Aktuelle medizinische Versorgung in der Schweiz im nationalen und internationalen Vergleich

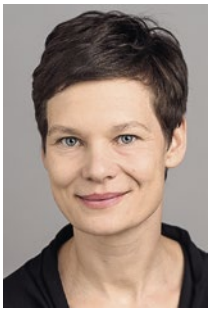
Kinder und Jugendliche mit Varianten in der Geschlechtsentwicklung

Dr. rer. nat. Grit Sommer[a, b], Prof. Dr. med. Daniel Konrad[c], Dr. med. Beatrice Kuhlmann[d], Prof. Dr. med. Dagmar L'Allemand[e], Dr. med. Franziska Phan-Hug[f], Dr. med. Michael Hauschild[g], Prof. Dr. med. Valerie Schwitzgebel[h], Dr. med. Paolo Tonella[i], Dr. med. Melanie Hess[j], Prof. Dr. med. Urs Zumsteg[j], Prof. Dr. med. Anna Lauber-Biason[k], Prof. Dr. med. Christa E. Flück[b]

[a] Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern; [b] Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie/Metabolik, Medizinische Universitäts-Kinderklinik Bern, Inselspital, Bern; [c] Abteilung für Diabetologie/Endokrinologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; [d] Klinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital Aarau, Aarau; [e] Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie, Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen; [f] Ensemble Hospitalier de la Côte EHC, Morges; [g] Département femme-mère-enfant, Unité d'Endocrinologie/Diabétologie/Obésité pédiatrique, Hôpital de l'Enfance de Lausanne, CHUV, Lausanne; [h] Département de l'Enfant et de l'Adolescent, Endocrinologie/Diabétologie pédriatiques, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève; [i] Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie, Luzerner Kantonsspital, Kinderspital, Luzern; [j] Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie, Universitäts-Kindersital beider Basel (UKBB), Basel; [k] Département de Médecine, Unité Endocrinologie, Université de Fribourg, Fribourg

Wie werden heute Kinder mit unklarem Geschlecht in der Schweiz betreut? Diese und ähnliche Fragen beschäftigen nicht nur Spezialist(inn)en und Betroffene, sondern auch die Öffentlichkeit. Die Nationale Ethikkommission hat 2012 Empfehlungen zum Umgang mit Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung erarbeitet.

Ein Bericht der Arbeitsgruppe DSD der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie (SGPED; http://www.ssped-sgped.ch/).



Grit Sommer

Heutiges Verständnis der biologischen Entwicklung der Sexualorgane

Die Biologie des Menschen kennt im Grundsatz zwei Extreme der Geschlechtsentwicklung, Mann und Frau. Nach der Verschmelzung von Spermium und Eizelle als Quelle des genetischen Materials entwickelt sich der Fötus in den ersten sechs Wochen ungeschlechtlich und birgt damit alle Möglichkeiten, Merkmale beider Geschlechter auszubilden. Von diesem Neutralzustand weg wird ab der sechsten Woche genetisch die Gonade bestimmt, im Regelfall Hoden oder Ovarien. Davon hängt weitestgehend die weitere Differenzierung der inneren und äusseren Sexualorgane und -merkmale ab, in die männliche oder in die weibliche Richtung. Beim weiblichen Fötus entspricht dies der Erhaltung der embryologischen Müller-Strukturen (u.a. Uterus, Tuben, Vagina) und Involution der Wolff-Strukturen sowie einem Schutz des äusseren Genitales vor dem Einfluss von männlichen Hormonen. Beim männlichen Fötus werden die Wolff-Strukturen (Epididymis, Vas deferens, Vesicula seminalis) weiterentwickelt, die Müller-Strukturen abgebaut und das äussere Genitale unter dem Einfluss von männlichen Hormonen (v.a. Dihydrotestosteron) vermännlicht. In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich das Verständnis der Sexualentwicklung im Rahmen des humanen Genom-Projektes und durch Feedback von Betroffenen enorm verbessert. Heute wissen wir, dass (1.) die Sexualentwicklung überwiegend genetisch gesteuert und bei Geburt festgelegt ist, dass (2.) unser Gehirn auch zu den Sexualorganen gehört, und dass (3.) nicht nur die männliche, sondern auch die weibliche Entwicklung des Phänotyps ein aktiver Prozess ist [1]. Eine Übersicht von möglichen Ursachen von DSD (Difference/Disorder of Sex Development) ist in Tabelle 1 zu finden [2]. Empfehlenswerte Bücher zum Thema aus Sicht der Betroffenen sind beispielsweise «As nature made him: The boy who was raised as a girl» [3] und «Mein intersexuelles Kind: weiblich männlich fliessend» [4].

