DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 57, S. 22; Ausgabe 03 / 2023

Genderinkongruenz: zur Problematik einer geschlechtsangleichenden medikamentösen Intervention bei Kindern und Jugendlichen

Das biologische Geschlecht (engl.: sex) eines Menschen lässt sich genetisch und phänotypisch bestimmen. Dieses ist genetisch meist eindeutig (46 XX/XY), mit seltenen Abweichungen wie 45 X (Turner-Syndrom) oder 47 XXY (Klinefelter-Syndrom). Aber auch der geschlechtliche Phänotyp kann uneindeutig sein, beispielsweise bei adrenogenitalen Rezeptordefekten oder bestimmten hormonellen Störungen. Dies ist nach Schätzungen bei etwa einem von 5.000 Neugeborenen der Fall. Die Betroffenen haben einen weiblichen oder männlichen Chromosomensatz, aber nicht eindeutige äußere Geschlechtsmerkmale. Sie wurden früher mit verschiedenen Begriffen belegt, wie Intersexuelle, Zwitter oder Hermaphroditen. Derzeit wird bevorzugt von „Disorders of Sex Development“ (DSD) gesprochen, und da nicht alle unter ihrem abweichenden Phänotyp leiden oder behandelt werden wollen, werden sie in der abgelaufenen Leitlinie „Varianten der Geschlechtsentwicklung“ nicht als Kranke sondern als geschlechtliche „Varianten“ benannt [1].

Neben dem biologischen Geschlecht gibt es noch das soziale Geschlecht (eng.: „gender“). Es gibt Menschen, bei denen „sex“ und „gender“ nicht übereinstimmen, die sich nicht dem ihnen nach der Geburt zugewiesenen Geschlecht zugehörig fühlen. Solch eine Störung der geschlechtlichen Identität wird als „Genderinkongruenz“ oder „Transgendertum“ bezeichnet. Ein Teil der Betroffenen leidet sehr unter diesem Konflikt (sog. „Geschlechtsdysphorie“) und strebt ein anderes Geschlecht an (Transition). Das kann das des biologischen „Gegengeschlechtes“ sein (sog. „Transmann“ oder „Transfrau“) oder auch ein anderes, sog. nichtbinäres oder drittes Geschlecht.

Die Wahrnehmung und Prävalenz von Genderinkongruenz haben in den letzten zwei Jahrzehnten erheblich zugenommen [2]. Dies dürfte u.a. an bekannten Rollenmodellen in der Film- und Musikbranche liegen, an den Werbeinhalten der Mode- und Kosmetikindustrie und an der hohen Aufmerksamkeit, die dieses Thema in bestimmten politischen Kreisen sowie bei vielen Medien hat. Es ist unklar, ob diese starke Thematisierung von Genderinkongruenz den Wunsch nach Geschlechtsumwandlung (Geschlechtstransition) bei empfänglichen Personen erst wecken („Werther-Effekt“) oder ob dieser schon immer bei einem Teil der Bevölkerung vorhanden war und die Betroffenen in liberalen und zunehmend hedonistischen Gesellschaften nur mehr Gehör und Unterstützung finden.

Der Wunsch nach einer Geschlechtstransition kann manchmal schon bei kleinen Kindern beobacht werden, wächst aber meist mit Einsetzen der Pubertät. Die damit verbundenen Konflikte und Leiden gehen u.a. mit einer erhöhten Rate an Suizidversuchen und auch vollendeten Suiziden einher [3]. Somit

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

sind Forderungen nach mehr sozialer und psychologischer Unterstützung für die Betroffenen gerechtfertigt. Die Leitlinien für die Versorgung von Transgender-Jugendlichen empfehlen ein multidisziplinäres Versorgungsmodell.

Nun möchte die deutsche Bundesregierung mit dem sog. „Selbstbestimmungsgesetz“ neue juristische Fakten schaffen. Es soll das über 40 Jahre alte und als diskriminierend empfundene sog. „Transsexuellengesetz“ ablösen, in dem eine offizielle Änderung der Geschlechtsidentität erst nach einem langen formalen Prozess unter Einbeziehung von Gutachtern und Gerichten vollzogen werden konnte. In Zukunft soll der Geschlechtseintrag im Pass durch eine einfache persönliche Erklärung beim Standesamt geändert werden können, auch bei Kindern mit Zustimmung ihrer Sorgeberechtigten [4].

