

Neugeborene und Kinder mit der Neudiagnose einer Intergeschlechtlichkeit/Variante der Geschlechtsentwicklung und 46,XX-Adrenogenitales Syndrom (AGS) mit virilisiertem Genitale

Ziele:

Primäres Studienziel ist die Ermittlung einer Prävalenz für Kinder mit DSD (Differences of Sexual Development/Varianten der Geschlechtsentwicklung/Intergeschlechtlichkeit) bei der Geburt und während der ersten 28 Lebensstage. Sekundäre Studienziele sind die Erfassung des Phänotyps, Karyotyps, molekulargenetische Untersuchungen, Empfehlungen der Zentren/Spezialisten für die weitere Versorgung/Beratung.

Studienleitung:

Univ.- Prof. Dr. Annette Richter-Unruh (Kontaktperson), Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum im St. Josef-Hospital, Kinderendokrinologie und Diabetologie, Alexandrinenstr. 5, 44791 Bochum; Tel: 0234-509-2898, Fax: 0234 509 2894, annette.richter-unruh@kklbo.de
PD Dr. Clemens Kamrath, Universitätskinderklinik Gießen
Dr. Uta Neumann, Charité Berlin

Studienbeginn: 07/2023

Hintergrund:

Die Möglichkeiten einer operativen Therapie bei einwilligungsunfähigen Kindern ist durch das Gesetz zum Schutz von Kindern vor geschlechtsangleichenden Operationen aus dem Jahr 2021 deutlich eingeschränkt [1] und nur noch in besonderen Fällen, wie z.B. dem Sinus urogenitalis oder einer Penischaftaufrichtung nach Genehmigung durch das Familiengericht möglich. Im Neugeborenenalter ist in der Regel keine chirurgische Therapie des Genitales indiziert. Bislang liegen Studien zu chirurgischen Interventionen im Neugeborenen- und Kindesalter nur begrenzt vor, und insbesondere Untersuchungen zur langfristigen Prognose sind unzureichend. Allerdings sind bisher nahezu alle 46,XX-AGS Mädchen im Kleinkindalter operiert und regelhaft genitalangleichende Operationen durchgeführt worden. Konkrete Zahlen gibt es aufgrund einer fehlenden Erfassung oder eines entsprechenden Registers nicht. Aktuell werden in den in der Studie beteiligten Studienzentren (Bo, Gi, B) unerwartet viele Säuglinge, insbesondere mit schweren Hypospadien für eine Stellungnahme in der interdisziplinären Kommission vorgestellt.

Fragestellungen:

1. Überprüfung der Prävalenz bei Geburt und in den ersten 28. Lebenstagen von Kindern mit 46,XX-AGS und Virilisierung, sowie dem Verdacht auf eine DSD.
2. Wie sind die Kinder aufgefallen und Erfassung des Phänotyps (äußeres Genitale)
3. Wurden genetische Untersuchungen angefordert und wenn ja, welche und ggf. vorhandene Ergebnisse?
4. Erfassung, ob an spezialisierte Zentren/Spezialisten weitergeleitet wurde und wenn ja, die Art der Zentren/Spezialisten.

Falldefinition:

Neugeborene mit 46,XX-AGS und Virilisierung, sowie Neugeborene und Kinder mit DSD (nach AWMF-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung [2], ausgenommen Ullrich-Turner- und Klinefelter-Syndrom) mit einem Geburtsdatum im Erhebungszeitraum und Erstdiagnose einer DSD innerhalb der ersten 28 Lebenstagedefiniert wie folgt:

- bei einer Diskrepanz zwischen pränatal erhobenem Karyotyp und Genitalbefund
- nach der Geburt ein nicht eindeutig männliches oder weibliches Genitale
- ein weiblich geprägter Phänotyp mit vergrößerter Klitoris, posteriorer Fusion der großen Labien, Sinus urogenitalis oder inguinale/labiale Resistenz
- Ausgeprägte proximale Hypospadie (penoskrotal oder perineal)
- 46,XX-AGS mit virilisiertem Genitale
- ICD 10 Chromosomale DSD: Q93.3, Q99.8, Q99.0
- ICD 10: 46,XY DSD: Q99.1, Q56.1, Q97.3, Q56.0, Q56.1, Q56.3, E34.5, E34.51, E34.59, Q54.2, Q54.3, E25.08
- ICD 10 46,XX DSD: Q99.1, Q56.0, E25.00, E25.08, E25.9, E25.8, Q87.8, 52.4

Fallzahlschätzung:

In den letzten Jahren wurden in Deutschland ca. 780 000 Kinder pro Jahr geboren. Die angenommene Prävalenz einer DSD Diagnose liegt bei ca. 1:4500 Neugeborenen. Damit sind ca. 170 Kinder pro Jahr zu erwarten. Darin eingeschlossen sind bereits die ca. 30 Kinder mit 46,XX-AGS, nicht die Neugeborenen mit schweren Hypospadien.

Logistik:

Bitte melden Sie alle Patienten mit DSD nach obiger Falldefinition. Nach der Meldung erfolgt der Fragebogen-Versand durch die ESPED-Geschäftsstelle mit Fragen zu Klinik, Phänotyp, Karyotyp, Genotyp, Weiterbetreuung.

Literatur:

1. <https://dserver.bundestag.de/btd/19/279/1927929.pdf>
2. Variations of sex development: The first German interdisciplinary consensus paper. Krege S, Eckoldt F, Richter-Unruh A, Köhler B, Leuschner I, Mentzel HJ, Moss A, Schweizer K, Stein R, Werner-Rosen K, Wieacker P, Wiesemann C, Wünsch L, Richter-Appelt H.. J Pediatr Urol. 2019 Apr;15(2):114-123. doi: 10.1016/j.jpurol.2018.10.008. Epub 2018 Nov 17