Die Entwicklung der Sexualorgane ist hochkomplex und erstreckt sich nicht nur über die Fetalzeit, sondern auch über die Pubertät hinaus. Abweichungen in dieser Entwicklung führen zu einer breiten Palette von Varianten der Geschlechtsentwicklung, die grosse oder kleine Konsequenzen haben können, zum Beispiel zu einem unklaren Geschlecht bei Geburt führen oder sich wie beim Adrenogenitalen Syndrom (AGS) bei 21-Hydroxylase-Mangel auch auf andere Organsysteme auswirken (Nebennierenninsuffizienz).

Terminologie – ein sensibles Thema für Betroffene

«Als die Nymphe Salmacis sich in den Sohn von Hermes und Aphrodite verliebte, wünschte sie sich gemäss griechischer Mythologie, dass sie nie mehr getrennt würden.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Tabelle 1: Formen angeborener Varianten der Geschlechtsentwicklung gemäss Chicago-Consensus [2].

Geschlechts-chromosomale Varianten	**A:** 47,XXY	Klinefelter-Syndrom und Varianten
	B: 45,X	Ullrich-Turner-Syndrom und Varianten
	C: 45,X/46,XY	Gemischte Gonaden Dysgenesie, ovotestikuläre Varianten
	D: 46,XX/46,XY	Chimärismus, ovotestikuläre Varianten
46,XY	**A:** Störungen der Gonaden-/Hodenentwicklung	1. Komplette Gonadendysgenesie (Swyer-Syndrom) 2. Partielle Gonadendysgenesie 3. Hodenregression 4. Ovotestikuläre Variante
	B: Störungen der Androgensynthese/-wirkung	1. Störungen der Androgensynthese (z.B. 17β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Mangel, 5α-Reduktase-Mangel, StAR-Mutationen) 2. Störungen der Androgenwirkung (z.B. Complete or partial androgen insensitivity syndrome) 3. LH-Rezeptordefekt (z.B. Leydig-Zell-Hypoplasie, Aplasie) 4. AMH- und AMH-Rezeptor-Defekte (Müller-Gang-Persistenz-Syndrom)
	C: Andere	Z.B. schwerere Formen der Hypospadie, Kloakenfehlbildungen
46,XX	**A:** Störungen der Gonaden- bzw. Ovarentwicklung	1. Ovotestikuläre Varianten 2. Testikuläre Varianten (z.B. SRY+, SOX9) 3. Gonaden-Dysgenesie
	B: Androgenexzess	1. Fetal (z.B. 21-Hydroxylase-Mangel, 11-Hydroxylase-Mangel) 2. Fetoplazentär(Aromatase-Mangel, Cytochrom-P450-Oxidoreduktase-Mangel) 3. Mütterlicherseits (Luteom, exogene Ursachen)
	C: Andere	Z.B. Kloakenfehlbildungen, Anlageanomalien von Vagina, MURCS-Assoziation, andere syndromale Formen.

AMH = Anti-Müller-Hormon; LH = luteinisierendes Hormon; MURCS = mullerian, renal, cervivothoracic somite abnormalities; SOX9 = SRY-Box 9; SRY = sex-determining region Y; StAR = steroidogenic acute regulatory protein.

Dies führte zur körperlichen Verschmelzung der beiden in Hermaphrodite, welche/r beide Geschlechter männlich und weiblich in einem Körper vereinte.»

Entsprechend wurden früher Menschen mit unklarem Geschlecht als Hermaphroditen benannt, später als Intersexuelle. Seit 2006 verwendet man diese Begriffe auf Wunsch der Betroffenen nicht mehr. Vielmehr spricht man heute von Menschen mit einer Variante der Geschlechtsentwicklung (englisch: «Difference/Disorder of Sex Development» [DSD]). Bei Menschen mit DSD ist die Entwicklung der Sexualorgane und des sozialen Geschlechts (Gender) nicht nach dem biologischen Normalprogamm verlaufen. Die Natur kennt unzählige Varianten. Diese sind meist auf genetische Ursachen zurückzuführen, weshalb man nach der Entdeckung der sogenannten Geschlechts-/DSD-Gene in den 1990er Jahren die medizinische Einteilung des DSD-Spektrums auf die genetischen Ursachen bezieht. Gleichzeitig haben betroffene Menschen, die meist kurz nach Geburt geschlechtsangleichenden Operationen unterworfen wurden, begonnen sich gegen diese Behandlungspraktiken zu wehren, die auf der einfachen Vorstellung beruhten, dass DSD korrigierbar sei. Ausserdem fand man immer mehr wissenschaftliche Hinweise, dass das Gehirn auch ein Sexualorgan ist, welches durch Sexualhormone geprägt wird und teils auch selber geschlechtsspezifische Hormone produzieren kann [5]. Damit fand ein Paradigmenwechsel statt, weg von der Vorstellung, dass das soziale Geschlecht anerzogen werden kann, hin zu dem Ansatz, dass Varianten des biologischen Geschlechts und damit einhergehend das soziale Geschlecht durch die Gene in die Wiege gelegt werden.

