

**Zur Lebensqualität erwachsener Patientinnen mit adrenogenitalem  
Syndrom  
Korrelationen und Regressionen einer Fragebogenuntersuchung**

Lars Lübke

Aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

Direktor: Professor Dr. med. Dietrich Reinhardt

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

Vorstand: Professor Dr. Phil. Ernst Pöppel

Zur Lebensqualität erwachsener Patientinnen mit adrenogenitalem Syndrom  
Korrelationen und Regressionen einer Fragebogenuntersuchung

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Lars Lübke  
aus  
Starnberg

2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. med. habil. U. Kuhnle-Krahl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. R. Gärtner

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. phil. Dr. med. habil. M. Bullinger

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 02.02.2006

**Den Patientinnen und der Geduld meiner Familie gewidmet**

## **Gliederung**

<b>1. Einleitung</b>	<b>9</b>
1.1. Das Adrenogenitale Syndrom	10
1.1.1. Phänomenologie	10
1.1.1.1. Biochemie des AGS	11
1.1.1.2. Pathogenese	13
1.1.1.3. Pathophysiologie des AGS	14
1.1.1.4. Häufigkeit des AGS	16
1.1.1.5. Screening	17
1.1.2. Diagnostik	18
1.1.2.1. Biochemische Diagnostik	18
1.1.2.2. Pränatale Diagnostik	19
1.1.2.3. Genetik des AGS	19
1.1.3. Therapie des AGS	20
1.1.3.1. Chirurgische Verfahren	22
1.1.3.2. Medikamentöse Kontrolle	23
1.1.4. Untersuchungen zur Lebensqualität beim adrenogenitalen Syndrom	24
1.1.4.1. Weiblichkeit und Fertilität	24
1.1.4.2. Psychische Entwicklung bei AGS	25
1.2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität	28
1.2.1. Definition der Lebensqualität	28
1.2.2. Komponenten und Modelle der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	30
1.2.3. Methoden der Lebensqualitätserfassung	31
<b>2. Methodik</b>	<b>33</b>
2.1. Studiendesign	33
2.1.1. Patientinnen und Kontrollgruppe	33
2.1.2. Klinische Daten	34
2.2. Die Fragebögen	35
2.2.1. Erfassung der Lebensqualität	35
2.2.1.1. Der Alltagsfragebogen EDLQ (every day life questionnaire)	35
2.2.1.2. Die Munich life dimension list (MLDL)	36
2.2.1.3. Der POMS (profile of mood states)	36

2.2.1.4.	Der PGWB (psychological general wellbeing index)	36
2.2.1.5.	Der Beschwerde-Bogen	36
2.2.2.	Erfassung der sexuellen Identifikation	37
2.2.3.	Erfassung der psychosozialen Determinanten der Lebensqualität	37
2.2.3.1.	Der Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (FKV)	37
2.2.3.2.	Der soziale Unterstützungsbogen	38
2.2.3.3.	Der Gießen-Persönlichkeitstest	38
2.2.4.	Erfassung von soziodemographischen Daten	39
2.3.	Das Interview	39
2.4.	Auswertung	40
2.4.1.	Korrelationen	40
2.4.2.	Regressionen	41
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>41</b>
3.1.	Die Patientinnen- und Kontrollgruppe	41
3.1.1.	Beschreibung der AGS-Gruppe	41
3.1.1.1.	Klinische Charakteristika	41
3.1.1.1.1.	AGS-Form und Grad der Virilisierung des äußeren Genitale	42
3.1.1.1.2.	Diagnosealter	43
3.1.1.1.3.	Menarchealter	43
3.1.1.1.4.	Größe und Gewicht	44
3.1.1.1.5.	Medikamentöse Therapie	44
3.1.1.1.6.	Beschwerden	45
3.1.2.	Lebenssituation der AGS-Patientinnen im Vergleich zur Kontrolle	45
3.1.2.1.	Soziodemographisch	45
3.1.2.1.1.	Alter	45
3.1.2.1.2.	Familienstand	46
3.1.2.1.3.	Leben allein oder mit Partner	46
3.1.2.1.4.	Kinder	46
3.1.2.2.	Wohnen / Sozialbereich	47
3.1.2.2.1.	Wohnen	47
3.1.2.2.2.	Schule	47
3.1.2.2.3.	Berufsausbildung	48
3.1.2.2.4.	Schichtzugehörigkeit	49
3.1.2.2.5.	Soziale Kontakte	49

3.1.2.2.6. Religiosität	49
3.1.2.3. Freizeit	50
3.1.2.3.1. Freizeitnutzung mit Gruppen.	50
3.1.2.3.2. Freunde / Verwandte	50
3.2. Korrelationen zwischen Indikatoren der Lebensqualität	50
3.2.1. AGS-Gruppe	51
3.2.1.1. Korrelationen zwischen der Selbstwahrnehmung im Alltag (EDQL) und anderen Indikatoren der Lebensqualität (POMS, PGWB, Beschwerden, allg. Lebensqualität, Gesundheitsrating, MLDL)	51
3.2.1.2. Korrelationen zwischen dem psychologischen Wohlbefinden (POMS) und anderen Indikatoren der Lebensqualität (allg. LQ, Gesundheitsrating, PGWB, Beschwerden, MLDL)	55
3.2.1.3. Korrelationen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsrating, Wohlbefinden und Beschwerden gegen die vom MLDL erfassten Lebensbereiche	56
3.2.2. Kontrollgruppe	57
3.2.2.1. Korrelationen zwischen der Selbstwahrnehmung im Alltag (EDQL) und anderen Indikatoren der Lebensqualität (POMS, PGWB, Beschwerden, allg. Lebensqualität, Gesundheitsrating, MLDL)	57
3.2.2.2. Korrelationen zwischen dem psychologischen Wohlbefinden (POMS) und anderen Indikatoren der Lebensqualität (allg. LQ, Gesundheitsrating, PGWB, Beschwerden, MLDL)	60
3.2.2.3. Korrelationen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsrating, Wohlbefinden und Beschwerden gegen die vom MLDL erfassten Lebensbereiche	61
3.2.3. Interkorrelationen zwischen Faktoren der Lebensqualität der AGS-Gruppe und Kontrollgruppe	62
3.3. Korrelationen zwischen Faktoren der Lebensqualität und psychosozialen Faktoren	63
3.3.1. AGS-Gruppe	63
3.3.1.1. Korrelationen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsbewusstsein und psychosozialen Faktoren	63
3.3.1.2. Beziehungen zwischen anderen Variablen der Lebensqualität und psychosozialen Faktoren	65
3.3.2. Kontrollgruppe	68
3.3.2.1. Beziehungen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsbewusstsein und psychosozialen Faktoren	68
3.3.2.2. Beziehungen zwischen anderen Variablen der Lebensqualität und psychosozialen Faktoren	70

