancer Society (member until 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (member), Wissenschaftliche Tätigkeit: Guidelines and Guideline Methodology, Methodology of guidelines based performance measures/quality indicators, Klinische Tätigkeit: no clinical activity or clinical research, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Guideline seminars within Curriculum	keine (keine), keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/ oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie ¹ , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							for guideline developers in Germany , Persönliche Beziehung: no	
Petschallies, Julia	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Erste Vorstandsvorsitzende Selbsthilfegruppe Blasenektrophie/Epispadie e.V.	keine (keine), keine
Rall, Katharina	Nein	Nein	Merck Serono, Merck Serono	Nein	BMG, multizentrische Studie Storz Medizinprodukte	Nein	Mitglied: AWMF-Registernummer 015/052 Leitlinienklasse S2k, Weibliche Genitale Fehlbildungen, 2020, Mitglied: AWMF S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtsdifferenzierung, Wissenschaftliche Tätigkeit: - Optimierung der Diagnostik, Therapie und Versorgung bei weiblichen genitalen Fehlbildungen - Ursachen weiblicher genitaler Fehlbildungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: - Diagnostik und Therapie weiblicher genitale Fehlbildungen - Kinderschutz - Endokrinologie und Reproduktionsmedizin	keine (keine), keine
Prof. Dr. Reutter, Heiko	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied SHG Blasenektrophie Epispadie e.V.,	keine (keine), keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/ oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie ¹ , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Wissenschaftliche Tätigkeit: Leiter der Abteilung für Neonatologie und Päd.-Int. am Universitätsklinikum Erlangen Mitglied der GNPI	
Prof. Dr. Rösch, Wolfgang	Nein	Farco-Pharma	Nein	Nein	combined phase 1 and 1/2a clinical trial evaluating the safety and efficacy of an autologous muscle stem cell therapy in the treatment of urinary incontinence in isolated epispadias (BMBF gefördert)	Nein	Mitglied: none, Wissenschaftliche Tätigkeit: Paediatric Urology in general bladder exstrophy posterior urethral valves neurogenic bladder dysfunction, Wissenschaftliche Tätigkeit: idem, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: none, Persönliche Beziehung: none	VESOXX (gering), geteilte AG-Leitungsfunktion
Dr. Scheffer, Bettina	Nein	Nein	Trainer für Schulungen von Eltern von Söhnen mit Klinefeltersyndrom im Rahmen des Programmes Empower-DSD	Autorin Kapitel männliche Infertilität und ungewollte Kinderlosigkeit in Elsevier Essentials Männermedizin	Nein	Nein	Mitglied: Mandatsträgerin DGA für Kapitel Reproduktion der S2k-LL geschlechtsangleichende chirurg. Maßnahmen bei Geschlechtsinkongruenz, Wissenschaftliche Tätigkeit: Geschlechtsinkongruenz / Fertilität, Wissenschaftliche Tätigkeit: fertilitätserhaltende Operation: testikuläre Spermienextraktion andrologische Sprechstunde, Schwerpunkt Fertilitätsprotektion bei	keine (keine), keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/ oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innen-schaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie ¹ , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Transpersonen	
Dr. Schild, Raphael	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, GPN (wissenschaftliche Fachgesellschaft), Wissenschaftliche Tätigkeit: Pädiatrische Nierentransplantation, Angeborene Nierenerkrankungen, Klinische Tätigkeit: Pädiatrische Nierentransplantation, Angeborene Nierenerkrankungen, CKD bei Kindern, Dialyse bei Kindern, Akutes Nierenversagen	keine (keine), keine
PD Dr. med. Schlembach, Dietmar	IQWiG	ROCHE	Jenapharm, Weiterbildungsinstitut für Medizinberufe, CSL Behring, Milupa, Jenapharm, Hexal, CSL Behring, Norgine	Nein	Universität Jena (DFG)	Nein	Mitglied: DGGG: Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (Mitglied im Vorstand der DGGG der AG Geburtshilfe und Pränatalmedizin) (zeitweilig Vorstandsmitglied), Mitglied: DGPGM: Dt. Gesellschaft für Pränatale Medizin und Geburtshilfe (Vorstandsmitglied), Mitglied: DGPM: Dt. Gesellschaft für Perinatale Medizin (Mitglied), Mitglied: DEGUM: Dt. Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (Mitglied), Mitglied: EFCNI: European	keine (keine), keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/ oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/ oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie ¹ , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Foundation for the Care of the Newborn Infant (Vorsitzender des Aufsichtsrates), Mitglied: Qualitätsverbund Babylotse e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Schwangerschaftskomplikationen, Geburtshilfe, Pränatalmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Schwangerschaftskomplikationen, Geburtshilfe, Pränatalmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Koordinator AWMF-LL 015/063, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Koordinator AWMF-LL 015/018, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Durchführung Kurs Dopplersonografie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Veranstalter Dt.-Österreichisches Pränatalsymposium (jährlich), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildung: Herausforderungen in der Geburtshilfe (alle 2 Jahre)	
Prof. Dr. Stehr, Maximilian	Nein	SOMA*	Nein	Nein	keine	keine	Mitglied: DGKCH DGU ESPU IPSO, Wissenschaftliche	keine (keine), keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/ oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/ oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie ¹ , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: Kinderurologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kinderurologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. Stein, Raimund	Farco Pharma	Seit 2010 Mitglied wissenschaftlicher Beirat der Selbsthilfegruppe Blasenektrophie, Seit 9/2014 Mitglied wissenschaftlicher Beirat ASBH**	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Seit 1992 Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Mitglied: Seit 1999 International Member of the American Urological Association, Mitglied: Seit 1999 Corresponding member of the Society of Paediatric Urology, Mitglied: Seit 2001 Active member of the European Association of Urology, Mitglied: 2001-2020 Full member of the Société Internationale d' Urologie, Mitglied: Seit 2003 Ordinary member of the European Society of Paediatric Urology, Mitglied: 2007-2021 Mitglied der Leitlinienkommission der EAU on Pediatric Urology, Mitglied: Seit 2010 Mitglied wissenschaftlicher Beirat der SHG-BE, Mitglied: 2010-2019 Member of the Educational Committee of the ESPU, Mitglied: Seit 2014 Mitglieder des Arbeitskreises "Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Störungen der sexuellen	Pharmakotherapie der Blase (moderat), Abstimmungsenthaltung/ Doppelabstimmung