Ob es sich bei DSD um eine Spielerei der Natur oder um ein medizinisches Problem handelt, fragen sich heute Personen mit DSD und die Gesellschaft. Es ist unbestritten, dass es lebensbedrohliche DSD-Varianten gibt, die kurz nach Geburt medizinisch behandelt werden müssen. Typisches Beispiel ist das Mädchen mit einer klassischen, virilisierenden Variante vom Adrenogenitalen Syndrom (AGS) bei 21-Hydroxylase-Mangel (*CYP21A2*-Gen-Defekt), welches wegen Kortisol-Mangel wenige Tage nach Geburt an einer Addison-Krise versterben kann, wenn es nicht Mineralokortikoide und Glukokortikoide erhält. Hingegen steht heute zur Debatte, ob dieses Kind einem Geschlecht Mädchen/Knabe zugeordnet werden soll, ob es eine dritte Variante, ein «anderes» Geschlecht geben soll, wie es kürzlich in Deutschland eingeführt wurde, und wann zeitlich eine Geschlechtszuteilung gemacht werden kann. Noch mehr Diskussionen werden darüber geführt, ob – und wenn ja, wann – das virilisierte äussere Genitale operativ korrigiert werden sollte, um typisch weiblich auszusehen. Haben Eltern und medizinische Versorger/innen das Recht oder die Pflicht, diesem unmündigen Kind Diagnostik und Behandlungen anzubieten, oder

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

muss man es ihnen sogar verbieten und abwarten, bis es selbst entscheiden kann? Insgesamt scheint die heutige Gesellschaft diesen Themen gegenüber viel aufgeschlossener und interessierter zu sein als noch vor wenigen Jahren.

Weiter stellt sich generell die Frage, ob die duale Einteilung in Mann und Frau in unserer Gesellschaft wichtig und richtig ist, da Menschen dazwischen, mit mehr oder weniger atypischer männlicher oder weiblicher Biologie, von sich selbst und von anderen so akzeptiert werden sollten, wie sie sind. Schliesslich gibt es auch Trans*Menschen mit typischer und eindeutiger Biologie, die sich trotzdem dem anderen Geschlecht zugehörig fühlen. Diese Thematik soll jedoch hier nicht weiter vertieft werden. Wichtig ist, dass die (medizinischen) Bedürfnisse von Trans*- und DSD-Menschen nur teils überlappen, weshalb sie sich klar voneinander unterscheiden.

Empfehlungen der NEK und der SAMW

Stimuliert durch Menschen mit DSD hat 2012 die Nationale Ethikkommission (NEK) 14 Empfehlungen zur Versorgung von Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung formuliert [6]. Die Kommission anerkennt darin die Bedürfnisse der Betroffenen und stellt fest, dass Menschen mit DSD in der Vergangenheit Leid zugefügt wurde hinsichtlich Selbstbestimmungsrecht und dem Recht auf körperliche und psychische Integrität. In ihrem Bericht werden einerseits rechtliche Aspekte diskutiert, andererseits Empfehlungen bezüglich medizinischer Versorgung gemacht. Im Dezember 2016 hat auch die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) die Thematik erneut aufgegriffen und im gleichen Sinn Massnahmen empfohlen [7].

Der Inhalt der *fünf rechtlichen Aspekte* umfasst Themen, die im Folgenden kurz aufgelistet, aber nicht weiter ausgeführt werden:

1. Der Grundsatz, dass niemand aufgrund seines Geschlechtes diskriminiert werden darf, gilt auch für Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung.
2. Der amtliche «Geschlechtseintrag» soll bei Menschen mit DSD unbürokratisch in der Beurkundung des Personenstandes geändert werden können.
3. Haftungsfolgen bei rechtswidrigen Eingriffen im Kindesalter sollen geprüft werden.
4. Das Höchstalter für die Leistungspflicht der Invalidenversicherung (IV) zur somatischen und psychischen Betreuung von Menschen mit DSD soll angehoben oder die Leistungspflicht an die Krankenkassen überbürdet werden, um Zeitdruck für v.a. für operative Korrektureingriffe zu vermeiden.
5. Der Begriff Varianten der Geschlechtsentwicklung soll in der Amtssprache eingeführt werden und andere Begriffe wie «Hermaphroditismus» (Verordnung über Geburtsgebrechen (GgV, GG359) ersetzen.

Die *acht medizinischen Empfehlungen* werden im Weiteren formuliert, der aktuelle Stand der Umsetzung in der Schweiz dargelegt und in Kontext mit internationalen Aktivitäten gesetzt.