3.4. Beziehungen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsrating und Variablen der sexuellen Identifikation	72
3.4.1. AGS-Gruppe	72
3.4.2. Kontrollgruppe	73
3.5. Regressionen	73
3.5.1. AGS-Gruppe	74
3.5.1.1. Regressionsrechnung gegen den Gesundheitszustand	74
3.5.1.2. Regressionsrechnung gegen die Lebensqualität	75
3.5.2. Kontrollgruppe	75
3.5.2.1. Regressionsrechnung gegen den Gesundheitszustand	75
3.5.2.2. Regressionsrechnung gegen die Lebensqualität	76
<b>4. Diskussion</b>	<b>78</b>
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>87</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b>	<b>90</b>
<b>7. Tabellenverzeichnis</b>	<b>102</b>
<b>8. Abbildungsverzeichnis</b>	<b>104</b>

## 1. Einleitung

Ziel der Medizin ist es, eine Erkrankung zum Wohle des Patienten zu therapieren. Hierbei wird der Arzt versuchen, in Interaktion mit dem Patienten, die bestmögliche Therapie zu wählen. Mit der Einführung des Begriffes der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ in der Medizin verbindet sich der Versuch, Lebensqualität nicht nur unmittelbar in der klinischen Situation und im Arzt-Patienten-Gespräch einzubeziehen, sondern sie messbar und intersubjektiv kommunizierbar zu machen. Hierdurch erhält der Arzt neue Bewertungskriterien seines medizinischen und therapeutischen Handelns. Dies erklärt das zunehmende Interesse und die ständig wachsende Anzahl an Publikationen, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität verschiedener Erkrankungen untersuchen.

In dieser Arbeit wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patientinnen untersucht, die an AGS, dem kongenitalen adrenogenitalem Syndrom, leiden. Bei dieser Krankheit, die im englischen Sprachgebrauch die Bezeichnung congenital adrenal hyperplasia (CAH) trägt, handelt es sich um eine Gruppe von autosomal-rezessiv vererbten Stoffwechselstörungen der Steroidsynthese in der Nebennierenrinde. Die Unfähigkeit Cortisol zu produzieren, und die hieraus resultierende verstärkte Synthese von Androgenen und anderen Hormonen, führt zu dem Krankheitsbild des adrenogenitalen Syndroms, dessen klinisches Hauptsymptom bei weiblichen Patientinnen in einer Virilisierung besteht.

DE CRECCHIO beschrieb 1865 erstmals dieses Syndrom (30). Der Nachweis erhöhter 17-Ketosteroid-Werte bei AGS-Patienten gelang ZIMMERMANN 1935. Eine Therapie wurde 1950 durch WILKINS et al. (157) und BARTTER et al. (9) ermöglicht, die ein Absinken der Androgene im Urin nach Behandlung der Patienten/Patientinnen mit Cortison-Acetat beschrieben. Hierdurch wurde eine große Anzahl der mit adrenogenitalen Syndrom einhergehenden Symptome medikamentös behandelbar. BONGIOVANNI (14,15) stellte in den folgenden Jahren die beim AGS zugrunde liegenden Enzymdefekte dar. In weiteren Untersuchungen wurden die verschiedenen AGS-Formen anhand der unterschiedlichen Merkmale der Enzymdefekte charakterisiert.

Trotz großer Fortschritte in der Therapie muss in vielen Fällen sehr frühzeitig im Leben der Kinder operiert werden. Ziel dieser Arbeit ist aufzuzeigen, wie sich die

Symptome des adrenogenitale Syndroms, sowie deren operative und medikamentöse Behandlung, auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patientinnen auswirken. Zudem sollen eventuell bestehende Unterschiede der verschiedenen Formen des AGS aufgezeigt werden. Dies erfolgt durch eine statistische Auswertung von Fragebögen, in denen sowohl die Patientinnen, als auch eine gesunde Kontrollgruppe, ihre Lebensqualität selbst bewerten.

## **1.1. Das Adrenogenitale Syndrom**

### **1.1.1. Phänomenologie**

Das adrenogenitale Syndrom (AGS) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Störung der Cortisol-Biosynthese der Nebennierenrinde. Selten ist dies durch die Unfähigkeit Cholesterin in die Mitochondrien einzuschleusen bedingt, meistens liegt die Ursache in der Mutation eines von fünf Enzymen, die zur Synthese des Cortisols aus Cholesterin erforderlich sind. Der häufigste Enzymdefekt mit 90-95% ist der 21-Hydroxylasedefekt (108,152), gefolgt vom 11- $\beta$ -Hydroxylasedefekt mit 5% der Krankheitsfälle (97). Weitere seltene Ursachen des AGS sind Defekte der 3- $\beta$ -Hydroxylase (13), der 17- $\alpha$ -Hydroxylase, sowie der Aldosteronsynthetase.

Bei dem 21-Hydroxylasedefekt lassen sich drei klinische Formen unterscheiden, die klassische Form mit einfach virilisierendem AGS und AGS mit Salzverlustsymptomatik, sowie eine nicht-klassische Form beziehungsweise das so genannte late-onset AGS.

Bei AGS mit Salzverlustsymptomatik tritt der Enzymdefekt, im Gegensatz zum simple virilising AGS, nicht nur in der zona fasciculata, sondern auch in der zona glomerulosa auf (83). Hierdurch wird nicht nur die Bildung von Cortisol, sondern auch die Bildung von Aldosteron gestört (56,109), und es kommt zu einer vermehrten Bildung von Androgenen, da die Androgensynthese keine 21-Hydroxylase benötigt und somit ungestört verläuft.

Die nicht-klassischen Formen sind eine genetische Einheit (77), wobei beim late-onset AGS die typischen Symptome erst mit der Pubertät auftreten (80,110), und bei der kryptischen Form keine Symptome zu finden sind, trotz AGS-typischer biochemischer Veränderungen (114).

Durch die verminderte Cortisolbildung kommt es im Rahmen einer negativen Rückkoppelung zu einer erhöhten Ausschüttung von ACTH durch die Adenohypophyse, was wiederum zu einer Hyperplasie der Nebenniere führt. Hier werden nun statt Cortisol verstärkt Hormonvorstufen produziert, für die das defekte Enzym nicht erforderlich ist.

