

Klinische Evaluationsstudie zu Störungen der somatosexuellen Differenzierung

Lux A¹, Kleinemeier E², Hambruch G¹, Kropf S¹

¹Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Universität Magdeburg, Deutschland

²Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Deutschland
anke.lux@medizin.uni-magdeburg.de

Einleitung und Fragestellung Bei Störungen der somatosexuellen Differenzierung handelt es sich um eine heterogene Gruppe von Besonderheiten der Geschlechtsentwicklung. Häufige Ursachen für eine untypische Geschlechtsentwicklung sind das Adrenogenitale Syndrom (AGS), die Androgeninsensitivität (AIS), die Androgenbiosynthesestörung oder die Gonadendysgenese. Neben Bezeichnungen wie Störung der somatosexuellen Differenzierung und untypische Geschlechtsentwicklung wird häufig der Begriff „Intersexualität“ als Vereinfachung und Kurzform verwendet. Bei der Intersexualität besteht eine Diskrepanz zwischen dem chromosomalen, gonadalen und phänotypischen Geschlecht. Aufgrund der Heterogenität der Ursachen und der Erscheinungsformen fehlen genaue epidemiologische Daten über die Häufigkeit. Schätzungen gehen davon aus, dass von leichteren Formen der Intersexualität etwa einer von 2.000 Menschen und von schwereren Formen etwa einer von 10.000 Menschen betroffen sind. Da es sich bei der Intersexualität um eine seltene Besonderheit handelt und es zudem viele unterschiedliche Formen gibt, unterscheiden sich die Behandlungen sehr – es gibt keine Behandlungsleitlinien wie in anderen Bereichen der Medizin. Deshalb hat die Klinik für Kinder- und Jugendmedizin in Lübeck die Projektleitung einer umfassend angelegten Verlaufsstudie zu dieser Thematik übernommen. Zentrale Fragestellung der Studie ist, wie sich eine somatosexuelle Differenzierungsstörung, die damit einhergehende Diagnostik sowie medizinische Interventionen auf die körperliche, psychische und soziale Gesundheit der betroffenen Menschen auswirken. Konkrete Ziele bestehen somit in der Dokumentation der klinischen Interventionen, der Zufriedenheit der Betroffenen mit der Behandlung sowie ihrer Lebensqualität. Voraussetzung dafür, das Wissen um Ursachen und Verläufe der untypischen Geschlechtsentwicklung zu vertiefen, die Diagnostik zu optimieren und Therapien zu einer effektiven Behandlung zu entwickeln, ist eine enge Zusammenarbeit unterschiedlicher Fachrichtungen der Medizin wie Kinder- und Jugendmedizin, Endokrinologie, Kinderchirurgie, Urologie, Frauenheilkunde, Genetik, Sexualmedizin etc. untereinander sowie die Kooperation mit der Biometrie und Epidemiologie.

Material und Methoden Bei der Studie handelt es sich um eine prospektive Beobachtungsstudie mit Follow-up Design. Sie richtet sich an die folgenden Zielgruppen: Neugeborene und deren Eltern, Kleinkinder, Kinder und Jugendliche mit einer Erstdiagnose aus dem Bereich Intersexualität, die weniger als sechs Monate zurückliegt, und deren Eltern, Kinder und Jugendliche mit einer Diagnose aus dem Bereich Intersexualität, die mehr als sechs Monate zurückliegt, und deren Eltern sowie an Erwachsene mit einer besonderen Geschlechtsentwicklung. Für die beiden erstgenannten Zielgruppen ist eine erneute Befragung nach 12 Monaten vorgesehen. Außerdem werden die behandelnden Ärzte befragt.