1. Über medizinische Behandlungen entscheidet ein interdisziplinäres DSD-Team unter Einbezug der Eltern und des betroffenen Kindes (sobald möglich). Der urteilsfähige Patient entscheidet selbst.
2. Irreversible, aufschiebbare, nicht dringliche Eingriffe müssen aufgeschoben werden, bis der Patient selber darüber entscheiden kann.
3. Die Integrität des Kindes ist zu wahren. Deshalb können psychosoziale Indikationen für irreversible geschlechtsbestimmende Genitaloperationen nicht geltend gemacht werden. Im Prinzip: Kindsrecht überwiegt das Elternrecht.
4. Professionelle psychosoziale Beratung und Begleitung soll kostenfrei bis ins Erwachsenenalter angeboten werden.
5. Kompetenzzentren zur Optimierung der DSD-Versorgung sollen geschaffen werden.
6. Richtlinien sollen die Qualität der Aus- und Weiterbildung eines DSD-Teams definieren.
7. Behandlungsrichtlinien der Schweiz sollen sich am internationalen Standard orientieren und in internationaler Zusammenarbeit verbessert werden.
8. Durch Versorgungsforschung im (internationalen) Verbund soll die Effektivität von Behandlungsmethoden überprüft und die Zufriedenheit der Betroffenen evaluiert werden.

Internationale Handlungsfelder und Empfehlungen

Die Entdeckung des ersten geschlechtsbestimmenden Gens war ein Meilenstein der heutigen DSD-Medizin: «Sex determining region Y» (SRY) (OMIM_480000) wurde 1990 bei 46,XY-Frauen entdeckt [8]. Seither wurden weit über 100 Gene beschrieben, die massgeblich die Entwicklung der Sexualorgane des Menschen steuern und bei genetischen Mutationen zu Varianten der Geschlechtsentwicklung führen. Mit diesem neuen Wissen haben sich Ärztinnen und Ärzte und Wissenschaftler/innen im Jahre 2006 in Chicago auf eine neue DSD-Terminologie geeinigt, die auf genetischen Grundlagen beruht [2].

International wurde erkannt, dass Forschung auf diesem Gebiet notwendig ist. Entsprechend gruppierten sich

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

europäische Wissenschaftler/innen im Forschungsverbund «EuroDSD 7th Framework Programme» (2007–2013) und führten vorerst vorwiegend grundlagenwissenschaftliche Studien durch (https://cordis.europa.eu/result/rcn/196164_en.html). Aus dieser Bewegung heraus entwickelte sich das Europäische Netzwerk DSDnet (European Cooperation in Science and Technology [COST] Action DSDnet, http://www.dsdnet.eu/), an welchem auch die Schweiz teilnimmt und mittlerweile über 30 Länder beteiligt sind (2013–2018). Mission dieses Netzwerkes ist es, Spezialist(inn)en und Betroffene im Interesse von DSD über viele Landesgrenzen hinaus zu vernetzen, die Öffentlichkeit für DSD zu sensibilisieren, Exzellenz in der Versorgung von DSD zu definieren und Forschung zu fördern. Im Rahmen von DSDnet wurden europaweite Diagnostik- und Behandlungsrichtlinien erstellt, an welchen wir mitgearbeitet haben [9, 10]. Eine weitere Europäische Studie (DSDlife, https://www.dsd-life.eu/) hat die Versorgung von erwachsenen Menschen mit DSD untersucht und Lücken und Bedürfnisse aufgedeckt. Diese Studie hat das Ziel, die medizinische Versorgung von Menschen mit DSD und damit die Lebensqualität zu verbessern. Schliesslich geht die DSD-Thematik mit dem Europäischen Referenznetzwerk (ERN) für seltene endokrinologische Erkrankungen (Endo-ERN) weiter. Als seltenes und komplexes Phänomen qualifiziert sich DSD eindeutig, im Fokus zu bleiben (https://endo-ern.eu/). Als Werkzeug für eine vernetzte DSD-Forschung wurde 2008 ein internationales Patientenregister geschaffen (i-dsd.org). Dieses Register und die darin enthaltenen Daten und Biomaterialien waren die Grundlage für alle oben erwähnten und zahlreiche weitere Studien. Das in Glasgow ansässige Register wird aktuell vom «Medical Research Council» in Grossbritannien (UK) finanziert. Das Register enthält aktuell Datensätze von über 3100 Personen mit DSD aus 82 Zentren und 36 Ländern aus sechs Kontinenten. Seit 2014 nehmen einzelne Schweizer Kliniken durch dieses Register an internationalen Forschungsprojekten teil. Nach positivem Ethikvotum nutzt die Arbeitsgruppe DSD der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie (SGPED) das Register zum Aufbau der Schweizer DSD-Kohorte. Erste Diagnostik- und Behandlungs-Richtlinien für DSD stammen ebenfalls aus Grossbritannien [11] und wurden 2015 revidiert [12]. Sie wurden von vielen Europäischen Ländern als Leitfaden übernommen, u.a. auch von der Schweiz. Ein Update zur globalen Versorgung von Menschen mit DSD und zu offenen Handlungsfeldern wurde 2016 als Consensus-Statement publiziert [13].