#### **1.1.1.1. Biochemie des AGS**

Die Cortisolbildung wird hauptsächlich über ACTH reguliert. Dieses wird im vorderen Teil der Hypophyse gebildet als Teil eines größeren Präkursors, POMC. ACTH bewirkt über Ankopplung an einen spezifischen Oberflächenrezeptor erhöhte Werte von cAMP (103). Hierdurch kommt es kurzzeitig zu einem Anstieg des Cholesteroltransportes in die Mitochondrien. ACTH hat jedoch auch einen langfristigen Einfluss auf die Bildung der zur Cortisolsynthese notwendigen Enzyme (149), es beeinflusst die weiteren Schritte der Cortisolsynthese ebenso wie die vermehrte Aufnahme von Cholesterol in die Zelle von Plasmalipoproteinen. Zudem reguliert es die Größe der Nebenniere.

Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Steroidbiosynthese ist das Einschleusen von zellulär gespeichertem Cholesterol in die Mitochondrien. Hier ist auf der inneren Membran das Cholesterol-Seitenketten-System lokalisiert. Gesteuert wird die Einschleusung über das StAR (steroidogenic acute regulatory)-Protein, welches durch spezifische Stimulierung, insbesondere durch ACTH in der Zona fasciculata, innerhalb von Minuten verstärkt synthetisiert wird (140). Durch das Einschleusen von Cholesterol in die Mitochondrien wird StAR wieder deaktiviert (4).

Ein weiteres für den Transport notwendiges Protein ist der periphere Benzodiazepin-Rezeptor in der äußeren Mitochondrienmembran, der mit den mitochondrialen, spannungsabhängigen Anionenkanälen zusammenhängt (123). Dieser Rezeptor kann jedoch nicht kurzfristig in ausreichender Menge Cholesterol durch die Mitochondrienmembran schleusen. Er wird über Endozepine stimuliert, die bis zu einem gewissen Grad über ACTH reguliert werden. Ob es ein direktes physikalisches Zusammenspiel zwischen StAR und den peripheren Benzodiazepin-Rezeptoren gibt ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht geklärt.

Der erste enzymatische Schritt in der Steroidsynthese ist die Umwandlung von Cholesterol zu Pregnenolon durch das mitochondriale Seitenketten-Enzym P450<sub>sc</sub> (CYP11A) Cholesterol-Desmolase unter Mitwirkung von NADPH. Pregnenolon verlässt das Mitochondrium und wird als gemeinsame Vorstufe für alle anderen Steroide in den unterschiedlichen Enzym-Kreisläufen metabolisiert.

Im Mineralcorticoidkreislauf der zona glomerulosa wird dieses durch die 3- $\beta$ -Hydroxylase des endoplasmatischen Reticulums und der Mitochondrien zu Progesteron umgewandelt.

Durch eine 21-Hydroxilierung durch CYP21 (p450<sub>c21</sub>, 21-Hydroxylase) entsteht Desoxycorticosteron (DOC). Durch ein einziges mitochondriales Enzym, CYP11B2 (p450<sub>aldo</sub>, Aldosteronsynthetase), erfolgt nun die Umwandlung in 3 Schritten zum Aldosteron.

Zur Bildung von Cortisol, dem wichtigsten Glucocorticoid, wird das entstandene Pregnenolon an der 17- $\alpha$ -Position im endoplasmatischen Reticulum der zona fasciculata und zona reticularis durch CYP17 (P450<sub>c17</sub>, 17- $\alpha$ -Hydroxylase) zu 17-Hydroxyprogesteron umgewandelt.

In der zona fasciculata wird dieses von der 3- $\beta$ -Hydroxylase als Ausgangsprodukt für die Bildung von 17-Hydroxyprogesteron genutzt. CYP17 hydroxyliert auch Progesteron zu 17-Hydroxyprogesteron.

Im weiteren Verlauf wird hieraus durch die 21-Hydroxylase (CYP21) 11-Deoxycortisol gebildet, welches wiederum durch die 11- $\beta$ -Hydroxylase (P450<sub>c11</sub>; CYP11B1) in den Mitochondrien zu Cortisol gewandelt wird.

In der zona reticularis der Nebennieren und den Gonaden erfolgt durch p450<sub>c17</sub> (17-Hydroxylase, CYP17) die Spaltung der Kohlenstoffbindungen 17 und 20 des 17-Hydroxyprogesterones und führt zur Bildung von Dihydroandostendion (DHEA) als Vorläufer der Sexualhormone.

