

Standardisierte Zentren-zentrierte Versorgung von Menschen mit DSD über die Lebensspanne



Gefördert durch:



Bundesministerium
für Gesundheit

aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

Abschlussbericht - DSDCare

Standardisierte Zentren-zentrierte Versorgung von DSD über die Lebensspanne

1 Titel und Verantwortliche

Projekttitle:	Standardisierte Zentren-zentrierte Versorgung von DSD über die Lebensspanne (DSDCare)
Förderkennzeichen:	2519FSB503
Leitung:	Prof. Dr. Olaf Hiort Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Sektion für Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie
Projektmitarbeitende:	Prof. Dr. Lutz Wunsch (Stellvertretende Leitung) Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck Klinik für Kinderchirurgie Prof. Dr. Alexander Katalinic Universität zu Lübeck Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie (ISE) Prof. Dr. Paul-Martin Holterhus Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin Prof. Dr. Martin Wabitsch Universitätsklinikum Ulm Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie Prof. Dr. Sara Brucker, Prof. Dr. Katharina Rall Universitätsklinikum Tübingen Forschungszentrum für Frauengesundheit Prof. Dr. Nicole Reisch Ludwig-Maximilian-Universität München Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Endokrinologie Prof. Dr. Sabine Kliesch, PD Dr. med. Julia Rohayem Universitätsklinikum Münster Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie (CeRA) Dr. Uta Neumann, Dr. Oliver Blankenstein Charité Centum für Frauen-, Kinder- und Jugendmedizin Institut für Experimentelle Pädiatrische Endokrinologie Prof. Dr. Raimund Stein Universitätsklinikum Mannheim GmbH Zentrum für Kinder-, Jugend- und rekonstruktive Urologie

**Projektmitarbeitende
(Fortsetzung):** Prof. Dr. Felicitas Eckoldt-Wolke
Universitätsklinikum Jena
Klinik für Kinderchirurgie

Prof. Dr. Susanne Krege
Kliniken Essen-Mitte gGmbH
Klinik für Urologie, Kinderurologie und Urologische Onkologie

Prof. Dr. Holger Storf
Universitätsklinikum Frankfurt
Institut für Medizininformatik (IMI)

Anjo Kumst, Ursula Rosen
Intergeschlechtliche Menschen e.V.

Eleonore Roggemann, Christian Dahlmann
AGS Eltern- und Patienteninitiative e.V.

Kontaktdaten: Projektleitung:
Prof. Dr. med. Olaf Hiort
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Sektion für Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
Email: Olaf.Hiort@uksh.de
Tel: 0451 – 500-42820

Projektkoordination:
Dr. med. Ulla Döhnert
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Sektion für Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
Email: u.doehnert@uni-luebeck.de
Tel: 0451 – 3101-7612

Laufzeit: 01.05.2020 – 31.08.2023

Fördersumme: 5.228.851,00 €

2 Inhaltsverzeichnis

1	Titel und Verantwortliche	2
2	Inhaltsverzeichnis	4
3	Zusammenfassung.....	7
4	Einleitung.....	9
4.1	Hintergrund	9
4.2	Projektziele	10
4.3	Projektstruktur	10
5	Erhebungs- und Auswertungsmethodik.....	12
5.1	Projektziele und Indikatoren zur Messung der Zielerreichung	12
5.2	Entwicklung von Indikatoren für die Versorgungsqualität.....	13
5.3	Datenerhebung.....	13
5.4	Entwicklung einer Datenplattform zur qualitätssichernden Evaluation (DSDReg)	15
5.5	Datenauswertung	16
6	Durchführung, Arbeits- und Zeitplan	18
6.1	Projektablauf	18
6.2	Rekrutierung und Auswertung (WP 3 und 6)	18
6.3	Harmonisierung der Diagnostik (WP 4).....	18
6.4	Kommunikation und Vernetzung mit auswärtigen Versorgenden (WP 5).....	19
6.4.1	Informations- und Koordinationsstelle („Operational Helpdesk“).....	19
6.4.2	CME-zertifizierte Fortbildungen	19
7	Ergebnisse.....	20
7.1	WP 1 – Governance – Lenkungsgruppe.....	20
7.2	WP 2 – Identifizierung, Konsentierung und Operationalisierung von Qualitätsindikatoren (QI) und Entwicklung eines standardisierten Versorgungsmodells	20
7.2.1	Identifizierung, Konsentierung und Operationalisierung relevanter Qualitätsindikatoren.....	20
7.2.2	Entwicklung eines standardisierten Versorgungsmodells.....	23
7.2.3	Entwicklung u. Standardisierung der Empfehlungen für chirurgische Interventionen .	24
7.3	WP 3 – Entwicklung einer Datenplattform zur qualitätssichernden Evaluation (DSDReg)...	25
7.3.1	Registeritems.....	25
7.3.2	Datenqualität.....	25
7.4	WP 4 – Diagnostik.....	29
7.4.1	Genetische Diagnostik.....	29
7.4.2	Hormondiagnostik.....	30

7.5	WP 5 – Kommunikation.....	32
7.5.1	Interdisziplinäre Zusammenarbeit der DSD-Teams.....	32
7.5.2	Transitionskonzept	33
7.5.3	Überregionale Fallkonferenzen der DSD-Zentren	33
7.5.4	Zentrale Informations- und Koordinationsstelle (InfoDSD).....	34
7.5.5	Zertifizierte Online-Fortbildungen zu DSD für med. und psychosoz. Fachpersonal	35
7.5.6	Diagnosespezifische Schulungsmaßnahmen für Erwachsene mit DSD/AGS.....	37
7.5.7	Peer-Beratung	37
7.6	WP 6 – Projektevaluation	38
8	Gender Mainstreaming Aspekte	40
9	Diskussion der Ergebnisse, Gesamtbeurteilung	41
10	Verbreitung der Projektergebnisse und Öffentlichkeitsarbeit.....	43
10.1	Übersichtsartikel	43
10.2	Kongressbeiträge.....	43
10.2.1	Vorträge.....	43
10.2.2	Abstracts (Poster/ Kurzvorträge).....	43
10.3	Pressemitteilungen.....	44
10.4	Soziale Medien	45
10.5	Webseiten	45
10.6	Vorhaltung der Projektergebnisse	45
11	Verwertung der Projektergebnisse (Nachhaltigkeit/ Transferpotential).....	46
11.1	Verstetigung der Projektstrukturen	46
11.2	Auswirkung der Projektergebnisse auf die Gesundheitsversorgung	46
11.3	Transfer von Projektergebnissen	46
11.4	Weiterführende Fragestellungen	47
12	Publikationsverzeichnis	48
12.1	Publikationen.....	48
13	Abkürzungsverzeichnis	49
14	Literatur.....	51
15	Anlagen I.....	54
15.1	Arbeits-, Zeit- und Meilensteinplan.....	54
15.1.1	Arbeitsplan mit Änderungen: Stand März 2022.....	54
15.1.2	Stand: März 2023	56
15.2	WP 2 – Standardisiertes Versorgungsmodell	57
15.2.1	Empfehlungen zur Anamnese und klinische Untersuchung /Bildgebung.....	57
15.2.2	Allgemeine Empfehlungen zur Hormontherapie	62

15.2.3	Chirurgische Nachsorge: Untersuchungsbögen	64
15.3	WP 4 – Harmonisierung der Diagnostik	69
15.3.1	Verfahrensbeschreibung zur Durchführung genetischer Diagnostik	69
15.3.2	Vergleichsmessungen DSD-relevanter Hormonparameter	72
15.3.3	MOM-Harmonisierung DSD-relevanter Hormonparameter	73
15.4	WP 5 – Kommunikation und Vernetzung	75
15.4.1	Konzept für die interdisziplinäre Zusammenarbeit der DSD-Teams	75
15.4.2	Konzept zur Durchführung von überregionalen Fallkonferenzen	88
15.4.3	Informationsschrift zu InfoDSD	96

3 Zusammenfassung

Menschen mit einer Variante der Geschlechtsentwicklung (Differences of Sex Development – DSD) benötigen eine spezialisierte interdisziplinäre medizinische und psychosoziale Versorgung. Entsprechend nationaler und internationaler Empfehlungen und Leitlinien kann dies nur in spezialisierten Zentren gewährleistet werden. Hinsichtlich der strukturellen und inhaltlichen Ausgestaltung der Versorgungskonzepte und -angebote dieser Zentren bleiben die Leitlinien und Empfehlungen allerdings unkonkret. Hier setzt das Projekt „DSDCare“ („Standardisierte Zentren-zentrierte Versorgung von DSD über die Lebensspanne“; gefördert vom Bundesministerium für Gesundheit von Mai 2020 bis August 2023) an.

Projektziele waren der Aufbau eines nationalen Netzwerks von spezialisierten DSD-Zentren und Ausbau der Zusammenarbeit im Netzwerk und mit auswärtigen Versorgenden, die Entwicklung und Umsetzung eines leitliniengerechten standardisierten Versorgungsmodells für Menschen mit DSD über die Lebensspanne und die Evaluation der Versorgung und Qualitätssicherung in den beteiligten Zentren.

Am Projekt waren zehn spezialisierte DSD-Zentren in Deutschland beteiligt sowie zwei Selbstorganisationen und zwei wissenschaftliche Institute. In den beteiligten Zentren wurden interdisziplinäre Teams gebildet bzw. etabliert. Ein regelmäßiger Austausch aller Zentren untereinander erfolgte durch Videokonferenzen auf verschiedenen Ebenen (Lenkungsgruppe, alle Mitarbeitenden im Projekt, einzelne thematische Arbeitsgruppen) sowie zwei Projekttreffen in Präsenz. Zusätzlich wurden regelmäßig überregionale Fallkonferenzen durchgeführt.

Als Anlaufstelle für auswärtige Versorgende wurde eine Beratungs- und Koordinationsstelle („InfoDSD“) eingerichtet, die eine Kontaktaufnahme per E-Mail oder im Rahmen einer Telefonsprechstunde anbietet. Darüber hinaus werden Informationen über DSD auf einer Webseite bereitgestellt und laufend aktualisiert. Für medizinisches und psychosoziales Fachpersonal wurde zudem eine CME-zertifizierte Online-Fortbildung zu den wichtigsten Aspekten der DSD-Versorgung entwickelt.

Im Projekt „Empower-DSD“ (Förderung durch Innovations-Fond) sind bereits strukturierte Schulungen für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit DSD entwickelt worden nach dem etablierten „ModuS“-Konzept. Für Erwachsene mit einem Adrenogenitalem Syndrom (AGS) wurde im Projekt DSDCare eine umfassende Online-Schulung entwickelt. Für Menschen mit DSD und ihre Angehörigen wurden im Rahmen des Projektes außerdem von der Selbstorganisation „Intergeschlechtliche Menschen e.V.“ Peerberater*innen strukturiert aus- und fortgebildet und Peerberatungen durchgeführt. Aufgrund der Covid-19-Pandemie wurde ein zusätzliches Online-Format hierfür etabliert.

Im ersten Projektjahr wurde ein Versorgungsmodell entwickelt, indem die Empfehlungen der deutschen S2k-Leitlinie „Varianten der Geschlechtsentwicklung“ anhand neuer Literatur aktualisiert und in Standards überführt wurden. Für bisher in der Leitlinie nicht weiter definierte Inhalte wurden konkrete Konzepte entwickelt.

Zur Evaluation der Versorgungsqualität an den beteiligten Zentren wurden im ersten Projektjahr Indikatoren für die Struktur-, Prozess und Ergebnisqualität der DSD-Versorgung entwickelt. Die Strukturdaten werden jährlich in den Zentren erhoben. Zur Erhebung der Prozess- und Ergebnisqualität wurde auf Basis der OSSE-Registersoftware ein Register (DSDReg) entwickelt. Seit Mai 2021 werden Patient*innen aus den zehn beteiligten DSD-Zentren in dieses Register eingeschlossen. Neben den medizinischen Versorgungsdaten werden Daten aus der direkten Befragung der Teilnehmenden zu ihrer Lebensqualität und zur Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung erhoben. Bis zum

Rekrutierungsende im Rahmen des Projektes am 30.06.2023 wurden 601 Personen in das Register eingeschlossen.

Aus den erhobenen Daten werden jährliche Benchmarking-Berichte erstellt, die Auskunft über die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der teilnehmenden Zentren geben und diese miteinander vergleichen. Hieraus ergeben sich für alle Zentren Hinweise darauf, an welchen Stellen sie die Qualität der Versorgung in ihrem Zentrum verbessern können.

Im Rahmen des Projektes „DSDCare“ wurden Netzwerkstrukturen aufgebaut, die nach Beendigung des Projektes als deutsches Referenznetzwerk Varianten der Geschlechtsentwicklung verstetigt wurden. Dies ermöglicht u.a. eine Fortführung des Versorgungsregisters und Benchmarkings und kontinuierliche Überprüfung und Verbesserung der Versorgungsqualität an den beteiligten Zentren.

4 Einleitung

4.1 Hintergrund

Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD) werden mit einer kumulativen Inzidenz von ca. 2:10.000 zu den seltenen Erkrankungen gezählt (Thyen 2006). Eine Genitalvariante alleine hat zunächst keinen Krankheitswert, weshalb eine Zuordnung zum Terminus „Seltene Erkrankungen“ nicht auf der Hand liegt und von vielen Menschen als pathologisierend empfunden wird. Wie bei den seltenen Erkrankungen besteht jedoch ein sehr spezieller und komplexer Versorgungsbedarf, der u.a. in der deutschen S2k-Leitlinie „Varianten der Geschlechtsentwicklung“ (AWMF-Register Nr. 174-001) im Jahr 2016 dargestellt wurde (Krege 2019). Probleme bei der Versorgung seltener Diagnosen sind vor allem eine geringe Zahl an Expert*innen und spezialisierten Zentren und eine daraus resultierende schwere Erreichbarkeit. Die medizinische Expertise liegt wie bei vielen seltenen Erkrankungen vor allem in der Kinder- und Jugendmedizin, während Erwachsene über große Probleme berichten, bedarfsgerechte Versorgungsangebote zu finden. Ein strukturierter Übergang aus der Kinder- und Jugendmedizin in die Erwachsenenmedizin (Transition) wird so erschwert (Gramc 2024). Bei einem Teil der Menschen mit DSD kann weiterhin keine genetische Diagnose gestellt werden. Zusätzlich fehlen Evidenzen und Standards für die Diagnostik und Therapie sowie Strukturen und Materialien für eine umfassende Aufklärung und Einbeziehung von Betroffenen in Therapieentscheidungen. Nationale und internationale Leitlinien heben daher die Wichtigkeit einer interdisziplinären Versorgung in Kompetenzzentren hervor (Hughes 2006, Cools 2018, Thyen 2018, Birnbaum 2019, Krege 2019, Ahmed 2021). Die Empfehlungen bleiben zum Teil jedoch unkonkret und die Umsetzung durch oben genannte Hindernisse schwierig.

Auf europäischer Ebene sind 2017 die Europäischen Referenznetzwerke für Seltene Erkrankungen (ERN) eingerichtet worden, um Patient*innen in allen EU-Mitgliedstaaten den Zugang zur Diagnose und Behandlung seltener und hochkomplexer Erkrankungen zu ermöglichen und zu erleichtern. DSD bilden mit dem konnatalen hypogonadotropen Hypogonadismus eine Hauptthemengruppe („Sex Development and Maturation“) innerhalb des Europäischen Referenznetzwerks für seltene Endokrinopathien (Endo-ERN), das explizit die Versorgung seltener Endokrinopathien über die Lebensspanne als Ziel hat (www.endo-ern.eu). Ein Teil der Diagnosen wird auch in einem Arbeitspaket („Rare congenital uro-recto-genital anomalies“) des ERN für seltene urogenitale Erkrankungen (ERN eUROGEN) betreut (www.eurogen-ern.eu). Die Referenznetzwerke akkreditieren Referenzzentren, in denen eine umfassende Versorgung von Menschen mit seltenen Diagnosen in allen Lebensabschnitten gewährleistet werden kann.

In Deutschland wurde erstmalig im Jahr 2013 im Rahmen des „Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltenen Erkrankungen“ eine Kriterienliste zur Definition eines dreistufigen Zentrenmodells für die Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen veröffentlicht. Eine Zertifizierung von übergeordneten A-Zentren für seltene Erkrankungen erfolgt seit 2023. Für B-Zentren existiert ein überarbeiteter Anforderungskatalog (Version 3.0., 12.04.2019), die Zertifizierung hat jedoch noch nicht begonnen.

Mit der Projektausschreibung hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 2018 die Förderung einer Verbesserung der leitlinienkonformen Versorgung von Menschen mit DSD angestrebt. Ziel sollte die Evaluation und Verbesserung der Qualität der Versorgung in Kompetenzzentren sein. Zudem sollte die Zusammenarbeit mit auswärtigen Versorgenden im ambulanten und stationären Bereich und mit Beratungsstellen verbessert werden.

4.2 Projektziele

Übergeordnetes Ziel des Projektes war die Verbesserung der Qualität der Versorgung von Menschen mit DSD über die gesamte Lebensspanne. Konkret wurden folgende Teilziele verfolgt:

1. Aufbau eines nationalen Netzwerkes aus spezialisierten DSD-Zentren, Selbstorganisationen und Forschungsinstituten und Schaffung von Zugangswegen für Menschen mit DSD und auswärtiges medizinisches und psychosoziales Fachpersonal
2. Entwicklung und Umsetzung eines standardisierten Versorgungsmodells zur leitlinienkonformen Versorgung in den beteiligten Zentren
3. Evaluation der Versorgung in den beteiligten Zentren

4.3 Projektstruktur

Am Projekt DSDCare waren alle deutschen Endo-ERN-Standorte (UKSH Lübeck und Kiel, Charité Berlin, UK Münster, UK Ulm, LMU München) und zwei eUROGEN-Standorte (UM Mannheim, UK Tübingen) beteiligt. Zusätzlich nahmen zwei spezialisierte chirurgische Zentren (UK Jena, Kliniken Essen-Mitte), zwei Selbstorganisationen (Intergeschlechtliche Menschen e.V., AGS-Eltern- und Patienteninitiative e.V.) und zwei universitäre wissenschaftliche Institute (ISE Lübeck, IMI Frankfurt) teil.

Im ersten Projektjahr wurden ein standardisiertes Versorgungsmodell für Menschen mit DSD entwickelt und mit der Festlegung von Qualitätsindikatoren und Entwicklung eines Patient*innenregisters die Grundlagen für die spätere Evaluation der Versorgung geschaffen. Im zweiten und dritten Projektjahr wurden die Versorgung an den beteiligten Zentren evaluiert und das Versorgungsmodell anhand dessen weiter ausgeführt und überarbeitet. Die einzelnen Arbeitsschritte wurden in sechs Arbeitspaketen (Work Packages – WP) zusammengefasst.

Die Projektleitung lag beim DSD-Zentrum des UKSH in Lübeck als Teil des B-Zentrums für Seltene Endokrinopathien und Stoffwechselerkrankungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter (Prof. Olaf Hiort, Stellvertretung: Prof. Lutz Wunsch). Hier erfolgte die übergreifende Projektkoordination (Dr. Ulla Döhnert) und Vernetzung aller beteiligten Zentren, Institute und Organisationen – **WP 1 (Governance – Lenkungsgruppe)**.

Im **WP 5 (Kommunikation)** sollten die Netzwerkstrukturen vertieft und Zugangswege für Menschen mit DSD und medizinisches und psychosoziales Fachpersonal geschaffen werden. Spezielle Projekte betrafen die Peerberatung (Intergeschlechtliche Menschen e.V.), die Entwicklung von CME-zertifizierten Fortbildungen für ärztliches und psychosoziales Fachpersonal (Prof. Martin Wabitsch, UK Ulm) und diagnosespezifischen Patient*innenschulungen (Prof. Nicole Reisch, LMU München) sowie den Aufbau einer Koordinations- und Beratungsstelle für auswärtige Versorgende (Dr. Ulla Döhnert und Dr. Martina Jürgensen, UKSH Lübeck).

Die Aufgabe im **WP 2 (Identifizierung, Konsentierung und Operationalisierung von Qualitätsindikatoren)** bestand zum einen aus der Schaffung einer Grundlage für die spätere Evaluation der Versorgung. Zum anderen sollte ein standardisiertes Versorgungsmodell für Menschen mit DSD entwickelt und umgesetzt werden (**Entwicklung eines standardisierten Versorgungsmodells einschließlich Entwicklung und Standardisierung der Empfehlungen für chirurgische Interventionen**). In Ergänzung hierzu wurden in **WP 4 (Diagnostik)** eine Harmonisierung der Labordiagnostik (Prof. Paul-Martin Holterhus, UKSH Kiel) und Harmonisierung der genetischen Diagnostik mit Schwerpunkt NGS-Diagnostik (Prof. Olaf Hiort, UKSH Lübeck) angestrebt.

Das Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie in Lübeck (Prof. Alexander Katalinic) und das Institut für Medizininformatik in Frankfurt (Prof. Holger Storf) stellten die Expertise für die Entwicklung eines Versorgungsregisters, die Datenerhebung und -auswertung und Erstellung eines regelmäßigen Benchmarkings – **WP 3 (Entwicklung einer Datenplattform zur qualitätssichernden Evaluation (DSDReg))** und **WP 6 (Projektelevaluation)**.

Der Arbeits-, Zeit- und Meilensteinplan in Abschnitt 6 stellt die einzelnen Arbeitsschritte genauer dar.

5 Erhebungs- und Auswertungsmethodik

5.1 Projektziele und Indikatoren zur Messung der Zielerreichung

Übergeordnetes Projektziel war die Verbesserung der leitliniengerechten Versorgung von Menschen mit DSD über die gesamte Lebensspanne durch die Bildung eines Versorgungsnetzwerks mit Anlaufstellen für Menschen mit DSD und Fachpersonal, Entwicklung eines standardisierten Versorgungsmodells und Umsetzung in den beteiligten DSD-Zentren sowie die regelmäßige Evaluation der Versorgung in denselben Zentren.

Die folgende Übersicht zeigt die Teilziele und Indikatoren zur Messung der Zielerreichung:

Ziele	Teilziele	Indikatoren zur Messung der Zielerreichung
Einrichtung eines Versorgungsnetzwerks	Interdisziplinäre Zusammenarbeit der DSD-Teams an den Zentren (WP 5)	→ Vorliegen eines Konzepts für die interdisziplinäre Zusammenarbeit der DSD-Teams → Vorliegen eines Transitionskonzepts
	Nationale Zusammenarbeit von Zentren und Selbstorganisationen (WP 1, 5)	→ Kick-off: Lenkungsgruppentreffen → Halbjährliche Projekttreffen → Halbjährliche Durchführung überregionaler Fallkonferenzen
	Schaffung von Anlaufstellen und Informationsmaterial für auswärtige Versorgende und Patient*innen (WP 5)	→ Vorhandensein einer Informations- und Koordinationsstelle → Vorhandensein einer CME-zertifizierten Online-Schulung für medizinisches Fachpersonal → Vorhandensein von diagnosespezifischem Schulungsmaterial für Erwachsene → Durchführung von Peerberatungen (120)
Entwicklung eines standardisierten Versorgungsmodells	Entwicklung von „Standard operating procedures“ (SOP) für die Versorgung (WP 2)	→ Vorliegen von Verfahrensweisen/ SOP und Konzepten für die klinische Versorgung
	Entwicklung und Standardisierung von Empfehlungen für chirurgische Interventionen (WP 2)	→ Vorliegen von Aufklärungsmaterial für chirurgische Maßnahmen → Vorliegen von diagnosespezifischen Outcomes zu chirurgischen Maßnahmen
	Harmonisierung der genetischen Diagnostik und Hormondiagnostik (WP 4)	→ Vorliegen einer SOP zur Durchführung von genetischer Diagnostik → Vorliegen einer Auswertung der Verfahrensweisen zu NGS-Diagnostik → Vorliegen einer bioinformatischen Validierung von NGS-Diagnostik in 100 Fällen → Vorliegen von Referenzwerten für DSD-relevante Hormone → Vorliegen einer Vergleichs-Matrix
Evaluation der Versorgung	Entwicklung von Indikatoren für die Versorgungsqualität (WP 2)	→ Vorliegen von Indikatoren der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität

	Entwicklung einer Datenplattform zur qualitätssichernden Evaluation (DSDReg) (WP3)	<ul style="list-style-type: none"> → Vorliegen eines Patient*innenregisters auf Basis des OSSE → Einschluss von 640 Patient*innen in das Versorgungsregister DSDReg
	Evaluation der Versorgungsqualität im Projekt (WP 6)	<ul style="list-style-type: none"> → Vorliegen halbjährlicher Benchmarking-Berichte → Durchführung jährlicher Konferenzen zur Qualitätssicherung

Im Folgenden werden die Erhebungs- und Auswertungsmethodik im Hinblick auf die Evaluation der Versorgungsqualität als zentrales Projektziel beschrieben. Der Aufbau des Versorgungsnetzwerks und die Entwicklung des standardisierten Versorgungsmodells werden im Ergebnisteil (7) näher ausgeführt.

5.2 Entwicklung von Indikatoren für die Versorgungsqualität

Zur Erreichung des übergeordneten Projektziels mussten zunächst Qualitätsindikatoren (QI) entwickelt werden, auf deren Basis die Bewertung der Versorgungsqualität in den teilnehmenden Zentren erfolgen kann. Durch ein regelmäßig durchgeführtes Benchmarking können die Zentren dann ihre Versorgungsqualität im Vergleich zu anderen Zentren und im Verlauf der Zeit einsehen, Verbesserungspotentiale identifizieren und dementsprechend die Versorgung von Menschen mit DSD anpassen.

Um relevante und operationalisierbare QI im Zusammenhang mit der Versorgung von Menschen mit DSD zu identifizieren, wurde eine umfangreiche Literaturrecherche in PubMed durchgeführt (Such-Term: "quality"[All Fields] AND ("delivery of health care"[MeSH Terms] OR ("delivery"[All Fields] AND "health"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "delivery of health care"[All Fields] OR ("health"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "health care"[All Fields]) AND "DSD"[All Fields]). Ergänzend dazu wurde die S2K-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung analysiert und die wichtigsten Stakeholder (DSD-Expert*innen der teilnehmenden Zentren, DSD-Selbstorganisationen sowie Menschen mit DSD) mittels semi-strukturierter Fragebögen befragt. Auf Basis der Auswertung dieser drei Komponenten wurden QIs auf den Ebenen der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität entwickelt, von der Lenkungsgruppe diskutiert und konsentiert, im Verlauf des Projekts auf Relevanz und Machbarkeit überprüft und ggf. angepasst.

5.3 Datenerhebung

Die konsentierten QI wurden in „Items/Parameter“ überführt, die von den teilnehmenden Zentren erhoben bzw. von den Teilnehmenden beantwortet werden. Die Datenerhebung und -dokumentation erfolgt in drei verschiedenen Settings. Zum einen erfolgte die Erhebung der Strukturqualität durch eine jährliche Befragung der teilnehmenden Zentren mittels des Online-Tools „LimeSurvey“. Gestartet wurde diese mit einer Basiserhebung für das Jahr 2019, um eine Vergleichbarkeit mit der Zentrumsstruktur vor Projektbeginn herstellen zu können.

Die Prozessparameter wurden patient*innenbezogen von Mitarbeitenden der teilnehmenden Zentren in das Versorgungsregister DSDReg, dessen Entwicklung im Punkt 5.4 „Entwicklung einer Datenplattform zur qualitätssichernden Evaluation (DSDReg)“ beschrieben wird, eingegeben. Seit dem 01.05.2021 können die Daten eingegeben werden. Die Erhebung der Ergebnisqualitätsparameter erfolgt (ebenfalls seit dem 01.05.2021) zum einem durch die Zentren (OP-Komplikationen und OP-Outcomes), zum anderen durch standardisierte Fragebögen, die von den Teilnehmenden und ggf. deren Eltern bei Studieneinschluss, nach 6 und nach 12 weiteren Monaten beantwortet wurden. Diese Fragebögen enthalten standardisierte, validierte Instrumente zur Behandlungszufriedenheit (CHC-

SUN), zur Lebensqualität (je nach Altersgruppe KIDDY-KINDL; KIDSSCREEN 52 bzw. WHOQOLBref), zur Transitionskompetenz, Scham und Stigma sowie Fragen zur Soziodemographie (siehe Anhang). Je nach Altersgruppe sind die Fragebögen unterschiedlich zusammengesetzt (Tabelle 1). Sie wurden zunächst in Papierform an die Teilnehmenden ausgehändigt und an das ISE zurückgesendet. Im Laufe des Projekts wurde eine Online-Version realisiert, die es ermöglicht, dass die Teilnehmenden ihre Antworten direkt in das Register eingeben können. Diese Daten werden dann direkt mit den medizinischen Daten verknüpft.

Tabelle 1: Befragungselemente nach Altersgruppe

Instrumente	Self - Proxy	Alter					
		0-2 Jahre	3-7 Jahre	8-12 Jahre	13-17 Jahre	18-21 Jahre	=>22 Jahre
Versorgungszufriedenheit^{1,2,3}							
CHC-SUN modified (Eltern)	Proxy	x	x	x	x		
C(Y)HC-SUN modified	Self				x	x	
CHC-SUN modified (Erwachsene)	Self					x	x
CSQ-4	Proxy	x	x	x	x		
	Self			x	x	x	x
Lebensqualität^{4,5,6,7}							
KINDL R 3-6	Proxy		x				
KIDSSCREEN-52	Proxy			x	x		
KIDSSCREEN-52	Self			x	x		
KIDSSCREEN-10 modified	Self					x	
WHOQOL-Bref	Self					x	x
Transitionskompetenz⁸	Self				x	x	
Scham/ Stigma	Self			x	x	x	x
Diskriminierung	Proxy	x	x	x	x		
	Self				x	x	x
Sozio-demographische Daten	Proxy	x	x	x	x		
	Self					x	x

Literatur:

- ¹Schmidt S, Thyen U, Chaplin J, Mueller-Godeffroy E (2007): Cross-cultural development of a child health care questionnaire on satisfaction, utilization, and needs. *Ambul Pediatr* 7:374-82.
- ²Schmidt S, Thyen U, Chaplin J, Mueller-Godeffroy E, Bullinger M (2008): Healthcare needs and healthcare satisfaction from the perspective of parents of children with chronic conditions: the DISABKIDS approach towards instrument development. *Child Care Health Dev* 34:355-66.
- ³Schmidt S, Thyen U, Herrmann-Garitz C, Bomba F, Muehlan H (2016): The Youth Health Care measure-satisfaction, utilization, and needs (YHC-SUN)-development of a self-report version of the Child Health Care (CHC-SUN) proxy-measure. *BMC Health Serv Res* 16:189.
- ⁴Ravens-Sieberer U, Bullinger M: Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL (1998): first psychometric and content analytical results. *Qual Life Res* 7:399-407
- ⁵Ravens-Sieberer U, Gosch A, Rajmil L, et al. (2005): KIDSSCREEN-52 quality-of-life measure for children and adolescents. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 5:353-64.
- ⁶Ravens-Sieberer U, Herdman M, Devine J, et al. (2014): The European KIDSSCREEN approach to measure quality of life and well-being in children: development, current application, and future advances. *Qual Life Res* 23:791-803.
- ⁷WHO (1998): Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med* 28:551-8.
- ⁸Herrmann-Garitz C, Muehlan H, Bomba F, Thyen U, Schmidt S (2017): [Conception and Measurement of Health-related Transition Competence for Adolescents with Chronic Conditions - Development and Testing of a Self-Report Instrument]. *Gesundheitswesen* 79:491-6.