Dieses Gesetz wird auch die Medizin unter Druck setzen. Bei einer medizinischen Geschlechtstransition werden geschlechtsangleichende medikamentöse und operative Eingriffe durchgeführt. Zu den medikamentösen Interventionen zählen die sog. „geschlechtsangleichende Hormontherapie“ mit Estradiol- bzw. Testosteron-Präparaten (GAHT; ab 16 Jahre möglich, in Einzelfällen auch früher) und bei jüngeren Heranwachsenden die sog. „Pubertätsblockade“ mit Agonisten des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH). Dies vermindert die Produktion von Sexualhormonen und hemmt die körperlichen Reifungsprozesse. Damit soll den Kindern mehr Zeit für die Entwicklung ihrer Identität verschafft werden (Übersicht bei 3).

Ähnlich wie die geschlechtsangleichenden Operationen sind auch die medikamentösen Interventionen schwerwiegende Eingriffe, meist irreversibel und mit Risiken behaftet. Zu den bekannten Risiken einer GAHT zählen u.a. venöse Thromboembolien, Polyzythämie und Akne (Risiko deutlich erhöht) sowie Gewichtszunahme, Dyslipidämien, arterielle Hypertonie, kardiovaskuläre Ereignisse, Depressionen und emotionale Instabilität, Hyperprolaktinämie und Meningeome (Risiko moderat erhöht). Die GnRH-Analoga verzögern auch die Knochenreifung, und zudem ist mit einem dauerhaften Verlust der reproduktiven Fähigkeiten zu rechnen. Diskutiert wird außerdem ein höheres Risiko für Typ-2-Diabetes, vor allem bei Transmännern [3].

Diese Risiken müssen abgewogen werden gegen das Recht zur Selbstbestimmung und die Wünsche der Betroffenen sowie die Risiken einer Nichtbehandlung. Die Entscheidungen sind für alle Beteiligten extrem schwierig, nicht zuletzt, weil viele der Betroffenen gesund sind und die langfristigen Folgen der Behandlungen nach wie vor schwer einzuschätzen sind. In mehreren europäischen Ländern wurde die medizinische Versorgung von Intersexuellen und Transgender-Jugendlichen mittlerweile eingeschränkt, und in über 20 US-Bundesstaaten wurden zuletzt Gesetze erlassen, die derartige Behandlungen ganz verbieten [5].

Im N. Engl. J. Med. wurde nun eine prospektive Kohortenstudie zu den psychologischen Auswirkungen einer zweijährigen gegengeschlechtlichen Hormonbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit Genderinkongruenz und Geschlechtsdysphorie veröffentlicht [6]. Die multizentrische Studie wurde von Pädiatern und Psychiatern aus Chicago koordiniert und von einem „Grant“ des „Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development“ unterstützt. Acht von 9 Autoren deklarieren keine Interessenkonflikte. Bemerkenswert ist auch, dass die Autoren in der Einleitung

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

davon sprechen, dass sich 2-9% der High-School-Absolventen transgender oder nichtbinär fühlen, wenngleich nicht alle von diesen an einer Genderdysphorie leiden oder einen Transitionswunsch hegen.

Insgesamt 316 Studienteilnehmer wurden in den Jahren 2016-2019 an 4 sog. „Gender-Kliniken“ aus der „Trans Youth Care-United States (TYCUS) study“ rekrutiert [7]. Dies ist eine größere prospektive Beobachtungsstudie zu den körperlichen und psychosozialen Auswirkungen einer medizinischen Behandlung von Heranwachsenden mit Geschlechtsdysphorie. Die Studienteilnehmer waren zu Beginn zwischen 12 und 20 Jahre alt, das mittlere Alter betrug 16,1 Jahre; 60,1% wurden als transmaskulin, 33,7% als transfeminin und 6,0% als nichtbinär klassifiziert. Diese Verteilung wird als repräsentativ angesehen. Von den Teilnehmern wurden 7,9% schon vorher mit GnRH-Agonisten mit dem Ziel einer Pubertätsblockade behandelt.

Die Studienteilnehmer wurden während der 2-jährigen Behandlung mehrfach psychologisch mit etablierten und evaluierten Tests untersucht. Es gab 5 Zielgrößen: Übereinstimmung von innerem mit dem äußeren Erscheinungsbild („appearance congruence“), positive Gefühle („positive affect“), Lebenszufriedenheit („life satisfaction“), Ängstlichkeit und Depressivität.

Während der 2 Jahre nahmen sich 2 Personen das Leben (0,6%), 6 stiegen aus der Studie aus und nur 9 brachen die Hormonbehandlung ab (2,9%), wobei unklar ist, warum. Insgesamt absolvierten 291 Personen 3 oder 4 Testserien und sind Grundlage der Analyse.