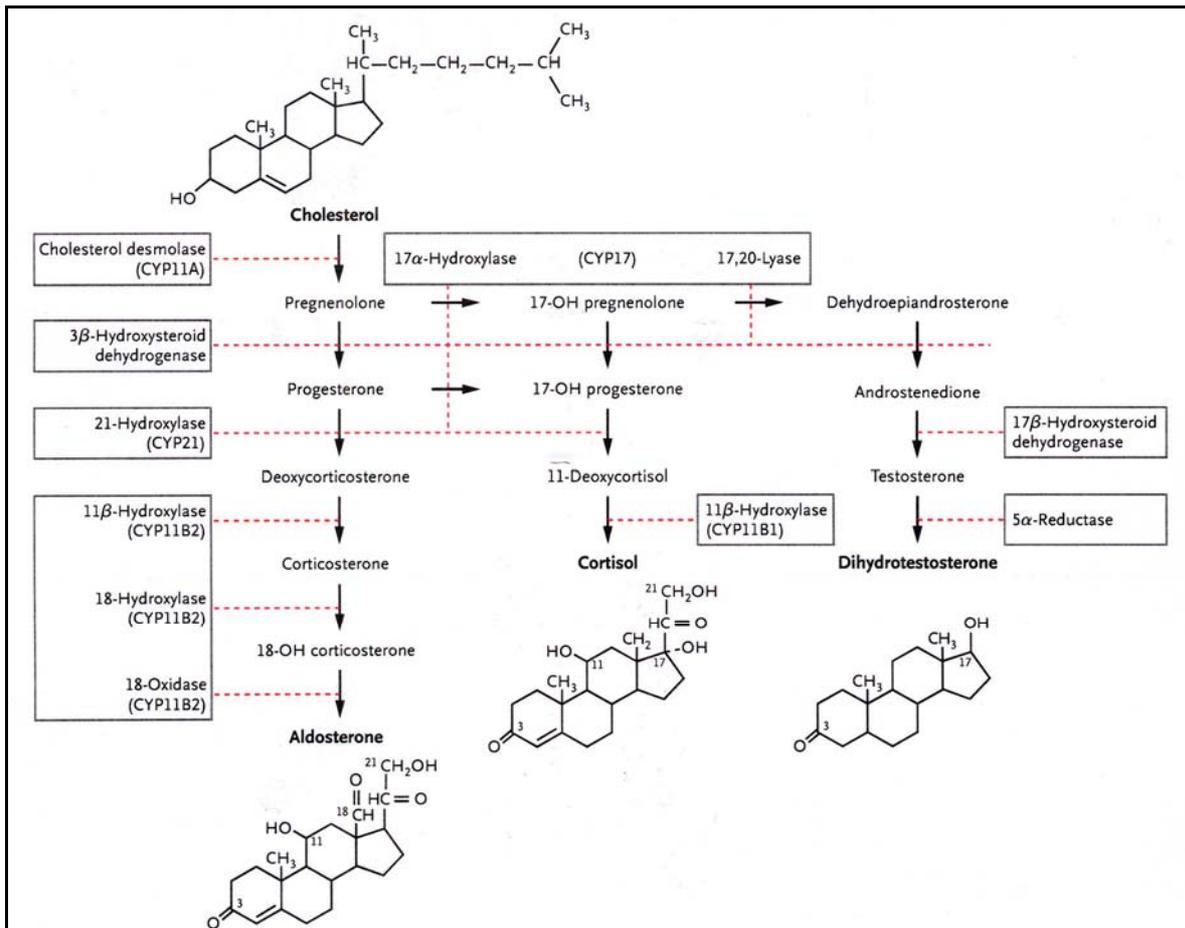


Abbildung 1 Adrenale Steroidbiosynthese (137)

### 1.1.1.2. Pathogenese

21-Hydroxylasedefekt:

Fehlt CYP21 (21-Hydroxylase) so kommt es zu einer pathologischen Vermehrung der Präkursoren des Cortisolstoffwechsels, insbesondere des 17-Hydroxyprogesterones (43,59). Da diese ohne CYP21 weiter zu DHEA, Androstendion, und Testosteron metabolisiert werden, sind sie ursächlich für eine Virilisierung weiblicher AGS-Patientinnen verantwortlich.

Bei Patienten mit Salzverlustsymptomatik kann Progesteron zudem nicht in Aldosteron umgewandelt werden und wird stattdessen zu 17-Hydroxyprogesteron hydroxyliert, und als solches ebenso zu DHEA verstoffwechselt.

11-Hydroxylasedefekt:

Hier kommt es zu einer vermehrten Bildung von 11-Desoxycortisol (Substanz S, DOC) durch fehlende Hydroxylierung des 11-Desoxycortisol zu Cortisol, sowie des 11-Desoxycorticosteron zu Corticosteron (77, 98, 155). Zu dem Krankheitsbild des AGS entwickeln die Patientinnen zusätzlich einen Hypertonus, der in der mineralcorticoiden Wirkung des 11-Desoxycorticosterones und einer Suppression der Plasma-Renin-Aktivität begründet ist (138). Zudem wird durch die Abwesenheit von Cortisol eine Aktivierung der Mineralcorticoid Rezeptoren angenommen (148).

3- $\beta$ -Hydroxylasedefektes:

Ohne 3- $\beta$ -Hydroxylase kann weder Pregnenolon in Progesteron, 17-Hydroxypregnenolon zu 17-Hydroxyprogesteron oder DHEA in Androstenedion umgewandelt werden. Es resultiert eine Akkumulation von Pregnenolon und 17-Hydroxypregnenolon mit verminderter Bildung von Cortisol, Aldosteron, Androgenen und Östrogenen (98).

### **1.1.1.3. Pathophysiologie des AGS**

Die bereits pränatal erhöhten Androgene wirken sich unterschiedlich auf die Genitalentwicklung aus. Bei Jungen kommt es pränatal zu keiner Veränderung des Genitale, wohingegen bei Mädchen durch die adrenalen Androgene die Differenzierung des Urogenitalen Sinus beeinflusst wird. Die Ausbildung der inneren weiblichen Organe ist nicht androgenabhängig und wird somit nicht beeinflusst, die Entwicklung des äußeren Genitale wird jedoch gestört. Hohe Androgenkonzentrationen verhindern die Ausbildung getrennter vaginaler und urethraler Gänge. Zudem kommt es zu einer Vergrößerung der Clitoris, einem Zusammenwachsen der Schamlippen und der Bildung einer penilen Harnröhre. Die unterschiedliche Ausprägung der Virilisierung des äußeren weiblichen Genitale bei AGS-Patientinnen wird durch die Einteilung nach PRADER beschrieben (126). Ausgehend von einem normalen weiblichen Genitale wird die Veränderung bis hin zu einem männlichen Erscheinungsbild in 5 Stufen unterteilt.

Einteilung	Erscheinungsform
PRADER I	Leichte Klitorishyperplasie
PRADER II	Ausgeprägte Klitorishyperplasie in Phallusgröße
PRADER III	Nicht getrennter vaginaler und urethraler Gang
PRADER IV	Fusion der Labia majores (ähnlich einem Scrotum), Hypospadie, Phallus nach perineal gebogen
PRADER V	Ausbildung einer penilen Harnröhre, die Labia majores bilden ein Scrotum

**Tabelle 1: Einteilung der Virilisierung nach Prader**

Ein weiterer Effekt der pränatal erhöhten Androgene ist eine durchschnittlich erhöhte Geburtsgröße beider Geschlechter. Nicht, oder nicht ausreichend, therapierte Patienten zeigen weiterhin ein beschleunigtes Längenwachstum mit vorzeitigem Verschluss der Wachstumsfugen und einer dadurch unter dem Durchschnitt liegenden, abschließenden Körpergröße (47,63,73,161).

Jungen entwickeln eine isosexuelle Pseudopubertas präcox mit Zunahme der Penisgröße ohne Größenzunahme der Hoden und Ausbildung von Schambehaarung (26). Zudem kommt es bei erwachsenen Männern häufig zu Veränderungen des Spermigrammes was zu Infertilität führen kann (147). Es besteht ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung meist gutartiger Hodentumore (131).

Bei nicht ausreichend behandelten Mädchen kommt es zu einer heterosexuellen Pseudopubertas präcox, mit Entwicklung eines maskulinen Körperbaues und Behaarungstypes, sowie einer tiefen Stimme. Zudem kann eine Klitorishyperplasie bestehen. Die androgenbedingte Hemmung der Gonadotropinsekretion bewirkt eine primäre Amenorrhoe und eine verminderte Brustentwicklung. Die Mädchen entwickeln Akne, Hirsutismus und eine ovarielle Dysfunktion (86).