5.4 Entwicklung einer Datenplattform zur qualitätssichernden Evaluation (DSDReg)

Das zentrale Versorgungsregister DSDReg basiert auf dem Open-Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen (OSSE) (Storf 2017). Nach initialer Konfiguration des OSSE entsprechend projektspezifischen Anforderungen – unter anderem wurde eine getrennte Speicherung von medizinischen und personen-identifizierenden Daten auf separaten Servern vorgenommen – wurden für die beteiligten Zentren Konten für dokumentarisches und ärztliches Personal angelegt. Die vorab definierten Instrumente und Items zur Erhebung der Prozess- und Ergebnisqualität wurden im DSDReg in Form von verschiedenen Formularen abgebildet. Zum Teil wurden Items thematisch gruppiert, etwa die Dokumentation der Diagnose oder OP-Dokumentationen. Etablierte Instrumente, die im Rahmen der Patient*innen-befragung zum Einsatz kommen, wurden größtenteils als eigenständige Formulare umgesetzt. Des Weiteren wurden die Formulare in Stammdaten- und Episodenformulare unterteilt: Stammdaten-formulare umfassen diejenigen Inhalte, die typischerweise nur einmalig erfasst werden, zum Beispiel das Geburtsdatum, Familienanamnese und die Diagnose. In Episodenformularen werden hingegen Daten des Versorgungsverlaufs festgehalten, darunter z. B. der Vorstellungsanlass, die Dokumentation von Therapien und die Formulare der Patient*innenbefragung. Das Register wurde nach einer vierwöchigen Testphase im April 2021 am 01.05.2021 in Betrieb genommen. Die Befragung der Patient*innen erfolgte dabei initial mittels Paper-&-Pencil-Fragebögen. Die Angaben aus den Fragebögen wurden von einer Dokumentarin am Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie der Universität zu Lübeck in die entsprechenden Formulare des DSDReg eingegeben.

Als Alternative wurde anschließend eine Online-Befragung etabliert, die inzwischen die Paper-&-Pencil-Befragung vollständig abgelöst hat. Um diese ohne manuelle Dateneingaben durch Dokumentar*innen zu ermöglichen, wurde zunächst das OSSE als API (Application Programming Interface) modularisiert. Diese Modularisierung erlaubt den Datenaustausch zwischen dem OSSE und externen Anwendungen. So können externe Anwendungen (zum Beispiel Smartphone-Apps) unter Verwendung der neu entwickelten Schnittstellen dazu genutzt werden, Formulare auszufüllen, ohne die OSSE-eigene Benutzungsoberfläche zu verwenden.

Im Zuge der Etablierung der Online-Befragung wurden iterativ zwei Systeme entwickelt: Die „DSDReg PROMs API“ ist ein Backend-System, das Schemata für die Fragebögen sowie weitere Konfigurationsparameter für die Online-Befragung zur Verfügung stellt. Dazu wurden die PROM-Formulare im DSDReg zunächst um Metadaten erweitert, welche die Zielgruppen der einzelnen Formulare definieren. Für jedes Formular ist auf diese Weise festgelegt, für welche Personengruppen (Eltern, Kinder/Jugendliche oder erwachsene Patient*innen), für welche Altersgruppen und für welche Befragungszeitpunkte es vorgesehen ist. Die DSDReg PROMs API verarbeitet diese Metadaten und kombiniert die Formulare in zielgruppenspezifische ganzheitliche Fragebögen. Dabei wird die im OSSE verwendete Formular- und Itemstruktur in ein Schemaformat übersetzt, das für die Online-Befragung entwickelt und für diese optimiert wurde. Der gewählte Ansatz erlaubt insbesondere auch, dass Formulare des DSDReg immer als „single source of truth“ betrachtet werden können: Wird ein Formular im DSDReg überarbeitet, so zieht dies automatisch eine Aktualisierung des entsprechenden Formularschemas in der DSDReg PROM API nach sich. Auf diese Weise können Inkompatibilitäten zwischen DSDReg-Formularen und Formularen der Online-Befragung vermieden werden.

Die erzeugten Fragebogenschemata können in der DSDReg PROMs API um weitere Inhalte erweitert werden: So können zum Beispiel einleitende Informationen bzw. Begrüßungsnachrichten oder zusätzliche Validierungsinformationen (u. a. zur Bestimmung von Fragebogenbestandteilen, die auf Grundlage von Antworten vorheriger Items übersprungen werden sollen) definiert werden – diese Bestandteile können im OSSE nicht ohne Weiteres angelegt werden, weshalb die externe Umsetzung nahelag.

Für die teilnehmenden Patient*innen bzw. deren Eltern ist schließlich das „DSDReg PROMs Frontend“ die zentrale Benutzungsoberfläche, in welche sie sich mit ihren individuellen Zugangsdaten, die sie von ihrem Zentrum erhalten, anmelden. Das DSDReg PROMs Frontend interagiert sowohl mit der DSDReg PROMs API als auch mit der OSSE API. Über erstere wird dynamisch ein geeignetes Fragebogenschema geladen. Mithilfe der OSSE API wird hingegen vor Beginn der Befragung geprüft, ob im DSDReg eine geeignete Episode zur Auswahl steht und welche Formulare der aktuellen Befragung bereits ausgefüllt worden sind (die Online-Befragung erlaubt ein Unterbrechen und späteres Fortfahren der Beantwortung). Falls keine geeignete Episode gefunden werden kann, wird eine neue erstellt. Die einzelnen Formulare des Fragebogens sind in der Online-Befragung schließlich als separate Seiten abgebildet, durch welche die ausfüllende Person nach und nach navigiert. Sobald alle Seiten bearbeitet sind oder die Beantwortung unterbrochen wird, werden die erfassten Daten im DSDReg in den passenden Formularen der ausgewählten (oder neu angelegten) Episode gespeichert. Die erhobenen Daten werden dabei, soweit notwendig, in das vom OSSE verwendete Format übersetzt. Auf diese Weise sind sämtliche Angaben, die im Zuge der Online-Befragung erhoben wurden, unmittelbar nach der Befragung und ohne zusätzliche manuelle Verarbeitungsschritte durch Dokumentar*innen patient*innenbezogen im DSDReg einsehbar und für Auswertungen exportierbar. Dieses Vorgehen reduziert einerseits Mehraufwände bei der Dokumentation, andererseits werden Fehler, die im Zusammenhang mit dem händischen Übertragen von Daten auftreten können, vollständig vermieden.

Grundlage des DSDReg PROMs Frontend ist die eigens entwickelte Software-Bibliothek „DSDCare UI“. Sie stellt wiederverwendbare User-Interface-Komponenten zur Verfügung, welche die für DSDCare etablierte Designsprache widerspiegeln. Bei der Entwicklung der Komponenten wurde ein Fokus auf Accessibility (Zugänglichkeit) gelegt, um Nutzenden mit diversen Fähigkeiten und Fertigkeiten eine Nutzung der Software zu ermöglichen. Neben dem DSDReg PROMs Frontend kommt sie auch bei den verschiedenen Webpräsenzen (u. a. dsdcare.de und InfoDSD) und bei intern verwendeter web-basierter Software zum Einsatz.

DSDCare UI (<https://gitlab.com/ise-hl/dsdcare/ui>), die DSDReg PROMs API (<https://gitlab.com/ise-hl/dsdcare/dsdreg-proms-api>) und das DSDReg PROMs Frontend (<https://gitlab.com/ise-hl/dsdcare/dsdreg-proms-frontend>) wurden zwischenzeitlich unter der Open-Source-Lizenz „BSD 3-Clause“ (<https://opensource.org/license/bsd-3-clause/>) veröffentlicht.

5.5 Datenauswertung

Die Datenauswertung erfolgt rein deskriptiv. Kategoriale Variablen werden in Anzahl und Prozent ausgedrückt, kontinuierliche Variablen in Mittelwert und Standardabweichung. Die Fragebögen zur Lebensqualität und zur Transitionskompetenz wurden entsprechend der Auswertungs-Manuals analysiert.

Die Ergebnisse werden jährlich den teilnehmenden Zentren in einem Bericht zur Verfügung gestellt. Dieser Bericht enthält einerseits eine Deskription der Studienpopulation (Alter, im Geburtenregister eingetragenes Geschlecht und Diagnosegruppe) und andererseits eine Aufstellung der Qualitätsindikatoren, und ob diese erreicht wurden. Bei der Strukturqualität erfolgte dies durch die Feststellung, ob ein Strukturmerkmal vorhanden war oder nicht. Bei der Prozessqualität wurde zunächst der Anteil der Teilnehmenden berechnet, bei dem der entsprechende Prozess durchgeführt wurde, sowie die Abweichung vom Median, berechnet über alle Zentren. Dies ermöglichte eine Einschätzung über das eigene Zentrum im Vergleich zu den anderen teilnehmenden Zentren. Berücksichtigt wurden alle Daten von Teilnehmenden, von denen eine Vorstellung im Zentrum im entsprechenden Beobachtungszeitraum dokumentiert wurde und eine Einverständniserklärung zur Registerteilnahme vorlag, und die bis zum Ende des Beobachtungszeitraums durch eine*n registerverantwortlichen Arzt*Ärztin validiert wurden. Im Projektzeitraum wurden vier Benchmarking-Berichte erstellt (Bericht I: 01.05.2021 bis

31. Oktober 2021, Bericht II: 01. Mai 2021 bis 30. April 2022, Bericht III: 01. Januar 2022 bis 31. Dezember 2022, Bericht IV: 01. Januar 2023 bis 30. Juni 2023). Bericht I und Bericht IV enthalten keine Auswertungen der Strukturqualität, da beides Halbjahresberichte sind, die Strukturdatenerhebung jedoch nur jährlich erfolgte.

6 Durchführung, Arbeits- und Zeitplan

Der ursprüngliche Arbeits-, Zeit- und Meilensteinplan aus dem Projektantrag wurde im März 2022 und 2023 nach dem Projektverlauf angepasst. Die Änderungen finden sich im Anhang (15.1).

6.1 Projektablauf

Der Projektbeginn und ein Großteil des Projektes fielen in die SARS-Covid-2-Pandemie mit entsprechenden Kontakt- und Reisebeschränkungen, die sich auf die Personalrekrutierung in den beteiligten Zentren, Durchführung von Sprechstunden und Peerberatung, Projekttreffen und weitere Infrastruktur auswirkten.

Den Projektauftritt sollte ursprünglich ein Präsenztreffen zur konkreten Ablaufplanung bilden, gefolgt von Besuchen des Lübecker Teams in den beteiligten Zentren für eine Bestandsaufnahme und Interviews mit den DSD-Teams vor Ort. Hierfür mussten virtuelle Lösungen gefunden werden. Diese ermöglichten im Verlauf trotz eines gewissen organisatorischen Aufwandes häufigere Treffen, als sie in Präsenz möglich gewesen wären, und einen intensiven Austausch. Die Entwicklung des Versorgungsmodells und der Strukturen für die Evaluation der Versorgungsqualität konnten so zeitgerecht abgeschlossen werden, auch wenn die Projektstellen zum Teil erst verspätet besetzt werden konnten.

6.2 Rekrutierung und Auswertung (WP 3 und 6)

Der pandemiebedingte Ausfall von elektiven Sprechstunden wirkte sich zeitweise auf die Rekrutierungszahlen aus. Durch eine Verlängerung der Rekrutierung konnte die angestrebte Zahl von 640 Teilnehmenden jedoch mit 601 beinahe erreicht werden. Die Benchmarking-Auswertungen wurden aus Gründen der Praktikabilität dem Kalenderjahr angepasst, da ein Teil der Daten der Strukturerhebung zum Jahresende auch für die ERN- und ZSE-Abfragen benötigt wird und sich der Arbeitsaufwand durch diese Anpassung entsprechend verringert. Durch die Projektverlängerung bis zum 31.08.2023 konnte ein weiteres halbjährliches Benchmarking der Indikatoren der Prozess- und Ergebnisqualität zum 30.06.2023 erfolgen.

6.3 Harmonisierung der Diagnostik (WP 4)

Für die genetische Diagnostik wurden während der Projektlaufzeit einige grundsätzliche Veränderungen maßgebend, die eine Änderung des Arbeitsplanes erforderlich machten. Neben stetigen technischen Innovationen insbesondere bei den sogenannten neuen Sequenzierverfahren (Next-Generation-Sequencing, NGS) hat sich auch die Durchführung und Finanzierung durch die Kostenträger vorwiegend durch das Innovationsfondprojekt Translate-NAMSE verändert. Eine Kostenübernahme von NGS-Verfahren ist mittlerweile im Rahmen von Selektivverträgen mit den Kostenträgern möglich. Hierdurch entfielen folgende Meilensteine:

M4.2 Durchführung der NGS-Diagnostik (nach Prüfung der Kostenübernahme durch Kostenträger)

M4.3 Evaluation NGS-Diagnostik (hinsichtlich Kostenübernahme und zeitlicher Latenz).

Auch die Harmonisierung der Hormondiagnostik konnte nicht wie ursprünglich geplant unter Beteiligung aller teilnehmenden Zentren durchgeführt werden, da sich ein sehr diverses Spektrum an Labormethoden und Verfügbarkeit von Referenzwerten zu verschiedenen relevanten Parametern zeigte. Auswertungen in kleinerem Rahmen zeigten jedoch eine Praktikabilität der Methodik.

6.4 Kommunikation und Vernetzung mit auswärtigen Versorgenden (WP 5)

6.4.1 Informations- und Koordinationsstelle („Operational Helpdesk“)

Um die Arbeit der Informations- und Koordinationsstelle besser auf die Bedarfe der Versorgenden außerhalb der Zentren ausrichten zu können, erfolgte zunächst eine Bedarfserhebung in der Zielgruppe (vgl. 7.5.4.1). Hieraus ergaben sich sehr konkrete Erwartungen, die auf der Webseite und in die Beratungen aufgenommen werden konnten. Da eine im Antrag vorgesehene Diskussion von exemplarischen Fallvignetten nicht in dieses Spektrum fiel und diese zudem in den Fortbildungen enthalten waren (vgl. 7.5.5), wurde auf die Ausarbeitung verzichtet.

6.4.2 CME-zertifizierte Fortbildungen

Abweichend vom Projektantrag war bereits vor Beginn der Arbeiten entschieden worden, für die Fortbildung von medizinischen Fachkräften anstelle einer Webinar-Serie ein nachhaltigeres Lernangebot in Form einer durch die Landesärztekammern zertifizierten asynchronen Online-Lehre zu erstellen. Aufgrund der Pandemie befanden sich die Universitäten in Baden-Württemberg bis einschließlich September 2021 im „Lockdown“. Hiervon war auch die School of Advanced Professional Studies (SAPS) als Einrichtung der Universität Ulm und Unterauftragnehmer betroffen, wodurch sich der Produktionsbeginn der Fortbildungen verzögerte. Bei Wiederaufnahme des Routinebetriebs im Oktober 2021 mussten technische Schwierigkeiten behoben werden, die erst ab Mitte Oktober 2021 einen Normalbetrieb ermöglichten. Anhaltende Reiseverbote in den teilnehmenden Zentren verhinderten zunächst weitgehend Produktionen vor Ort und machten eine Umstellung des ursprünglichen Zeitplans und dezentrale Produktionen erforderlich, für die die SAPS technische Lösungen und Überarbeitungen zum Teil weiterentwickelte und bereitstellte. Diese wurden dann auch zur Produktion der Online-Schulungen für Erwachsene genutzt.

7 Ergebnisse

7.1 WP 1 – Governance – Lenkungsgruppe

Die Lenkungsgruppe des Projektes wurde vom Projektleiter (Prof. O. Hiort) und -stellvertreter (Prof. L. Wunsch) geführt und bestand aus einer Vertretung jedes Zentrums und jeder Selbstorganisation mit gleichem Stimmrecht. Die Lenkungsgruppe erhielt regelmäßig Informationen über die Arbeitspakete, bewertete und verabschiedete die erarbeiteten Ergebnisse.

Aufgrund der langfristigen Reiseeinschränkungen erfolgte der Austausch zu einem großen Teil in regelmäßigen Videokonferenzen. Diese fanden unter Beteiligung aller Projektstellen mindestens vierteljährlich statt. In diesem Rahmen wurde regelmäßig über die Fortschritte der einzelnen Arbeitspakete informiert, wurden Konzepte diskutiert und weitere Arbeitsschritte vereinbart.

Nach einem initialen virtuellen Projekttreffen (05.-06.11.2020) fanden zwei Projekttreffen in Präsenz in Lübeck statt (19.-20.05.2022 und 02.-03.03.2023). Bei diesen stand die Diskussion des jährlichen Benchmarkings und die Vorstellung und Diskussion bisher entwickelter Konzepte und Arbeitsergebnisse im Vordergrund. Zusätzlich fanden Arbeitsgruppensitzungen zur Fortführung der Arbeit statt.

7.2 WP 2 – Identifizierung, Konsentierung und Operationalisierung von Qualitätsindikatoren (QI) und Entwicklung eines standardisierten Versorgungsmodells

7.2.1 Identifizierung, Konsentierung und Operationalisierung relevanter Qualitätsindikatoren

Ausgangspunkt der Entwicklung von Qualitätsindikatoren zur Evaluation der Versorgung von Menschen mit DSD waren die in der deutschen S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung formulierten Empfehlungen.

Darüber hinaus wurde eine systemische Literaturrecherche durchgeführt, welche zunächst 590 Zitate ergab, von denen 569 ausgeschlossen wurden, da sie sich entweder auf ein anderes Thema oder eine andere Diagnose bezogen. Von den übrig gebliebenen 21 Abstracts wurden weitere 11 ausgeschlossen, sodass letztendlich 10 Volltexte bei der Festlegung der QI berücksichtigt wurden (Lee 2010, Moran 2012, Thyen 2014, Oelschläger 2015, Ahmed 2016, Kulle 2017, Sandberg 2017, Audi 2018, Bertalan 2018, Cools 2018).

Um weitere relevante Aspekte hinsichtlich der Versorgungsqualität bei DSD zu identifizieren, wurden zusätzlich 78 Interviews mit Akteuren im Bereich DSD geführt und ausgewertet, darunter 33 Interviews von Ärzt*innen verschiedener Fachbereiche, vier von Psycholog*innen, zwei von Pflegekräften, neun von Wissenschaftler*innen verschiedener Professionen, sechs von Personen aus anderen Berufen (Dokumentation, Administration), sechs von Personen aus Selbstorganisationen, 13 von Erwachsenen mit DSD, fünf von Eltern mit Kinder(n) mit DSD.

Unter Einbezug der Auswertungen der Interviews, der Literatur und der S2K-Leitlinie wurden nach mehreren Konsentierungsprozessen 23 QI zur Strukturqualität, sieben zur Prozessqualität und acht zur Ergebnisqualität festgelegt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Konsentierete Qualitätsindikatoren

Strukturqualität	Prozessqualität	Ergebnisqualität
Anzahl der behandelten Patient*innen pro Jahr mindestens N=20 (chromosomale DSD, 46,XX DSD) bzw. N=40 (46,XY DSD) und Anzahl neuer Patient*innen mindestens N=4 (chromosomale DSD, 46,XX DSD) bzw. N=8 (46,XY DSD)	Umfassende und vollständige Aufklärung über die Form der DSD ist erfolgt	Hohe Zufriedenheit mit der Behandlung
Endo-ERN, ERN-eUROGEN Akkreditierung liegt vor	hormonelle Diagnostik ist durchgeführt	Hohe Zufriedenheit mit der Haltung/Sensibilität dem Thema gegenüber
Teilnahme an einem externen DSD- Register	Chromosomen Analyse zur Diagnostik wurde durchgeführt (genetische Diagnostik)	Hohe Zufriedenheit mit einer umfassenden Aufklärung
Zusammenarbeit mit Expert*innen auf (inter-) nationaler Ebene (gemessen anhand Anzahl der Publikationen, Beteiligung an Forschungsprojekten und Mitarbeit an wissenschaftlichen Fachgesellschaften im Bereich DSD)	molekular-zytogenetische Untersuchung wurde durchgeführt (nur bei 46,XX DSD und 46,XY DSD)	Hohe Zufriedenheit mit der Erreichbarkeit des Zentrums
Teilnahme an DSD-spezifischen Studien (außer DSDCare)	OP-Vorbereitung hat stattgefunden (Peerberatung, Fallkonferenz, psychologische Beratung)	Teilnehmende verfügen über Transitionskompetenz
Austausch und Zusammenarbeit mit Selbstorganisationen	einmal jährlich hat eine Fallkonferenz stattgefunden	Erreichen/ Bewahren einer guten Lebensqualität
Regelmäßiges Angebot von DSD- Fortbildungen für Mitarbeitende und externe Teilnehmende	Angebote an die Betroffenen und Angehörigen gemacht (Psychologische Beratung, Sexualberatung, Fertilitätsberatung, Schulung zu DSD, Kontakt zu Selbstorganisationen)	Erreichen/Bewahren der Akzeptanz des eigenen Körpers
Hinweis auf strukturierte Schulungsveranstaltungen für Betroffene & Angehörige		Geringe Anzahl an OP- Komplikationen
Vorliegen eines strukturierten, schriftlich fixierten Transitionskonzepts		
Vorliegen von SOPs anhand derer Versorgungspfade dargestellt werden (Sprechstundenabläufe, Fallkonferenzen, Einwilligung in operative Eingriffe am Genitale, Keimdrüsenentfernung, Gonadenscreening)		

Vorhandensein eines multidisziplinären Teams (mindestens Endokrinologie/Reproduktionsmedizin, ein operatives Fach (Chirurgie, Urologie oder Gynäkologie) und die Psychologie)		
Gewährleistung der Betreuung über die gesamte Lebensspanne (Sprechstunde für Kinder/Jugendliche, Erwachsene (oder eine strukturierte Kooperation), Transitionsprechstunde)		
Behandlung durch qualifizierte Mitarbeitende		
Vorliegen von Weiterbildungsbefugnissen (pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Endokrinologie, Kinderchirurgie)		
Es erfolgt eine standardisierte Erstanamnese		
Die Untersuchung des Phänotyps erfolgt standardisiert		
Die Befunddokumentation erfolgt einheitlich entsprechend eines zentrumsübergreifenden Standards		
Es findet eine langfristige Nachbetreuung post-OP statt		
Analyse von Steroidhormonen in Speziallaboren , die bei der Beurteilung laborinterne Referenzwerte nutzen		
Genetische Analyse durch Expert*innen in DSD		
Nutzung (diagnose-)spezifischer Aufklärungsmaterialien und Informationsbroschüren (Klinefelter Syndrom, Turner Syndrom, AGS, CAIS, PAIS)		
Beratungsangebote an Betroffenen und Angehörige (Peerberatung, Sexualberatung, Fertilitätsberatung inkl. Kryokonservierung)		
Es finden regelmäßig gezielte Patient*innenbefragungen nach anerkannten Standards statt		

7.2.2 Entwicklung eines standardisierten Versorgungsmodells

Grundlage des standardisierten Versorgungsmodells bildeten die Empfehlungen der deutschen S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtentwicklung. In mehreren Arbeitsgemeinschaften wurden die Empfehlungen der Leitlinie anhand von aktuellen Empfehlungen und Publikationen überarbeitet und präzisiert. Dies betraf insbesondere die Empfehlungen zur Anamneseerhebung, klinischen Untersuchung, Bildgebung, und genetischen Diagnostik (siehe auch WP 4).

Für bisher in der Leitlinie nicht weiter definierte Inhalte wurden konkrete Konzepte entwickelt. Hierzu gehören insbesondere die Aufklärung der Patient*innen und Angehörigen, Hormontherapie und psychologische Begleitung.

7.2.2.1 Anamneseerhebung, klinische Untersuchung und Bildgebung

Bei der Erarbeitung von Standards für die Anamnese und klinische Untersuchung wurden die Empfehlungen der S2k-Leitlinie insbesondere anhand der neuen europäischen Empfehlungen aus der COST Action DSDnet (Cools M et al. 2018, Flück C et al. 2019) ergänzt und präzisiert (Anhang 15.2.1). Für die Anamnese sind neben der Eigenanamnese einschließlich Geburtsanamnese die Schwangerschaftsanamnese der Mutter und die Familienanamnese wichtig.

Für die klinische Untersuchung wurde nicht nur der Ablauf präzisiert (s. Abbildung 1), sondern auch äußere Voraussetzungen wie Indikationsstellung bzw. Zielsetzung, Aufklärung und Einverständnis und die Dokumentation.

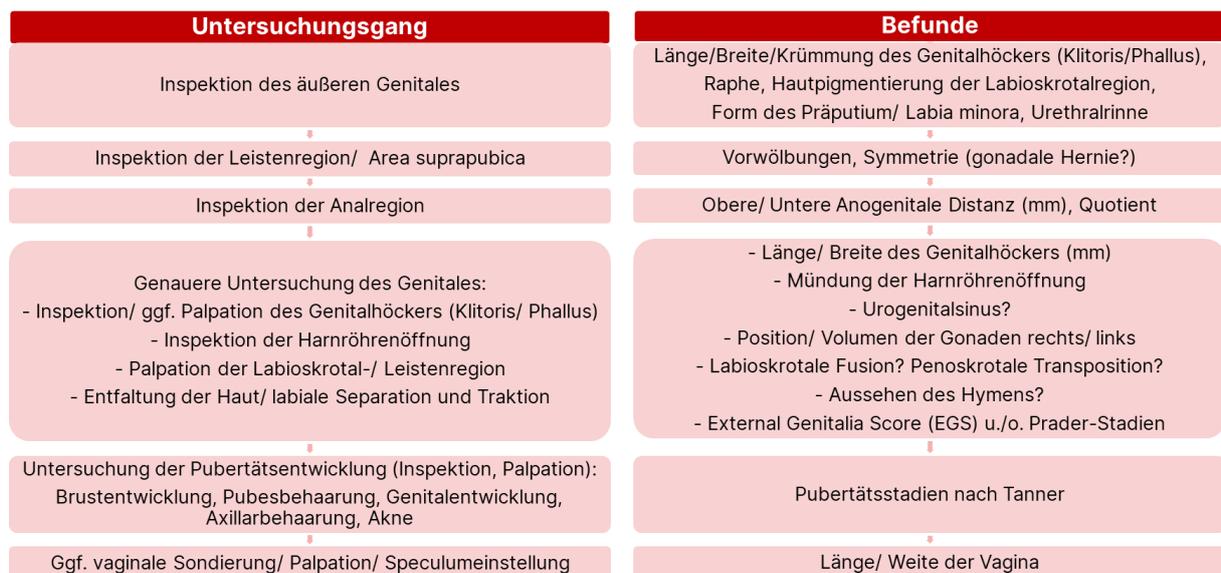


Abbildung 1: Vorgehen bei der klinischen Untersuchung

Für die wichtigsten bildgebenden Verfahren (Röntgen, Sonografie, Magnetresonanztomografie MRT und Genitografie) wurden genaue Indikationen, Durchführung und Dokumentation festgelegt.

7.2.2.2 Hormontherapie

Die S2k-Leitlinie geht lediglich allgemein auf Indikationen für eine Hormontherapie ein mit dem Hinweis, dass die Therapie individuell erfolgen sollte. Neben Indikationen, Zielsetzung und Voraussetzungen für eine Hormon(ersatz)therapie (Anhang 15.2.2) wurden konkrete Empfehlungen zur Durchführung einschließlich Dosierungsschemata und Therapieüberwachung gegeben. Dies betrifft Therapien mit Androgenen, Östrogenen (ggf. in Kombination mit Gestagenen), die medikamentöse Pubertäts-blockade und die Glukokortikoid- und Mineralokortikoids substitution beim AGS. Die Empfehlungen richten sich nach aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien zum UTS

(Gravholt 2017) und AGS (Speiser 2018, AWMF-Register Nr. 174-003) sowie der deutschen AWMF-Leitlinie Pubertas tarda und Hypogonadismus (AWMF-Register Nr. 174-022). Zeitgleich wurde im Endo-ERN eine Leitlinie zur Hormontherapie bei DSD erarbeitet (Nordenström 2023), mit der die Empfehlungen im Verlauf abgeglichen wurden.

7.2.2.3 Aufklärungs- und Beratungskonzept

Zu den Kernpunkten der Versorgung zählen eine ausführliche Beratung von Betroffenen und Sorgeberechtigten einschließlich einer altersgemäßen Aufklärung und Einbeziehung von Kindern und Jugendlichen und eine frühzeitige Involvierung von psychologischen Fachkräften und Peerberatung. Zu konkreten Inhalten und insbesondere den Aufgaben der psychologischen Fachkräfte in diesem Zusammenhang wurden bislang jedoch noch keine Empfehlungen gemacht. Im Projektverlauf wurde federführend von der AG der psychologischen Projektstellen gemeinsam mit den Vertretungen der Selbstorganisationen ein umfassendes Aufklärungs- und Beratungskonzept entwickelt. Neben der ausführlichen Aufklärung zu Diagnose und Therapieoptionen stehen Entwicklungsaspekte und die psychologische Begleitung in verschiedenen Lebensabschnitten im Vordergrund (Abbildung 2).

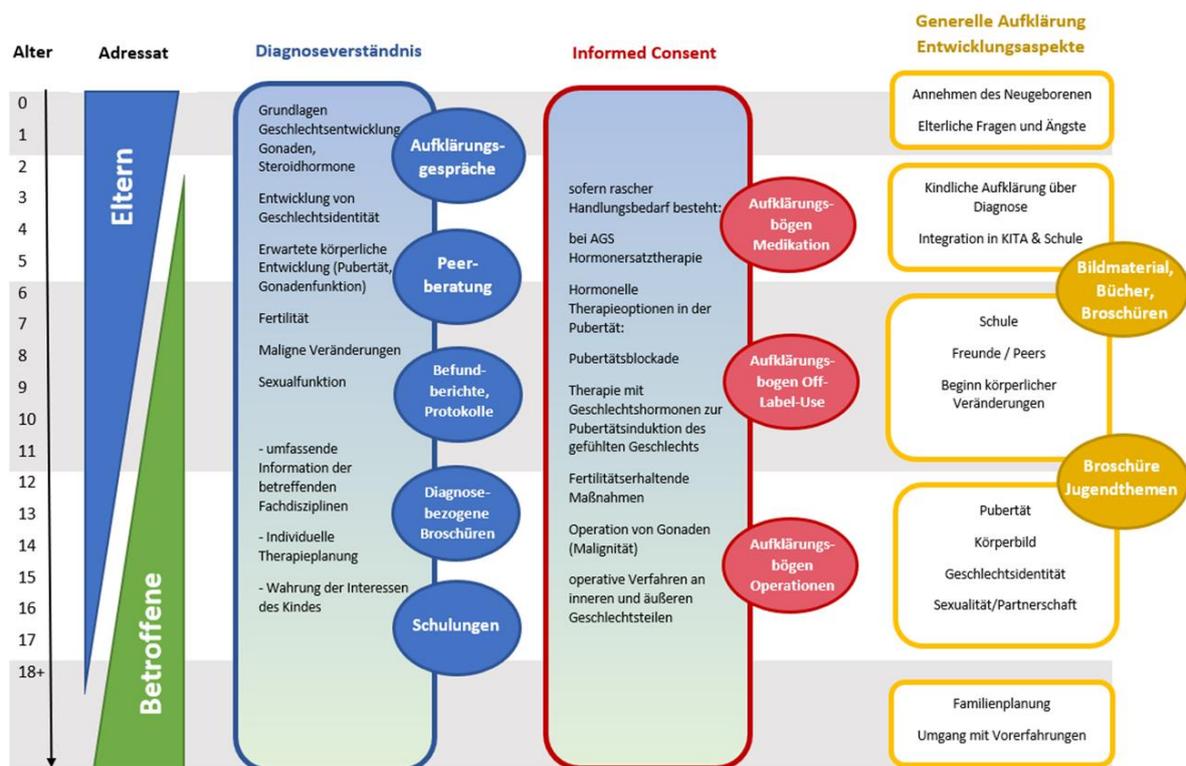


Abbildung 2: Inhalte des Informations- und Aufklärungskonzeptes: blau und rot: medizinische Aspekte, gelb: zusätzliche psychosoziale Aspekte

Das 58-seitige Gesamtkonzept bietet einen Leitfaden zur Gesprächsführung und psychosozialen Begleitung von Personen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung. Es wird Hintergrundwissen vermittelt und ausführlich sowohl auf die alters- als auch diagnosespezifische Begleitung eingegangen. Das Konzept ist auf Anfrage bei der Arbeitsgruppe erhältlich. Eine Publikation und weitere Verbreitung werden vorbereitet.