Für die Datenerhebung wurden Fragebögen zu psychosozialen und medizinischen Sachverhalten zusammengestellt. Einerseits kommen standardisierte, in Forschung und Praxis bewährte, psychometrische Verfahren zu Lebensqualität (KINDL^R, SF-36), psychischer Gesundheit (SDQ, BSI), Bewältigungsmechanismen / Coping (CODI), elterlicher Belastung (PSI), Selbstkonzept und Körperbild (FKSI), Geschlechtsidentität (Gender Identity Interview, Utrecht Gender Dysphoric Scale, Fragebogen zur Geschlechtsidentität) und Geschlechtsrollenverhalten (CBAQ, Gender Role Questionnaire) zum Einsatz. Darüber hinaus wurden für Jugendliche, Eltern und Erwachsene spezifische Fragebögen zur Intersexualität entwickelt. Diese umfassen Angaben zur Person und zur Familie, zur Schwangerschaft und Geburt, zur Entwicklung des Kindes, zu Freundschaften und Beziehungen, zur Diagnoseklärung, zum Behandlungsverlauf, zur Sexualität sowie zum Umgang und zu Erfahrungen mit der besonderen Geschlechtsentwicklung. Zudem wurden verschiedene standardisierte Instrumente in diese Fragebögen integriert: so zur Behandlungszufriedenheit (CHC-SUN, ZUF-8), zur sozialen Unterstützung (SS-A) und zum Körperbild (Body Image Scale). Da sich die vier oben genannten Kohorten sowohl hinsichtlich des Alters und Entwicklungsstandes als auch in Bezug auf situationsspezifische Anforderungen und Probleme unterscheiden, wurde für jede der Kohorten ein spezielles Befragungspaket zusammengestellt, wobei eine weitere Unterteilung der Kinder und Jugendlichen zwischen 4 und 16 Jahren erfolgte. Medizinische Daten zu Diagnostik und bisheriger Behandlung werden durch den behandelnden Arzt / die behandelnde Ärztin mittels des eigens dafür entworfenen Medizinischen Fragebogens erhoben. Dieser Fragebogen beinhaltet Fragen zu Schwangerschaft und Geburtsverlauf, zur Diagnostik (mit Angaben zu äußerem und innerem Genitale, Gonaden und Familienanamnese / Genetik) und zum initialen Befund, zur Behandlungsgeschichte im Zusammenhang mit der besonderen Geschlechtsentwicklung (mit Angaben zu Operationen und Hormontherapie) sowie zu aktuellen / letzten Befunden und endgültiger Diagnose.

Die Datenerhebung erfolgt über vier Studienzentren, an denen Psychologen und Psychologinnen die Befragungen durchführen. Nach Erfassung der psychosozialen und der medizinischen Daten werden die Fragebögen von dem Psychologen / der Psychologin im Studienzentrum pseudonymisiert und dann direkt an die Arbeitsgruppe Biometrie gesandt. Die hier eingehenden vollständigen CRF's werden in einer unter Microsoft ACCESS 2000 entwickelten Datenbank erfasst. Diese sehr komplexe Datenbank umfasst eine Vielzahl von Eingabemasken, die analog den bei der Befragung eingesetzten Instrumenten strukturiert sind und sämtliche Felder dieser Instrumente abbilden. Die eingegebenen Daten werden in mehreren Tabellen abgelegt, wobei eine Trennung nach telefonischem Erstkontakt, medizinischem Fragebogen, standardisierten und spezifischen Fragebögen erfolgt. Von Betroffenen, die eine weitere Befragung (über den telefonischen Erstkontakt hinaus) ablehnen, werden zumindest die klinische Diagnose, der Zeitpunkt der Diagnose, das Alter und das Erziehungsgeschlecht erfasst.

Für die statistische Auswertung werden diese Tabellen in die Statistiksoftware SPSS eingelesen. Hinsichtlich der statistischen Auswertung ist folgendes Vorgehen geplant: Zunächst werden Schätzungen zur Prävalenz und Inzidenz der betrachteten Krankheitsbilder angestellt. Des Weiteren wird eine Übersicht über diagnostische und therapeutische Maßnahmen (Art, Häufigkeit, Zeitpunkt) sowie über die psychosoziale Situation der Studienteilnehmer erstellt. Weitergehende inferenzstatistische Analysen erfolgen im exploratorischen Sinne. In diesen Analysen werden zunächst Vergleiche hinsichtlich der abhängigen Variablen (gesundheitsbezogene Lebensqualität, psychische Gesundheit, Patienten- und Behandlungszufriedenheit, Körperbild, Geschlechtsidentität, Geschlechtsrollenverhalten, soziale Partizipation, elterliche Belastung) zwischen den aus unabhängigen Variablen (Diagnose, Behandlungsmaßnahmen) und Kontrollvariablen (soziodemographische Daten, familiäre und soziale Unterstützung, Coping, Selbstkonzept) gebildeten Untergruppen vorgenommen. Dazu kommen je nach Merkmalskala Chi-Quadrat-Tests, Rangtests oder varianzanalytische Methoden zum Einsatz. Letztere erlauben die gleichzeitige Einbeziehung mehrerer abhängiger Variablen und Kontrollvariablen. Darüber hinaus werden durch schrittweise multiple Verfahren der linearen und logistischen Regression die wichtigsten Einflussgrößen auf die Befindensdaten ermittelt, wodurch eine gewisse Basis für Prognosen des Einflusses von Interventionen gelegt wird. In Korrelationsrechnungen und mit faktoranalytischen Methoden wird nach Zusammenhängen zwischen den verschiedenen Zielgrößen gesucht. Dabei wird nach einigen wenigen Faktoren (Scores) gesucht, welche die Vielzahl der Einzelitems möglichst gut wiedergeben. Danach kann dann der Einfluss der unabhängigen Variablen und der Kovariablen auf diese Scores untersucht werden, wobei spezielle, in Magdeburg entwickelte, exakte multivariate Testmethoden zum Einsatz kommen. Der Vergleich der Scores mit ausgewählten unabhängigen Variablen kennzeichnet den Grad der Übereinstimmung von objektiven Krankheitsparametern mit der subjektiven Empfindung durch die Betroffenen. Weiterhin sollen Clusteranalysen Gruppen von Patienten mit ähnlichem oder auch sehr unterschiedlichem Empfinden der Situation aufdecken. In den zwei Studiengruppen, die nach einem Jahr nachuntersucht werden (Neugeborene und Kinder bzw. Jugendliche mit Neudiagnose) werden in Varianzanalysen für wiederholte Messwerte die zeitliche Veränderung der abhängigen Variablen und insbesondere die Abhängigkeit dieser Veränderungen von den unabhängigen Größen untersucht.