Dreiviertel der klassischen AGS-Patienten zeigen eine Salzverlustsymptomatik aufgrund der stark beeinträchtigten 21-Hydroxylation des Progesterones. Durch den dadurch bedingten Aldosteronmangel kommt es zu einem verstärkten Salzverlust über die Nieren, das Kolon und die Schweißdrüsen (53). Diese Symptome werden durch den Cortisolmangel verstärkt. Cortisol als wichtigstes Glukokorticoideid verstärkt die Herzkontraktibilität, erhöht den kardialen Auswurf, aktiviert die Katecholaminrezeptoren des Herzens und der Gefäße sowie die Leistungsfähigkeit der Muskulatur (84). Durch die erniedrigte kardiale Auswurfrate kommt es zu einem

Rückgang der glomerulären Filtrationsrate mit der Folge einer unzureichenden Ausscheidung freien Wassers und daraus folgender Hyponatriämie.

Die klinische Manifestation erfolgt meist in der zweiten oder dritten Woche nach Geburt und äußert sich in einer Elektrolytstörung mit Hyponatriämie und Hyperkaliämie (111). Bei Nichtbehandlung folgt schwere Exsikkose, Apathie, Vomitus, und daraus resultierend ein lebensbedrohender hypovolämischer Schock.

Bei der late-onset Form des AGS zeigen sich die Symptome des Androgenüberschuss erst in der Pubertät (77). Die Schwere der Symptome variiert stark, häufige Symptome sind eine schwere zystische Akne, Hirsutismus und eine Oligomenorrhoe junger Frauen (110). Die Aldosteronsynthese ist nicht gestört und es kommt zu keinen Schwankungen im Elektrolythaushalt. Die Fertilität ist verringert im Vergleich zu gesunden Patientinnen (49). Junge Männer mit dieser Form des AGS sind meist symptomlos (80).

Patienten mit der kryptischen Form sind klinisch unauffällig, zeigen jedoch für AGS typische biochemische Veränderungen (77).

Beim 11- $\beta$ -Hydroxylasedefekt besteht neben der Virilisierung ein schwerer Hypertonus durch die mineralcorticoide Wirkung des DOC (155).

Im Gegensatz zu den genannten AGS-Formen weisen Patienten mit 3- $\beta$ -Dehydrogenasedefekt, 17- $\alpha$ -Hydroxylasedefekt, 17,20-lasedefekt oder einer Cortisolimportstörung sowohl einen Salzverlust, als auch eine Störung der Testosteronbiosynthese auf. Daher zeigen betroffene Mädchen nur geringe Zeichen der Virilisierung, da das schwächer wirksame Androgen DHEA gebildet wird. Jungen werden häufig mit einem weiblich erscheinenden äußeren Genitale geboren, oder haben eine Hypospadie aufgrund der unzureichenden Androgenwirkung (113).

#### **1.1.1.4. Häufigkeit des AGS**

Nach der Mukoviszidose ist AGS das häufigste autosomal rezessiv vererbte Erbleiden. Innerhalb verschiedener Bevölkerungsgruppen schwankt die Häufigkeit erheblich, im Schnitt liegt sie zwischen 1:10.000 bis 1:18.000. Die höchste Inzidenz haben zwei isolierte Bevölkerungsgruppen, die Yupik Eskimos in West-Alaska mit

1:280 (120) und die Bevölkerung der französischen Insel La Reunion im Indischen Ozean mit 1:21000 (122).

Für München wird eine Homozygotenhäufigkeit von 1:9.831 (89) angegeben, für den Kanton Zürich von 1:5.041 (126), und für Mitteleuropa im Schnitt eine Häufigkeit 1:10.866 (122).

Die Häufigkeit des 11- $\beta$ -Hydroxylasedefektes wird auf 1: 300.000 geschätzt, die des 3- $\beta$ -Hydroxy-Dehydrogenasedefektes auf 1:1.000.000 (77).

<b>Population</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Enzymdefekt</b>	<b>Untersuchung</b>
Alaska, Yupik Eskimo	1:282	CYP 21	(120)
Frankreich, La Reunion	1:2.100	CYP 21	(122)
Kanton Zürich	1:5.041	CYP 21	(126)
Schweden	1:9.800	CYP 21	(145)
München	1:9.831	CYP 21	(89)
Mitteleuropa	1.10:866	CYP 21	(122)
USA, Wisconsin	1:11.000	CYP 21	(1)
Frankreich, Lille	1:13.000	CYP 21	(27)
USA, Texas	1:16.000	CYP 21	(144)
Schottland	1: 17.000	CYP 21	(122)
Japan	1:18.000	CYP 21	(143)
Italien	1: 18.000	CYP 21	(8)
Neuseeland	1: 23.000	CYP 21	(29)

Tabelle 2: Häufigkeit des AGS in verschiedenen Studien

#### **1.1.1.5. Screening**

Da es sich bei AGS um eine häufige und potenziell das neugeborene gefährdende Krankheit handelt, und die Diagnose durch eine einfache Hormonmessung im Blut erfolgt, ist die Screeninguntersuchung neugeborener Kinder auf AGS etabliert. Durch sie werden betroffene Kinder beider Geschlechter frühzeitig erkannt und eine falsche Geschlechtszuordnung verhindert. Durch die frühzeitig einsetzende Therapie sinkt Morbidität und Mortalität (74,119).

Jedes Neugeborene mit einem auffälligen Genitalbefund, der vermuteten Diagnose AGS oder einem aus der Norm fallenden 17-Hydroxyprogesteronwert (17-OHP) bei der Screeninguntersuchung sollte umgehend der weiterführenden Diagnostik durch einen Kinderendokrinologen zugeführt werden (58,119).

### **1.1.2. Diagnostik**

Die Diagnostik umfasst eine ausführliche Anamnese, eine körperliche Untersuchung mit Identifizierung des Meatus Urethrae und sorgfältigem Tasten nach Gonaden im Scrotum, den Schamlippen und dem Leistenkanal, eine Sonographie der inneren Geschlechtsorgane, eine Bestimmung des genetischen Geschlechtes und eine schnelle, zuverlässige Bestimmung des 17-Hydroxyprogesterones im Serum (152). Bei Frühgeburten ist eventuell eine mehrfache Bestimmung des 17-OHP notwendig, um falsch positive Ergebnisse von Kindern mit AGS zu unterscheiden (119). Molekulargenetische Untersuchungen sind nicht zwingend erforderlich, zur Diagnosefestigung aber hilfreich. Zudem helfen sie bei der genetischen Beratung und der Diagnosestellung in unsicheren Fällen.