7.2.3 Entwicklung und Standardisierung der Empfehlungen für chirurgische Interventionen

Auch für chirurgische Interventionen existieren bislang keine einheitlichen Empfehlungen und Standards. Ergänzend zum umfangreichen Informations- und Aufklärungskonzept, das federführend durch die „AG Psychosoziales“ erarbeitet wurde, entwickelte die AG der operativen Fachgebiete

spezielles Aufklärungsmaterial für chirurgische Interventionen, in die auch die Gesetzesänderungen einfließen. Im Einzelnen wurde Informationsmaterial zur Gonadenentfernung bei erhöhtem Tumorrisiko bzw. bei unerwünschter Hormonbildung, Hypospadie-OP, Neovaginaanlage, Klitoris-OP und Genitaloperationen beim AGS erstellt mit Informationen zur Anatomie der Organe, OP-Indikationen und -Zielen, Alternativen zur OP, Risiken, Erfolgsaussichten, Durchführung und Nachsorge. Die Materialien können auf Anfrage über die Arbeitsgruppe bezogen werden. Eine Publikation ist in Vorbereitung. Zudem wurden Outcomes für operative Maßnahmen definiert und in Items zur Erfassung in Untersuchungsbögen und Register umgesetzt. Sie bilden die Voraussetzung für eine langfristige Evaluation operativer Therapien. Im Anhang (15.2.3) finden sich die Untersuchungsbögen für die allgemeine klinische Nachsorge und Funktionsdiagnostik sowie die Erhebung des langfristigen Outcomes bei den Operierten am Beispiel der Vaginalplastik/ Neovaginaanlage. Die Resultate werden im DSDReg dokumentiert. Eine Standardisierung von Verfahrensweisen wurde am Beispiel der diagnostischen Laparoskopie, Zystoskopie und Genitoskopie begonnen.

7.3 WP 3 – Entwicklung einer Datenplattform zur qualitätssichernden Evaluation (DSDReg)

7.3.1 Registeritems

Die Stammdaten und Registerepisoden erfassen patient*innenbezogene Daten zu den oben genannten Indikatoren der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität. Konkret werden in den Stammdaten vor allem das Vorliegen der Einverständniserklärung zur Registerteilnahme, Daten zur Eigen- und Familienanamnese, Eintrag im Geburtenregister und Diagnose dokumentiert. Im Rahmen der Visiten am Zentrum werden Episoden angelegt, in denen aktueller Vorstellungsanlass, psychosoziales Geschlecht, klinische Befunde, Bildgebung, Hormondiagnostik, Aufklärungsgespräche und Unterstützungsangebote, Fertilitäts- und Sexualberatung sowie medikamentöse und operative Therapien erfasst werden. Umfangreiche Formulare zur Erfassung von OP-Outcomes wurden im Verlauf ergänzt. Zusätzlich werden die PROM und PREM wie in Abschnitt 5.3 und 5.4 beschrieben erfasst.

7.3.2 Datenqualität

Im Projektzeitraum (01.05.2021 - 30.06.2023) haben die zehn beteiligten Zentren insgesamt 601 Personen eingeschlossen, welche in dieser Übersicht berücksichtigt werden können. Berücksichtigt werden können Personen, zu denen mindestens eine in den Projektzeitraum fallende Behandlungs-episode eingetragen wurde, deren Stammdaten vorliegen und deren positive schriftliche Einwilligungserklärung im Register notiert ist. Die Zahl der von den jeweiligen Zentren eingeschlossenen Personen ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Rekrutierungszahlen nach Zentrum

Zentrum	Anzahl Patient*innen
1	64
2	50
3	22
4	10
5	106
6	16
7	23
8	137
9	98
10	75
Gesamt	601

Erwartungsgemäß waren die Rekrutierungszahlen zu Beginn des Projekts am stärksten, da bereits bekannte Patient*innen beim nächstens Besuch des Zentrums über die Möglichkeit zur Teilnahme am Projekt DSDCare und der Erfassung ins DSDReg informiert wurden. Die beteiligten Zentren waren wie in Abbildung 3 dargestellt über den gesamten Projektzeitraum in der Rekrutierung aktiv.

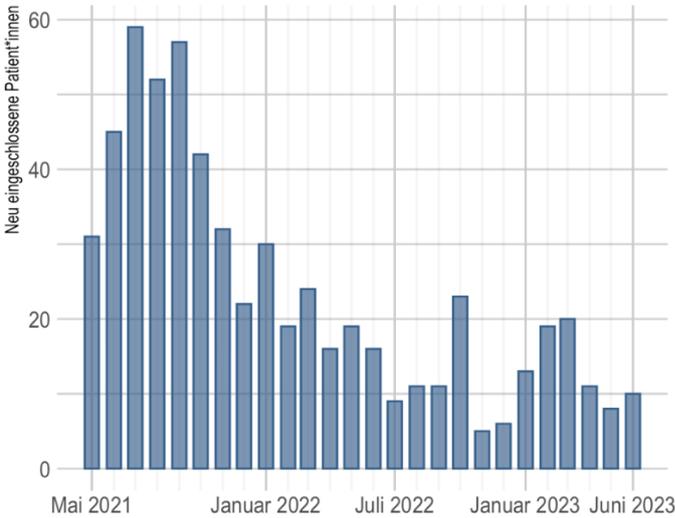


Abbildung 3: Rekrutierungszahlen insgesamt nach Monaten

Die beteiligten Zentren waren über den Projektzeitraum nicht nur in der Rekrutierung, sondern kontinuierlich in der Dokumentation von Behandlungsverläufen aktiv. Im Mittel wurden über alle Zentren jeden Monat 74 Episoden angelegt (Abbildung 4).

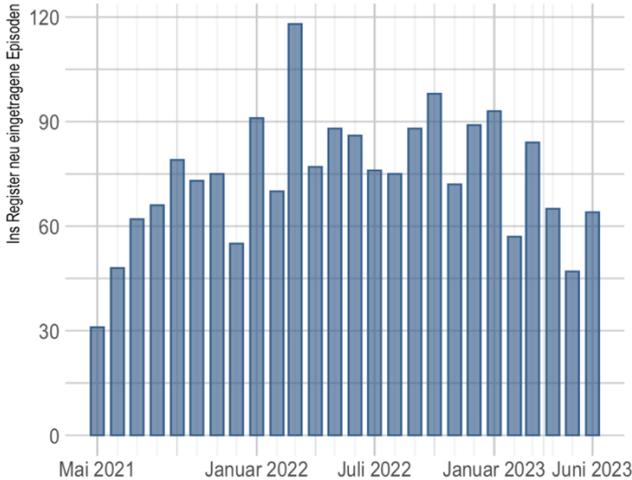


Abbildung 4: Aktivität des Registers über den Projektzeitraum dargestellt über neu angelegte Behandlungsepisoden

An DSDCare haben Menschen zwischen 0 und 66 Jahren teilgenommen. Ein großer Teil der Betroffenen wurde im Säuglingsalter in die Studie eingeschlossen. Die Teilnehmenden waren im Median 16 Jahre alt (s. Abbildung 5). Entsprechend ist auch die Altersgruppe „13 bis 17 Jahre“ am stärksten vertreten (s. Tabelle 4).

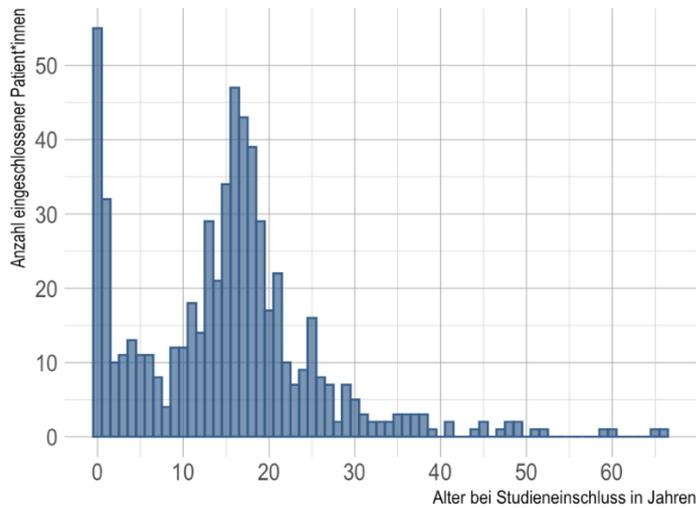


Abbildung 5: Rekrutierungszahlen nach Alter bei Studieneinschluss

Tabelle 4: Anzahl Teilnehmende nach Altersgruppe bei Studieneinschluss

Altersgruppe	Patient*innen
0-2	97
3-7	54
8-12	60
13-17	174
18-21	107
22+	109

Gemäß Ersteintrag ins Geburtenregister sind 341 (56,7%) der Eingeschlossenen weiblich, 236 (39,3%) männlich und 3 (0,5%) divers. Bei 14 (2,3%) Teilnehmenden ist der Eintrag ins Geburtenregister „offen“ und bei 2 (0,3%) Personen „nicht bekannt“. In 5 Fällen (0,8%) fehlt eine entsprechende Angabe.

Die Qualität der initialen Dokumentation ist als hoch einzuschätzen. Grundlegende Parameter wie die Diagnose nach DSD-Klassifikation sind annähernd vollständig (98,8%) erfasst. Verhältnismäßig weniger gut erfasste Parameter wie der Karyotyp liegen noch immer bei 86,5% und höher (Abbildung 6).

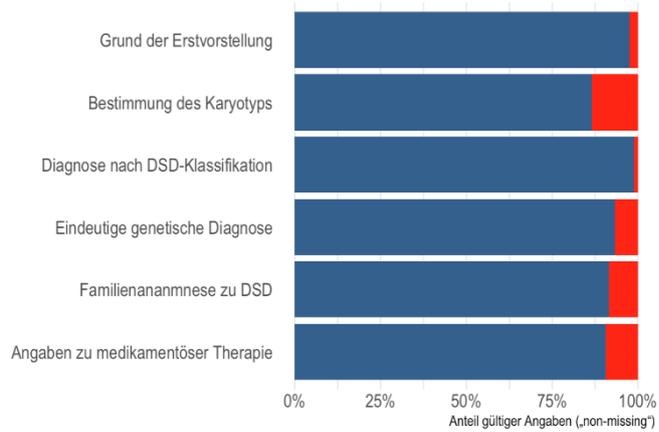


Abbildung 6: Datenvollständigkeit grundlegender Items. Hier ist maßgeblich, ob das jeweilige Item bei der Registrierung der Teilnehmenden (unabhängig von der jeweiligen Merkmalsausprägung) berücksichtigt wurde.

Es liegen Fragebogenangaben von 380 (63,2%) Teilnehmenden vor. Diese wurden von den Eltern (Altersgruppen 0-2, 3-7, 8-12 und 13-17), sowohl von Eltern als auch Betroffenen selbst (Altersgruppen 8-12 und 13-17) oder nur den Betroffenen (Altersgruppen 18-21 und 22+) ausgefüllt (Abbildung 7).

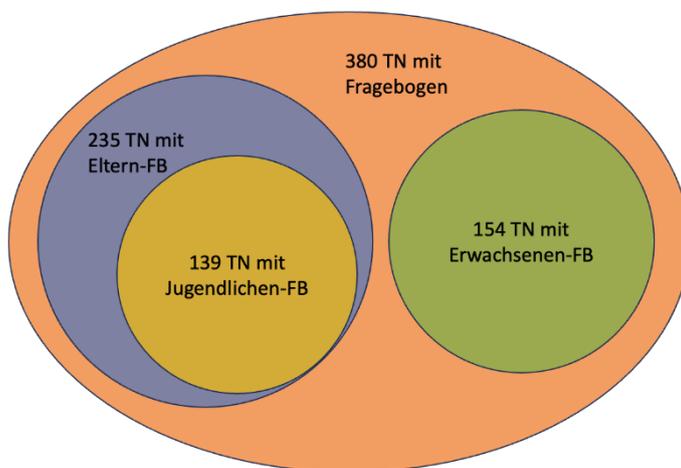


Abbildung 7: Darstellung der Teilnehmenden mit Fragebogenangaben. TN mit Eltern-Fragebögen und TN mit Erwachsenenfragebögen addieren auf 389, da zu Personen, die im Projektzeitraum die Volljährigkeit erreicht haben, sowohl Eltern- als auch Erwachsenen-FB vorliegen.

Insgesamt liegen 1.061 Fragebögen vor; hiervon 490 von Eltern, 268 von Jugendlichen und 303 von Erwachsenen. Für alle Fragebogen-Typen liegen im Median je Patient*in 2 Fragebögen vor. In Tabelle 5 ist dargestellt, welche Fragebögen je nach Typ vorliegen.

Tabelle 5: Darstellung der ausgefüllten Fragebögen

Fragebogen	1	2	3	4 +	Gesamt
Eltern	235	145	88	22	490
Jugendliche	139	79	42	8	268
Erwachsene	154	90	53	6	303
Gesamt	528	314	183	36	1.061

7.4 WP 4 – Diagnostik

7.4.1 Genetische Diagnostik

Bei einem großen Teil von Menschen mit DSD konnte in der Vergangenheit keine genetische Diagnose gestellt werden. Neben etablierten Gen-Panels für bekannte Genvarianten liefern insbesondere neue NGS-Verfahren eine Fülle an genetischen Daten und die Möglichkeit der Identifizierung neuer ursächlicher Genveränderungen. Zur Etablierung und Durchführung in der Routinediagnostik sind eine Validierung und Harmonisierung der Diagnostik erforderlich, die im Projekt angestrebt wurden (Leitung: Prof. Olaf Hiort, Dr. Veronica Calonga-Solís).

7.4.1.1 Erarbeitung einer Verfahrensbeschreibung zur Durchführung genetischer Diagnostik (M4.2)

Anhand existierender Empfehlungen (Hughes 2006, Audi 2018) wurde eine Richtlinie zur Hilfe zur Entscheidungsfindung und als Handlungsgrundlage für genetische Diagnostik erarbeitet und zwischen den klinischen Anwendenden im DSDCare-Projekt und den Anbietenden genetischer Diagnostik konsentiert. Die ausführliche Verfahrensbeschreibung findet sich im Anhang (15.3.1).

7.4.1.2 Erhebung und Auswertung der Verfahrensweisen zur NGS-Diagnostik (M4.3)

Vom 01.08. bis 31.10.2022 erfolgte eine Zwischenauswertung der Verfahrensweisen zur genetischen Diagnostik durch eine Auswertung der Registerdaten und Nachfrage bei den teilnehmenden klinischen Zentren. Entsprechend der Empfehlungen (siehe auch 7.4.1.1.) lag die Chromosomenanalyse bei den meisten Patient*innen im DSDReg vor. Insgesamt war bei etwa 60% der Patient*innen mit 46,XX oder 46,XY Karyotyp eine molekulargenetische Untersuchung durchgeführt worden. Die neu diagnostizierten Patient*innen mit einer Dokumentation der Untersuchung nach Beginn der Rekrutierung im Mai 2021 waren noch in der Minderheit. Die Einzelauswertung zeigte eine große Bandbreite an verwendeten Methoden mit Einzelgenuntersuchungen in etwa der Hälfte der Fälle, während in der anderen Hälfte mehrfach „targeted gene panels“ zur Anwendung kamen und klinische Exomuntersuchungen nur gering dokumentiert waren. Allerdings zeigt sich, dass am UKSH eine zunehmende Anzahl von Fällen von 46,XX- und 46,XY-DSD mittels §140 Selektivvertrag zur Untersuchung eines klinischen Exoms selektiert bzw. auch eingesendet wurden. Aufgrund der Analysendauer waren die Resultate zum Zeitpunkt der Auswertung jedoch nur teilweise vorhanden und wurden dem Register erst später hinzugefügt.

Zum Projektende war bei 65% der Patient*innen mit 46,XX oder 46,XY Karyotyp im DSDReg eine molekulargenetische Untersuchung durchgeführt worden. Dies traf auf 61 neu diagnostizierte DSD im Zeitraum der Rekrutierung vom 1.5.2021 bis 30.6.2023 zu.

7.4.1.3 Bioinformatische Validierung der NGS-Diagnostik (M4.4)

Für die bioinformatische Validierung der NGS-Diagnostik wurden die Algorithmen zur Auswertung der Proben händisch überarbeitet und an einem Teil der Proben überprüft. Insgesamt wurden in Lübeck Proben von 39 Patient*innen aus drei Jahren mit verschiedenen NGS-Methoden (Whole Exome Sequencing WES und Whole Genome Sequencing WGS) analysiert. Bei 16 von ihnen konnten für die DSD ursächliche Genvarianten mit der jeweiligen Methode gefunden werden.

Ferner wurde in zwei Fallkonferenzen der teilnehmenden Zentren Lübeck, Kiel, Tübingen, Ulm, Berlin und Münster diffizile genetische Befunde aus klinischer, genetischer und bioinformatischer Sicht diskutiert und z.T. mit unterschiedlichen Methoden ausgewertet und validiert. Auch wenn mittlerweile die Untersuchung von klinischen Exoms zur Regeldiagnostik gehört, so sind doch immer wieder bislang unbekannte Befunde zu erheben, die einem Austausch von Expertise bedürfen. Im europäischen Kontext zeigte eine Umfrage unter den Endo-ERN Institutionen, die DSD-Fälle bearbeiten, ein sehr heterogenes Muster an NGS-Verfahren und damit auch der Auswertung. Hier ist zukünftig eine Verbesserung des Einsatzes der technischen Methoden aber insbesondere auch ein Austausch spezieller Untersuchungsergebnisse wünschenswert (Persani 2022). Ein Austausch von Datensätzen war auch in diesem Projekt noch nicht regelhaft möglich.

Ein Fall mit außergewöhnlichem molekulargenetischem Befund wurde ausführlich beschrieben und in einer wissenschaftlichen Publikation dargestellt (Calonga-Solís 2022, s. 12 Publikationsverzeichnis).

7.4.2 Hormondiagnostik

Eine weitere Arbeitsgruppe unter der Leitung von Prof. Paul-Martin Holterhus (UKSH Kiel) und Dr. rer. nat. Alexandra Kulle beschäftigte sich mit der Erarbeitung eines Normalisierungsverfahrens zur Harmonisierung und Vergleichbarkeit von Labordiagnostik.

Nach Vorstellung der geplanten Arbeiten zur Harmonisierung der Labordiagnostik bei der Lenkungsgruppen-Konferenz am 29.06.2020 und weiteren Vorarbeiten erfolgte im September 2020 die Kontaktaufnahme mit allen teilnehmenden Zentren.

7.4.2.1 Datenabgleich zwischen den Zentren

Es wurde ein Fragebogen zu 16 DSD-relevanten Parametern entwickelt mit der Frage nach Bestimmungsmethoden und Referenzwerten. Es ergab sich ein diverses Bild der acht beteiligten Labore (Kiel, München, Berlin, Tübingen, Ulm, Mannheim, Münster, Jena), das eine weitere Umfrage nach sich zog. Die vollständige Auswertung war daher erst Anfang 2021 möglich. Nach dieser Auswertung 2021 erfolgte dann eine Rückmeldung aus Lübeck, so dass es Daten über neun Labore gibt (Tabelle 6).

Es werden mehrheitlich verschiedene Immunoassay-basierte Methoden zur Bestimmung der Hormone verwendet. Eine Ausnahme ist das DHEAS, welches in insgesamt fünf Standorten mittels Massenspektrometrie bestimmt wird. Hormone wie das 11-Desoxycortisol, 21-Desoxycortisol, 11-Desoxycorticosteron und 17-Hydroxypregnenolon werden nur an drei bzw. vier Standorten regelhaft bestimmt.

Tabelle 6: Auswertung der Umfrage zur Bestimmung der DSD-relevanten Hormone

<u>Hormon</u>	<u>Standort</u>							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Testosteron	i	i	i	i	i	i	i	i
Estradiol	i	i	e	i	i	i	i	i
Cortisol	i	i	i	i	i	i	i	i
Androstendion	i	e	i	e	i	i	i	i
Dihydrotestosteron	i	e	e	i	e	e	i	i
17-Hydroxyprogesteron	i		i	e	i	i	i	i
21-Desoxycortisol					e	e	i	i
11-Desoxycortisol						e	i	i
Desoxycorticosteron			e			e	i	i
17-OH-Preg						e	i	i
DHEAS	i		i	e	i	i	i	i
LH	i		e	i	i	i	i	i
FSH	i	i	e	i	i	i	i	i
AMH	i		e	i	i	i	i	i
Inhibin B	i	e		i	i	e	i	e

Erläuterung: i, das Hormon wird intern bestimmt, e, das Hormon wird extern in einem anderen Labor bestimmt; ■, das Hormon wird mittels einer Immunoassay-basierte Methode bestimmt, ■ das Hormon wird mittels einer Massenspektrometrischen Methode bestimmt, ■ die Methode ist unbekannt, ein leeres Feld bedeutet, das Hormon wird an diesem Standort nicht bestimmt.

Im zweiten Teil der Umfrage wurden die verwendeten Referenzwerte abgefragt. An sechs der acht Standorte werden Referenzwerte für Kinder verwendet, ein Standort verwendet mehrheitlich Cut-off Werte und ein Standort hat nur Referenzwerte für Erwachsene.

Alle verfügbaren Referenzwerte (Perzentilen, Cut-offs, Mediane, Rohdaten, Ranges) der acht Labore wurden zusammengetragen. Es ergab sich ein sehr heterogenes Bild, welches zunächst eine Harmonisierung mittels „Multiples of Medians“ (MoMs) schwierig macht. Es wurde nach anderen Möglichkeiten gesucht, um die unterschiedlichen Arten der Referenzwerte zu harmonisieren (bspw. Harmonisierung der Perzentile). Dazu gab es eine Abstimmung am 06.11.2021. Rohdaten für Referenzwerte für Kinder (0-18 Jahre) als Voraussetzung für eine MOM-Berechnung waren dann nur an zwei Standorten (Berlin und Kiel) vorhanden.

7.4.2.2 Vergleichsmessungen zwischen Kiel, München und Berlin

Im November und Dezember 2020 wurden 20 gepoolte Vergleichsproben (Mischproben) im Kieler Labor am LC-MS/MS gemessen und ausgewertet und an zwei weitere Labore mit LC-MS/MS (München und Berlin) verschickt. Die Auswertungen sind ebenfalls Anfang 2021 abgeschlossen worden.

Im September 2021 wurde am Standort Kiel ein neues DFG- und fakultätsfinanziertes Massenspektrometer implementiert mit einhergehender Methodenevaluierung und Validierung. Eine Validierung des Sexualhormons Östradiol wurde durchgeführt, bestehend aus retrospektiv zusammengetragenen und berechneten Referenzintervallen von gesunden Kindern (0-18 Jahre) und dem Vergleich dieser mit anderen Studien, ein Manuskript ist zur Veröffentlichung angenommen worden (Kulle 2024, s. 12 Publikationsverzeichnis).

Für eine weitere Vergleichsmessung mit DSD relevanten diagnostischen Proben sind 27 Proben in Kiel gesammelt worden und Vergleichsproben an beteiligte Labore verschickt worden (Standorte Berlin und München). Die Ergebnisse werden im Anhang dargestellt (15.3.2) und wurden am 19.1.23 von den beteiligten Laboren besprochen.

Die Messungen korrelierten sehr gut zwischen den einzelnen Laboren. Für das 17-Hydroxyprogesteron lag der Korrelationskoeffizient zwischen 0,93 und 0,94 zwischen den Laboren.

7.4.2.3 *MoM Harmonisierung*

Zusätzlich zur Vergleichsmessung wurde eine Harmonisierung mittels „Multiples of Medians“ (MoMs) für die Labore Kiel und Berlin durchgeführt. Nur für diese beiden Labore waren die Rohdaten der Referenzwerte vorhanden. Dazu wurden die Rohdaten der Referenzwerte in gleiche Altersgruppen eingeteilt: <1 Jahre, 1-3 Jahre, 4-6 Jahre, 7-9 Jahre, 10-12 Jahre, 13-16 und > 16 Jahre. Für jede Altersgruppe wurde ein Median berechnet, sowohl für Mädchen als auch für Jungen. Die gemessenen Werte der 27 diagnostischen Proben wurden dann jeweils durch den Median der entsprechenden Altersgruppe und Geschlecht geteilt.

Die Daten zeigen, dass eine Harmonisierung DSD spezifischer Hormonprofile bei Verwendung der Massenspektrometrie als Referenzverfahren möglich ist, da die spezifische Hormonmuster der DSD Formen in beiden Laboren vergleichbar sind. Die genauen Ergebnisse werden im Anhang dargestellt (15.3.3).

7.5 WP 5 – Kommunikation

7.5.1 Interdisziplinäre Zusammenarbeit der DSD-Teams

Die multidisziplinäre Versorgung von Menschen mit DSD an Kompetenzzentren war bereits Voraussetzung für die Akkreditierung beteiligter Zentren durch das Endo-ERN (Charité Berlin, LMU München, UK Münster, UKSH Lübeck und Kiel) oder als ZSE in Baden-Württemberg (UK Ulm, UK Tübingen). Die genannten Zentren erarbeiteten ein ausführliches Konzept für die interdisziplinäre Zusammenarbeit der DSD-Teams.

Zunächst wurden anhand der Ergebnisse der initialen Zentrenbefragung, eines ergänzenden Fragebogens und einer kurzen Vorstellung im Rahmen des ersten Arbeitsgruppentreffens per Videokonferenz die Zusammensetzung und Zusammenarbeit der multidisziplinären DSD-Teams an den beteiligten Zentren dargestellt. Nach Durchsicht von Literatur und Leitlinien-Empfehlungen wurden das DSD-Team (Kernteam und erweitertes Team, s. Abbildung 8) und die Funktionen der Beteiligten definiert, Grundlagen der Kommunikation im Team und mit Betroffenen festgehalten sowie ein Konzept für die Durchführung von Fallkonferenzen erstellt.

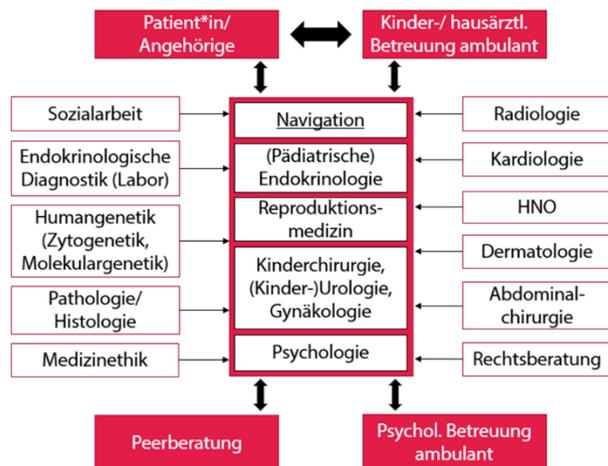


Abbildung 8: Interdisziplinäres DSD-Team: Kern-Team und erweitertes Team

Zusätzlich wurden Workflows für die interdisziplinäre Zusammenarbeit unter Einschluss der Peerberatung (a.) in der interdisziplinäre DSD-Sprechstunde, (b.) in der stationären Versorgung von Neugeborenen mit einer DSD und (c.) in der perioperativen stationären Versorgung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit einer DSD entwickelt. Das Konzept wurde abschließend in der Lenkungsgruppe diskutiert und verabschiedet. Nach genauerer Definition der Aufgaben der psychosozialen Fachkräfte wurden die Workflows im Projektverlauf aktualisiert. Das Konzept beinhaltet die konsentierten Indikatoren der Struktur- und Prozessqualität (z.B. Kernteam, Fallkonferenzen, psychologische Beratung und Peerberatung) und findet sich im Anhang (15.4.1).

7.5.2 Transitionskonzept

Eine strukturierte Transition aus der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin ist eine Voraussetzung für eine kontinuierliche und lebenslange spezialisierte Versorgung von Menschen mit DSD. Aufgrund der fehlenden Anlaufstellen für Erwachsene mit DSD ist der Ausbau der Versorgung an den bestehenden Zentren wünschenswert.

In der Arbeitsgruppe erfolgte zunächst eine Bestandsaufnahme vorhandener Konzepte und Finanzierungsmöglichkeiten. Da für die Diagnosen Adrenogenitales Syndrom (AGS) und Ullrich-Turner-Syndrom bereits strukturierte Transitionsprogramme im Rahmen des Berliner TransitionsProgramms (BTP) existieren und über dieses finanziert werden können, wurden in Kooperation mit dem BTP entsprechende Materialien auch für DSD-Diagnosen „allgemein“ entwickelt (Fragebögen zur Ermittlung der Transitionskompetenz für Jugendliche und Eltern, sowie eine strukturierte Epikrise). Durch die Kooperation besteht die Möglichkeit einer Finanzierung über das BTP in teilnehmenden Zentren (zu diesem Zeitpunkt Charité und UKSH Kiel). Die Verantwortlichen des BTP waren auch bei der Entwicklung des Transitionskonzeptes im Innovationsfond-Projekt TRANSLATE-NAMSE beteiligt, in dem die Anforderungen für junge Erwachsene mit seltenen Diagnosen angepasst wurden. Auch die am 08.03.2021 publizierten Empfehlungen der S3-Leitlinie „Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin“ (AWMF-Register Nr. 186-001) flossen in die Erarbeitung eines umfassenden Versorgungspfades ein. Dieser umfasst drei Phasen (1. Ansprechen und Informationen zur Transition, 2. Vorbereitung auf den Transfer, 3. Transfer), deren Inhalte ausführlich dargestellt werden. Eine Veröffentlichung ist geplant. Die Ergebnisse werden zudem in die Arbeitsgruppe „Transition of care“ des Endo-ERN eingebracht.

7.5.3 Überregionale Fallkonferenzen der DSD-Zentren

Die Durchführung von überregionalen Fallkonferenzen der beteiligten Zentren ermöglicht einen direkten Austausch und Abstimmung der klinischen Handlungsempfehlungen.

Zur Vorbereitung wurde das Konzept zur Durchführung von Fallkonferenzen der interdisziplinären DSD-Teams für die überregionale Verwendung angepasst (Anhang 15.4.2). Das vom UKSH in Lübeck für diese Zwecke als sicher eingestufte Videoportal „Vidyo“ wurde getestet und genutzt.

Nach Abschluss der Fallkonferenzen im I-Konzept des Projektes „Empower-DSD“ (DRKS00023096), an denen mehrere der klinischen Zentren (Berlin, Lübeck, Münster, Ulm) ebenfalls beteiligt waren, fanden ab September 2022 etwa vierteljährlich Fallkonferenzen unter Beteiligung von medizinischen und psychologischen Fachkräften aller klinischer Zentren sowie Vertretungen der Selbstorganisationen statt. Es wurden jeweils zwei bis vier Fälle aus verschiedenen Zentren pseudonymisiert vorgestellt und diskutiert und Empfehlungen festgehalten. Neben aktuellen Fällen wurden thematische Schwerpunkte wie z.B. „Gonadenmonitoring“ gesetzt, um die Umsetzung erarbeiteter Standards und Leitlinien zu evaluieren.