Versorgung von Kindern mit DSD in der Schweiz

Wir vermuten, dass heute etwa 1 von 3000 Kindern in der Schweiz mit einer DSD-Variante geboren wird; genaue Zahlen existieren bisher nicht. Darunter sind am häufigsten Kinder mit Ullrich-Turner-Syndrom oder Klinefelter-Syndrom, welche gemäss ihrer chromosomalen Störung zu den DSD-Varianten gehören, aber grundsätzlich bei Geburt als eindeutig weiblich oder männlich identifiziert werden und auch meist keine Zweifel daran haben in ihrem späteren Leben. Viel seltener sind Neugeborene, bei denen das Geschlecht aufgrund des äusseren Erscheinungsbildes bei Geburt unklar ist.

Um herauszufinden, wie Kinder mit DSD aktuell in der Schweiz versorgt werden, haben wir im Herbst 2017 die leitenden Pädiatrischen Endokrinologen von acht grossen Schweizer Kliniken[1] befragt. Die Ergebnisse aus der Umfrage sind in Tabelle 2 und in Abbildung 1 dargestellt. Die acht befragten Kliniken sind laut eigenen Angaben insgesamt für jährlich >85% aller Neugeborenen in der Schweiz zuständig (ca. 76 000 von ca. 87 000 Neugeborenen). Darunter sind jährlich etwa 24 Neugeborene mit komplexen DSD, bei denen das Geschlecht bei Geburt unklar ist. In der Kindheit und Adoleszenz werden jährlich etwa ähnlich viele DSD-Neudiagnosen (n = 24) gestellt.

1 Für die Umfrage haben wir die leitenden Ärztinnen und Ärzte der pädiatrisch-endokrinologischen Abteilungen der folgenden acht Schweizer Kliniken befragt: Kantonsspital Aarau; Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB); Universitäts-Kinderklinik Bern; Hôpital des Enfants, HUG, Genève; Hôpital de l'Enfance de Lausanne; Luzerner Kantonsspital, Kinderspital; Ostschweizer Kinderspital St.Gallen; Universitäts-Kinderspital Zürich.

Tabelle 2: Anzahl Kinder <17 Jahren mit DSD, die gemäss aktueller Befragen an acht grossen Kinderkliniken der CH betreut werden. Die durchschnittliche Anzahl Kinder mit DSD pro Klinik und Streubreite ist gezeigt. Diese Daten wurden im Herbst 2017 in einer Fragebogenerhebung von den Leiter(inn)en der teilnehmenden Kliniken zur Verfügung gestellt und beruhen zum grossen Teil auf Schätzungen.

	Anzahl Kinder mit DSD in allen Kliniken	Durchschnittliche Anzahl Kinder mit DSD pro Klinik	Streubreite unter den Kliniken
DSD gemäss Chicago-Consenus, darunter	748	94	23–200
Komplexe DSD	90	11	3–23
Adrenogenitales Syndrom	127	16	4–35
Ullrich-Turner-Syndrom	134	17	9–35
Andere DSD-Diagnosen, z.B. Klinefelter-Syndrom	397	50	0–174

DSD = Difference/Disorder of Sex Development.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

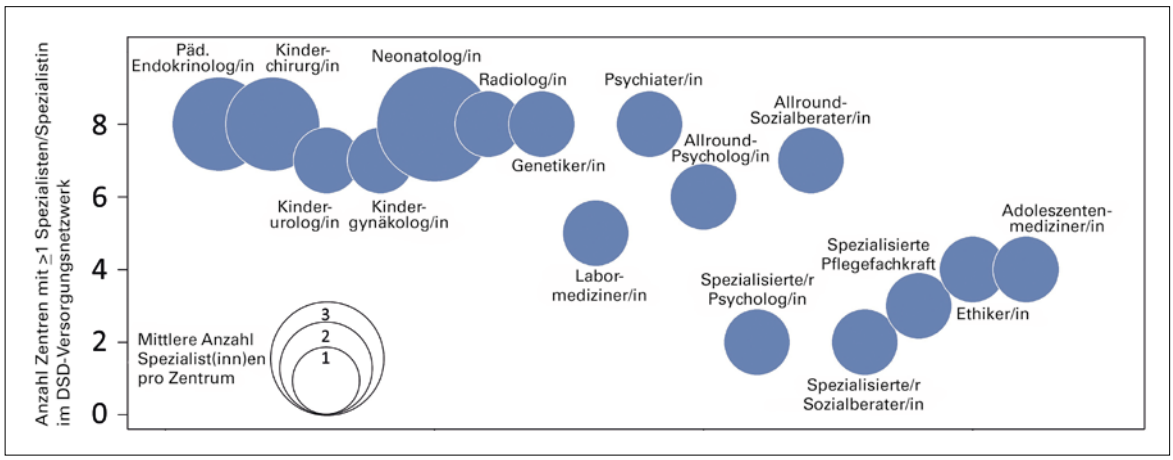


Abbildung 1: Anzahl Spezialist(inn)en je Fachgebiet im DSD-Versorgungsnetzwerk an acht Schweizer Kinderkliniken. Die Anzahl Zentren, die eine/n oder mehrere der jeweiligen Spezialist(inn)en haben, sind auf der y-Achse abgebildet. Die Grösse der Kreise gibt die mittlere Anzahl Spezialist(inn)en je Zentrum an. Die Daten wurden im Herbst 2017 durch eine eigene Umfrage unter acht Schweizer Kliniken erhoben.