#### **1.1.2.1. Biochemische Diagnostik**

Neben den klinischen Auffälligkeiten beruht die Diagnose des 21-Hydroxylasedefektes auf dem Nachweis des erhöhten 17-Hydroxyprogesterones (17-OHP) im Serum und/oder 24-Stundenurin. AGS mit Salzverlust kann von der simple-virilising Form durch regelmäßige Bestimmung der Elektrolyte im Plasma und/oder Urin, der Bestimmung des Plasmareninaktivität und/oder des direkten Renins, dem Nachweis eines erniedrigten Aldosteronspiegels und dem Ergebnis der CYP21 Molekularanalyse unterschieden werden (78,113,119). Die Bestimmung sollte am zweiten oder dritten Tag nach Geburt erfolgen. Bei unklaren Fällen sind weiterführende Untersuchungen notwendig, hier sollte eine Bestimmung des 17-OHP eine Stunde nach ACTH-Stimulationstest durchgeführt werden. Hierdurch ist auch die Diagnose der nicht-klassischen AGS-Formen möglich, deren basale Hormonwerte nicht so stark erhöht sind (113,152).

Der Nachweis erhöhter Werte für Tetrahydro-11-Deoxycortisol und Tetrahydro-11-Deoxycortison ermöglicht die Diagnose des 11-Hydroxylasedefektes (77,78,113).

Erniedrigte 17-Hydroxyprogesteronwerte weisen auf einen 3- $\beta$ -Hydroxylasedefekt hin. Hier lassen sich charakteristisch erniedrigte 5-Pregnenetriol- und Dehydroepiandrosteronwerte nachweisen (78,113). Zudem sind die Plasmakonzentrationen von Cortisol, Aldosteron, und Androstenion erniedrigt.

### **1.1.2.2. Pränatale Diagnostik**

Die pränatale Diagnostik wird nur bei Föten empfohlen, die ein erhöhtes Risiko für die Erkrankung an klassischem AGS haben, bei nicht-klassischen Formen ist sie nicht angemessen. Zur Diagnostik gehört eine genetische Beratung vor der Schwangerschaft inklusive einer Genanalyse der Eltern und eines betroffenen Kindes, gefolgt von einer DNA-Untersuchung des Fötus. Als nichtmolekulare Technik ist die Diagnose des 21-Hydroxylasedefektes bei nicht behandelten Müttern durch Bestimmung des 17-Hydroxyprogesterones in der Amnionflüssigkeit möglich, die durch Amniozentese entnommen wird. Weitere Diagnostik beinhaltet die genetische Untersuchung von fötalem Zellmaterial, das über eine Chorionzottenbiopsie gewonnen (119) wird. Das Geschlecht des Kindes wird über Erstellung eines Karyotypes oder Y-Chromosom-PCR bestimmt. Im Anschluss erfolgt eine Allel spezifische PCR, hierbei werden nahezu 90% der betroffenen Allele identifiziert. Dieses Ergebnis kann durch weiterführende Untersuchungen mit Mikrosatellitenanalyse, Southern Plot und DNA-Sequenzierung auf nahezu 100% verbessert werden (102,152)

### **1.1.2.3. Genetik des AGS**

Das die menschliche 21-Hydroxylase (P450c21, CYP21, CYP21A2 oder CYP21B) kodierende Gen liegt auf dem kurzen Arm des Chromosom 6 (6p21.3) im Bereich des HLA- (Human-Leukocyte-Antigen) Komplexes (42), zusammen mit einem nicht kodierendem Pseudogen (CYP21P, CYP21A1P oder CYP21A) (153,154). Der Genort liegt zwischen den C4B- und C4A-Genen, die Anteile des Serumkomplements bilden (42,85,153,154). Der Verlust des CYP21 Genes führt zum 21-Hydroxylasedefekt und somit zum AGS (153,154). Durch die enge Beziehung zum HLA-Komplex sind Geschwister, die an AGS leiden, nahezu HLA identisch (42,85). Zudem treten einige Formen des AGS mit bestimmten Kombinationen des HLA-Komplexes auf. So besteht ein Zusammenhang zwischen AGS mit Salzverlust und dem Haplotypus HLA-A3;Bw47;DR7 in Nordeuropa (51,118). Bei der simple-virilising Form wurde häufig der Haplotypus HLA;Bw51 (153), in München in 47% der Fälle HLA-B5 Typus nachgewiesen (77). Die nichtklassische Form ist besonders bei osteuropäischen Juden mit dem Haplotypus HLA-B14 kombiniert (153).

Die HLA-Typisierung war die Hauptmethode der pränatalen Diagnostik, bevor CYP21 über die PCR geklont werden konnte (77,98,125). Durch sie können in einer Familie heterozygote Genträger und homozygot Gesunde ermittelt werden.

Die meisten bis jetzt beschriebenen Gendefekte, die 21-Hydroxylasedefekte verursachen, sind das Resultat einer von zwei möglichen Rekombinationen zwischen CYP21, dem normalen aktiven Gen, und CYP21P, dem Pseudogen. Diese zwei Mechanismen sind zum einen der Austausch defekter Genanteile zwischen CYP21P und CYP21, oder es sind partielle Genverluste, die durch ein ungleiches Crossing-over bei der Meiose bedingt sind, was zu einer Auflösung der räumlichen Struktur von CYP21 führt (150,156).

### **1.1.3. Therapie des AGS**

Ziel der Therapie ist es, die fehlenden Steroide zu ersetzen, und damit eine physiologische Corticoidkonzentration anzustreben (77). Durch die hierdurch bewirkte Suppression der übermäßigen ACTH-Sekretion vermindert sich die Androgenkonzentration, und es wird eine fortschreitende Virilisierung verhindert, das Wachstum normalisiert sich und die Fertilität wird geschützt. Da eine medikamentöse Therapie die physiologische Sekretion nicht imitieren kann, sind die Ergebnisse suboptimal. Aufgrund der klinischen Erfahrung ist Hydrocortison im Säuglings- und Kindesalter das Glucocorticoid der Wahl. Das von WILKINS 1950 (158) zur Therapie verabreichte Cortisonacetat hat gegenüber dem Hydrocortison die Nachteile einer nur 80% Bioverfügbarkeit und nur zweidrittel seiner Wirksamkeit (117). Zudem muss es erst in Cortisol umgewandelt werden um wirksam zu sein. Eine zu hohe Dosierung kann Cushingsymptome auslösen, daher sollte eine vollständige Suppression der Nebenniere vermieden werden. Als Standard gilt die Gabe von 10-20 mg/m<sup>2</sup>/Tag, die auf 3 Einzeldosen verteilt werden (74,77,137).