Zusätzlich fanden zentrenübergreifende Fallkonferenzen im Rahmen von interdisziplinären Kommissionen zur Erarbeitung von Stellungnahmen zu operativen Eingriffen bei nicht einwilligungsfähigen Kindern mit DSD statt (vgl. Gesetz zum Schutz von Kindern mit Varianten der Geschlechtsentwicklung).

7.5.4 Zentrale Informations- und Koordinationsstelle (InfoDSD)

Die Informations- und Koordinationsstelle „InfoDSD“ am UKSH in Lübeck soll Zugangswege zum Kompetenznetzwerk vor allem für auswärtiges medizinisches und psychosoziales Fachpersonal schaffen.

7.5.4.1 Bedarfserhebung

Um die Bedarfe des Fachpersonals außerhalb der DSD-Zentren zu ermitteln, wurde eine kleine explorative qualitative Interviewstudie durchgeführt. Die Rekrutierung erfolgte über persönliche Kontakte der Mitglieder des Lübecker DSD-Teams. Teilgenommen haben zwölf Ärzt*innen aus den Bereichen Neonatologie, (Kinder-)Endokrinologie, (Kinder- und Jugend-)Gynäkologie, Allgemeinmedizin und Kinder- und Jugendpsychotherapie.

Die Interviews zeigten, dass der Mehrzahl der Befragten von der Existenz spezialisierter DSD-Zentren nichts bekannt war. Generell wurde deutlich, dass die Befragten sich im Umgang mit Personen bzw. Familien mit einer Variante der Geschlechtsentwicklung stark überfordert fühlen und einen großen Bedarf an Unterstützung sehen. Dies betrifft nicht nur die rein medizinischen Aspekte, sondern ganz besonders auch Fragen der Kommunikation und des Umgangs mit einer varianten Geschlechtsentwicklung. Die Einrichtung einer Informations- und Koordinationsstelle wurde von allen Interviewten als sehr sinnvoll und hilfreich angesehen. Gewünscht wurden eine schnelle und unkomplizierte Erreichbarkeit (Internet und Telefon), die Bereitstellung von Informationsmaterial (Leitlinien, Diagnoseschritte, Kommunikationsleitfäden, relevante Studien) und die Möglichkeit, nach einer konkreten Anfrage eine zeitnahe Rückmeldung zu erhalten – gerne in einem persönlichen Telefonat.

Als wichtigste Aufgabe des Operational Helpdesk bezeichnen die Interviewten den Aufbau vernetzender Strukturen zwischen DSD-Zentren, wohnortnahen Spezialist*innen außerhalb dieser Zentren und „DSD-fernen“ medizinischen Personal in der Peripherie. Dies betrifft letztendlich alle medizinischen Fachgebiete, insbesondere aber diejenigen der Erwachsenenmedizin. Das Angebot, eigene Fälle in Fallkonferenzen zu besprechen sowie die Bereitstellung von Schulungsangeboten wurde von den Befragten als weniger relevant angesehen.

7.5.4.2 Einrichtung und Bekanntmachung der Informations- und Koordinationsstelle „InfoDSD“

Als zentraler Anlaufpunkt wurde die Website „InfoDSD“ (<https://info.dsdcare.de>) entwickelt und veröffentlicht. „InfoDSD“ stellt vorwiegend für Fachpersonal, aber auch für die Weitergabe an Betroffene und Interessierte, die sich über Varianten der Geschlechtsentwicklung informieren

möchten, verschiedene Informationsmaterialien zur Verfügung. Fachpersonal wird ein Überblick über Diagnosen und relevante Literatur gegeben (Leitlinien, Konsensuspapiere, Übersichtsartikel, Broschüren, Sachbücher sowie Stellungnahmen). Zur Weitergabe an Betroffene und Interessierte wird neben relevanter Literatur eine Übersicht über Selbstorganisationen, Beratungs- sowie Schulungsmöglichkeiten angeboten. Weitere Inhalte umfassen sozialrechtlichen Themen und Informationen zu DSD-Zentren in Deutschland. Die Webseite wird regelmäßig aktualisiert. Zum bereits vorhandenen Informationsmaterial wurde z.B. das im Konsortium erstellte „Rahmenkonzept zur Umsetzung des Gesetzes zum Schutz von Kindern mit Varianten der Geschlechtsentwicklung“ ergänzt, um es einer breiten Öffentlichkeit zur Verfügung zu stellen.

Eine Telefonsprechstunde für auswärtige Versorgende wird zweimal wöchentlich (Montag 14-16 Uhr, Donnerstag 13-15 Uhr) angeboten; zudem ist „InfoDSD“ über ein Kontaktformular/ email-Adresse (info.dsdcare@uksh.de) zu erreichen. Mit den hier Anfragenden konnte durchgehend innerhalb von 24 Stunden Kontakt aufgenommen werden. Die Anfragen werden ohne Patient*innendaten bezüglich Kontaktpersonen, Inhalten, Bearbeitungszeit etc. in einer zugangsbeschränkten Datei erfasst und ausgewertet. Die Anzahl der Anfragen war mit durchschnittlich einer pro Monat während der Projektlaufzeit gering. Direkte Anfragen ergaben sich meist nach Vorstellung des Projektes bei Fachkongressen. Die Mehrzahl der Anfragen trifft weiterhin bei den Spezialist:innen der DSD-Zentren selbst ein. An der hohen Anzahl (Bsp. Lübeck: ca. 12 Anfragen /Monat) zeigt sich jedoch der vorhandene Bedarf. Zuletzt wurde das Angebot häufiger in Anspruch genommen, insbesondere auch von Kolleg*innen, die wiederholte Beratung suchten und das niederschwellige Angebot mit direktem Kontakt schätzen. Neben Anfragen von Ärzt*innen gab es auch solche von Psycholog*innen, beratend tätigen Personen und Erwachsenen bzw. Eltern vorwiegend von Neugeborenen mit DSD. Die Beratung beinhaltet vor allem allgemeine Aspekte zu Varianten der Geschlechtsentwicklung und ihrer Versorgung sowie die konkrete Vermittlung an Spezialist*innen sowohl an den Kompetenzzentren als auch heimatnah zur Mitbetreuung.

Zur Bekanntmachung von „InfoDSD“ wurden eine kurze Informationsschrift für auswärtige Versorgende erstellt (Anhang 15.4.3) und behandelnde medizinische Fachgesellschaften kontaktiert, informiert und um weitere Verbreitung gebeten (Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie DGKED, Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin GNPI, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin DGKJ, Berufsverband der Kinder- und Jugendärzt*innen BVKJ, Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie KGKCH, Berufsverband der niedergelassenen Kinderchirurgen Deutschlands BNKD, Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie DGE, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe DGGG, AG Kinder- und Jugendgynäkologie, Deutscher Hebammenverband DHV, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin DEGAM). Die DGKJ und die DGKED veröffentlichten die Informationen zum Projekt an prominenter Stelle („Monatsschrift Kinderheilkunde“ der DGKJ, Newsletter und Homepage der DGKED). Zusätzlich wurde die Anlaufstelle im Rahmen von Vorträgen und Publikationen (s. „10 Öffentlichkeitsarbeit“) vorgestellt und die Webseite von verschiedenen Kooperationspartner*innen verlinkt.

7.5.5 Zertifizierte Online-Fortbildungen zu DSD für medizinisches und psychosoziales Fachpersonal

Die Entwicklung der Online-Fortbildungen wurde durch das Zentrum in Ulm (Prof. M. Wabitsch, Dipl.-Psych. A. Bauer) in Kooperation mit der School of Advanced Professional Studies (SAPS, S. Moser) koordiniert und betreut.

Die Vorarbeiten und inhaltliche Entwicklung der Fortbildungen wurden im Frühjahr 2021 in Ulm aufgenommen. Zur Entwicklung des finalen Curriculums wurden alle Projektbeteiligten eingebunden, und es kam zu deutlichen Erweiterungen in den Bereichen „Einleitung“ und „psychosoziale Begleitung“

(Abbildung 9). Das didaktische Gesamtkonzept wurde festgelegt: kurze, präsentationsbasierte Lernvideos mit einer Gesamtdauer von siebeneinhalb Stunden adressieren medizinische und psychosoziale Fachkräfte, insbesondere in auswärtigen Kliniken, Praxen und Beratungsstellen, aber z.B. auch Lehrkräfte. Formale Vorgaben und wiederkehrende, eigens entwickelte Schaubilder verbessern die Orientierung der Lernenden über unterschiedliche Fachbeiträge, interaktive Aufgaben unterstützen den Lernprozess durch kognitive Aktivierung. Abschließende Forced-Choice-Fragen dienen der Erlangung von CME-Fortbildungspunkten.

- Teil 0:** Einleitung (35 Min)
- Teil 1:** Grundlagen der Geschlechtsentwicklung (25 Min)
- Teil 2:** Varianten der Geschlechtsentwicklung (70 Min)
- Teil 3:** Diagnostik von DSD anhand von klinischen Fallbeispielen (80 Min)
- Teil 4:** Therapie und Begleitung (85 Min)
- Teil 5:** Psychosoziale Begleitung (75 Min)

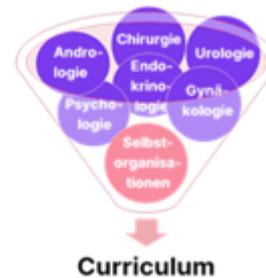


Abbildung 9: Multidisziplinäres Curriculum: Disziplinen und Perspektiven

Im Juli 2021 begann eine kontinuierliche Abstimmung mit der SAPS als Unterauftragnehmer. Fragen zur Zertifizierung wurden mit der Landesärztekammer Baden-Württemberg geklärt. Ab August 2021 fand eine intensive technische wie inhaltlich-didaktische Betreuung der Referent*innen bei der Entwicklung und Einspielung der Schulungsmodule außerhalb des Tonstudios statt. Diese erfolgte im persönlichen Kontakt, über eine monatliche Videosprechstunde sowie die Abstimmung von Vorlagen und Schaubildern. Ergänzend wurde ein kurzer Leitfaden zu Sprache und Haltung mit der AG der psychosozialen Projektstellen erarbeitet. Um Aufnahmen mit mehreren Sprecher*innen zu ermöglichen, entwickelte die SAPS ihr Videokonferenz-Tool weiter. Im Oktober 2021 fanden erste Studioaufnahmen mit Ulmer Referent*innen statt. Im ersten Halbjahr 2022 wurden für die sechs Teile der Fortbildung insgesamt 46 Teilkapitel (teils im Ulmer Studio, als Home Video, Videokonferenz oder auch dezentral mit technischer Unterstützung vor Ort als Video) aufgenommen und tontechnisch bearbeitet. Für Aufnahmen, die außerhalb des Ulmer Studios erfolgten, mussten technische Vorgehensweisen zur qualitativen Angleichung entwickelt werden. Begleitend zu den Aufnahmen erfolgte ein inhaltliches, didaktisches und technisches Review. Alle Referent*innen reichten daher zunächst eine 80%-Version ihres Vortrags ein und nahmen nach Einarbeitung des Feedbacks aus dem Review erneut auf. Im Anschluss wurden alle Aufnahmen geschnitten und freigegeben.

Ergänzend zu den Videos wurden für die Fortbildung 90 Multiple-Choice-Fragen formuliert und zum Feedback bzgl. Schwierigkeit und Verständlichkeit mehreren Testleser*innen vorgelegt. Für alle Teilkapitel wurden interaktive Aufgaben entworfen und umgesetzt.

Der Kurs wurde in der Lernumgebung „Moodle“ grundlegend aufgesetzt, von der Landesärztekammer Baden-Württemberg zertifiziert (20 CME-Punkte) und ist nun auf der Webseite zugänglich:

<https://wissenschaftliche-weiterbildung.org/angebote/varianten-der-geschlechtsentwicklung/>

Im Rahmen der Jahrestagung JA-PED im November 2022 wurde die Fortbildung erstmalig bekannt gemacht (s. 10 „Öffentlichkeitsarbeit“). Interessierte konnten sich seitdem über ein einfaches Online-Formular vormelden. Um die Fortbildung beim Zielpublikum weiter bekannt zu machen, wurde

projektintern eine Strategie abgestimmt, um vorhandene und entstandene Strukturen effektiv zu nutzen.

7.5.6 Diagnosespezifische Schulungsmaßnahmen für Erwachsene mit DSD/AGS

Im Projekt „Empower-DSD“ wurden strukturierte Schulungen für Kinder-, Jugendliche und junge Erwachsene mit DSD im Alter von 8-24 Jahren und ihre Angehörigen nach dem „ModuS“-Prinzip entwickelt und evaluiert. Für ältere Erwachsene mit DSD lagen bis dato noch keine derartigen Schulungsangebote vor. Ziel dieser Programme ist eine umfassende Aufklärung über die eigene Diagnose und Hilfe für das Selbstmanagement im Alltag. Hierdurch sollen zudem eine bessere Einbindung in die medizinische Versorgung und gemeinsame Entscheidungsfindungen in Bezug auf Therapieoptionen etc. ermöglicht werden.

Die Entwicklung diagnosespezifischer Schulungen für Erwachsene wurde durch das Zentrum in München (Prof. N. Reisch) koordiniert.

Es wurde eine umfassende Schulung für Betroffene mit Adrenogenitalem Syndrom (AGS) und deren Angehörige und interessierte Laien konzipiert. Die Schulung umfasst folgende inhaltliche Aspekte: Grundlagen des AGS, Therapie und (Therapie-)Kontrolle des AGS, Folgen des AGS, Kinderwunsch und Familienplanung bei AGS, AGS in der Kindheit und Jugend. Entsprechend dieser inhaltlichen Gliederung ist die Schulung in fünf separate Kapitel gegliedert, die aufeinander aufbauen, aber auch jeweils für sich stehen und daher auch separat bearbeitet werden können. Vor jedem Kapitel steht ein Wissenstest, der am Ende des Kapitels nochmal erfolgt, so dass der Lerneffekt dokumentiert werden kann. Des Weiteren werden die Schulung bzw. jedes Schulungskapitel von den Geschulten anschließend evaluiert. Alle Kapitel wurden in Zusammenarbeit mit allen beteiligten Zentren erarbeitet. Alle anderen Zentren beteiligten sich an der inhaltlichen Abstimmung der Schulungsinhalte und deren Ausarbeitung. Zudem waren die Selbstorganisationen aktiv an der Gestaltung und Realisierung der Schulung beteiligt. Die Schulungsinhalte wurden in Kooperation mit der SAPS in Ulm zur Vorhaltung auf einer Online-Plattform aufgezeichnet und sind so auch nach Projektende weiter für die Betroffenen verfügbar.

7.5.7 Peer-Beratung

Neben Schulungsmaßnahmen soll auch die Peer-Beratung zu einer besseren Information der Ratsuchenden beitragen und eine gleichberechtigte Kommunikation mit dem versorgenden Fachpersonal fördern. Hierfür erfolgt durch „Intergeschlechtliche Menschen (IM) e.V.“ eine Aus- und Weiterbildung qualifizierter Peerberater*innen. Neben dem Angebot durch IM e.V. selbst sollen die Peer-Beratungen im Rahmen der entwickelten Versorgungspfade direkt von den Versorgungszentren vermittelt werden.

In der Projektlaufzeit wurden fünf neue Peerberater*innen ausgebildet, davon vier Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung und ein Elternteil. Die Ausbildung umfasste drei Module an je einem Wochenende. Inhalte der Ausbildung sind allgemeine Informationen zur Peer-Beratung und Varianten der Geschlechtsentwicklung, Selbstreflexion, Beratungstechniken und Beratungsübungen. Die Teilnehmenden haben ein Zertifikat über die Qualifikation erhalten.

Die Weiterbildung fand an einem Wochenende mit 11 Teilnehmenden in Präsenz statt. Aufgrund der Pandemie-Lage war die Gruppe kleiner als geplant. Inhalte umfassten Erfahrungen aus Peerberatungen, neue Informationen z.B. zur rechtlichen Situation und vertiefte Beratungsübungen.

In der Projektlaufzeit haben 76 Peerberatungen stattgefunden. Aufgrund der Pandemie und der daraus resultierenden Kontaktbeschränkungen wurden die Beratungen auch per Zoom angeboten. Diese wurden teilweise angenommen, teilweise warteten die Ratsuchenden lieber auf eine Möglichkeit der Präsenzberatung. So waren die Zahlen in den Jahren 2020 und 2021 eher niedrig, und verdoppelten

sich in 2022 und 2023 (bis August) (s. Abbildung 10). Insgesamt waren die Anfragen zur Peerberatung jedoch geringer als erwartet. Im Projektantrag war zunächst von ca. 120 Beratungen in drei Jahren ausgegangen worden. Die Differenz lässt sich ggf. durch die Pandemie-bedingten Einschränkungen erklären. Durch das Inkrafttreten des Gesetzes zum Schutz von Kindern mit Varianten der Geschlechtsentwicklung (22.05.2021) wurde eine Steigerung der Inanspruchnahme von Peerberatung erwartet, die allerdings nicht klar zu erkennen ist.

Die Rückmeldungen der Ratsuchenden sind überwiegend sehr gut, teilweise wird eine große Erleichterung beschrieben.

Peerberatungen Intergeschlechtliche Menschen e.V.
im Projekt DSDCare
2020 - 2023



2023: Anzahl Peerberatungen bis 31.08.2023

		2020	2021	2022	2023	Gesamt
Präsenz	Familie	0	1	2	3	6
	Einzelperson	8	3	10	9	30
Gesamt Präsenz		8	4	12	12	36
Virtuell	Familie	1	5	9	3	18
	Einzelperson	7	5	6	4	22
Gesamt Virtuell		8	10	15	7	40
Gesamt total		16	14	27	19	76

Abbildung 10: Anzahl der Peerberatungen im Projektzeitraum (01.05.2020 - 31.08.2023)

Mögliche Hindernisse für die Inanspruchnahme des Angebotes und ihre Überwindung sind mehrfach bei den Projekttreffen diskutiert worden. Das Angebot umfasst aufsuchende und Online-Beratung, so dass für die Ratsuchenden keine Fahrtwege entstehen. Individuelle Barrieren sind zum Teil schwer zu evaluieren. Die Vermittlung von Peerberatung wurde in den Patient*innenpfaden verankert und Möglichkeiten der verbesserten Ansprache der Patient*innen und Angehörigen und Unterstützung in der Kontaktaufnahme besprochen.

7.6 WP 6 – Projektevaluation

Im Projektzeitraum wurden insgesamt vier Benchmarking-Berichte erstellt. Die zwei Jahresberichte sowie das abschließende Benchmarking zum 30.06.2023 werden dem Bericht separat beigelegt.

Die Indikatoren der Strukturqualität wurden hierbei als „erreicht“ oder „nicht erreicht“ gewertet und eine Gesamtpunktzahl errechnet. Auf dieser Basis zeigte sich von 2019 bis 2022 eine Verbesserung unterschiedlichen Ausmaßes bei den teilnehmenden Zentren. Im Projekt erarbeitete Konzepte wurden zunehmend umgesetzt, was sich auch in der Auswertung der Indikatoren der Prozessqualität widerspiegelte.

Prozess- und Ergebnisparameter wurden vorwiegend als Abweichung vom Median dargestellt. Insbesondere in Hinblick auf die Behandlungszufriedenheit und Lebensqualität meldeten die Befragten bereits zu Beginn des Projektes relativ gute Resultate zurück.

8 Gender Mainstreaming Aspekte

Das Projekt „DSDCare“ beschäftigt sich mit der Qualität der Versorgung von Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung. Aus der Thematik ergibt sich bereits ein nicht-binäres Verständnis von Geschlecht. Im Rahmen des Projektes wird somit die Gleichstellung aller Geschlechter auf allen Ebenen angestrebt.

Sprachlich sind daher nicht nur die „beide“ Geschlechter getrennt zu nennen, sondern das breite Spektrum zu berücksichtigen. Im Projekt „Empower-DSD“ (gefördert vom Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses, Förderkennzeichen 01VSF18022), an dem ein Teil der Zentren und die Selbstorganisationen ebenfalls beteiligt waren, wurde das Wording bereits konsentiert und eine Übernahme in dieses Projekt mit allen Beteiligten vereinbart. Prinzipiell ist ein Einschluss aller Geschlechter durch Verwendung des Gendersternchen (z.B. Ärzt*innen) oder geschlechtsneutrale Formulierungen (z.B. Studienteilnehmende) anzustreben. Von der Arbeitsgemeinschaft der psychologischen Projektstellen und Selbstorganisationen im Projekt wurde ein kurzer Leitfaden zu Sprache und Haltung erarbeitet, um diesen grundsätzlichen Konsens weiter auszuführen. Eine konsequente Umsetzung in der Schriftsprache, allen Arbeitsdokumenten und Publikationen sowie auch in Besprechungen und Konferenzen wurde im Projekt angestrebt und soll auch für den Umgang z.B. in den DSD-Sprechstunden selbstverständlich sein.

Projektstellen und Lenkungsgruppe waren paritätisch besetzt, und die Selbstorganisationen Intergeschlechtliche Menschen e.V. und die AGS-Eltern- und Patienteninitiative e.V. waren mit gleichberechtigtem Stimmrecht in das Projekt und die Lenkungsgruppe eingebunden. Beide Gruppen waren in allen Arbeitsgruppen zur Entwicklung und Verbesserung des standardisierten Versorgungsmodells vertreten, um ihre Erfahrungen einzubringen. Zur Festlegung der Qualitätsindikatoren für die Versorgung wurden initial neben Expert*innen der teilnehmenden Zentren beide Selbstorganisationen und Menschen mit DSD mittels semistrukturierter Fragebögen befragt, um alle relevanten Aspekte der Versorgung zu berücksichtigen. Beide Selbstorganisationen waren an der Überarbeitung der QI und Entwicklung der Items für das DSD-Register beteiligt. Zur Erhebung der Behandlungszufriedenheit und Lebensqualität wurden Fragebögen genutzt, die für die Befragten angepasst und bereits in früheren Studien im DSD-Bereich genutzt und evaluiert wurden.

9 Diskussion der Ergebnisse, Gesamtbeurteilung

Übergeordnetes Projektziel war die Verbesserung der Versorgungsqualität von Menschen mit DSD über die gesamte Lebensspanne. Dies sollte durch den Aufbau eines nationalen Versorgungsnetzwerks für Menschen mit DSD, Umsetzung einer leitliniengerechten Versorgung an den beteiligten DSD-Zentren und die Evaluation der Versorgungsqualität erfolgen.

Dieses komplexe Vorhaben konnte insgesamt erfolgreich abgeschlossen und die Teilziele konnten erreicht werden. Obwohl durch die SARS-Covid-19-Pandemie langfristige Kontakt- und Reiseverbote bestanden, konnte mit Hilfe der rasch etablierten digitalen Kommunikationsmethoden eine enge Vernetzung der beteiligten Zentren, Institutionen und Selbstorganisationen mit regelmäßigem Austausch, Arbeitstreffen und Fallkonferenzen aufgebaut werden (vgl. Teilziele WP 1 und 5). Konzepte für die interdisziplinäre Zusammenarbeit der DSD-Teams an den beteiligten Zentren und Transition aus der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin liegen vor (WP 5).

Anlaufstellen für Menschen mit DSD und auswärtiges medizinisches und psychosoziales Fachpersonal wurden geschaffen. Die aufgebaute Informations- und Koordinationsstelle InfoDSD, eine CME-Zertifizierte Online-Fortbildung für medizinisches und psychosoziales Fachpersonal, eine Online-Schulung für Patient*innen mit AGS und Peerberatung (WP 5) können langfristig im Deutschen Referenznetzwerk Varianten der Geschlechtsentwicklung für die Zielgruppen vorgehalten werden.

Standards und Konzepte für die medizinische Versorgung wurden ausgeführt. Erstmals liegt auch ein ausführliches Konzept für die psychosoziale Begleitung von Menschen mit DSD über die gesamte Lebensspanne vor. Im Bereich der chirurgischen Versorgung wurde ausführliches Aufklärungsmaterial für DSD-spezifische chirurgische Eingriffe entwickelt sowie klare Kriterien zur Erfassung von Ergebnissen der operativen Versorgung. Eine Standardisierung der Empfehlungen für chirurgische Eingriffe zeigte sich in vielen Bereichen aufgrund sehr unterschiedlicher Operationsmethoden schwierig. Bezüglich der diagnostischen Laparoskopie/ Zystoskopie/ Genitoskopie wurde jedoch ein gemeinsamer Ansatz verfolgt.

Ebenso stellte sich die Harmonisierung der genetischen Diagnostik und Hormondiagnostik aufgrund sehr unterschiedlicher Methoden und Verfahrensweisen an unterschiedlichen Zentren als schwierig dar. Im Rahmen von Vergleichsmessungen von Hormonen und MOM-Berechnungen im kleineren Kreis zeigte sich jedoch eine gute Vergleichbarkeit der Labore und eine Praktikabilität der Berechnungen. Die bioinformatische Validierung von NGS-Diagnostik würde von einem weiteren Datenaustausch z.B. über Datenbanken profitieren, der im Projekt so noch nicht möglich war. Für das Vorgehen bei der genetischen Diagnostik wurde eine generelle Verfahrensweise anhand der Änderungen durch das Translate-NAMSE Projekt abgestimmt. Bis dato sind jedoch noch nicht bei allen Patient*innen nach der Chromosomenanalyse NGS-Verfahren zur weiteren Diagnostik eingesetzt worden. Zusätzlich wurde ein geringerer Anteil an neuen Patient*innen mit 46,XX oder 46,XY Karyotyp eingeschlossen als erwartet (61 statt 100). Trotzdem konnten bei 39 Patient*innen insgesamt 16 Diagnosen in der Validierung überprüft oder neu gestellt werden.

Auch die Rekrutierungszahlen konnten nicht ganz erreicht werden, weshalb eine zweimonatige Projektverlängerung auch zur Durchführung eines halbjährlichen „Zwischenbenchmarkings“ der Prozess- und Ergebnisqualität erfolgte. Bei 601 Patient*innen bestand jedoch eine hohe Bereitschaft zur Mitwirkung an der Evaluation der DSD-Versorgung, die sich auch in einem relativ hohen Fragebogen-Rücklauf von 63% äußerte. Einschränkungen zeigten sich auch bei der Peer-Beratung (76 statt 120 geplante Beratungen). Hier schienen sich Kontaktverbote trotz Angebot von Online-Beratungen nachhaltiger auszuwirken. Trotz genereller Annahme des Angebotes wurde in einigen Fällen eine Beratung im persönlichen Kontakt vorgezogen. Verschiedene andere Gründe für die

geringere Inanspruchnahme des Angebotes wurden mehrfach diskutiert und Maßnahmen zum Abbau von möglichen Hemmnissen besprochen.

In der Evaluation der Versorgung konnten eine Verbesserung der Strukturqualität der teilnehmenden Zentren in der Projektlaufzeit gezeigt werden. Hier ist ein Zusammenhang mit der Etablierung der entwickelten Versorgungskonzepte anzunehmen. Für Prozess- und Ergebnisqualität erfolgte die Auswertung bislang als Abweichung vom Median. Eine Festlegung von Schwellenwerten für das Erreichen einer guten Versorgungsqualität ist in diesen Bereichen schwierig. Bereits in der ersten Auswertung der Ergebnisqualität zeigten sich recht hohe Werte für Behandlungszufriedenheit und Lebensqualität, die im Verlauf stabil blieben. Genauere Auswertungen des Verlaufes und der Einflussparameter benötigen einen längeren Beobachtungszeitraum. Das übergeordnete Projektziel wird sich somit erst längerfristig beurteilen lassen.

10 Verbreitung der Projektergebnisse und Öffentlichkeitsarbeit

Wissenschaftliche Publikationen von Projektergebnissen finden sich unter „12 Publikationsverzeichnis“.

10.1 Übersichtsartikel

Döhnert, U. (2021): Mehr als nur zwei Geschlechter. Deutsche Hebammen Zeitschrift, Ausgabe 08/2021.