Ergebnisse Im Januar 2005 wurde mit den Interviews begonnen. Bis zum jetzigen Zeitpunkt (März 2006) wurde zu 265 Betroffenen Kontakt aufgenommen, davon wurden 210 Personen interviewt. 34 Personen haben einer weiteren Befragung nicht zugestimmt, bei 21 Personen gibt es noch keine endgültige Zu- oder Absage. Von den 244 Betroffenen, die sich für oder gegen eine Befragung durch die Psychologen / Psychologinnen entschieden haben, wurden bisher 155 in der Datenbank erfasst, davon 127, die sich einer Befragung unterzogen und 29, die eine solche abgelehnt haben. Hinsichtlich der Diagnosen lässt sich feststellen, dass beinahe sämtliche Diagnosen vertreten sind. Die am häufigsten in Erscheinung getretene Diagnose ist das Adrenogenitale Syndrom (55mal), gefolgt von der Gonadendysgenese (24mal), der Androgenresistenz (14mal) und der

Androgenbiosyntheseestörung (10mal). Was das Erziehungsgeschlecht anbelangt, so ist dieses bei den befragten Personen in 27 Fällen männlich und in 100 Fällen weiblich. Des Weiteren lässt sich aussagen, dass die Datenbank Personen aller Altersgruppen umfasst. Dabei sind in der Gruppe der Neugeborenen (bis 6 Monate) 8, in der Gruppe der Kleinkinder von 6 Monaten bis 3 Jahren 14, in der Gruppe der Kinder von 4 bis 7 Jahren 26, in der Gruppe der Kinder von 8 bis 12 Jahren 24, in der Gruppe der Jugendlichen von 13 bis 16 Jahren 22 und in der Gruppe der Erwachsenen 33 Personen zu verzeichnen. Bei Betrachtung des Zeitpunkts der Erstdiagnose bei den Kindern und Jugendlichen zeigt sich, dass sich das Gros mit 85 Betroffenen in die Gruppe mit einer Erstdiagnose, die mehr als 6 Monate zurückliegt einordnen lässt. In der Gruppe mit einer Erstdiagnose, die weniger als 6 Monate zurückliegt, ist bisher nur ein Jugendlicher vertreten. Der Zeitpunkt der Diagnose lag bei 7 der Interviewten vor der Geburt, bei 61 zur Geburt, bei 13 innerhalb der ersten Woche nach der Geburt, bei 11 innerhalb des ersten Lebensjahres und bei 17 während der pubertären Phase (von Präpubertät bis Postpubertät).

Auftretende Probleme bei Rekrutierung, Befragung oder Datenerfassung wurden in Arbeitsgruppentreffen angesprochen und erfolgreich diskutiert.

Weiteres Vorgehen Als nächster Schritt ist vorgesehen, alle erfassten Variablen in Bezug auf Verteilung, fehlende Daten, Wichtigkeit etc. zu untersuchen. Im Ergebnis soll über das weitere Vorgehen entschieden werden. So ist an verschiedenen Stellen zu überlegen, wie mit einzelnen Items, zu einem Set zusammengefassten Items oder ggfs. auch ganzen Fragebögen umzugehen ist. Dabei sollen unplausibel, unvollständig und unangemessen erscheinende Variablen aus den Fragebögen gestrichen und die Fragebögen somit im Hinblick auf weitere Interviews verbessert werden. Bei der dann beginnenden Auswertung der Daten sollen diese Änderungen bereits berücksichtigt werden.