In den acht Kliniken werden insgesamt etwa 748 Kinder betreut, die laut Chicago-Consensus eine DSD-Diagnose hatten, darunter etwa 90 mit komplexen DSD, 127 mit AGS und 134 mit Ullrich-Turner-Syndrom (Tab. 2).

UK-Richtlinien empfehlen, dass Kinder mit DSD einem Zentrum mit einem hochspezialisierten Team zugewiesen werden, das die Erstversorgung vornimmt und die Eltern informiert [12]. Für eine optimale Betreuung müssen in einem solchen DSD-Team Spezialist(inn)en aus Neonatologie, pädiatrischer Endokrinologie, Radiologie, Chirurgie, Urologie, Pflege und Psychologie eng zusammenarbeiten. Zusätzlich empfehlen die UK-Richtlinien, dass Erwachsenenendokrinolog(inn)en, plastische Chirurg(inn)en, Gynäkolog(inn)en, Genetiker/innen, Biochemiker/innen, Erwachsenenpsycholog(inn)en, Sozialarbeiter/innen und Ethiker/innen im DSD-Versorgungsnetzwerk für die Behandlung der Kinder mit DSD zur Verfügung stehen.

In unserer Umfrage von 2017 orientieren sich die meisten Kliniken bei der Betreuung von Kindern mit DSD an den UK-Richtlinien [12]. In zwei Kliniken existierten bereits vor dem Chicago-Consensus DSD-Teams, bis heute sind fünf weitere DSD-Teams entstanden. Abbildung 1 gibt einen Überblick über die aktuelle Versorgungssituation von Kindern und Familien mit DSD in der Schweiz. Kinderärztinnen und Kinderärzte aus den Spezialgebieten der Endokrinologie, Chirurgie, Neonatologie und Radiologie sowie Genetiker/innen und Psychiater/innen stehen in allen acht Kliniken zur Verfügung, und Kinderurolog(inn)en, Kindergynäkolog(inn)en, Allround-Psycholog(inn)en und – Sozialberater/innen gibt es in fast allen Kliniken. Die wenigsten Kliniken können auf spezialisierte Fachkräfte aus Labormedizin, Psychologie, Sozialberatung, Pflege, Ethik, und Adoleszentenmedizin zurückgreifen. Spezialist(inn)en aus diesen Bereichen sind jedoch auch wichtig, um eine optimale Betreuung der Kinder mit DSD und deren Familien zu gewährleisten. So können zum Beispiel auf DSD-spezialisierte Psycholog(inn)en besser auf die Bedürfnisse der betroffenen Familien eingehen und sie dabei unterstützen, die Kinder von der Wiege bis ins Erwachsenenalter zu begleiten, da dies sehr spezialisiertes Wissen nicht nur über die somatische Sexualentwicklung, sondern auch über die psychische Entwicklung der Geschlechtlichkeit, Geschlechtsrolle und Sexualität mit all ihren zahlreichen Facetten erfordert.

Die pädiatrischen Endokrinolog(inn)en spielen eine zentrale Rolle bei der Betreuung der Kinder mit DSD bis zum Jugendalter in allen acht Kliniken. Sie kümmern sich hauptsächlich um die Kinder, oft mit Hilfe von Neonatolog(inn)en, Urolog(inn)en, und Gynäkolog(inn)en. Im Alter von 16–25 Jahren werden die jungen Erwachsenen zur weiteren medizinischen Betreuung an die Erwachsenenmedizin übergeben, in den meisten Kliniken ist dies ab 18 Jahren. Laut unserer Umfrage ist es für die meisten Kliniken unklar, wer die Personen mit DSD weiterhin optimal betreuen kann, da es bisher fast keine auf DSD spezialisierten Erwachsenenmediziner/innen in der Schweiz gibt.

Alle acht Kliniken nehmen Teil am Aufbau einer Schweizer DSD-Kohorte, die ab 2018 national koordiniert gebildet werden kann. An drei Standorten wird Grundlagenforschung in den Bereichen der sexuellen Determinierung der Gonade (Fribourg, Genf) und der Steroidhormonbiosynthese (Bern) betrieben. An mehreren Standorten laufen Projekte zu Themen wie Minipubertät, Lebensqualität mit DSD, Medizinethik und Historie.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Unsere Umfrage konnte drei Probleme bei der Versorgung von Kindern mit DSD identifizieren:

1. Es fehlen spezialisierte Fachkräfte in den Bereichen Psychologie, Sozialberatung und Pflege.
2. Die Transition von jungen Erwachsenen mit DSD ist nicht geklärt. Es fehlt an spezialisierten Ansprechpartner(inne)n in der Erwachsenenmedizin.
3. Für die Verbesserung der Versorgung (z.B. Anstellung von spezialisierten Psycholog(inn)en) und für die Forschung stehen zu wenig Ressourcen zur Verfügung. Trotz Empfehlungen der NEK und SAMW gibt es keine Finanzierung zur Umsetzung der Verbesserungsvorschläge.