10.2 Kongressbeiträge

10.2.1 Vorträge

JA-PED Webinar, 23.06.2021:

DSDCare – ein Update (U. Döhnert, Lübeck)

Jahrestagung des BKND in Lübeck, 18.09.2021:

Neue Versorgungskonzepte für Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD) (U. Döhnert, Lübeck))

Lübecker interprofessioneller Perinatalkongress, 25.09.2021:

Varianten der Geschlechtsentwicklung (O. Hiort, Lübeck)

Jahrestagung der DGKJ in Berlin, 08.10.2021:

Konzepte zur leitliniengerechten Versorgung von DSD (U. Döhnert, Lübeck)

Jahrestagung der DGGG 2022 in München, 13.10.2022:

Gesetzeskonformes Vorgehen bei Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD) (U. Döhnert, Lübeck)

JA-PED 2022 in Lübeck, 11.11.2022:

Neue Versorgungsmodelle bei DSD – was und warum? (U. Döhnert, Lübeck)

Was ändert sich in der aktualisierten S2k-Leitlinie zu Varianten der Geschlechtsentwicklung? (S. Krege, Essen)

Referenzintervalle für Östrogene im Serum bei Kindern- und Jugendlichen: neue LC-MS/MS Daten im Vergleich mit 5 internationalen Studien (T. Lamprecht, Kiel)

Jahrestagung der DGU 2023 in Leipzig, 20.09.2023:

Standardisierte Zentren-zentrierte Versorgung von DSD über die Lebensspanne (DSDCare) (U. Döhnert, Lübeck)

10.2.2 Abstracts (Poster/ Kurzvorträge)

DGE 2021 online, 03.-05.03.2021:

Referenzintervalle für Östrogene im Serum bei Kindern- und Jugendlichen: neue LC-MS/MS Daten im Vergleich mit 5 internationalen Studien (T. Lamprecht, Kiel)

ESPE 2022 in Rom, 15.-17.09.2022:

RFC6.3 | Reference intervals of serum estradiol during childhood: comparing and reviewing five studies, effects of gender and age (A. Kulle, Kiel)

CBBM Research Day, Universität zu Lübeck, 30.09.2022:

Poster | DSDCare: Development, implementation and evaluation of a new standardized care concept for Differences of Sex Development (DSD) (M. Jürgensen, Lübeck)

JA-PED 2022 in Lübeck, 10.-12.11.2022:

P-02 #33 | Entwicklung und Aufbau des Versorgungsregisters „DSDReg“ für Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung im Projekt „DSDCare“ (J. Scherf, Lübeck)

P-02 #34 | Das „DSDReg“: Start des neuen Registers zur Erfassung der Versorgung von Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung (M. Schnoor, Lübeck)

P-04 #20 | Zertifizierte Online-Fortbildung zu Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD) – ein Beispiel für digitale Wissensdissemination für seltene Diagnosen (A. Bauer, Ulm)

DGE 2023 in Baden-Baden, 05.-07.06.2023:

Poster P02-04-09 | Novel concepts for the evaluation of care in differences of sex development (DSD) (M. Schnoor, Lübeck)

Poster P02-04-10 | Certified online course covering Differences of Sex Development (DSD) – an example for digital transfer of knowledge in rare conditions (U. Döhnert, Lübeck)

ESPE 2023 in Den Haag, 21.-23.09.2023:

RFC1.6 | Interlaboratory comparison of LC-MS/MS measurements of 11 relevant steroid hormones in 27 DSD patients (A. Kulle, Kiel)

P1-576 | Transition from Paediatric to Adult Care in Differences of Sex Development (DSD) – Results from the German Network “DSDCare” (U. Döhnert, Lübeck)

NAKSE 2023 in Berlin, 29.09.2023:

S3 | DSDCare – Aufbau eines nationalen Netzwerkes zur Verbesserung der Versorgung von Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung (Differences of Sex Development, DSD) (U. Döhnert, Lübeck)

D3 | Qualität der Versorgung von Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung – Ergebnisse aus dem DSDReg-Register (M. Schnoor, Lübeck)

JA-PED 2023 in Ulm, 02.-04.11.2023:

P7-01 | LC-MS/MS Vergleichsmessung von 11 relevanten Steroidhormonen in 27 DSD Patienten (A. Kulle, Kiel)

P7-02 | Transition von Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD) von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin – Ergebnisse aus dem Projekt “DSDCare” (U. Döhnert, Lübeck)

P7-05 | Entwicklung eines Aufklärungs- und Beratungskonzeptes als Leitfaden zur Gesprächsführung und psychosozialen Begleitung von Personen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung (VdG/DSD) (M. Winter, Berlin)

10.3 Pressemitteilungen

Homepage der DGKED: „Informationen zum Projekt „DSDCare“/InfoDSD (veröffentlicht 06.12.2021, zuletzt eingesehen: 07.02.2024): <https://dgked.de/aktuelles/aktuelle-meldungen/newsletter.html>

Monatsschrift Kinderheilkunde, Band 170, 01/2022; Mitteilungen der DGKJ: „Informationen zum Projekt „DSDCare“/InfoDSD

Erwähnung des Projektes in der Pressemitteilung „Behandlungsziel gute Lebensqualität“ des Universitätsklinikums in Ulm (12.01.2022) und in einem Artikel über das Klinefelter-Syndrom in der „Schwäbischen Zeitung“ (23.03.2022)

Digitaler Jahresbericht 2020/2021 des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (veröffentlicht 09/2022):

https://www.uksh.de/jahresberichte/2020+%7C+2021/Medizin+und+Wissenschaft/Nachrichten+Medizin+und+Wissenschaft/Campus+Kiel+_+L%C3%BCbeck/Nationales+Projekt+zur+DSD_Versorgungsfor schung.html

10.4 Soziale Medien

Social-Media-Kanäle des Universitätsklinikums Ulm (Linked In, Facebook) mit Beiträgen zu AG-Treffen und DSD-Versorgung

10.5 Webseiten

Projekt DSDCare / Deutsches Referenznetzwerk Varianten der Geschlechtsentwicklung:

<https://www.dsdcare.de>

Zentrale Informations- und Koordinationsstelle „InfoDSD“:

<https://www.info.dsdcare.de>

CME-zertifizierte Online-Fortbildungen zu DSD:

<https://wissenschaftliche-weiterbildung.org/angebote/varianten-der-geschlechtsentwicklung/>

10.6 Vorhaltung der Projektergebnisse

Projektergebnisse wie entwickelte Standards, Versorgungspfade und Materialien waren in der Projektlaufzeit in einer sicheren Cloud (TeamDrive) mit Lizenzvergabe über das UKSH in Lübeck für alle Projektbeteiligten verfügbar und konnten gemeinsam bearbeitet werden. Aus Praktikabilitäts- und Kostengründen wird im Verlauf eine Alternative gesucht. Teile der Projektergebnisse werden veröffentlicht bzw. in die Überarbeitung der S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung aufgenommen, so dass sie einer breiten Öffentlichkeit zur Verfügung stehen.

11 Verwertung der Projektergebnisse (Nachhaltigkeit/ Transferpotential)

11.1 Verstetigung der Projektstrukturen

In Anlehnung an die europäischen Referenznetzwerke (ERN) haben sich in Deutschland nationale Netzwerke für Seltene Erkrankungen (deutsche Referenznetzwerke, DRN) gebildet. Ziel ist eine Integration der ERN in die nationalen Gesundheitssysteme (Joint Action on integration of ERNs into national health care systems, JARDIN). In diesem Sinne haben sich die beteiligten Zentren, Institutionen und Selbstorganisationen im Anschluss an das Projekt DSDCare als „Deutsches Referenznetzwerk Varianten der Geschlechtsentwicklung“ zusammengeschlossen.

Die fortlaufende Kooperation ermöglicht eine Fortführung des Versorgungsregisters DSDReg, des regelmäßigen Benchmarkings der teilnehmenden Zentren und eine entsprechende Qualitätssicherung. Hierdurch werden eine weitere Harmonisierung und Verbesserung der Versorgung von Menschen mit DSD angestrebt. Die Führung und Auswertung des nationalen Registers DSDReg fällt nach den Zentrums-Regelungen des G-BA unter die besonderen Aufgaben des Fachzentrums für Seltene Endokrinopathien und Stoffwechselerkrankungen des ZSE Lübeck und wird zukünftig entsprechend finanziert.

Personal und Webseite der Informations- und Koordinationsstelle für auswärtige Versorgende InfoDSD (<https://www.info.dsdcare.de>) werden zukünftig ebenfalls über die besonderen Aufgaben des B-Zentrums in Lübeck finanziert.

Die im Projekt entwickelten Online-Schulungen zu DSD für Fachpersonal sowie Online-Schulungen für Patient*innen mit AGS werden über das Projekt hinaus von der School of Advanced Professional Sciences (SAPS) in Ulm vorgehalten.

Die im Projekt ausgebildeten Peerberater*innen stehen langfristig für Peerberatungen zur Verfügung. Die Kontaktvermittlung durch die DSD-Zentren wird in den Patient*innenpfaden aufgeführt.

11.2 Auswirkung der Projektergebnisse auf die Gesundheitsversorgung

Die im Projekt entwickelten Versorgungsstandards werden an allen beteiligten Zentren umgesetzt und werden regelmäßig evaluiert und überarbeitet. Sie sind zum Teil in die Überarbeitung der S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung eingeflossen und bilden so allgemeine Versorgungsstandards. Erstmals ist ein Konzept für die psychosoziale Begleitung, Information und Aufklärung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit DSD erstellt worden, dessen Publikation in Vorbereitung ist, so dass eine breite Nutzung möglich sein wird.

Das Transitionskonzept wurde gemeinsam mit dem BTP erarbeitet. Das entwickelte Material steht so einer breiten Nutzung offen, und die Kostenübernahme durch die Kostenträger wird im Rahmen der Teilnahme am BTP ermöglicht. Eine entsprechende Finanzierung verbessert die Möglichkeiten der Zusammenarbeit von Pädiatrie und Erwachsenenmedizin sowohl an den Zentren als auch mit auswärtigen Versorgenden.

11.3 Transfer von Projektergebnissen

Die im Rahmen der Evaluation erfassten Indikatoren der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität bilden die Grundlage für die Evaluation der Versorgungsqualität an den teilnehmenden DSD-Zentren. Sie könnten zusätzlich zu den NAMSE-Kriterien für die B-Zentren-Zertifizierung bei der Zertifizierung von DSD-Zentren hinzugezogen werden.

11.4 Weiterführende Fragestellungen

Die Sicherung der Netzwerkstrukturen wird teilweise über die besonderen Aufgaben der beteiligten ZSE gewährleistet. Hierdurch werden jedoch insbesondere die Vorhaltung des interdisziplinären Teams und erforderlichen Strukturen wie Fallkonferenzen, gemeinsame Sprechstunden etc. nicht abgedeckt. Gerade die psychologische Begleitung psychisch gesunder Menschen ist in unserem Gesundheitssystem nicht vorgesehen. Trotz vielfacher Anstrengungen bestehen zudem an allen Zentren und außerhalb weiterhin deutliche Versorgungslücken in der Erwachsenenmedizin. Fehlende Expertise und Ressourcen für gemeinsame Sprechstunden und Weiterbildung lassen sich nur durch langfristige Angebote, Kooperation und finanzielle Absicherung aufholen.

12 Publikationsverzeichnis

12.1 Publikationen

Calonga-Solis V, Fabbri-Scallet H, Ott F, Al-Sharkawi M, Künstner A, Wünsch L, Hiort O, Busch H, Werner R (2022): MYRF: A New Regulator of Cardiac and Early Gonadal Development – Insights from Single Cell RNA Sequencing Analysis. *J Clin Med* 11(16):4858. doi: 10.3390/jcm11164858.

Kulle A, Caliebe A, Lamprecht T, Reinehr T, Simic-Schleicher G, Schulz E, Kleber M, Rothermel J, Heger S, Hiort O, Holterhus PM (2024): New LC-MS/MS reference data for estradiol show mini-puberty in both sexes and typical pre-pubertal and pubertal patterns. *Eur J Endocrinol* 190(5):401-408. doi: 10.1093/ejendo/lvae046

Jürgensen M, Rapp M, Schnoor M, Heidenreich A, Döhnert U, Scherf J, Hiort O, Katalinic A & DSDCare Study Group (2024): Development of quality indicators to evaluate the quality of care for people with Differences of Sex Development (DSD). *Horm Res Paediatr*. doi: 10.1159/000540596. Online ahead of print.

13 Abkürzungsverzeichnis

AGS – Adrenogenitales Syndrom = CAH – Congenital Adrenal Hyperplasia

AMH – Anti-Müller-Hormon

API – Application Programming Interface

BTP – Berliner TransitionsProgramm

CAIS – Complete Androgen Insensitivity Syndrome (komplette Androgenresistenz)

DHEAS – Dehydroepiandrosteronsulfat

DRN – Deutsches Referenznetzwerk

DSD – Differences of Sex Development (Varianten der Geschlechtsentwicklung)

ERN – Europäisches Referenznetzwerk

Endo-ERN – Europäisches Referenznetzwerk für seltene Endokrinopathien

eUROGEN – Europäisches Referenznetzwerk für seltene urogenitale Erkrankungen

FSH – Follikelstimulierendes Hormon

G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss

LC-MS/MS – Liquid-Chromatographie-Massenspektrometrie/Massenspektrometrie

LH – Luteinisierendes Hormon

log - Logarithmus

NAMSE – Nationales Aktionsbündnis für Seltene Erkrankungen

NGS – Next Generation Sequencing

ModuS – Modulares Schulungsprogramm

MOM – Multiple of the median

OP – Operation

OSSE – Open Source Registersystem für Seltene Erkrankungen

PAIS – Partial Androgen Insensitivity Syndrome (partielle Androgenresistenz)

PREM – Patient Reported Experience Measure

PROM – Patient Reported Outcome Measure

QI – Qualitätsindikator

SOP – Standard Operating Procedure

UI – User Interface

UTS – Ullrich-Turner-Syndrom

WES – Whole Exome Sequencing

WEG – Whole Genome Sequencing

WP – Work Package (Arbeitspaket)

ZSE – Zentrum für Seltene Erkrankungen

14 Literatur

AWMF-Leitlinien:

S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung. AWMF-Register Nr. 174-001, Version 1.0 (Juli 2016) – *in Überarbeitung!*

S1-Leitlinie Adrenogenitales Syndrom (AGS) im Kindes- und Jugendalter. AWMF-Register Nr. 174-003, Version 2.0 (Oktober 2021)

S1-Leitlinie Pubertas tarda und Hypogonadismus. AWMF-Register Nr. 174-022, Version 1.0 (November 2021)

S3-Leitlinie Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin. AWMF-Register Nr. 186-001, Version 1a (März 2021)

Ahmed SF, Achermann JC, Arlt W, Balen A, Conway G, Edwards Z, Elford S, Hughes IA, Izatt L, Krone N, Miles H, O'Toole S, Perry L, Sanders C, Simmonds M, Watt A, Willis D (2016): Society for Endocrinology UK guidance on the initial evaluation of an infant or an adolescent with a suspected disorder of sex development (Revised 2015). *Clin Endocrinol (Oxf)* 84(5): 771–788. doi: 10.1111/cen.12857

Ahmed SF, Achermann J, Alderson J, Crouch NS, Elford S, Hughes IA, Krone N, McGowan R, Mushtaq T, O'Toole S, Perry L, Rodie ME, Skae M, Turner HE (2021): Society for Endocrinology UK guidance on the initial evaluation of a suspected difference or disorder of sex development (Revised 2021). *Clin Endocrinol (Oxf)* 95(6):818-840. doi: 10.1111/cen.14528.

Audi L, Ahmed SF, Krone N, Cools M, McElreavey K, Holterhus PM, Greenfield A, Bashamboo A, Hiort O, Wudy SA, McGowan R; The EU COST Action (2018): GENETICS IN ENDOCRINOLOGY: Approaches to molecular genetic diagnosis in the management of differences/disorders of sex development (DSD): position paper of EU COST Action BM 1303 'DSDnet'. *Eur J Endocrinol* 179(4): R197–R206. doi: 10.1530/EJE-18-0256

Bertalan R, Lucas-Herald A, Kolesinska Z, Berra M, Cools M, Balsamo A, Hiort O (2018): Evaluation of DSD training schools organized by cost action BM1303 "DSDnet". *Orphanet J Rare Dis* 13: 227. doi: 10.1186/s13023-018-0967-3

Birnbaum W, Hoppmann J, Rapp M, Thyen U (2019): Versorgungsstrukturen und -konzepte für Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung. *Monatsschr Kinderheilkd* 167, 617–625. <https://doi.org/10.1007/s00112-019-0713-5>

Cools M, Nordenström A, Robeva R, Hall J, Westerveld P, Flück C, Köhler B, Berra M, Springer A, Schweizer K, Pasterski V; COST Action BM1303 working group 1 (2018): Caring for individuals with a difference of sex development (DSD): a Consensus Statement. *Nat Rev Endocrinol* 14(7): 415–429. doi: 10.1038/s41574-018-0010-8

Flück C, Nordenström A, Ahmed SF, Ali SR, Berra M, Hall J, Köhler B, Pasterski V, Robeva R, Schweizer K, Springer A, Westerveld P, Hiort O, Cools M (2019): Standardised data collection for clinical follow-up and assessment of outcomes in differences of sex development (DSD): recommendations from the COST action DSDnet. *Eur J Endocrinol* 181(5):545-564. doi: 10.1530/EJE-19-0363.

Gramc M (2024): Challenges in Transition of Care for People with Variations in Sex Characteristics in the European Context. *Healthcare (Basel)* 12(3):354. doi: 10.3390/healthcare12030354

Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, Lin AE, Mauras N, Quigley CA, Rubin K, Sandberg DE, Sas TCJ, Silberbach M, Söderström-Anttila V, Stochholm K, van Alfen-van derVelden JA, Woelfle J, Backeljauw PF On behalf of the International Turner Syndrome Consensus Group (2017): Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol* 177(3):G1-G70. doi: 10.1530/EJE-17-0430.

Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA; Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society/European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Group (2006): Consensus statement on management of intersex disorders. *J Pediatr Urol* 2(3):148-62. doi: 10.1016/j.jpuro.2006.03.004.

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 (2019): Variations of sex development: The first German interdisciplinary consensus paper. *J Pediatr Urol* 15(2):114-123. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.10.008.

Kulle A, Krone N, Holterhus PM, Schuler G, Greaves RF, Juul A, de Rijke YB, Hartmann MF, Saba A, Hiort O, Wudy SA; EU COST Action (2017): Steroid hormone analysis in diagnosis and treatment of DSD: position paper of EU COST Action BM 1303 'DSDnet'. *Eur J Endocrinol* 176(5): P1–P9. doi: 10.1530/EJE-16-0953

Lee PA, CP Houk CP (2010): The Role of Support Groups, Advocacy Groups, and Other Interested Parties in Improving the Care of Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia: Pleas and Warnings. *Int J Pediatr Endocrinol* 2010:563640. doi: 10.1155/2010/563640

Moran ME, Karkazis K (2012): Developing a Multidisciplinary Team for Disorders of Sex Development: Planning, Implementation, and Operation Tools for Care Providers. *Adv Urol* 2012: 604135. doi: 10.1155/2012/604135

Nordenström A, Ahmed SF, van den Akker E, Blair J, Bonomi M, Brachet C, Broersen LHA, Claahsen-van der Grinten HL, Dessens AB, Gawlik A, Gravholt CH, Juul A, Krausz C, Raivio T, Smyth A, Touraine P, Vitali D, Dekkers OM (2022): Pubertal induction and transition to adult sex hormone replacement in patients with congenital pituitary or gonadal reproductive hormone deficiency: an Endo-ERN clinical practice guideline. *Eur J Endocrinol* 186(6):G9-G49. doi: 10.1530/EJE-22-0073.

Oelschlager AM, Muscarella M, Gomez-Lobo V (2015): Transition to Adult Care in Persons With Disorders of Sexual Development: The Role of the Gynecologist. *Obstet Gynecol* 126(4): 845–849. doi: 10.1097/AOG.0000000000001034

Persani L, Cools M, Ioakim S, Faisal Ahmed S, Andonova S, Avbelj-Stefanija M, Baronio F, Bouligand J, Bruggenwirth HT, Davies JH, De Baere E, Dzivite-Krisane I, Fernandez-Alvarez P, Gheldof A, Giavoli C, Gravholt CH, Hiort O, Holterhus PM, Juul A, Krausz C, Lagerstedt-Robinson K, McGowan R, Neumann U, Novelli A, Peyrassol X, Phylactou LA, Rohayem J, Touraine P, Westra D, Vezzoli V, Rossetti R (2022): The genetic diagnosis of rare endocrine disorders of sex development and maturation: a survey among Endo-ERN centres. *Endocr Connect* 11(12):e220367. doi: 10.1530/EC-22-0367.

Sandberg DE, Gardner M, Callens N, Mazur T, the DSD-TRN Psychosocial Workgroup, the DSD-TRN Advocacy Advisory Network, and Accord Alliance (2017): Interdisciplinary Care in Disorders/Differences of Sex Development (DSD): The Psychosocial Component of the DSD –

Translational Research Network. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 175(2): 279–292.
doi: 10.1002/ajmg.c.31561

Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, Meyer-Bahlburg HFL, Miller WL, Murad MH, Oberfield SE, White PC (2018): Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 103(11):4043-4088. doi: 10.1210/jc.2018-01865.

Storf H, Schaaf J, Kadioglu D, Göbel J, Wagner TOF, Ückert F (2017): [Registries for rare diseases : OSSE - An open-source framework for technical implementation]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 60(5):523-531. doi: 10.1007/s00103-017-2536-7.

Thyen U, Ittermann T, Flessa S, Muehlan H, Birnbaum W, Rapp M, Marshall L, Szarras-Capnik M, Bouvattier C, Kreukels BPC, Nordenstroem A, Roehle R, Koehler B; dsd-LIFE group (2018): Quality of health care in adolescents and adults with disorders/differences of sex development (DSD) in six European countries (dsd-LIFE). *BMC Health Serv Res* 18: 527. doi: 10.1186/s12913-018-3342-0

Thyen U, Lux A, Jürgensen M, Hiort O, Köhler B (2014): Utilization of Health Care Services and Satisfaction with Care in Adults Affected by Disorders of Sex Development (DSD). *J Gen Intern Med (Suppl 3)*: 752–759. doi: 10.1007/s11606-014-2917-7

Thyen U, Lanz K, Holterhus PM, Hiort O (2006): Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia at birth in Germany. *Horm Res* 66(4):195-203. doi: 10.1159/000094782.

	Jahr 1				Jahr 2				Jahr 3			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	01.05.20-31.07.20	01.08.20-31.10.20	01.11.20-31.01.21	01.02.21-30.04.21	01.05.21-31.07.21	01.08.21-31.10.21	01.11.21-31.01.22	01.02.22-30.04.22	01.05.22-31.07.22	01.08.22-31.10.22	01.11.22-31.01.23	01.02.23-30.04.23
Erhebung der Verfahrensweisen zur NGS-Diagnostik in Bezug auf EBM-Neuerungen												
<i>Auswertung der Verfahrensweisen zur NGS-Diagnostik liegt vor (M4.3)</i>										■		
Bioinformatische Validierung der NGS-Diagnostik												
<i>Bioinformatische Validierung der NGS-Diagnostik abgeschlossen (M4.4)</i>												■
Erarbeitung eines Normalisierungsverfahrens zur Harmonisierung und Vergleichbarkeit von Labordiagnostik												
<i>Referenzwerte für DSD-relevante Hormone (M4.5)</i>											■	
Berechnung und Validierung einer Vergleichs-Matrix durch Datenabgleich zwischen den Zentren und Vergleichsmessungen												
<i>Vergleichs-Matrix liegt vor (M4.6)</i>											■	
WP5 Kommunikation												
Erstellung von SOPs für die interdisziplinäre Zusammenarbeit der multidisziplinären Teams (MDT) in den Zentren												
<i>SOPs für interdisziplinäre Zusammenarbeit der MDT in den Zentren liegen vor (M5.1)</i>		◇										
Einrichtung einer zentralen Koordinationsstelle für die Kommunikation der Zentren untereinander. Standardisierung und Überprüfung durch lokale und überregionale Fallkonferenzen												
<i>Durchführung lokaler und überregionaler Fallkonferenzen – vierteljährlich (M5.2)</i>									■	■	■	■
Einrichtung einer Informations- und Koordinationsstelle (Lotsenstelle InfoDSD) für auswärtige Versorgende am UKSH Lübeck												
<i>Bekanntmachung / Update der Lotsenfunktion über verschiedene Informationskanäle (Internet, Fachgesellschaften u.a.) (M5.3)</i>						■	■		■		■	
<i>Bedarfserfassung auswärtiger Versorgender abgeschlossen (M5.4)</i>				■								
Erarbeitung exemplarischer Fallvignetten; Erprobung und Bearbeitung mit unterschiedlichen Versorgenden												
<i>Vorliegen exemplarischer Fallvignetten (M5.4)</i>					■		■					

	Jahr 1				Jahr 2				Jahr 3			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	01.05.20-31.07.20	01.08.20-31.10.20	01.11.20-31.01.21	01.02.21-30.04.21	01.05.21-31.07.21	01.08.21-31.10.21	01.11.21-31.01.22	01.02.22-30.04.22	01.05.22-31.07.22	01.08.22-31.10.22	01.11.22-31.01.23	01.02.23-30.04.23
Erarbeitung qualitätssichernder Online-Fortbildungen der Zentren für auswärtige Versorgende und Zertifizierung durch die Landesärztekammern												
<i>Vorliegen zertifizierter Online-Fortbildungen für auswärtige Versorgende (M5.5)</i>										■		
Optimierung der Kommunikation mit den Betroffenen durch die gemeinsame Erarbeitung von diagnosespezifischen Schulungsmaßnahmen in Absprache mit Empower-DSD												
<i>Vorliegen diagnosespezif. Schulungsmaßnahmen (M5.6)</i>										■		
Erarbeitung eines umfassenden Transitionskonzepts												
<i>Umfassendes Transitionskonzept ist erstellt und veröffentlicht (M5.7)</i>				◇								
WP6 Projektevaluation												
Beteiligung an der Koordinierung der Leistungsparameter zu Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität, Evaluation der Qualitätsindikatoren siehe dazu oben (M2.1)												
Quantitative Auswertung von Qualitätsindikatoren												
<i>Auswertungsmodul für DSDReg zur Einsicht der Qualitätsindikatoren entwickelt (M6.1)</i>			◇									
<i>Abbildung der Qualitätsindikatoren für jeden Leistungserbringer zum Vergleich mit der Gesamtheit (Benchmarking) - halbjährlich (M.6.2)</i>						■		■		■		■
<i>Auswertung im Rahmen jährlicher Konferenzen zur Qualitätssicherung (M6.3)</i>								■				■
Übergreifende Projektevaluation, Patienten-bezogene Erfassung												
<i>Auswertung qualitativer Interviews, Erstellung des Abschlussberichts (M6.4)</i>												■

■ Meilenstein

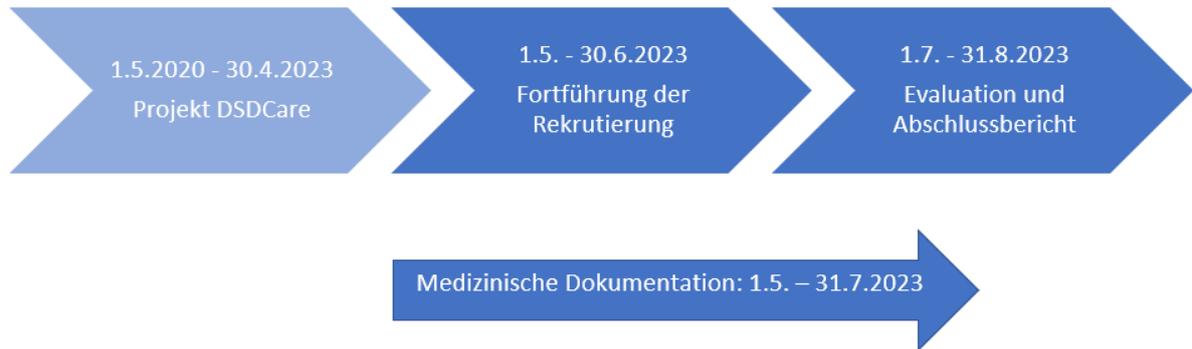
◇ 1Meilenstein mit schriftlichem Bericht an den Projektträger

Änderungen: grau = „gestrichen“

blau = neu

15.1.2 Stand: März 2023

Abbildung 15.1.2: Zeitplan kostenneutrale Projektverlängerung DSDCare



15.2 WP 2 – Standardisiertes Versorgungsmodell

15.2.1 Empfehlungen zur Anamnese und klinische Untersuchung /Bildgebung

Grundlage: Empfehlungen 4-7 der S2k-Leitlinie, eigene Erfahrungen, Literatur s.u.

Für die Arbeitsgruppe:

Katharina Rall, Verena Ellerkamp, Tübingen

Nicole Reisch, München

Julia Hoppmann, Lübeck

Kommentierung durch Lenkungsgruppe

DSDCare erfolgt. Stand: 20.12.2021

1. **Anamnese (Empfehlung 4 der S2k-Leitlinie und Ergänzungen):**

- Beginn der Thelarche, Pubarche, Adrenarche, Menarchealter, Zyklus
- Schwangerschaftsanamnese der Mutter
 - Anwendung von Substanzen mit androgenen/ östrogenen Wirkungen während der Schwangerschaft (Anabolika, Androgene/ Östrogene/ Gestagene)
 - weitere Medikamente in der Schwangerschaft
 - Strahlenexposition o.Ä. in der Schwangerschaft
 - Erkrankungen und Therapien in der Schwangerschaft
- Virilisierung der Mutter während der Schwangerschaft
- Geburtsanamnese
 - Schwangerschaftswoche bei Geburt
 - Geburtsgewicht, Geburtslänge, Kopfumfang
 - Ggf. Neugeborenencreening
- Familienanamnese:
 - Konsanguinität der Eltern
 - Varianten der Geschlechtsentwicklung oder andere angeborene Besonderheiten/ Fehlbildungen in der Familie
 - unfreiwillige Kinderlosigkeit
 - gehäufte Fehlgeburten (Früh- und Spätaborte)
 - spontan entstandene Schwangerschaft versus Kinderwunschtherapie: Insemination, IVF, ICSI etc.
 - relevante Erkrankungen in der Familie
 - Elterngrößen und Pubertätsentwicklung der Eltern (z.B. Menarchealter der Mutter/ Schwestern etc., Pubertätsalter (Stimmbruch) des Vaters)

2. **Klinische Untersuchung (Empfehlung 5 der S2k-Leitlinie und Ergänzungen):**

- Genitaluntersuchungen sollten im Vorfeld mit Betroffenen und Eltern besprochen und immer angekündigt werden. Eine Erwähnung der geplanten Untersuchungen im Arztbrief kann hilfreich sein.
- Die Genitaluntersuchung ist eine wichtige Voraussetzung für die richtige Diagnosestellung und im Verlauf und sollte nach Einverständnis indikationsbezogen erfolgen. Im Vorfeld sollte jedoch die Absprache mit anderen Fachabteilungen erfolgen, um Mehrfachuntersuchungen zu vermeiden.
- Die ausführliche Untersuchung soll neben allgemeinen Erhebungen von Körpergewicht, Körpergröße, Kopfumfang und Blutdruck eine strukturierte Darstellung der phänotypischen

Parameter des äußeren Genitale und assoziierter Besonderheiten beinhalten (siehe Abbildung).

- Die Untersuchung der Genitalregion setzt stets ein besonderes Vertrauensverhältnis zwischen Untersucher*in und Patient*in voraus. Eine altersentsprechende Aufklärung über den geplanten Untersuchungsablauf und eine geschützte Untersuchungsatmosphäre sowie ein angemessener Zeitraum tragen dazu essentiell bei. Bei kleineren Kindern und Säuglingen kann dieses Vertrauensverhältnis dadurch hergestellt werden, dass die Kinder mit leicht angehobenen Beinen auf dem Schoß der Eltern sitzend untersucht werden.
- Bei Bedarf auf Untersuchungsmöglichkeit in Sedierung/Narkose hinweisen
- Für eine **indikationsbezogene** Foto- oder Bilddokumentation und ggf. Anfertigung einer Skizze (Ausgangsbefund, präoperativer, postoperativer Befund etc.) sollte diese ebenfalls im Vorfeld besprochen und eine Einwilligung eingeholt werden.
- Ziel der Untersuchung ist eine kompetente, reproduzierbare und vollständige Untersuchung der äußeren Geschlechtsorgane. Dazu wird der folgende Untersuchungsgang empfohlen, der altersentsprechend abgewandelt werden kann.

Untersuchungsgang:



- Detaillierte Befunderhebung:
 - Länge des Genitalhöckers (Klitoris/Phallus) (mm):
 - >30 mm (EGS 3)
 - 26-30 mm (EGS 2,5)
 - 21-25 mm (EGS 1,5)
 - 10-20 mm (EGS 1)
 - <10 mm (EGS 0)
 - Krümmung des Genitalhöckers (Klitoris/Phallus)
 - Mündung der Harnröhrenöffnung
 - auf der Spitze des Genitalhöckers (EGS 3)
 - coronal glandular (EGS 2,5)
 - entlang des Genitalhöckers (EGS 2,0)
 - an der Basis des Genitalhöckers (1,5)
 - labioscrotal (EGS 1,0)
 - perineal (EGS 0)
 - Urogenitalsinus
 - nein (separate vaginale/urethrale Öffnung)
 - ja (Urogenitalsinus)
 - Position der Gonade rechts/ links
 - labioscrotal (EGS 1,5)
 - inguino-labioscrotal (EGS 1,0)
 - inguinal (EGS 0,5)
 - nicht palpabel (EGS 0)
 - Gonadenvolumen rechts/ links (Palpation, Prader Orchidometer) (ml)
 - Labioskrotale Fusion
 - fusioniert (EGS 3)
 - posteriore Fusion (EGS 1,5)
 - nicht fusioniert (EGS 0)
 - Penoskrotale Transposition
 - Anogenitale Distanz
 - Obere Anogenitale Distanz (AGDo)
 - Untere Anogenitale Distanz (AGDu)
 - Quotient AGDu/AGDo (< 24 Monate)
 - Ggf. Berechnung des External Genitalia Scores (EGS) aus den erhobenen Befunden (< 24 Monate)
 - Ggf. Angabe der Prader-Stadien, Vaginallänge und -weite /Inspektion des Hymens bei Säuglingen und Kindern nur ggf. im Rahmen einer Narkose-Untersuchung

Ab der Adoleszenz zusätzlich

- Pubertätsstadien nach Tanner
 - Brustentwicklung
 - Pubesbehaarung
 - Genitalentwicklung
 - Axillarbehaarung
 - Akne
 - ggf. Bartwuchs, männliche Körperbehaarung, Stimmbruch, Alopezie
- Aussehen des Hymens

- Untersuchung der Vagina
 - Vaginalhypoplasie, Vaginalaplasie, partielle Vaginalatresie
 - anatomische und funktionelle Vaginallänge und -weite
- Ggf. Ferriman-Gallwey- (Hirsutismus)-Score

3. **Empfehlung 6 der S2k-Leitlinie und Ergänzungen:**

- Alle Befunde sollen mindestens 30 Jahre aufbewahrt werden. Im Falle einer OP vor dem vollendeten 18. Lebensjahr **müssen** sie bis zur Vollendung des 48. Lebensjahres des*der Behandelten aufbewahrt werden.
- Familien und Betroffenen soll frühzeitig angeraten werden, eine eigene Dokumentation (Befundordner in digitaler oder Papierform) anzulegen. Alle Befunde sollten selbstverständlich immer auch an die Patient*innen gesandt werden.