Nach Abschluss des Längenwachstums kann eine Umstellung auf länger wirksame Glucokortikoide erfolgen. Prednison und Prednisolon müssen zweimal täglich in einer Dosierung von 2-4mg/m<sup>2</sup>/Tag gegeben werden, Dexamethason 0,25-0,375 mg/m<sup>2</sup>/Tag einmal täglich (74). Hierbei sollte eine sorgfältige Überwachung erfolgen, da die Patienten unter dieser Therapie Zeichen eines iatrogenen Cushingsyndromes entwickeln können (137).

Alle Patienten mit der klassischen AGS-Form sollten ab Diagnosestellung mit Mineralcorticoiden behandelt werden, hier ist Fludrocortison in einer Dosierung von 0,05-0,3mg/Tag in der frühen Kindheit und einer typischen Dosierung von 0,05-0,2mg/d, abhängig von der Salzaufnahme, Mittel der Wahl. Hierdurch werden die Vasopressin- und ACTH-Spiegel vermindert und der Bedarf an Glucocorticoiden reduziert. Die Kontrolle erfolgt über die Plasma-Renin-Aktivität. Eine zusätzliche Gabe von Natriumchlorid ist bei Kindern häufig notwendig (106,137).

Eine Therapie des nicht-klassischen AGS ist nur bei symptomatischen Patienten erforderlich (137).

Fragen der Angemessenheit, der Ethik und des Erfolges der pränatalen Therapie bei erhöhtem Risiko eines an klassischem AGS erkrankten Fötus sind nach wie vor umstritten (52,96). Die pränatale Therapie der nicht-klassischen Form ist nicht indiziert.

Anhand von mehr als 200 vollständig behandelten, und mehr als 1000 teilweise behandelten Föten konnte jedoch nachgewiesen werden, dass die sehr frühzeitige pränatale Behandlung die genitale Virilisierung in allen betroffenen weiblichen Föten verbessert, und in mehr als 85% vollständig verhindert werden konnte (52,112). Bis jetzt wurde von keinen anhaltenden Nebenwirkungen berichtet, und das Geburtsgewicht ist nicht reduziert. Die unterschiedlichen Erfolgsquoten beruhen am ehesten auf zu spätem Behandlungsbeginn, Unterbrechung der Behandlung, sowie individuellen Unterschieden in der Verstoffwechslung des Dexamethasones und der Androgensensibilität (121,137). Die Datenlage erscheint zum jetzigen Zeitpunkt sehr vielversprechend, eine endgültige Aussage zur langfristigen Unbedenklichkeit kann aber noch nicht getroffen werden (74,115,135).

Die pränatale Therapie sollte nur in Zentren erfolgen unter strengen Einschlusskriterien. Hierzu gehören: an AGS erkrankte Geschwister oder Verwandte ersten Grades, deren nachgewiesener DNA-Defekt bekanntermaßen klassisches AGS verursacht, eine ausreichende Sicherheit, dass der Kindsvater identisch ist, die Möglichkeit einer schnellen, qualitativ hochwertigen DNA-Analyse, Therapiebeginn spätestens 9 Wochen nach Empfängnis, keine angestrebte Abtreibung und eine ausreichende zu erwartende Compliance der Patienten (74).

Die optimale Therapie erfolgt durch Gabe von Dexamethason 20µg/kg Körpergewicht der Mutter, aufgeteilt auf 3 Tagesdosen, unmittelbar nach Feststellung der Schwangerschaft, und nicht später als 9 Wochen nach Empfängnis (74,137).

#### **1.1.3.1. Chirurgische Verfahren**

Ziele der chirurgischen Intervention sind ein geschlechtsspezifisches Erscheinungsbild des äußeren Genitale, eine nicht obstruktive Blasenentleerung ohne rezidivierende Infektionen oder Inkontinenz, sowie eine normale Sexual- und Fortpflanzungsfunktion im Erwachsenenalter (64,74).

Eine Indikation zur Operation besteht bei einer hohen Verschmelzung von Urethra und Vagina (PRADER III-V), bei einer geringer ausgeprägten Virilisierung des äußeren Genitale (PRADER I+II) ist meist keine operative Indikation gegeben (130,133).

Die Operation sollte zwischen dem zweiten und sechsten Lebensmonat erfolgen, da die Operation zu diesem Zeitpunkt technisch einfacher durchzuführen ist und die psychologischen Auswirkungen geringer sind als zu einem späteren Zeitpunkt (74,133). Von der Durchführung operativer Maßnahmen zwischen dem zwölften Lebensmonat und dem Abschluss der Pubertät wird in Abwesenheit medizinischer Komplikationen abgeraten (74).

Eine Sonderform stellen Patientinnen dar, die aufgrund einer signifikanten Virilisierung erst spät erkannt werden. Hier sollte der Entschluss zu einer operativen Geschlechtsumwandlung erst nach einer ausführlichen psychologischen Erhebung des Patienten und seiner Familie, und nachdem für einen gewissen Zeitraum mit einer endokrinen Behandlung begonnen wurde, erfolgen

Mögliche operative Maßnahmen sind die Klitoris- und die Vaginalplastik Eine Klitorektomie ist mittlerweile obsolet.

Der Eingriff sollte einzeitig unter penibler Schonung des neurovaskulären Bündels erfolgen, um einen Funktionserhalt der Klitoris zu gewährleisten (2,130,133,132). Nach Abschluss der Pubertät ist häufig eine Revision der Vaginalplastik notwendig, den Zeitpunkt sollte die Patientin und ihre Familie in Rücksprache mit den

betreuenden Ärzten festlegen. Im Anschluss sind häufig vaginale Bougierungen notwendig, die im Kindesalter kontraindiziert sind (74).

### **1.1.3.2. Medikamentöse Kontrolle**

Eine regelmäßige laborchemische und klinische Kontrolle ist unumgänglich, um eine Über- oder Unterdosierung mit den daraus folgenden Nebenwirkungen zu verhindern. Stressbedingte Veränderungen der Steroide können durch ambulante Kontrollen vermieden werden. Zur Untersuchung gehört eine Anamnese, in der das Wohlbefinden sowie eventuell aufgetreten Medikamentennebenwirkungen, erfragt werden sollten (74).

Die Laborchemischen Untersuchungen sollten Bestimmungen der Elektrolyte, des 17-Hydroxyprogesterones, Androstenedion und/oder des Testosteron, sowie der Plasma-Renin-Aktivität oder des direkten Renins beinhalten. In der Kindheit sollten die Kontrollen alle 3 Monate, später alle 4-12 Monate durchgeführt werden, wobei der Zeitpunkt der letzten Glukokortikoideinnahme festgehalten werden sollte (74,152).