Trotzdem wurden dank dem Engagement der Arbeitsgruppe DSD-SGPED viele medizin-ethische Ziele der NEK-Empfehlungen erreicht. Die DSD-Spezialist(inn)-engruppe der pädiatrischen Endokrinolog(inn)en wurde 2013 gegründet, tagt regelmässig und hat sich schweizweit vernetzt. Wie von der NEK empfohlen, werden Kinder mit DSD, die in diesem Netzwerk betreut werden, durch ein spezialisiertes DSD-Team versorgt. Gemäss aktuell geltenden UK-Richtlinien, die bald und auch durch Hilfe von Mitgliedern der Arbeitsgruppe DSD-SGPED (2018) durch Europäische Leitlinien ersetzt werden, ist die Integrität des Kindes höchstes Behandlungsprinzip und chirurgische Eingriffe werden nur bei medizinischer Dringlichkeit angeboten. Die Arbeitsgruppe DSD-SGPED nimmt am internationalen i-DSD-Register teil, um epidemiologische Fragestellungen und (Versorgungs-)Forschung für die Schweiz zu betreiben. Acht Kliniken werden gemeinsam eine Schweizer DSD-Kohorte aufbauen, die etwa 80% der Schweizer Kinder mit DSD abdeckt. Als grosser Meilenstein wurde diese Studie von allen Ethikkommissionen 2017 bewilligt (Leitethikkommission Bern). Leider fehlt es trotz immensen Bemühungen immer noch an finanziellen Mitteln. Dies ist für viele Spezialist(inn)en und für die Betroffenen unverständlich, da ja offensichtlich grosses öffentliches Interesse besteht, die Betreuung von Menschen mit DSD und ihren Angehörigen zu verbessern. Um sich international mit DSD-Spezialist(inn)en zu vernetzen, nehmen zwei Vertreterinnen der Arbeitsgruppe DSD-SGPED an der «COST Action DSDnet» aktiv teil. Ausserdem wurde Prof. Christa Flück, Leiterin der Arbeitsgruppe DSD-SGPED, der Vorsitz der Arbeitsgruppe DSD der Europäischen Gesellschaft Pädiatrischer Endokrinologen (ESPE) 2017–2020 anvertraut.

Defizite bestehen immer noch bei der psychologischen Betreuung, bei der Vernetzung der Spezialist(inn)en verschiedener Fachgebiete (v.a. mit der Erwachsenenmedizin) und bei der Zusammenarbeit mit den Interessengruppen. Dazu bleibt zu erwähnen, dass wie bei vielen anderen sog. «seltenen Krankheiten» hochspezialisiertes Fachwissen essentiell ist und die geringen Fallzahlen die ideale Versorgung erschweren. Entsprechend werden für die optimale Versorgung in Zukunft wahrscheinlich (inter-)nationale Zentren gebildet, die interdisziplinäre DSD-Team-Sprechstunden anbieten, da die gleichen Probleme auch in vielen anderen (europäischen) Zentren existieren. Ausserdem muss die (klinische) Forschung in Zusammenarbeit mit den Betroffenen intensiviert werden, damit zahlreiche offene Fragen gelöst werden können. Hier wird in Zukunft die Schweizer DSD-Kohorte mithelfen. Neu wird es möglich sein, im i-DSD-Register Verlaufsdaten von Personen mit DSD zu erheben zu Lebensqualität, Behandlungserfolg und physischer und psychischer Gesundheit [10].

Rückblick und Ausblick

Die Versorgung von Kindern mit DSD weltweit und in der Schweiz hat sich aufgrund von Patienteninitiativen und neuen Erkenntnissen über Genetik und Biologie der Geschlechtsentwicklung enorm verbessert. Als im Jahr 2000 das Hirn als Sexualorgan identifiziert und erkannt wurde, dass die weibliche Entwicklung ein aktiver Prozess und nicht «default pathway» ist, war dies der Wendepunkt für die DSD-Medizin. Aus heutiger Sicht wurde Menschen mit Geschlechtsvarianten (wie von der NEK anerkannt) Leid zugefügt, dies aufgrund des Fehlglaubens, dass das Geschlecht bei Geburt nicht festgelegt sei und ein «Fehler» der Natur entsprechend noch im Interesse der Betroffenen korrigiert werden könne. Es ist überwiegend den negativen Rückmeldungen von betroffenen Erwachsenen zu verdanken, dass etablierte medizinische Behandlungspraktiken angezweifelt und verlassen wurden. Heute findet eine Aufarbeitung der Vergangenheit statt, was für viele Betroffene wichtig zur Verarbeitung von Erlebtem ist. Die Medizin konnte daraus lernen, dass optimale DSD-Versorgung nur in Zusammenarbeit mit Betroffenen möglich ist. Schwierig bleibt dabei, dass DSD ein grosses Spektrum umfasst, und die Ärzte oft keine vergleichbaren Erfahrungen von anderen Kindern mit DSD für Behandlungsentscheide für unmündige Kinder heranziehen können. Entsprechend wichtig ist das DSD-Team, in welchem gemeinsam individuelle Behandlungsentscheide gefällt und Konsequenzen für die Zukunft eines unmündigen Kindes diskutiert werden. Grundsätzlich sind wir von der Arbeitsgruppe DSD-SGPED (wie unsere internationalen Kolleg(inn)en) gegen gesetzliche Einschränkungen oder Verbote der Behandlungsmöglichkeiten, da sie dem einzelnen Individuum mit DSD nie gerecht werden können. Vielmehr dienen Leitlinien, welche in Zusammenarbeit von DSD-Spezialist(inn)en