4. **Bildgebende Diagnostik (Empfehlung 7 der S2k-Leitlinie und Ergänzungen):**

- Im Rahmen der Bildgebung sollen die anatomisch-morphologischen Gegebenheiten sorgfältig dargestellt werden.
- Ziel der Bildgebung ist es, nach geäußertem klinischen Verdacht, zu geeignetem Zeitpunkt zur Beurteilung des Urogenitaltraktes beizutragen. Dies beeinflusst wesentlich die weiteren Empfehlungen für Diagnostik und ggf. Therapie.
- Auswahl der Bildgebung: Anspruch ist eine möglichst wenig invasive Diagnostik unter Beachtung des Strahlenschutzes. Daher bieten sich Sonografie und Magnetresonanztomografie (MRT) bevorzugt an, auch im Rahmen einer Stufendiagnostik.

Röntgen

- Indikation: Bestimmung der Skelettreife
- Durchführung: Röntgen linke Hand
- Dokumentation: Auswertung nach Greulich und Pyle oder Tanner (soweit anwendbar)

Sonografie

- Indikation:
Initiale Basisuntersuchung; Gonaden-Screening lt. Empfehlung 36 der S2k-Leitlinie
- Durchführung:
 - Kindesalter: transabdominale oder perineale Sonografie
 - Ab Jugend-/ jungem Erwachsenenalter ggf. transrektale oder transvaginale Sonografie
 - Bei vorhandener Ausstattung und Expertise zusätzlich 3D-Sonografie (z.B. bei Müllergangvarianten)
- Dokumentation:
 - Untersuchung des gesamten Urogenitaltrakts einschließlich der Nebennieren
 - Dokumentation in diagnostischer Qualität in 2 Ebenen (Müllergangstrukturen, Uterus, Vagina, Ovarien (Größen in ml), Hoden (Größen in ml), Prostata)
 - Hodenvolumen-Berechnung durch Formel für Ellipsoid= $\pi / 6 \times \text{Länge} \times \text{Weite} \times \text{Höhe}$ (Goede J et al.)
 - Dokumentation der Nieren und der Nebennieren in 2 Ebenen
 - Bei kaudaler Entwicklungsstörung (Sinus urogenitalis) zusätzliche Beurteilung des Spinalkanals

MRT

- Indikation:
Detaillierte anatomischen Beurteilung und Gewebecharakterisierung bei Kindern, Adoleszenten und Erwachsenen mit unklarem (sonografischen) Befund
- Durchführung:
 - MRT des Bauch-/ Beckenraums inklusive Perineum
 - Füllung der Blase über einen transurethralen Blasenkatheeter; bei Sinus urogenitalis/ Kloakalkonstellationen ggf. vorhergehende Katheteranlage in Kurznarkose in Urethra/ Vagina/ Utrikulus in Seldingertechnik
 - Intraluminale Kontrastmittelapplikation bei spezieller Fragestellung (z.B. präoperativ)
 - MR-Urografie bei spezieller Fragestellung (z.B. präoperativ)
 - Verwendung geeigneter Feldstärken, Spulen und Sequenzen (hochauflösend mindestens T2w und T1w, möglichst in 3 Raumrichtungen)
- Dokumentation:
 - Untersuchung des gesamten Urogenitaltrakts
 - Präoperative Darstellung von Urethra, Vagina, Utrikulus (mit Kontrastmittel)
 - Präoperative Darstellung der Nieren und ableitenden Harnwege inklusive Einmündung der Ureteren in die Harnblase (MR-Urografie; z.B. bei Neovagina)

Genitografie

- Indikation:
sehr selten präoperativ, wenn keine suffiziente Darstellung möglich oder zur Dokumentation bzw. wenn intraoperativ die Anatomie (z.B. bei Fisteln) nicht adäquat dargestellt werden kann. Im Allgemeinen ist eine genauere Beurteilung durch eine Genitoskopie möglich.
- Durchführung und Dokumentation:
 - Genitografie und Genitoskopie in einer Narkose
 - Genitografie nach intraoperativer Kathetereinlage bei Älteren auch postoperativ möglich

Referenzen:

- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) e.V., Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH) e.V., Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED) e.V. (Hrsg.): S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung. Version 1.0 (Juli 2016)
- Cools M et al. (2018): Caring for individuals with a difference of sex development (DSD): a Consensus Statement. Nat Rev Endocrinol 14(7): 415-429.
- Flück C et al. (2019): Standardised data collection for clinical follow-up and assessment of outcomes in differences of sex development (DSD): recommendations from the COST action DSDnet. Eur J Endocrinol 181(5): 545-564.
- Goede J et al. (2011): Normative Values for Testicular Volume Measured by Ultrasonography in a Normal Population from Infancy to Adolescence. Horm Res Paediatr 76: 56-64.
- Elzinga-Tinke JE et al. (2010): The predictive value of testicular ultrasound abnormalities for carcinoma in situ of the testis in men at risk for testicular cancer. Int J Androl 33: 597-603.
- Nakhal RS et al. (2013): Evaluation of retained testes of adolescent girls and women with complete androgen insensitivity syndrome. Radiology 268: 153-160.
- Riccabona M et al. (2015): ESPR Uroradiology Taskforce - imaging recommendations in paediatric uroradiology, part VIII: retrograde urethrography, imaging disorder of sexual development and imaging childhood testicular torsion. Pediatr Radiol 45(13): 2023-2028.
- Wunsch L, Buchholz M: Imaging, endoscopy and diagnostic surgery, in Hiort O, Ahmed SF (eds): Understanding Differences and Disorders of Sex Development (DSD), vol 27, pp 76-86 (Karger, Basel 2014).

15.2.2 Allgemeine Empfehlungen zur Hormontherapie

Für die Arbeitsgruppe:

Uta Neumann, Berlin
Julia Hoppmann, Lübeck
Nicole Reisch, München
Julia Rohayem, Münster
Kay Winner, Ulm

S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung

Empfehlung 27:

- *Eine Behandlung mit Sexualhormonen kann notwendig werden, wenn die eigenen Gonaden keine oder ungenügend Hormone produzieren oder die Gonaden aus medizinisch besonders schwerwiegenden Gründen entfernt wurden.*

Empfehlung 28:

- *Bei der Wahl der Hormon(ersatz)therapie soll maßgeblich der Wunsch der Betroffenen nach deren weiterer Entwicklung im Vordergrund stehen. Die Therapie soll individuell erfolgen.*

Empfehlung 29:

- *Der Zeitpunkt des Beginns und die Art der Hormon(ersatz)therapie sollen individuell gewählt werden*

Empfehlung 30:

- *Kommt es zu Beginn der Pubertätsentwicklung durch die körpereigene Produktion von Sexualhormonen zu einer diskordanten Entwicklung von Phänotyp und der bisherigen Geschlechtsrolle, kann dieser Vorgang durch die Gabe eines GnRh-Analogons unterbrochen werden, so dass die Betroffenen Zeit gewinnen, um in Ruhe über die weitere Geschlechtsidentität nachzudenken.*

Ziele der Hormonersatztherapie (Östrogene/Gestagene bzw. Testosteron)

- Induktion der pubertären Entwicklung mit Ausbildung und Erhaltung sekundärer Geschlechtsmerkmale
- Förderung des Wachstums und Ermöglichen des pubertären Wachstumsschubs
- Unterstützung der Knochenmineralisation bzw. -protektion
- Induktion und Erhaltung einer normalen Menstruation bei Vorhandensein eines Uterus
- Unterstützung des allgemeinen Wohlbefindens
- Unterstützung des psycho-sexuellen Wohlbefindens

Therapiedurchführung

- Ausführliche Aufklärung von Patient*in und Eltern/Erziehungsberechtigten über die Diagnose
- Ausführliche Aufklärung über Therapie, Nebenwirkungen, Effekte (u.a. für bessere Compliance)
- Vor Therapiebeginn Exploration der Geschlechtsidentität der Patient*innen – Wünsche eruieren
- Wahl des Zeitpunktes für den Therapiebeginn in Anlehnung an die physiologische Pubertätsentwicklung
- Einschleichende Dosierung der Sexualsteroiden in Anlehnung an die physiologische Pubertätsentwicklung
- Hormon(ersatz)therapie erfolgt kontinuierlich und bis zur Menopause (weiblich) bzw. lebenslang
- 17 β -Estradiol und mikronisiertes Progesteron als natürliche Hormone sind gegenüber konjugierten equinen Östrogenen und synthetischen Östradiolen (wie Ethinylestradiol) zu bevorzugen

- Die transdermale Sexualsteroid-Applikation ist gegenüber der oralen zu bevorzugen (hepatische first pass-Elimination wird umgangen)
- Zusätzliche Behandlung mit Gestagenen bei Vorhandensein eines Uterus beginnend nach 12 - 24 Monaten Östrogenmonotherapie oder nach Auftreten der ersten spontanen Abbruchblutung

Therapiemonitoring

- klinische Verlaufskontrollen alle 3-6 Monate während der Pubertätsinduktion, nach Abschluss der Pubertätsentwicklung und Erreichen der Endgröße längere Intervalle möglich
- Labor: Blutbild, Fettwerte, Leberwerte, Gerinnungsparameter, LH, FSH, Estradiol, SHBG
- Sonografie Uterus
- PSA (Männer)
- urologische Kontrolle (Prostata)
- Skeletalter

Anhand der Leitlinien wurden spezielle Therapieempfehlungen für die Pubertätsinduktion und Dauertherapie bei weiblicher bzw. männlicher Geschlechtsidentität entwickelt sowie für die Pubertätsblockade und die medikamentöse Therapie beim AGS. Die Therapiedurchführung liegt in der Verantwortung der behandelnden Ärzt*innen. Empfehlungen (zu Medikamenten, Dosierungen etc.) über die publizierten Leitlinien hinaus werden daher nicht veröffentlicht, sondern nur projektintern genutzt.

Referenzen

- *AWMF-Leitlinien:*
 - S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung
 - S1-Leitlinie Pubertas tarda und Hypogonadismus
 - S1-Leitlinie Adrenogenitales Syndrom (AGS) im Kindes- und Jugendalter
- Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, Meyer-Bahlburg HFL, Miller WL, Murad MH, Oberfield SE, White PC (2018): Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 103(11):4043-4088. doi: 10.1210/jc.2018-01865.
- Clayton PE, Miller WL, Oberfield SE, Ritzén EM, Sippell WG, Speiser PW; ESPE/ LWPES CAH Working Group (2002): Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the European Society for Paediatric Endocrinology and the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. *Horm Res* 58(4):188-95. doi: 10.1159/000065490.
- Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, Lin AE, Mauras N, Quigley CA, Rubin K, Sandberg DE, Sas TCJ, Silberbach M, Söderström-Anttila V, Stochholm K, van Alfen-van der Velden JA, Woelfle J, Backeljauw PF On behalf of the International Turner Syndrome Consensus Group (2017): Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol* 177(3):G1-G70. doi: 10.1530/EJE-17-0430.
- Binder G (2012): Ullrich-Turner-Syndrom. In: Holterhus PM, Schmedemann R (Hrsg.): *Endokrinologische Therapien*, 1.Auflage. Biomedpark medien GmbH, Heidelberg.
- Birnbaum W, Bertelloni S (2014): Sex Hormone Replacement in Disorders of Sex Development. In: Hiort O, Ahmed SF (eds.): *Understanding Differences and Disorders of Sex Development*. Endocr Dev. Karger, Basel.
- Dunkel L, Quinton R (2014): Induction of puberty. *Eur J Endocrinol* 170(6):R229-39. doi: 10.1530/EJE-13-0894.
- Hewitt J, Zacharin M (2015): Hormone replacement in disorders of sex development: Current thinking. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 29(3):437-47. doi: 10.1016/j.beem.2015.03.002.
- Nordenström A, Röhle R, Thyen U, Bouvattier C, Slowikowska-Hilczer J, Reisch N, Claahsen van der Grinten H, Brac de la Perriere A, Cohen-Kettenis PT, Köhler B; dsd-LIFE group. (2017): Hormone therapy and patient satisfaction with treatment, in a large cohort of diverse disorders of sex development. *Clin Endocrinol (Oxf)* 88(3):397-408. doi: 10.1111/cen.13518.
- Heinz M (2010): Hormonal development therapy (HDT) in hypogonadism in long-term view. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 24(2):149-55. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2009.11.013.
- Frank-Herrmann P, Strowitzki T (2012): Gonadendysgenese aus gynäkologischer Sicht. *Die Gynäkologie* 45(9): 695-706.
- Ranke MB, Dörr HG (2009): Ersatztherapie mit Sexualsteroiden in der Adoleszenz bei Hypogonadismus - Konsens eines Expertenworkshops. *Monatsschr Kinderheilkd* 157:260–266. DOI 10.1007/s00112-008-1941-2
- ESHRE-Guidelines: Human Reproduction, Vol.31, No.5 pp. 926–937, 2016
- Hoyer-Kuhn H (2020): Knochen, Hormone und Kontrazeptiva. *Korasion* 2:37-41.

15.2.3 Chirurgische Nachsorge: Untersuchungsbögen

1. Gynäkologischer Untersuchungsbefund (OP-Nachsorge):

Datum: ___/___/202__

Aussehen (lt. Gynäkologie):

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Unzufrieden
- Sehr unzufrieden

Klitoris vorhanden: ja / nein

Labia minora vorhanden: ja / nein

Labia maiora:

- Unauffällig
- Virilisierungszeichen
- Sonstiges: _____

Separate Öffnung von Urethra und Vagina: ja / nein

Vaginalöffnung vorhanden: ja / nein

Untersuchung mit Spekulum möglich ja / nein

Vaginallänge anatomisch _____ cm

Vaginalweite anatomisch _____ cm

Vaginallänge funktionell _____ cm

Vaginalweite funktionell _____ cm

Granulationsgewebe: ja / nein / nicht zutreffend

Epithelialisierungsgrad:

- 1/4
- 1/3
- 1/2
- 1/1

Gesamteindruck:

- Gut
- Mittel
- Schlecht

2. Urologischer Untersuchungsbefund (OP-Nachsorge):

Datum: ___/___/202__

Aussehen (lt. Urologie):

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Unzufrieden
- Sehr unzufrieden

Vorhaut:

- Geschlossen
- Partiiell geschlossen
- Zirkumzidiert
- Dorsale Vorhautschürze
- Keine Angabe

Krümmung: ja / nein

Gestreckte Penislänge _____ cm

Penisdurchmesser _____ cm

Mündung der Harnröhrenöffnung:

- Glandulär
- Coronar
- Entlang des Schafts
- Penoskrotal
- Perineal

Sensibilität der Glans:

- Keine
- Wie Innenseite Oberschenkel
- Empfindlicher als Innenseite Oberschenkel
- Sehr empfindlich, schmerzhaft

Skrotale Fusion: ja / nein

Position Gonade links:

- Skotal
- Inguinoskrotal
- Inguinal
- Nicht palpabel

Position Gonade rechts:

- Skotal

- Inguinoskrotal
- Inguinal
- Nicht palpabel

Gesamteindruck:

- Gut
- Mittel
- Schlecht

3. Funktionsdiagnostik (OP-Nachsorge):

Datum: ___/___/202__

Uroflowmetrie

Miktionsvolumen _____ ml

Miktionsdauer _____ s

Max. Flow (Q max.) _____ ml/s

Sonografie

Restharn nein / ja: Menge _____ ml

4. Inkontinenz-Fragebogen (ICIQ-SF 2004)

Datum: ___/___/202__

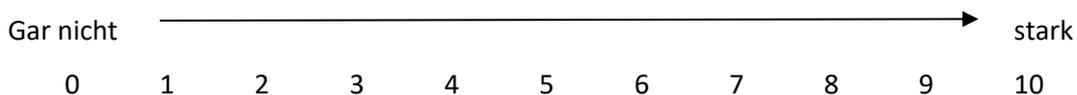
1. Wie oft kommt es zu unwillkürlichem Urinverlust?

- Nie
- Einmal pro Woche oder seltener
- Zwei- bis dreimal pro Woche
- Einmal täglich
- Mehrmals täglich
- Ständig

2. Wie hoch ist der Urinverlust?

- Kein Urinverlust
- Eine geringe Menge
- Eine mittelgroße Menge
- Eine große Menge

3. Wie stark ist Dein / Ihr Leben durch den Urinverlust beeinträchtigt?



4. Wann kommt es zum Urinverlust?

- Zu keiner Zeit
- Bevor ich die Toilette erreichen kann
- Beim Husten, Niesen, Laufen etc.
- Im Schlaf
- Bei körperlicher Anstrengung und Sport
- Nach dem Wasserlassen und Wiederankleiden
- Ohne erkennbare Ursache
- Urinverlust tritt ständig auf

5. Outcome - Bsp.: Nachsorge Vaginalplastik/ Neovagina (Betroffene)

Datum: ___/___/202__

Kosmetik

Aussehen:

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Unzufrieden
- Sehr unzufrieden

Sensibilität

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Unzufrieden
- Sehr unzufrieden

Parästhesien (z.B. Kribbeln, Taubheit) ja / nein / nicht beurteilbar

Schmerzüberempfindlichkeit ja / nein / nicht beurteilbar

Alterstypischen Aktivitäten (Radfahren, Sport, ...)

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Unzufrieden
- Sehr unzufrieden

Sexualität

Sexuelle Aktivität ja / nein

Zufriedenheit mit dem Sexualleben

- Sehr zufrieden
- Zufrieden

- Unzufrieden
- Sehr unzufrieden

Zufriedenheit mit der Stimulierbarkeit

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Unzufrieden
- Sehr unzufrieden

Dyspareunie/ Schmerzen beim Geschlechtsverkehr ja / nein

(Kontakt-)Blutungen ja / nein

Vagina: Funktionelle Länge ausreichend ja / nein

Funktionelle Weite ausreichend ja / nein

Lubrikation ausreichend ja / nein

Menstruation

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Unzufrieden
- Sehr unzufrieden
- Nicht zutreffend

Ausfluss ja / nein

Dysmenorrhoe ja / nein

Hypermenorrhoe ja / nein

Retention von Menstruationsblut ja / nein

Miktion

Harnwegsinfekte ja / nein

Urintröpfeln ja / nein

Kontinenzverbesserung ja / nein / nicht zutreffend

Regret

Zufriedenheit mit der OP-Entscheidung

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Unzufrieden
- Sehr unzufrieden

15.3 WP 4 – Harmonisierung der Diagnostik

15.3.1 Verfahrensbeschreibung zur Durchführung genetischer Diagnostik

Genetische Diagnostik und bioinformatische Auswertung in DSDCare gemäß Work Package 4 des genehmigten Antrags

- 1) Ziel/Zweck:** Die folgende Richtlinie dient als Hilfe zur Entscheidungsfindung und Handlungsgrundlage bei der genetischen Diagnostik im Rahmen des Projekts DSDCare. Im Projekt sollen folgende Ziele verfolgt werden:
 - Dokumentation der grundsätzlichen Durchführung einer genetischen Diagnostik
 - Angewendete Verfahren
 - Ergebnis der genetischen Diagnostik
 - Überprüfung der Ergebnisfindung mittels eines Gen-Panels gemäß EBM 11513 oder analoge Ziffern nach GoÄ: Darstellung des Panels, Qualitätsprüfung und Validierung der untersuchten Bereiche mit dem Ziel einer Empfehlung zur Vereinheitlichung, Empfehlung für zukünftige Forschungsansätze.
- 2) Geltungsbereich/Anwendungsbereich:** Mitglieder des Konsortiums DSDCare zur Zentrenzentrierten, leitliniengerechten Versorgung von Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung.
- 3) Hintergrund:** Grundlage sind die Handlungsempfehlungen zur genetischen Diagnostik (Audi et al. EJE 2018; 179, R197-R206), sowie die Ablaufplanung gemäß dem Antrag für das Projekt DSDCare. Die klinischen Grundlagen werden im Studienprotokoll und in den Informationen für die Studienteilnehmenden ausgeführt. Bei Einwilligung zur Teilnahme erfolgt eine Aufnahme in das Register „DSDReg“. Die Aufnahmekriterien ergeben sich aus der „Chicago-Klassifikation“ (Hughes et al. 2006).
- 4) Differenzielles Vorgehen:** Daraus ergibt sich folgender Algorithmus für die genetische Diagnostik. Dieser ist als Leitschnur gedacht und kann im Einzelfall geändert werden. Zunächst wird eine Chromosomenanalyse veranlasst. Aufgrund des Ergebnisses werden im Regelfall folgende weitere genetische Untersuchungen veranlasst. Dies umfasst dann auch die Verwendung neuer Sequenzierverfahren (NGS- Next Generation Sequencing). Der Leistungsinhalt ist durch den Umfang der für die Fragestellung auszuwertenden kodierenden Sequenzlänge bestimmt, nicht durch die Sequenzlänge der Rohdaten.
 - a) **Chromosomale DSD** – keine weiteren genetischen Untersuchungen notwendig
 - b) **46,XX DSD**
 - i) Hochgradiger V. a. 21 Hydroxylase-Mangel – Gezielte Untersuchung des CYP21 Genlokus
 - ii) 46,XX DSD aufgrund seltener enzymatisch bedingter Ursachen – Genetische Untersuchung mittels NGS-Verfahren bzw. Einzelgenuntersuchung bei Vorliegen eines entsprechenden Hormonprofils
 - iii) 46,XX testikuläre DSD – Untersuchung auf SRY Translokation (z.B. FISH-Analyse), ggfls. weiterführende Diagnostik mittels NGS-Verfahren
 - c) **46,XY DSD**
 - i) Bei klarer Zuordnung durch klinische Symptomatik und Laborkonstellation (z.B. V.a. Androgenresistenz im Jugendalter etc.) – gezielte Einzelgenuntersuchung.
 - ii) Bei ungeklärter Zuordnung durch klinische Symptomatik und Laborkonstellation (in der Regel im Kindesalter vor der Pubertät) – NGS-Panel gemäß EBM 11513
- 5) Verfahrensangaben zur Einleitung der weiterführenden genetischen Untersuchungen:** Die genetische Untersuchung erfolgt im Rahmen der klinischen Regelversorgung. Dies geschieht überwiegend in der ambulanten Versorgung
 - a) Primär in humangenetischen Einrichtungen mit eigenem Labor
 - b) In Hochschuleinrichtungen nach §116b spezialärztlicher Untersuchungen

- c) In Hochschuleinrichtungen durch spezielle Ambulanzpauschalen (unterschiedlich von Bundesland zu Bundesland)
 - d) Bei gesetzlich Versicherten durch Überweisungsauftrag mit Laborüberweisungsschein Muster 10A an ein zugelassenes Labor, das entsprechende Indikationsbezogene Untersuchungen anbietet.
 - e) Bei Privatversicherten nach Kostenübernahmeerklärung durch die Versicherten und deren Kassen in einem zugelassenen Labor, das entsprechende Indikationsbezogene Untersuchungen anbietet.
- 6) Aufklärung und Einverständnis:**
- a) **Diagnostische Untersuchung:** Es sind die üblichen Aufklärungs- und Einverständniserklärungen gemäß Gendiagnostikgesetz zu verwenden.
 - b) **Weiterleitung und Bewertung in DSDCare:** Im Rahmen des Projekts wird die detaillierte bioinformatische Analyse der Daten aus NGS-Verfahren zur Bewertung des diagnostischen Nutzens durchgeführt. Damit ist der Transfer der NGS-Daten zur wissenschaftlichen Nutzung und Speicherung in Datenbanken mit entsprechenden Sicherheitskonzepten und Zugriffsrechten (bspw. GHGA) verbunden. Zudem sollen ggfls. detaillierte Untersuchungen an DNA zur Verifizierung von Befunden durchgeführt werden. Es sind die altersgemäßen Aufklärungs- und Einverständniserklärungen gemäß des Ethikvotums und der Projektverantwortlichen zu verwenden.
 - c) **Asservieren von Biomaterialien für weitere Forschungsvorhaben:** Zusätzlich zur Studienteilnahme an DSDCare können die Teilnehmenden in eine Überlassung von Biomaterialien für weitere Forschungszwecke einwilligen. Diese Forschungszwecke sind nicht im Einzelnen definiert und jegliche Forschungsvorhaben an den Biomaterialien bedürfen einer erneuten Prüfung durch die verantwortliche Ethikkommission.
- 7) Datentransfer und Auswertung von NGS-Untersuchungen in DSDCare:**
- a) In DSDReg werden relevante phänotypische Merkmale für die Einleitung einer NGS-Untersuchung im Rahmen der Regelversorgung erfasst und die Vorgehensweise zur Durchführung dokumentiert.
 - b) Das Ergebnis des durchführenden Labors wird dokumentiert.
 - c) Die NGS-Daten können pseudonymisiert und für die Analyse in DSDReg auf den Datenschutzrichtlinien entsprechenden Server der teilnehmenden Partner*innen geladen und einer erneuten bioinformatischen Analyse zugeführt. Das Ergebnis wird ebenfalls in DSDReg dokumentiert. Die Daten sind den Einsendenden jederzeit zugänglich und eine weitere wissenschaftliche Nutzung bedarf des vorherigen Einverständnisses des*der Patienten*Patientin sowie der ursprünglichen Datenerstellenden.
- 8) Weitere wissenschaftliche Nutzung**
- a) Wurde einer weitergehenden wissenschaftlichen Nutzung von Biomaterial zugestimmt, so wird dieses Biomaterial pseudonymisiert und in einer gesicherten Biobank gelagert. Dies erfolgt dezentral und ist nicht Gegenstand des Projekts DSDCare.
- 9) Literatur**
- Audi L, Ahmed SF, Krone N, Cools M, McElreavey K, Holterhus PM, Greenfield A, Bashamboo A, Hiort O, Wudy SA, McGowan R; The EU COST Action (2018): GENETICS IN ENDOCRINOLOGY: Approaches to molecular genetic diagnosis in the management of differences/disorders of sex development (DSD): position paper of EU COST Action BM 1303 'DSDnet'. Eur J Endocrinol 179(4): R197–R206. doi: 10.1530/EJE-18-0256.
 - Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA; Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society/ European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Group (2006): Consensus statement on management of intersex disorders. J Pediatr Urol 2(3): 148-62. doi: 10.1016/j.jpuro.2006.03.004.

Ablauf der genetischen Diagnostik

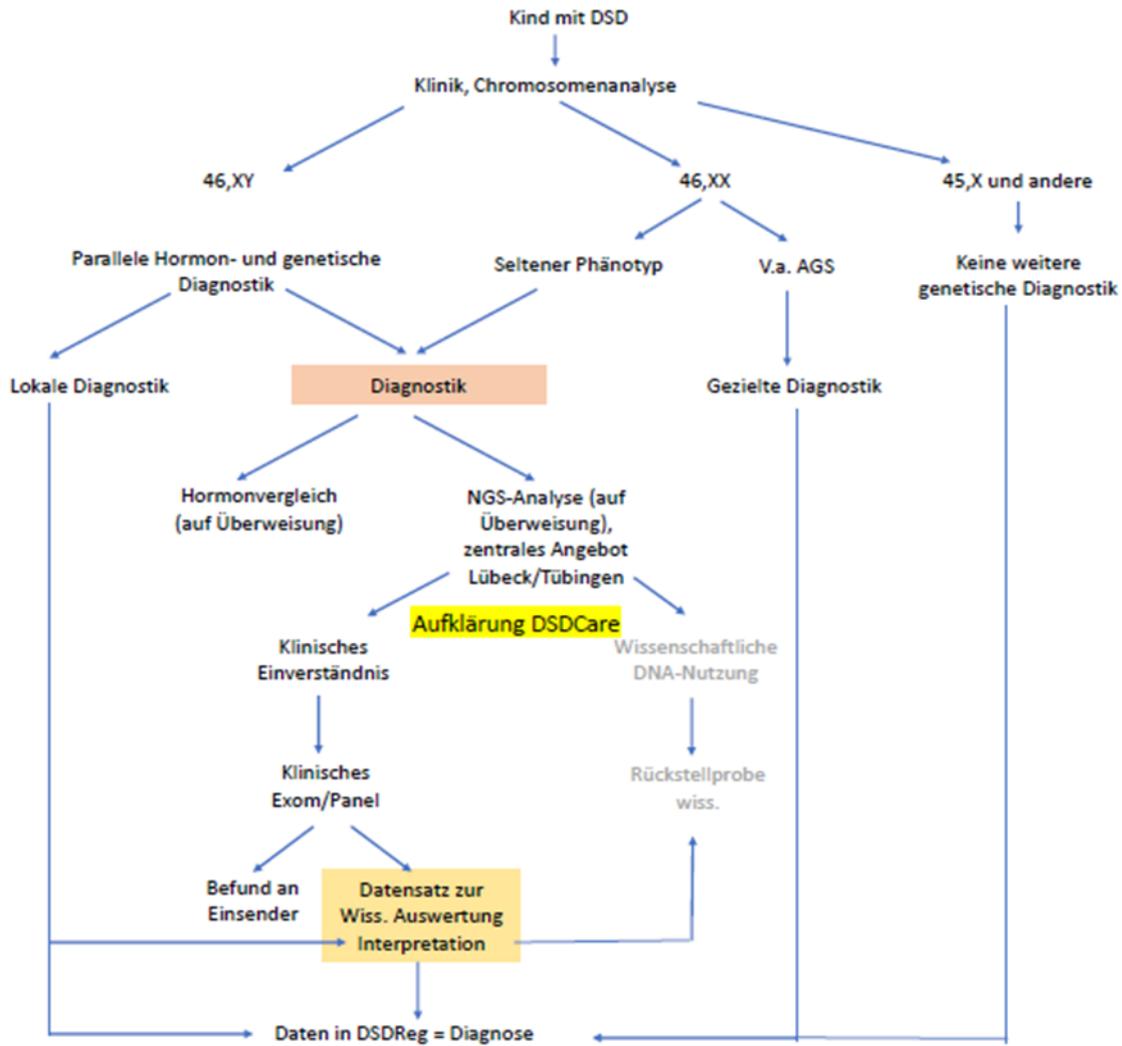


Abbildung 15.3.1.1: Ablauf der genetischen Diagnostik bei klinischer Diagnose einer Variante der Geschlechtsentwicklung (DSD)

15.3.2 Vergleichsmessungen DSD-relevanter Hormonparameter

In den folgenden Abbildungen werden Ergebnisse der Vergleichsmessungen verschiedener DSD-relevanter Hormone dargestellt.