Es zeigte sich eine Verbesserung für die „appearance congruence“ um 0,48 pro Jahr auf einer 5-Punkte-Skala; eine geringfügige Zunahme des „positive affect“ um 0,8 pro Jahr auf einer 100-Punkte-Skala und eine Verbesserung der Lebenszufriedenheit um 2,2 auf einer 100-Punkte-Skala. Dies ging einher mit einer jährlichen Abnahme von 1,27 auf einer 63-Punkte „depression-scale“ sowie von 1,46 auf einer 100-Punkte umfassenden „anxiety scale“. Die Standardabweichungen der Mittelwerte waren jedoch groß und die Behandlungseffekte sehr heterogen. Außerdem muss erwähnt werden, dass noch eine beträchtliche Zahl der Personen nach 24 Monaten unter Depressionen und/oder Angstzuständen litten.

Für Nicht-Psychologen scheinen die Effekte der hormonellen Intervention nicht sehr groß zu sein, und deren Zusammenhänge und praktische Bedeutung bleiben im Dunklen.

Insgesamt wurden 15 unerwünschte Ereignisse beobachtet: 2 vollendete Suizide, 11 bei den Visiten geäußerte Suizidabsichten und 2 schwere Angstattacken, die durch eine Visite ausgelöst wurden. Über physische bzw. pharmakologische Nebenwirkungen wird unverständlicherweise nichts berichtet. Da es keine Kontrollgruppe gibt, können – wie bei der vermeintlichen Wirkung der GAHT – auch bei den Nebenwirkungen keine Rückschlüsse auf die Kausalität gezogen werden.

Die Autoren schlussfolgern, dass eine GAHT die psychosozialen Funktionen von Transgender- und nichtbinären Jugendlichen verbessert. Sie planen nun, die Kohorte weiter nachzuverfolgen, um die Nachhaltigkeit der Funktionsgewinne zu überprüfen und nach prädiktiven Faktoren für positive Effekte einer GAHT zu suchen.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Die beiden Kommentatorinnen aus den Niederlanden, dem Vorreiterland für die Behandlung von Menschen mit Genderinkongruenz, gehen mit dieser unkontrollierten Studie erstaunlich milde um [8]. Sie kritisieren hauptsächlich, dass andere relevante Behandlungsziele, wie die Qualität von Beziehungen zu Gleichaltrigen oder das Auftreten neuropsychiatrischer Störungen, beispielsweise aus dem Autismus-Spektrum, nicht untersucht worden seien. Weitere Endpunkte, wie Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen, Schulfehltage oder die Gewichtsentwicklung sind aus unserer Sicht nicht weniger interessant. Die Kommentatorinnen fordern weitere Studien zum besseren Verständnis der gesamten Problematik und zur Behandlung von Jugendlichen vor dem 16. Lebensjahr.

Fazit

In einer US-amerikanischen Kohortenstudie führte eine zweijährige geschlechtsangleichende Hormontherapie (GAHT) bei 291 Kindern und Jugendlichen mit Genderinkongruenz (transgender und nichtbinäre Personen) zu einer größeren Übereinstimmung des inneren mit dem äußeren Erscheinungsbild. Dies ging einher mit einer geringfügigen Verbesserung bei den positiven Gefühlen und der Lebenszufriedenheit und mit weniger Ängstlichkeit und Depressivität. Die Studie hat keine Kontrollgruppe und berichtet nur rudimentär über die Nebenwirkungen dieser eingreifenden Behandlung. Es verwundert, dass eine Studie mit derartigen methodischen Schwächen überhaupt vom New England Journal of Medicine publiziert wird. Das könnte auch an der Omnipräsenz des Themas in den Medien und einer vermehrten Nachfrage von Jugendlichen nach einer medizinischen Behandlung liegen. Derartige Behandlungen sind ethisch maximal herausfordernd und sollten nur streng kontrolliert und nach definierten Regeln erfolgen.

Literatur

1. S2k-Leitlinie „Varianten der Geschlechtsentwicklung“ der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH), der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED). (Link zur Quelle)
2. Lenzen-Schulte, M.: Dtsch. Arztebl. 2022, 119, A-2134 / B-1766. (Link zur Quelle)
3. Meyer, G., et al.: Dtsch. Arztebl. Int. 2020, 117, 725. (Link zur Quelle)
4. https://www.tagesschau.de/inland/innenpolitik/neues-selbstbestimmungsgesetz-101.html (Link zur Quelle)
5. https://www.insider.com/states-considering-bills-ban-gender-affirming-healthcare-transgender-youth-2023-1 (Link zur Quelle)
6. Chen, D., et al.: N. Engl. J. Med. 2023, 388, 240. (Link zur Quelle)
7. Olson-Kennedy, J., et al. (TYCUS = Trans Youth Care-United States study): JMIR Res. Protoc. 2019, 8, e14434. (Link zur Quelle)
8. de Vries, A.L.C., und Hannema, S.E.: N. Engl. J. Med. 2023, 388, 275. (Link zur Quelle)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.