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/ oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/ oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie ¹ , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Differenzierung (DSD)" des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer, Mitglied: Seit 8/2014 Member of the Society of Pediatric Urology Surgeons (SPUS), Mitglied: Seit 9/2014 Mitglied wissenschaftlicher Beirat ASBH**, Mitglied: Seit 1/2019 Program Director Certified Paediatric Urology Training Programme within the UEMS in Mannheim, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kinder, Jugend- und rekonstruktive Urologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kinder, Jugend- und rekonstruktive Urologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Seit 1/2019 Program Director Certified Paediatric Urology Training Programme within the UEMS in Mannheim	
Streng-Baunemann, Anne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Medizinstrafrecht und öffentliches Gesundheitsrecht, Thema: Corona-Triage (engl.: Medical criminal law and health care law, topic: the "triage" of COVID-19-patients)	keine (keine), keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/ oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innen-schaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie ¹ , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
PD Dr. Vester, Udo	Nein	Desitin Pharma	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGKJ DEGUM, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kindernephrologie und -urologie	keine (keine), keine
Weiberg, Janine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nein, Klinische Tätigkeit: Nein, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein	keine (keine), keine
Dr. Zwink-Zimmermann, Nadine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine (keine), keine

*SOMA: Selbsthilfe für Menschen mit Anorektal-Fehlbildungen und Morbus Hirschsprung

**ASBH: Arbeitsgemeinschaft Spina Bifida und Hydrocephalus e. V.

12. Literatur

1. Higgins, J., Green, S. (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration. 2011.
2. Whiting, P.F., A. W. Rutjes, M. E. Westwood, S. Mallett, J. J. Deeks, J. B. Reitsma, M. M. Leeflang, J. A. Sterne, and P. M. Bossuyt, *QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies*. *Ann Intern Med*, 2011. 155(8): 529-36.
3. Loney, P.L., et al., *Critical appraisal of the health research literature: prevalence or incidence of a health problem*. *Chronic Dis Can*, 1998. 19(4): p. 170-6.
4. Wells GA, S.B., O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P, *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses*.
5. Whiting, P., et al., *ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed*. *J Clin Epidemiol*, 2016. 69: p. 225-34.
6. Guo, B., et al., *A principal component analysis is conducted for a case series quality appraisal checklist*. *J Clin Epidemiol*, 2016. 69: p. 199-207.e2.
7. OCEBM Levels of Evidence Working Group, *The Oxford 2011 Levels of Evidence*. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2011.
8. Dolle, K. and G. Schulte-Körne, *Behandlung von depressiven Störungen bei Kindern und Jugendlichen*. *Dtsch Arztebl International*, 2013. 110(50): p. 854-60.
9. AWMF, *AWMF-Regelwerk „Leitlinien“*. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)- Ständige Kommission Leitlinien, 2020. 2. Auflage 2020.