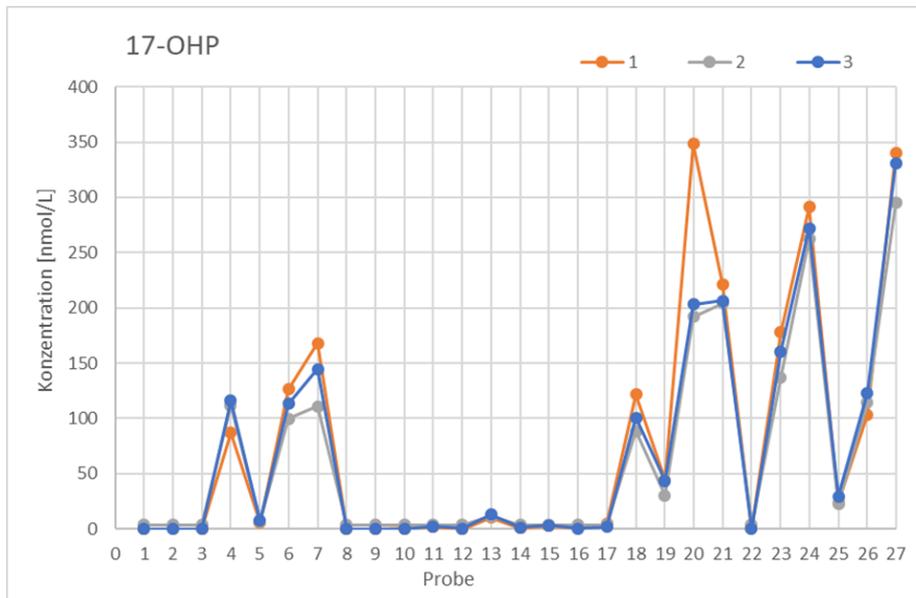


Abbildung 15.3.2.1: Vergleichsmessungen von 17-Hydroxyprogesteron (17-OHP) der diagnostischen Proben zwischen Kiel (1), Berlin (2) und München (3). In der x-Achse sind die Proben aufgetragen und in der y-Achse die Konzentration in nmol/L

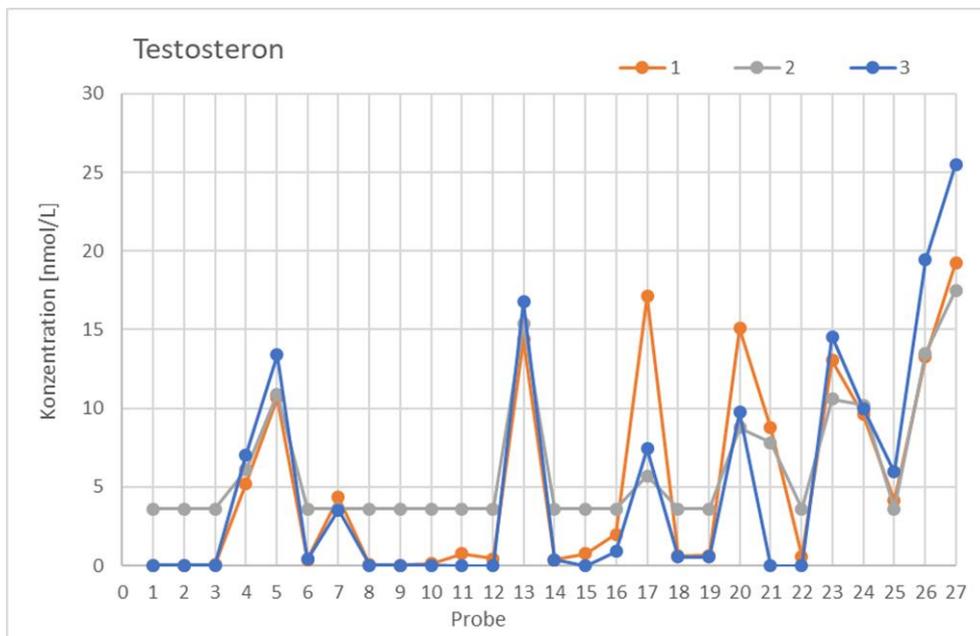


Abbildung 15.3.2.2: Vergleichsmessung von Testosteron der diagnostischen Proben zwischen Kiel (1), Berlin (2) und München (3). In der x-Achse sind die Proben aufgetragen und in der y-Achse die Konzentration in nmol/L.

15.3.3 MOM-Harmonisierung DSD-relevanter Hormonparameter

In den folgenden Abbildungen sind die MoM Werte jeweils für die Labore in Kiel und Berlin als log MoM bei drei Formen des AGS dargestellt.

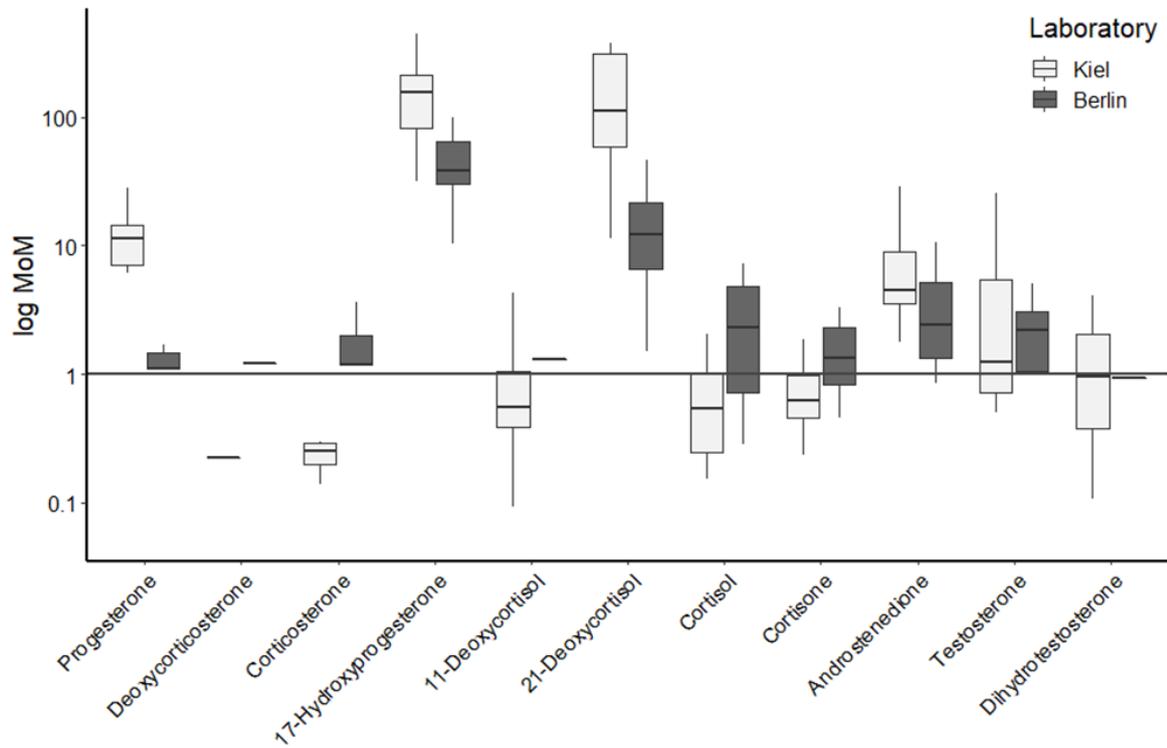


Abbildung 15.3.3.1: MoM Harmonisierung für den **21-Hydroxylase-Mangel**. In der X-Achse sind die Hormone dargestellt in der y-Achse der Log MoM Wert. Bei 1 ist der MoM Wert der Referenzkohorte dargestellt. In den Boxplots sind die Werte der Patienten dargestellt.

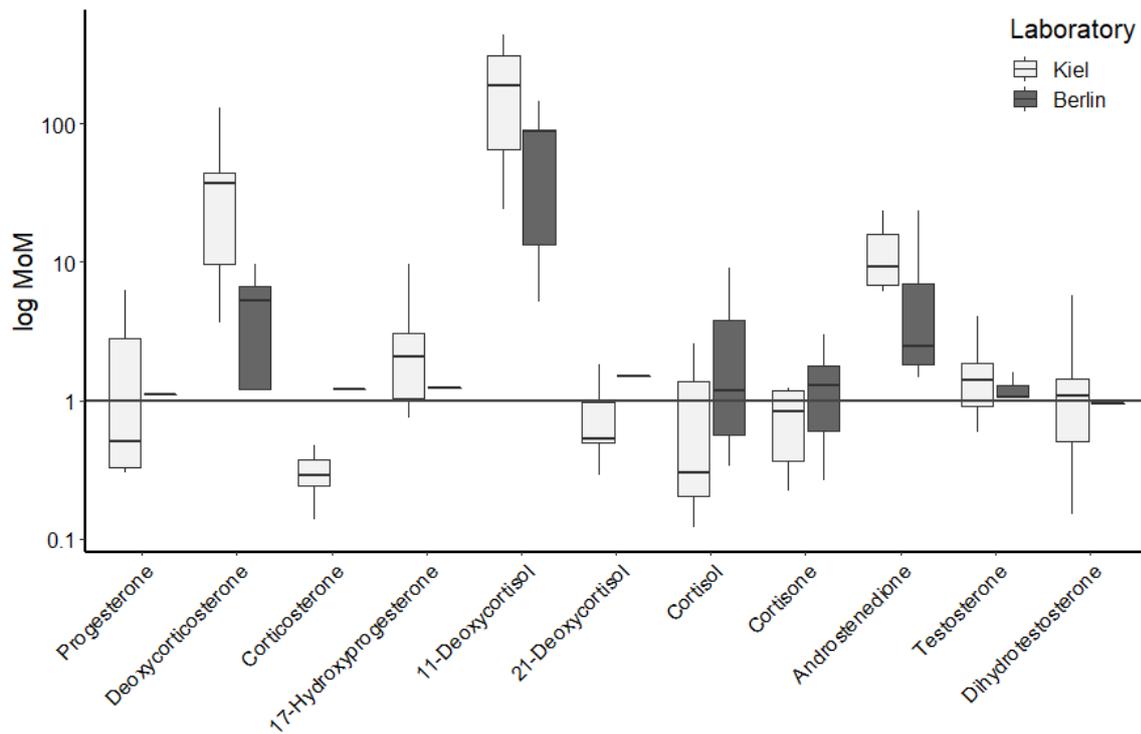


Abbildung 15.3.3.2: MoM Harmonisierung für den **11 β -Hydroxylasemangel**. In der X-Achse sind die Hormone dargestellt in der y-Achse der Log MoM Wert. Bei 1 ist der MoM Wert der Referenzkohorte dargestellt. In den Boxplot sind die Werte der Patienten dargestellt.

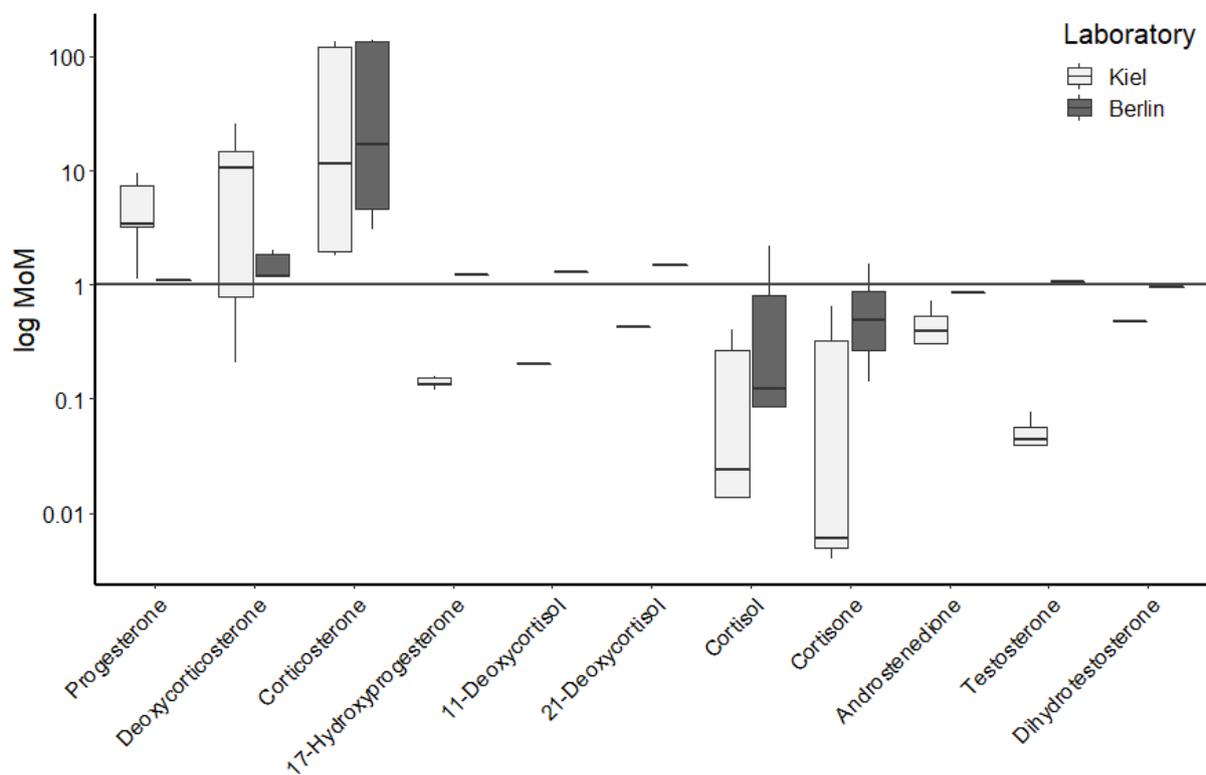


Abbildung 15.3.3.3: MoM Harmonisierung für den **17 α / 17/20-Lyase**mangel. In der X-Achse sind die Hormone dargestellt in der y-Achse der Log MoM Wert. Bei 1 ist der MoM Wert der Referenzkohorte dargestellt. In den Boxplot sind die Werte der Patienten dargestellt.

15.4 WP 5 – Kommunikation und Vernetzung

15.4.1 Konzept für die interdisziplinäre Zusammenarbeit der DSD-Teams

1. Titel

Konzept zur interdisziplinären Zusammenarbeit der multidisziplinären Teams bei der Versorgung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung („Differences of Sex development – DSD“)

2. Ziel und Zweck

Leitlinienkonforme, interdisziplinäre ambulante und stationäre Versorgung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung

3. Anwendungsbereich

„DSD-Sprechstunde“, Geburtshilfe, Neonatologie, operative Fächer (Gynäkologie, Kinderchirurgie, (Kinder-)Urologie)

4. Zuständigkeit, Qualifikation

DSD-Team

4.1. Teamorganisation

1. Interdisziplinäre Teamzusammensetzung

- Betreuung von Menschen mit DSD-Diagnosen in einem multidisziplinären/interdisziplinären Team → ≥ 2 beteiligte Fachdisziplinen
- Zusammenarbeit der einzelnen Fachdisziplinen (Interdisziplinarität)
- Kriterium: Teamkontinuität (feste Ansprechpartner)

a. Teamvoraussetzungen:

- i. Expertise und Erfahrung im Bereich DSD

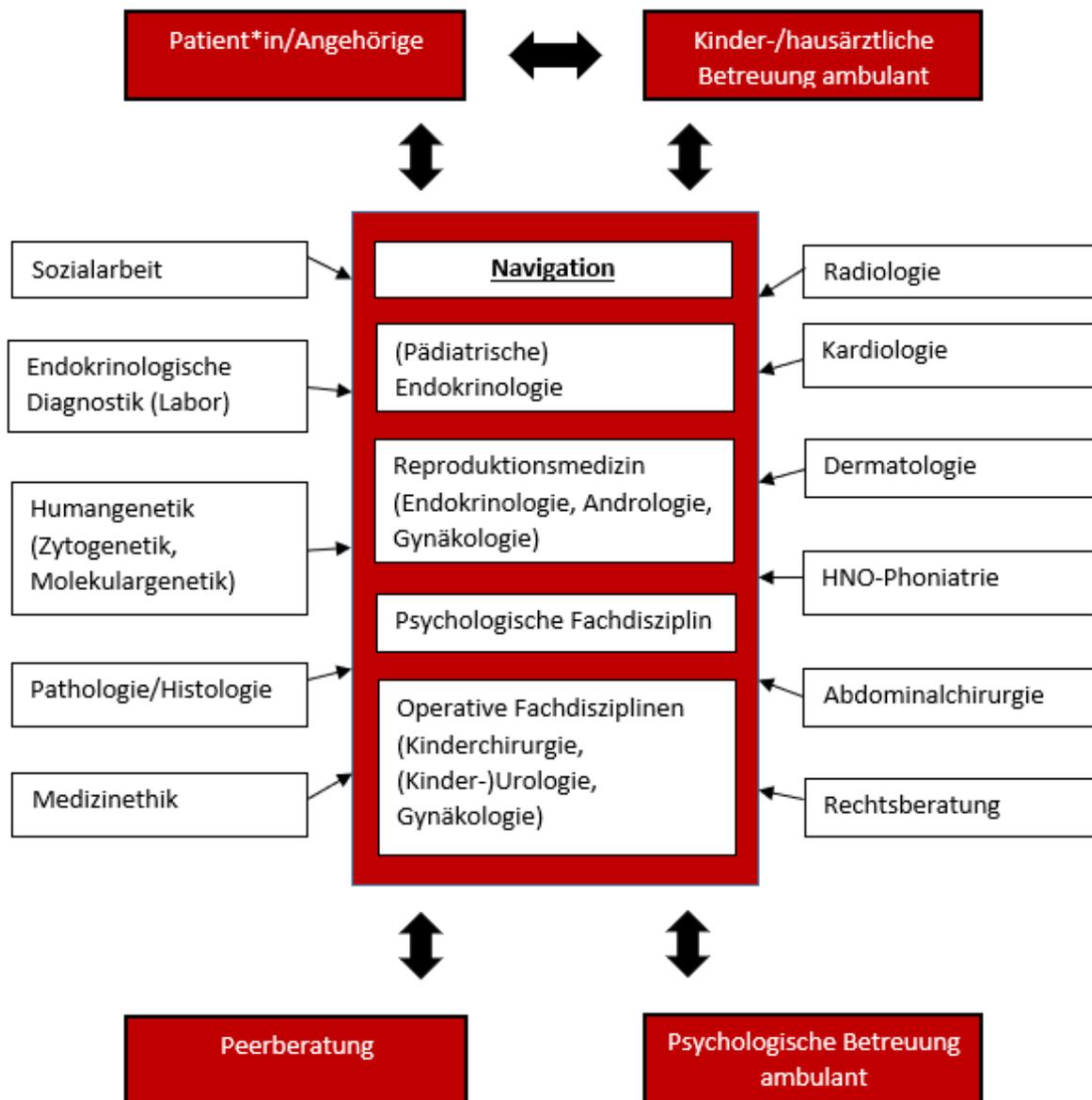
b. Team-Zusammensetzung:

- i. Schlüsselfunktionen/Kernteam
- ii. Erweitertes Kernteam
- iii. Kooperationen (Peerberatung)

c. Transition:

fallführende Einheit aus Kinderheilkunde mit fallführender Einheit aus Erwachsenenmedizin – Vernetzung SOP ambulante Versorgung (s. Transitionskonzept DSDCare)

Kernteam - Fachdisziplin	Verantwortliche Einheit
Endokrinologie	(Kinder-)Endokrinologie
Operationen, operative Eingriffe (bestimmte Funktionsdiagnostik, Darstellung anatomischer Strukturen)	Kinderchirurgie/(Kinder-)Urologie/Gynäkologie
Reproduktionsmedizin	Endokrinologie, Andrologie, Gynäkologie
Psychologie/Psychosomatik/Psychiatrie	Psychologie/Psychosomatik/Psychiatrie
Navigation/Organisation	MFA/Pflegepersonal/Study Nurse
Erweitertes Team – DSD relevante Fachbereiche	
Radiologie/Sonographie	
Humangenetik - Zytogenetik	
Humangenetik - Molekulargenetik	
Labor – Endokrinologische Parameter	
Pathologie/Histopathologie	
Sozialarbeit	
Hausärztliche Betreuung ambulant	
Kinderärztliche Betreuung ambulant	
Psychologische Betreuung ambulant	
Dermatologie	
Kardiologie	
HNO/Phoniatrie	
Abdominalchirurgie	
Rechtsberatung	
Medizinethik	
Kooperationen	
Peerberatung	



2. Fallführung/Teamleitung und Management

- a. Eigenschaften: Zuhören, moderieren, respektvoller Umgang mit Teammitgliedern, gewaltfreie Kommunikation
- b. Festlegung der Teamleitung innerhalb der Zentren
- c. flache Hierarchien, konsensorientierte Strukturen
- d. feste Ansprechpersonen einer jeden Fachdisziplin für die Organisation und für jeweilige Patient*innenbetreuung

3. Ressourcen und Abläufe:

- a. Feste Meeting-Zeitpunkte
 - i. Kapazitätsbefragung in den einzelnen Abteilungen

- ii. Möglichkeit der dringenden Teambesprechung bei schnell zu entscheidenden Fragestellungen (z.B. bei Neugeborenen)
 - b. Räume
 - c. Digitale Möglichkeiten der Vernetzung / Konferenzschaltungen
 - d. Dokumentation – Zugriff aller Teilnehmer auf die Dokumentation
 - e. Einheitliche Dokumentationsvorlagen
- 4. Team operating guidelines (TOG)** → beschreiben Zugang und Versorgungsstrukturen für stationäre und ambulante Versorgung zum DSD-Team (→ „5. Ablaufbeschreibung“)
 - a. Erstkontakt – wann und durch wen (Festlegen von Ansprechpersonen aus einzelnen Fachdisziplinen)
 - i. In welchem Zeitraum soll Erstkontakt erfolgen
 - ii. Alternativen, falls Erstkontaktperson verhindert
 - b. Folgetermine – wann und durch wen
- 5. Weiterbildung des Teams**
 - a. Gemeinsame Fortbildungsveranstaltungen, z.B. angegliedert an Fallkonferenzen
 - b. Journal Club
 - c. Ggf. Entwicklung von Informationsmaterial / Webinaren für externe Beteiligte (z.B. Kreißsaal, Hebammen, Geburtskliniken, Neonatologie im Umgang bei Verdachtsdiagnose)

4.2. Kommunikation

1. Grundsätze

- a. Respekt, Gleichberechtigung, gegenseitige Anerkennung
- b. Bewusstsein und Verständnis des Behandlungsplans bei allen Teambeteiligten

2. Ziel

- a. Gemeinsame Entscheidungsfindung mit Betroffenen und Angehörigen („Shared decision making“)
- b. Behandlung nach neusten wissenschaftlichen Erkenntnissen („Evidence based management“)

3. Mittel

- a. Präsenzmeetings
 - b. Webbasierte Meetings
- zur Beteiligung aller fachspezifischen Perspektiven

4. Ebenen der Kommunikation

- a. Kommunikation innerhalb des Teams
- b. Kommunikation mit externen Behandelnden (Krankenhäuser, Niedergelassene)
 - i. Ansprechperson für Erstkontakt (erkennbar auf Website)
 - ii. Übermittlung von Untersuchungsergebnissen / Arztbrief
- c. Kommunikation mit Patient*innen und Angehörigen
 - i. Feste Ansprechperson aus fallführender Abteilung
 - ii. Einzelberatungsgespräche mit Fachdisziplinen
 - iii. Angebot von Selbstorganisationen und Betroffenenvertretungen
 - iv. Zusammenfassung/Übermittlung der Fallkonferenz-Ergebnisse durch fallführende Abteilung: Teilen aller medizinischen Informationen / Ergebnisse

von Untersuchungen mittels Epikrise oder Protokoll der Fallkonferenz und ggf. zusätzlichen (Telefon-)Gesprächen mit Betroffenen und Angehörigen
Ziel: Betroffene und Angehörige müssen Folgen, Risiken, Vorteile einer möglichen Beobachtung, Behandlung, Entscheidung für das weitere Vorgehen verstanden haben.
Dies ist notwendig für „shared decision making“

- Einbeziehung der Betroffenen und Sorgeberechtigten in alle Entscheidungen
 - Berücksichtigung von familiärem Umfeld, kulturellem Kontext und Wertpräferenzen
 - Altersgerechte Aufklärung des Kindes
 - Befähigung der Eltern / Sorgeberechtigten für entsprechende Aufklärung des Kindes und der Umgebung, Umgang mit der Diagnose
- d. Kommunikation mit Peers
- i. Direkte Kontaktaufnahme (z.B. Peerberatung)
 - ii. Zusätzliche Informationen (Website, Flyer, Informationsbroschüren)

4.3. Fallkonferenzen

1. Fallpräsentation

- a. Inhalt: Anamnese, vorliegende Befunde, Ausarbeitung anstehender Entscheidungen
- b. Versenden der Informationen an Beteiligte der Fallkonferenz 24 Stunden vorher

2. Falldiskussion unter Berücksichtigung der Aspekte:

- a. Patient*innen / Angehörige (familiär, kulturell)
- b. Ärzt*innen / medizinisches und psychologisches Personal
- c. Rechtliche Aspekte, Gesundheitswesen

3. Teilen von Wissen, Ideen und Verantwortlichkeiten der Behandlung

4. Zusammenführung der Konzepte der einzelnen Fachdisziplinen zur Ausarbeitung der optimalen Behandlungsstrategie

5. Förderung innovativer Denkansätze, Infragestellungen von Praxisgewohnheiten

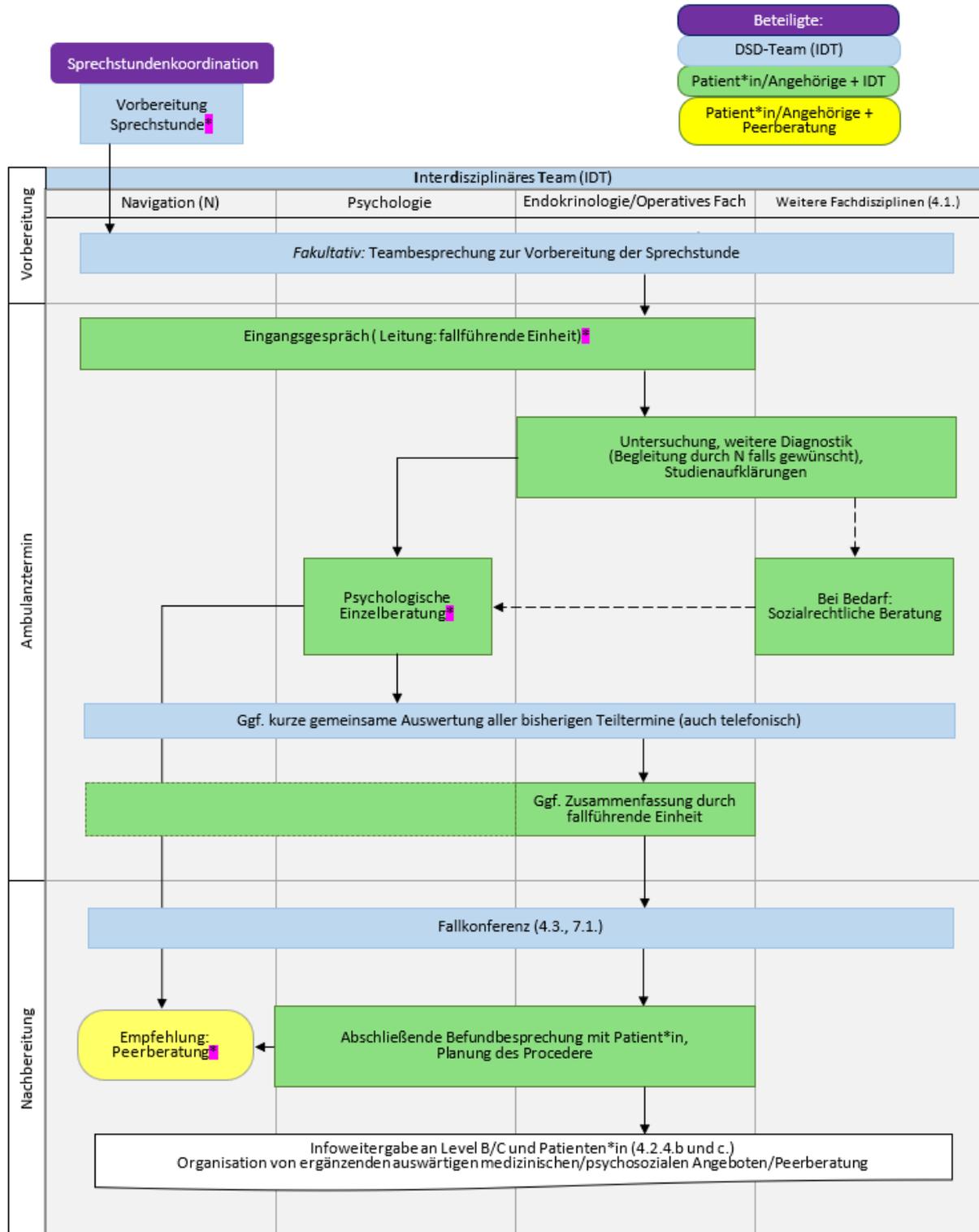
6. Literaturrecherche zur Integrierung neuer Erkenntnisse / evidenced based management

7. Fazit / Zielvereinbarung (→ „Mitteltende Dokumente 7.1. Protokoll Fallkonferenz“):

- a. Behandlungsplan im Konsens mit allen Fachdisziplinen
- b. Empfehlungen für Betroffene und Angehörige / Sorgeberechtigte
- c. Protokoll der Fallkonferenz für die Akte und Betroffene / Sorgeberechtigte
- d. Shared decision making mit Betroffenen und Sorgeberechtigten

5. Ablaufbeschreibungen

5.1. Interdisziplinäre DSD-Sprechstunde



*Erläuterungen: s. nächste Seite

Erläuterungen (*)

Vorbereitung Sprechstunde:

- Sprechstundenkoordination: Kontaktperson für Patient*innen / Zuweisende
- Procedere bei Anfragen:
 - Aufnahme Fragestellung / Wünsche
 - Sprechstundeninfo zu erforderlichen Überweisungsformularen, beteiligten/ verfügbaren Fachdisziplinen, Ablauf
 - Anforderung von Vorbefunden (durch Patient*innen selbst oder mit deren Einverständniserklärung)
 - Ggf. Versand standardisierter Fragebögen (unabhängig vom DSDReg)
- Koordination der Sprechstunde:
 - Terminvergabe
 - Koordination der benötigten Fachdisziplinen (Zeit- und Raumplanung)
 - Ggf. Einbestellung zu Kontrolluntersuchungen
- Anlegen einer elektronischen Akte
- Dokumentation

Anforderungen an die Dokumentation:

- Strukturiert / einheitlich
- Zeitnah (während der Sprechstunde?)
- Für alle an der Versorgung beteiligten Fachdisziplinen einsehbar

Sprechstunden-Setting:

- Abgeschlossene Räume mit ausreichend Sitzgelegenheiten für alle Beratungsgespräche/ Untersuchungen
- Vermeidung von Störungen von außen (Betreten der Räume durch Unbeteiligte, Telefonate)
- Ausreichende Zeitfenster für Gespräche

Eingangsgespräch/ Erstgespräch:

- Teilnehmende: Fallführende Fachdisziplin, Psychologie, Navigation
- Gesprächsführung durch fallführende Einheit
- Moderation durch Psychologie
- Allgemeine Inhalte: Vorstellung des Teams, Aufnahme von Fragen der Patient*innen/ Angehörigen, Erläuterung des Ablaufs
- Spezielle Inhalte: individuell/ diagnoseabhängig, s. auch „Aufklärungs- und Beratungskonzept DSDCare“

Psychologische Einzelberatung:

- Inhalte individuell: s. auch „Aufklärungs- und Beratungskonzept DSDCare“

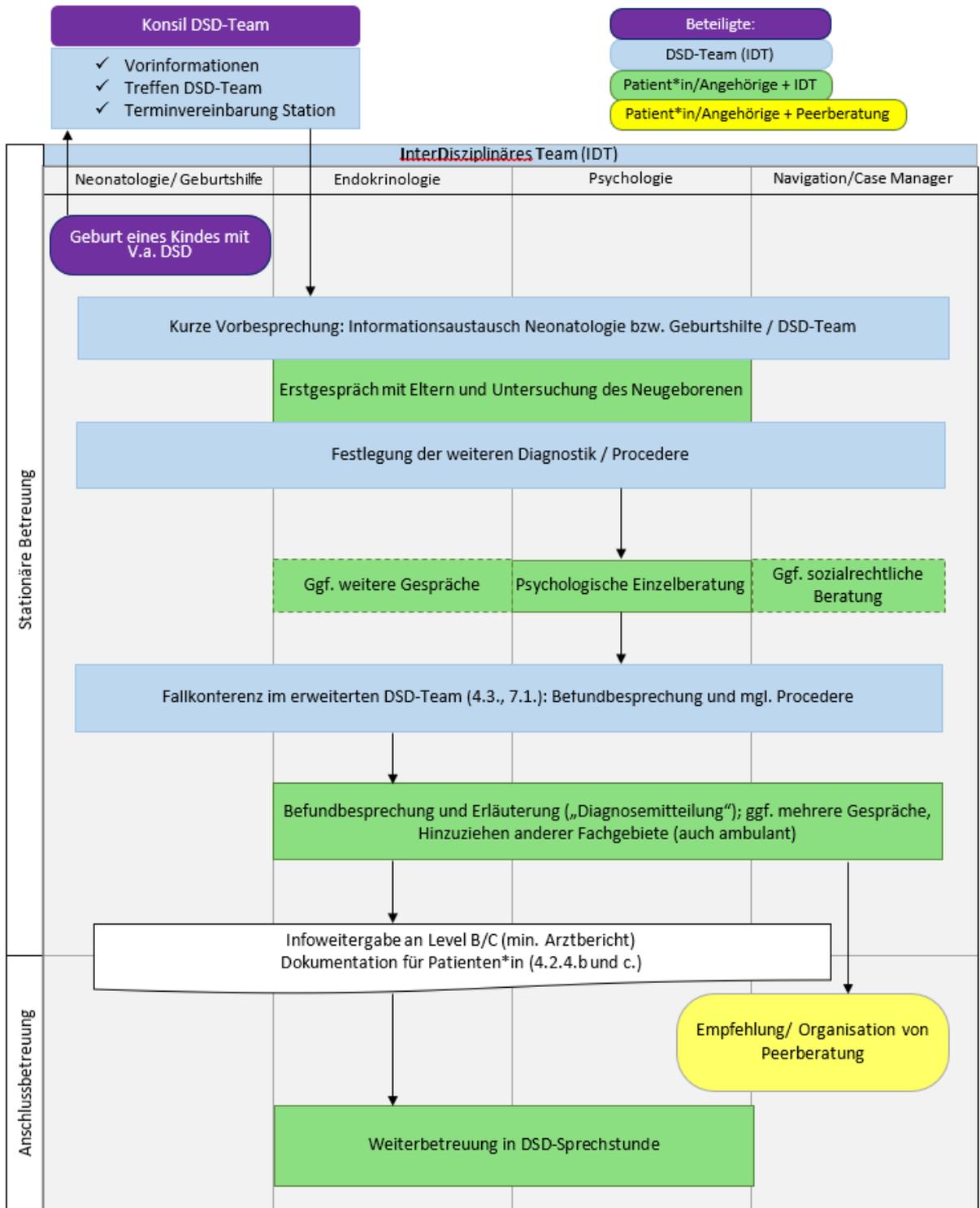
Sozialberatung:

- Beratung durch erfahrene Fachkraft; Alternative bzw. Ergänzung durch Peerberatung!
- Inhalte: Beratung zu spezifischen Fragen; aktive Information zu altersbezogenen Themen

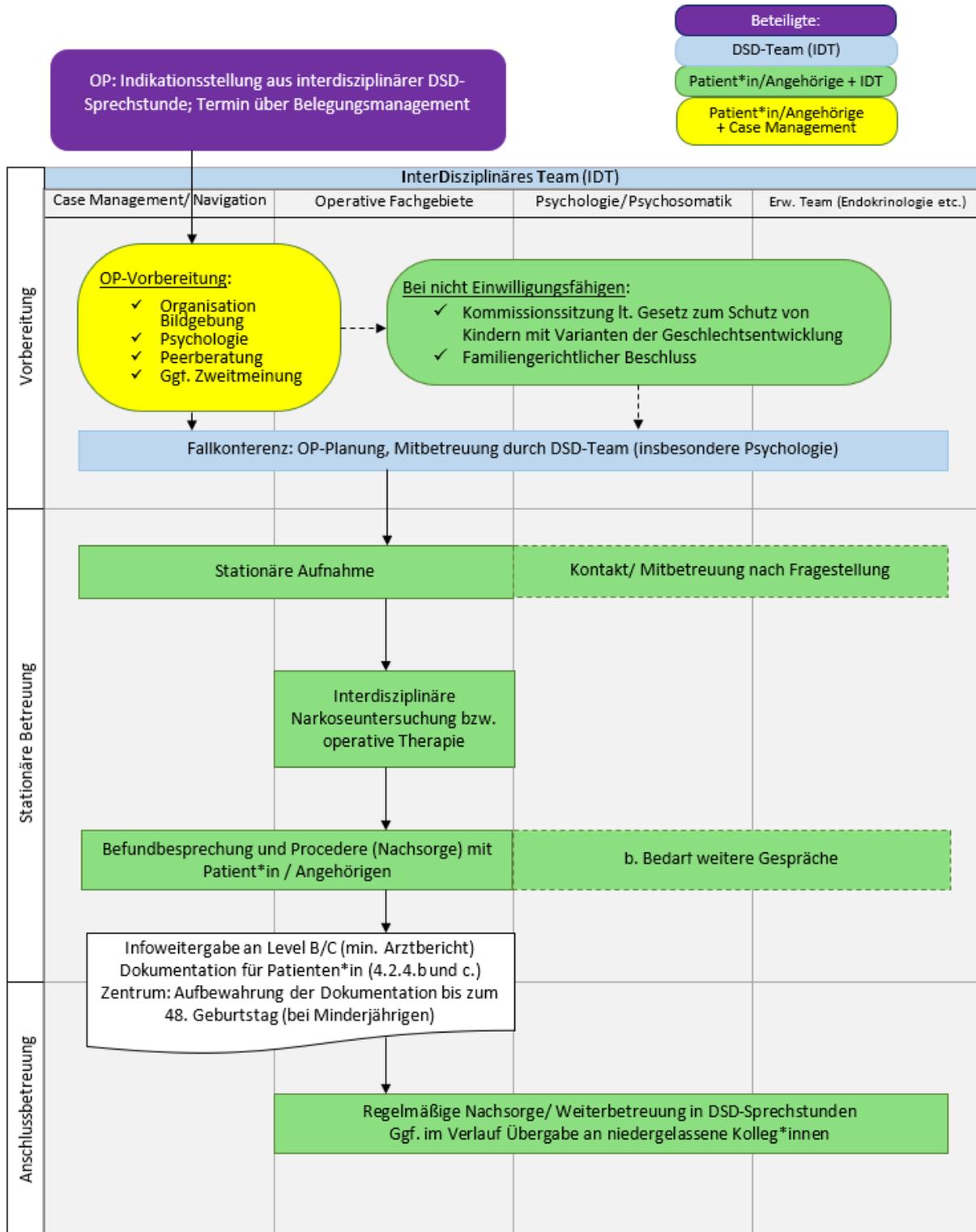
Peerberatung:

- Empfehlung im Rahmen des ärztlichen Beratungsgesprächs und der psychologischen Einzelberatung
- Weitergabe von Kontaktadressen *und* direkte Vermittlung durch Navigation/ Psychologie, wenn von Patient*in/ Angehörigen akzeptiert/ gewünscht; ggf. Termin in Kombination mit DSD-Sprechstunde

5.2. Interdisziplinäre stationäre Versorgung (Geburtshilfe, Neonatologie)



5.3. Interdisziplinäre stationäre Versorgung (operative Disziplinen)



6. Quellen

1. Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) e.V., Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH) e.V., Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie (DGKED) e.V. (Hrsg.): S2k-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung. Version 1.0 (Juli 2016)
2. Auchus RJ. Management of the adult with congenital adrenal hyperplasia. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2010;2010:614107.
3. Bakula DM, Sharkey CM, Wolfe-Christensen C, Mullins AJ, Meyer J, Mullins LL, Wisniewski AB. Recommendations for the Establishment of Disorders/Differences of Sex Development Interdisciplinary Care Clinics for Youth. *Journal of Pediatric Nursing.* 2017;37:79-85.
4. Brain CE, Creighton SM, Mushtaq I, Carmichael PA, Barnicoat A, Honour JW, Larcher V, Achermann JC. Holistic management of DSD. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24(2):335-354.
5. Moran ME, Karkazis K. Developing a multidisciplinary team for disorders of sex development: planning, implementation, and operation tools for care providers. *Adv Urol.* 2012;2012:604135.
6. Nancarrow SA, Booth A, Ariss S, Smith T, Enderby P, Roots A. Ten principles of good interdisciplinary team work. *Hum Resour Health.* 2013;11:19.
7. Sandberg DE, Callens N, Wisniewski AB. Disorders of Sex Development (DSD): Networking and Standardization Considerations. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme.* 2015;47(5):387-393.
8. Schaeffer TL, Tryggestad JB, Mallappa A, Hanna AE, Krishnan S, Chernausek SD, Chalmers LJ, Reiner WG, Kropp BP, Wisniewski AB. An Evidence-Based Model of Multidisciplinary Care for Patients and Families Affected by Classical Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2010;2010:692439.
9. Hall JA. Some observations on provider-patient communication research. *Patient Educ Couns.* 2013;50(1):9-12.

7. Mitgeltende Dokumente

7.1. Protokoll Fallkonferenz

Datum.....

Anwesende (Name / Qualifikation)

.....
.....
.....

Biografische Angaben des*r Patienten*in

Zugewiesenes Geschlecht männlich weiblich divers offen

Alter:

Familienstand:

Wohnort/Wohnform:

Somatische und psychische Funktionen und Beeinträchtigungen

Erkrankungen/Störungen:

Einschränkungen:

GdB:

Pflegestufe:

Soziale Situation

Vorhandene Kontaktpersonen:

Angehörige:

Schule/Ausbildung/Beruf:

Versorgungssituation

Sozialleistungen/Leistungsbedarf:

Pflege oder Betreuungsbedarf:

Ärztliche Versorgung/Versorgungsbedarf:

Hilfsmittel/Hilfsmittelbedarf:

A - Zusammenstellung der Befunde

Beschreibung äußeres Genitale

.....

Tanner-Stadium bei Jugendlichen

.....

Beschreibung inneres Genitale

.....

Bildgebender Untersuchungsbefund:

.....

Operativer Untersuchungsbefund:

.....

Hormoneller Befund:

.....

Humangenetischer Befund:

.....

Diagnose: o gesichert o unklar o Verdachtsdiagnose

.....

Weitere Untersuchungen erforderlich:

.....

B – Dringlichkeit einer Behandlung

Nebennierenfunktion: unauffällig o Ja o Nein

Therapiebedarf: o Ja o Nein

welcher:

Urologische Funktion: Miktion unauffällig o Ja o Nein

Therapiebedarf: o Ja o Nein

welcher:

Psychologische Beratung

Therapiebedarf: o Ja o Nein

C - Abschätzen der Entwicklung

Erwartete körperliche und geschlechtliche Entwicklung: Kann anhand der vorhandenen Befunde eine Abschätzung hinsichtlich der folgenden Aspekte getroffen werden?

Längenwachstum

o nicht abschätzbar

.....

Veränderungen des äußeren Genitale in der Pubertät

o nicht abschätzbar

.....

Hormonproduktion (innere Gonaden, Nebennieren) in der Pubertät

o nicht abschätzbar

.....

Gonaden und Fertilität

o nicht abschätzbar

.....

Maßnahmen zum Fertilitätserhalt (wenn ja, Zeitpunkt) o empfohlen

o nicht zu empfehlen

.....
Gonaden, Risiko für Malignomentwicklung o nicht abschätzbar

.....
Äußeres Genitale, Sexualfunktion o nicht abschätzbar

.....
Operative Verfahren feminisierende/ maskulinisierende Optionen (Pro/Contra):
.....
.....

Evidenz zur Entwicklung der Geschlechtsidentität aus der Literatur: o nicht vorhanden

.....
Beschreibungen zum Wunsch nach Geschlechterrollenwechsel: o nicht vorhanden

.....
Vorstellungen der Eltern / Sorgeberechtigten zum Erziehungsgeschlecht:
.....

.....
Psychologische Einschätzung:
.....

D - Empfehlungen

Abstände von Verlaufskontrollen, weitere Diagnostik...

.....
.....
.....

15.4.2 Konzept zur Durchführung von überregionalen Fallkonferenzen

1. Titel

Konzept zur Durchführung von überregionalen Fallkonferenzen

2. Ziel und Zweck

Entwicklung von Empfehlungen für Versorgungsoptionen für Patient*innen eines DSD-Zentrums des DSDCare-Netzwerkes sowie (überregionale) Qualitätssicherung im Rahmen eines standardisierten Versorgungsmodells

3. Anwendungsbereiche

Überregionale Fallkonferenzen in Form von Videokonferenzen mit multidisziplinären DSD-Teams der an DSDCare beteiligten Zentren und ggf. Nutzung speziell entwickelter Systeme wie „CPMS“ („Clinical Patient Management System“ der europäischen Referenznetzwerke für seltene Erkrankungen) oder „Konsil-SE“ (analoges System für Zentren für seltene Erkrankungen in Deutschland)

4. Zuständigkeit, Qualifikation

- Terminvereinbarung und Organisation der Fallkonferenz erfolgen über die Koordinationsstelle in Lübeck.
- Die Verantwortung für die formale und inhaltliche Vorbereitung der Fallvorstellung und die Dokumentation obliegt der*dem fallführenden Ärztin*Arzt im DSD-Zentrum.

5. Ablaufbeschreibungen

Für überregionale Fallkonferenzen werden von den teilnehmenden Zentren in DSDCare regelmäßige Termine festgelegt und bekannt gegeben. Geplant sind zunächst vierteljährliche Fallkonferenzen. Jedes Zentrum kann Fälle zur Besprechung anmelden und einbringen.

5.1. Vorbereitung

Die Anmeldung von Fällen erfolgt über die Koordinationsstelle in Lübeck per Email [info.dsdcare@uksh.de, Betreff: Fallkonferenz] bis spätestens 14 Tage vor dem nächsten Termin (Näheres siehe „5.1.2 Aufgaben“).

5.1.1. Aufgaben der Koordinationsstelle in Lübeck

- Programmkoordination, ggf. Priorisierung der angemeldeten Fälle nach Rücksprache mit den fallführenden Personen
- Einladung der teilnehmenden Zentren mit Konferenzlink 7 Tage vor der Fallkonferenz (siehe auch „5.3.2. Technische Durchführung“)

5.1.2. Aufgaben der*des fallführenden Ärztin*Arztes im DSD-Zentrum

- Information der*des Patientin*en und/oder Sorgeberechtigten und Einholung einer Einverständniserklärung für die Fallbesprechung (Formular 7.1.); Dokumentation in der Akte (Klinikinformationssystem KIS)
- Anmeldung bei der Koordinationsstelle in Lübeck per Email ohne Patient*innendaten mit Angabe der telefonischen Erreichbarkeit. Es erfolgt ein Rückruf! Spezifische Fragestellungen werden dann explizit angesprochen (z.B. OP, Genetik).

- Pseudonymisierung aller Patient*innendaten und Zusammenstellung der Anamnese, Befunde und Fragestellung(en) anhand des Formulars „7.2. Protokoll Fallkonferenz“; siehe auch „5.3.1. Datenschutz“.
- Fallpräsentation im Rahmen der Konferenz, ggf. unter Involvierung weiterer Fachdisziplinen
- Dokumentation der Fallkonferenz anhand des Dokuments „7.2. Protokoll Fallkonferenz“ und Archivierung in der Patient*innenakte (KIS)
- Besprechung der Ergebnisse der Fallkonferenz mit der*dem Patientin*en (und Aushändigung des „Protokolls Fallkonferenz“). Die Aufgaben können delegiert werden, die Verantwortlichkeit verbleibt bei der fallführenden Person.

5.2. Teilnehmende

- Jeweilige Leitung der DSD-Zentren bzw. erfahrene ärztliche Vertretung
- Erfahrene psychosoziale Fachkräfte und Vertretungen der Selbstorganisationen
- Spezifische Einladung gewünschter Fachgebiete

5.3. Praktische Durchführung

5.3.1 Datenschutz

Die Patient*innendaten werden komplett pseudonymisiert in der Fallkonferenz präsentiert; Namen, Initialen, genaues Geburtsdatum (*statt dessen: Alter*) o.ä. dürfen nicht verwendet werden, insbesondere ist auf eine Unkenntlichmachung derselben auf Röntgenbildern, Laborbefunden etc. zu achten! Protokoll und Empfehlungen aus der Fallkonferenz werden ausschließlich im Klinikinformationssystem des behandelnden Zentrums dokumentiert. Alle Teilnehmenden unterliegen der gesetzlichen Schweigepflicht.

5.3.2. Technische Durchführung

Die Durchführung der Videokonferenzen wird zunächst über die Plattform „Vidyo“ erfolgen.

Zur terminierten Fallkonferenz erhalten die Leitungen sowie ggf. die fallführenden Ärzt*innen der teilnehmenden Zentren 7 Tage vorher von der Koordinationsstelle eine Einwahlmöglichkeit. Die Zugänge sind von der Anzahl beschränkt.

Die fallführenden Ärzt*innen oder Leitungen der teilnehmenden Zentren übernehmen die Koordination der Teilnehmenden vor Ort. Für die technische Durchführung ist ein Videosystem erforderlich, das die Einwahl in die Konferenz und Präsentation von vorbereiteten Fällen ermöglicht. Hierfür muss zuvor die „Vidyo Connect“ App heruntergeladen und installiert werden. In diesem System können übliche Dokumente freigegeben werden.

5.3.3. Moderation

Die Programmkoordination und Moderation der Konferenz erfolgen durch eine*n Mitarbeiter*in der Koordinationsstelle in Lübeck.

5.3.4. Zeitlicher Rahmen

Für die Videokonferenzen werden jeweils maximal 90 Minuten veranschlagt. Für jede Fallpräsentation und -diskussion stehen im Normalfall 20 Minuten zur Verfügung. Im Einzelnen ergibt sich folgender Ablauf:

- | | |
|---------------------------------------|--------|
| 1. Fallpräsentation und Fragestellung | 8 Min. |
| 2. Ergänzende Fragen der Zuhörenden | 2 Min. |

- | | |
|---------------------------------|--------|
| 3. Diskussion der Fragestellung | 8 Min. |
| 4. Abschließende Empfehlungen | 2 Min. |

Für komplexe Fragestellungen können im Vorfeld längere Diskussionszeiten oder Sondertermine vereinbart werden.

5.4. Prinzipien der Falldiskussion



5.5. Ziele und Ergebnisse der Falldiskussion

- Diskussion von evidenz- und leitlinienbasierten Behandlungsoptionen im Konsens mit allen Fachdisziplinen und teilnehmenden Zentren
- Darlegung der Optionen für Betroffene und Angehörige / Sorgeberechtigte und gemeinsame Entscheidungsfindung („Shared decision making“)
- Qualitätssicherung im Rahmen des „Best Practice“-Netzwerks

5.6. Dokumentation

Die Dokumentation der Fallkonferenz erfolgt durch eine*n Teilnehmenden aus dem behandelnden DSD-Zentrum anhand des Dokuments 7.2. „Protokoll Fallkonferenz“. Dieses wird in der Patient*innenakte (KIS) archiviert und der*dem Patientin*en bei der Besprechung der Ergebnisse der Fallkonferenz ausgehändigt.

6. Quellen

1. Binner U, Ortmann K, Zimmermann RB, Zirnstein J: Die Organisation und Durchführung von Fallkonferenzen – ein Leitfaden. www.severam.de (zuletzt eingesehen: 11.10.2021).
2. Hebestreit H, Ullrich M, Graeßner H, Rashid A, Ertl M, Maisch T (2021): Digitale Systeme für Konsile und Fallkonferenzen bei Seltenen Erkrankungen. Monatsschrift Kinderheilkunde 169:705-710.

7. Mitgeltende Dokumente

7.1. Patient*inneninformation und Einwilligung

Informationen zur Vorstellung in einer Fallkonferenz im „DSDCare“-Netzwerk

Sehr geehrte*r _____,

Der*die Sie betreuende Arzt*Ärztin möchte die bei Ihnen/ Ihrem Kind erhobenen Befunde (z.B. Röntgenbilder, Laborwerte oder auch Ergebnisse bisheriger Behandlungen) inhaltlich im Rahmen einer Fallkonferenz mit kooperierenden DSD-Zentren besprechen.

Die Durchführung dieser Fallkonferenz wird organisiert über das UKSH Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, welches verantwortlich für die Studienkoordination des Projekts DSDCare ist. Das Projekt DSDCare wird vom Bundesministerium für Gesundheit gefördert und hat eine Verbesserung der Versorgung von Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung in allen Lebensabschnitten zum Ziel. An den Fallkonferenzen nehmen regelmäßig Ärzt*innen verschiedener Facheinrichtungen, psychologisch tätige Kolleg*innen sowie weiteres, an Ihrer Behandlung beteiligtes Fachpersonal Ihres Zentrums sowie im DSDCare Projekt beteiligte Kooperationszentren teil. Zu diesen gehören: UKSH Lübeck und Kiel, Charité Berlin, Universitätsklinikum Münster, Ludwig-Maximilian-Universität München, Universitätsklinikum Ulm, Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinikum Mannheim, Universitätsklinikum Jena, Kliniken Essen-Mitte.

Im Rahmen der Fallkonferenz sollen Ihre Untersuchungsergebnisse/ die Untersuchungsergebnisse Ihres Kindes diskutiert und individuelle Empfehlungen zu den besten Behandlungsmöglichkeiten gegeben werden. Durch eine Vorstellung in dieser Fallkonferenz bekommen Sie und das Sie behandelnde Zentrum Ratschläge und Empfehlungen nach aktuellem Stand der medizinischen Wissenschaft. Die Empfehlung der Fallkonferenz ist für Sie und Ihre*n betreuende*n Ärztin*Arzt in keiner Weise bindend. Die Vorstellung in dieser Fallkonferenz erfolgt unabhängig davon, ob Sie/ Ihr Kind an der Studie im oben genannten Projekt teilnehmen oder nicht. Hierfür wäre eine gesonderte Einwilligung erforderlich.

Damit die Teilnehmenden der Fallkonferenz die Informationen erhalten, die sie für eine Empfehlung benötigen, ist Ihre Zustimmung erforderlich. Alle Teilnehmenden der Fallkonferenz unterliegen selbstverständlich der gesetzlichen Schweigepflicht.

Zu den Informationen, die benötigt werden, gehören beispielsweise die Anamnese, erhobenen Befunde, Diagnosen und bisherige Therapieansätze. Dies sind nach dem Gesetz besonders zu

schützende Gesundheitsdaten und sie werden den Teilnehmenden der Fallkonferenz nur in pseudonymisierter Form zur Verfügung gestellt, d.h. ohne Ihren Namen/ den Namen Ihres Kindes.

Das Ergebnis der Fallkonferenz (die Empfehlung) wird schriftlich dokumentiert und zusammen mit Ihrem Namen/ dem Namen Ihres Kindes ausschließlich im Klinik-Informationssystem des Sie behandelnden Zentrums gespeichert. Für die Weitergabe Ihrer Daten/ der Daten Ihres Kindes für die Fallkonferenz ist Ihr Einverständnis erforderlich.

Einwilligungserklärung

Ich bin/ Wir sind über Inhalt und Zweck der Durchführung einer Fallkonferenz im Rahmen des Projekts „DSDCare“ informiert worden. Ich habe/ Wir haben diese Informationen verstanden und hatte/n die Möglichkeit, weitere Fragen zu stellen. Ich hatte/ Wir hatten ausreichend Zeit, über die Einwilligung zur Durchführung einer Fallkonferenz nachzudenken und ich weiß/ wir wissen, dass diese Einwilligung freiwillig ist. Ich bin/ Wir sind darüber informiert, dass alle Anforderungen des Datenschutzes eingehalten werden.

Hiermit gebe ich

_____ (Name, Geburtsdatum)

Bei Kindern und Jugendlichen zusätzlich:

Hiermit geben wir

Sorgeberechtigte*r _____ (Name)

Sorgeberechtigte*r _____ (Name)

mein/ unser Einverständnis zur Übermittlung der oben beschriebenen Daten in pseudonymisierter Form zur Durchführung von Fallkonferenzen im Rahmen des Projektes „DSDCare“ an das UKSH, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin sowie der weiteren oben genannten Kooperationspartner*innen und entbinde/n die mich/ uns betreuenden Ärzt*innen:

_____ (Name)

_____ (Name)

von Ihrer Schweigepflicht gegenüber den Teilnehmenden an der Fallkonferenz im Projekt „DSDCare“.

Diese Einwilligung kann jederzeit mit Wirkung für die Zukunft und ohne Angabe von Gründen widerrufen werden. Der Widerruf hat keine Rückwirkung. Eine bereits erfolgte Datenübermittlung bzw. Besprechung in der Fallkonferenz bleibt rechtmäßig.

_____, den _____
Ort Datum

Unterschrift

_____, den _____
Ort Datum

Unterschrift

_____, den _____
Ort Datum

Unterschrift

7.2. Protokoll Fallkonferenz

Datum.....

Teilnehmende (Name / Qualifikation)

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Biografische Angaben des*r Patienten*in

Personenstand: männlich weiblich divers offen

Alter:

Familienstand:

Wichtige Aspekte zur Wohnsituation:

Somatische und psychische Funktionen und Beeinträchtigungen

Begleiterkrankungen:

Soziale Situation (wichtige Aspekte)

Angehörige/ Kontaktpersonen:

Schule/Ausbildung/Beruf:

Versorgungssituation (wichtige Aspekte)

Ärztliche Versorgung/Versorgungsbedarf:

A - Zusammenstellung der Befunde

Beschreibung äußeres Genitale

.....

Tanner-Stadium bei Jugendlichen

.....

Beschreibung inneres Genitale

.....

Bildgebender Untersuchungsbefund:

.....

Operativer Untersuchungsbefund:

.....

Hormoneller Befund:

.....

Humangenetischer Befund:

.....

Diagnose: o gesichert o unklar o Verdachtsdiagnose

.....

Weitere Untersuchungen erforderlich:

.....

B – Dringlichkeit einer Behandlung

Nebennierenfunktion: unauffällig o Ja o Nein

Therapiebedarf: o Ja o Nein

welcher:

Urologische Funktion: Miktion unauffällig o Ja o Nein

Therapiebedarf: o Ja o Nein

welcher:

Psychologische Beratung

Therapiebedarf: o Ja o Nein

welcher:

C - Entwicklung

Abgelaufene bzw. erwartete körperliche und geschlechtliche Entwicklung: Kann anhand der vorhandenen Befunde eine Abschätzung / Beurteilung hinsichtlich der folgenden Aspekte erfolgen?

Längenwachstum

o nicht abschätzbar

.....

Veränderungen des äußeren Genitale in der Pubertät

o nicht abschätzbar

.....

Hormonproduktion (innere Gonaden, Nebennieren)

o nicht abschätzbar

.....

Gonaden und Fertilität

o nicht abschätzbar

.....

Maßnahmen zum Fertilitätserhalt (wenn ja, Zeitpunkt) o empfohlen

o nicht zu empfehlen

.....

Gonaden, Risiko für Malignomentwicklung

o nicht abschätzbar

.....

Äußeres Genitale, Sexualfunktion

o nicht abschätzbar

.....

Aspekte operativer Fachgebiete incl. Optionen für operative Verfahren (Pro/Contra):

.....
.....

Geschlechtsidentität: o nicht abschätzbar

.....

Beschreibungen zum Wunsch nach Geschlechterrollenwechsel: o nicht vorhanden

.....

Bei Kindern: Vorstellungen der Eltern / Sorgeberechtigten zum Erziehungsgeschlecht:

.....

Psychologische Einschätzung:

.....
.....

D – Fragestellung(en)

.....
.....
.....

E - Empfehlungen

.....
.....
.....

Informationen zum Projekt „DSDCare“ / InfoDSD

Sehr geehrte Kolleg*innen,

Varianten der Geschlechtsentwicklung (Differences of Sex Development, DSD) sind seltene Diagnosen, mit denen die meisten von Ihnen in Ihrem beruflichen Alltag eher wenig Berührungspunkte haben. Es handelt sich um Besonderheiten der Geschlechtschromosomen, Keimdrüsen und inneren und äußeren Geschlechtsmerkmale, die Auswirkungen z.B. auf den Pubertätsverlauf, Fertilität, Sexualität und seelische Entwicklung der Betroffenen haben können. Zu den häufigeren Diagnosen aus dieser Gruppe zählen das Adrenogenitale Syndrom (AGS), Ullrich-Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom sowie Gonadendysgenesien oder Varianten der Androgensynthese oder -wirkung.

Die vielfältigen Aspekte der Versorgung im Hinblick auf Diagnosestellung, medizinische und psychosoziale Beratung und mögliche Behandlungsoptionen und -alternativen erfordern eine interdisziplinäre Betreuung, deren Inhalte in der S2k-Leitlinie „Varianten der Geschlechtsentwicklung“ festgehalten wurden. Die Umsetzung der Leitlinie an zehn deutschen Zentren wird vom Bundesministerium für Gesundheit im Rahmen des dreijährigen Projektes „DSDCare“ („Standardisierte Zentren-zentrierte Versorgung von DSD über die Lebensspanne“) gefördert. Ziel des Projektes ist eine Verbesserung der Versorgung von Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung in allen Lebensabschnitten.

In diesem Zusammenhang wird auch eine bessere Vernetzung und Kooperation mit auswärtigen Versorgenden (medizinischem und psychosozialen Fachpersonal) angestrebt. Zu diesem Zweck ist am UKSH in Lübeck eine zentrale Koordinations- und Beratungsstelle („InfoDSD“) eingerichtet worden. Nähere Informationen zu medizinischen und sozialrechtlichen Fragen und zu den teilnehmenden Zentren finden Sie auf folgender Webseite: <https://info.dscare.de>. Zusätzlich besteht seit dem 1.11.2021 das Angebot einer Telefonsprechstunde (s.u.) und der Kontaktaufnahme über ein Kontaktformular auf der Webseite. Dort können Sie sich sowohl mit allgemeinen Fragen zu Varianten der Geschlechtsentwicklung an uns wenden als auch mit dem Wunsch nach einer konkreten Beratung und Vermittlung an beteiligte Zentren und Spezialist*innen.

Für weitere Fragen zur Koordinationsstelle oder zum Projekt stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung:

Dr. Ulla Döhnert (Projektkoordination)
Prof. Olaf Hiort (Projektleitung)

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

E-Mail: info.dscare@uksh.de
Telefonsprechstunden: Montag, 14-16 Uhr; Donnerstag, 12-14 Uhr
0451 – 3101-7623

UKSH Campus Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Sektion für Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

Abbildung 15.4.4.1: Informationsschrift zum Projekt DSDCare und der Informations- und Koordinationsstelle InfoDSD