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Christa E. Flück
Leiterin der Arbeitsgruppe DSD der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie (DSD SGPED)
Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie/Metabolik
Universitäts-Kinderklinik Bern
Freiburgstrasse 15/C845
CH-3010 Bern
christa.flueck[at]dbmr.unibe.ch

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

mit Betroffenen erstellt und immer wieder überarbeitet und kontrolliert werden.

Wir von der Arbeitsgruppe DSD-SGPED haben folgende Ziele: Jedes Kind mit DSD und seine Familie soll ab Zeitpunkt der Diagnose eine professionelle psychologische Unterstützung erhalten. Das Netzwerk von DSD-Spezialist(inn)en soll auf alle wichtigen Fachgebiete und die Erwachsenenmedizin ausgeweitet werden. Die Zusammenarbeit mit Betroffenen und Interessengruppen in der Schweiz soll intensiviert werden, dazu dient die Schweizer DSD-Kohortenstudie. Um alle Ziele umsetzen zu können, werden wir uns weiter um finanzielle Mittel bemühen und sind dabei für jegliche Unterstützung dankbar.

Das Wichtigste für die Praxis

- Durch angeborene, genetische Störungen kann es zu einer breiten Palette von Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD) kommen.
- Seit dem Jahr 2000 hat sich das Verständnis der Biologie von DSD und die Versorgung von Betroffenen enorm verbessert.
- Auf Initiative von Betroffenen haben Nationale Ethikkommission (NEK) und Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) Massnahmen für eine bessere Versorgung von Menschen mit DSD empfohlen, die auf das Recht auf Selbstbestimmung fokussieren.
- In einer aktuellen Umfrage unter acht Kliniken, die >85% der Schweizer Kinder mit DSD betreuen, haben sieben ein interdisziplinäres DSD-Team, das sich ganzheitlich und gemäss internationalen Richtlinien um diese Kinder und Familien kümmert.
- Defizite bestehen noch bei der psychologischen Betreuung, bei der Zusammenarbeit mit Erwachsenenmediziner(inn)en und mit Interessengruppen.
- In der Schweiz gibt es noch keine verlässlichen Daten zu Epidemiologie und Lebensqualität von Menschen mit DSD. Ab 2018 wird eine Schweizer DSD-Kohorte aufgebaut, um diese Wissenslücken zu schliessen.

Verdankung

Unsere bisherige Arbeit der Arbeitsgruppe DSD-SGPED wurde von der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (Muttergesellschaft der SGPED) finanziell und ideell unterstützt.
Wir danken dem Nationalen Zentrum für Pädiatrische Register (SwissPedReg) am Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM), Bern, für die Beratung zum Ethikgesuch. Wir danken auch unseren internationalen Kolleg(inn)en für den fachlichen Austausch und das gemeinsame Interesse rund um DSD/i-DSD, insbesondere Faisal Ahmed und Jillian Bryce, Core-Team i-dsd.org in Glasgow, UK. Schliesslich danken wir der Stiftung Walter und Anne Marie Boveri, Winterthur, für ihre Unterstützung.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.medicalforum.ch.

Die Ergebnisse der Schweizer Umfrage wurden als Poster am fPmh-Kongress in Lausanne (24.–25. Mai 2018) und am ESPE-Kongress in Athen (27.–29. September 2018) präsentiert: Sommer G, Konrad D, Kuhlmann B, l'Allemand D, Phan-Hug F, Hauschild M, Schwitzgebel V, Tonella P, Hess M, Zumsteg U, Lauber-Biason A, Flück CE on behalf of Working Group DSD of the Swiss Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (AG DSD-SGPED). Current medical care of children and adolescents with disorders/differences of sex development in Switzerland. Swiss Med Wkly. 2018;148(suppl. 228):PF44. Abrufbar unter https://smw.ch/supplements/ und Horm Res Paed 2018;82(suppl 1):P2-P346.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html