Hierbei ist zu beachten, dass Patienten, die ausreichend substituiert werden, über dem Durchschnitt liegende Hormonwerte haben können. Alternative Kontrolluntersuchungen sind die Bestimmung von Pregnantriol aus dem 24-Stunden-Urin, die Untersuchung von Hormonen im Speichel oder aus Filterpapierblut.

Bei den klinischen Untersuchungen von Kindern sollte das Längenwachstum überwacht werden, zudem sollten jährliche radiologische Kontrollen des Knochenalters erfolgen (137,152).

Bei erwachsenen Frauen, oder wenn Fragen bezüglich der pubertären Reifung, der Benutzung von Tampons oder erstmaligem Geschlechtsverkehr auftauchen, sollte eine Untersuchung des Genitale mit besonderem Augenmerk auf eine ausreichend große Vaginalöffnung erfolgen. Die Patientin und/oder deren Familie sollte vor der Untersuchung über diese und deren Notwendigkeit aufgeklärt werden (74).

Zudem sollte in den Kontrolluntersuchungen eine psychologische Anamnese und ggf. Unterstützung der Patienten sowie deren Familie erfolgen. Beratungen in

Hinblick auf die Sexualfunktion, Geschlechtsrolle, zukünftige Operationen, sowie das Leben mit einer chronischen Erkrankung, sollten angeboten werden (74).

#### **1.1.4. Untersuchungen zur Lebensqualität beim adrenogenitalen Syndrom**

##### **1.1.4.1. Weiblichkeit und Fertilität**

Vergleicht man die Fertilitätsrate der verschiedenen AGS-Formen bei 21-Hydroxylasedefekt miteinander, so fällt auf, dass die Fertilität mit der Schwere der Erkrankung abnimmt. So kann der Menstruationszyklus bei Patientinnen mit der nicht-klassischen Form meist durch die Gabe von Glucocorticoiden normalisiert und eine Schwangerschaft ermöglicht werden (50). Patientinnen mit der klassischen AGS-Form haben eine erniedrigte Fertilitätsrate (75,79,104). In verschiedenen Studien wurde bei Patientinnen mit Salzverlustsymptomatik, die im Allgemeinen mit einer stärkeren Virilisierung einhergeht, eine deutlich niedrigere Fertilitätsrate nachgewiesen als bei simple-virilising AGS (66,104). Jääskeläinen et al. geben für Patientinnen mit simple-virilising AGS die Rate an Geburten um die Hälfte reduziert an im Vergleich zu einer altersentsprechenden Kontrollgruppe, bei Frauen mit Salzverlustsymptomatik ist die Schwangerschaft eher die Ausnahme (72).

Mulaikal et. al. vermuten drei Mechanismen, die der erniedrigten Fertilitätsrate zugrunde liegen (104):

- Eine unzureichende hormonelle Kontrolle des Hyperandrogenismus durch die Glucocorticoidtherapie, sowie eventuelle Langzeitfolgen des prä- und postnatalen Androgenüberschusses
- Eine insuffiziente vaginale Rekonstruktion, die einen Koitus erschwert oder unmöglich macht

Sowie die

- Abwesenheit heterosexueller Aktivität, die bei einigen Frauen mit einer Homosexualität gepaart ist.

Federmann gibt zusätzlich noch ein gestörtes Selbstbildnis zur Fortpflanzung an, dass auf dem Gefühl einer vaginalen Unzureichendheit und einer „männlichen

Psychosexualität“ beruht, die in einer mutmaßlichen Vermännlichung des fetalen Gehirnes begründet ist (48).

MEYER-BAHLBURG sieht die Hauptursache der erniedrigten Fertilitätsrate behandelter Patientinnen in der verminderten heterosexuellen Aktivität, verbunden mit verminderten Kinderwunsch, nicht in der Dysregulation der Ovulation und Unterdrückung der Konzeption (92).

#### **1.1.4.2. Psychische Entwicklung bei AGS**

DÖRNER vermutet einen pränatalen Einfluss von Androgenen auf die Geschlechtsidentität und das Geschlechtsverhalten im späteren Leben. Anhand von Tierversuchen in mehreren Studien gelangt er zu der Überzeugung, das feminines und maskulines Sexualverhalten durch unterschiedliche Regionen im Gehirn gesteuert werden. Hohe pränatale Androgenwerte führen zu einer verstärkten Ausprägung des maskulinen Zentrums, mit dem er die Nukleus präopticus medialis anterior Region verbindet. Die Regulation des weiblichen Sexualverhaltens befindet sich in der Nukleus ventromedialis-Thalamus Region, die sich bei niedrigen Androgenwerten verstärkt ausbildet (37,38,39,40,93).

Ziel vieler psychologischer Untersuchungen war, den Einfluss von pränatalen Androgenen auf das Verhalten zu erkennen. Untersuchungen an Säugetieren haben gezeigt, dass pränatale Sexualhormone eine wichtige Rolle bei der geschlechtlichen Differenzierung sowohl der Geschlechtsorgane, als auch des Gehirns spielen (5,31,95,127). Beim Menschen spielt das soziale Lernen für Entwicklung und unterschiedliches Verhalten eine viel größere Rolle als bei anderen Säugetieren, dennoch gibt es genug Grund zu der Annahme, das auch pränatal erhöhte Androgenwerte hierauf Einfluss haben (34,67,163). Die Untersuchungen der psychosexuellen Persönlichkeitsentwicklung haben sich besonders auf vier Gebiete konzentriert:

- Geschlechtsidentität
- Geschlechtsrolle
- (psycho-) sexuelle Orientierung

und die

- Intelligenz, sowie erkennbare Geschlechtsunterschiede

Die Geschlechtsidentität definiert die primäre Identifikation mit einem Geschlecht. STOLLER (141) beschreibt so ein Bewusstsein, und ein damit verbundenes Verhalten, das vom frühesten Säuglingsalter an durch die verschiedenen Einflüsse erlernt wird. Diese verschiedenen Faktoren sind nach KÜHN et al. (81):

- das äußere Genital als Geschlechtszuordnung,
- Geschlechtszuweisung und Erziehung durch Elternpersönlichkeiten, elterliches Verhalten und das Verhalten der Umwelt,

sowie

- die soziale Lern-Verstärkung durch Bestrafung und Belohnung.

Auch MONEY und ERHARDT (99) vertreten die Meinung, dass Geschlechtsidentität von einem Lernprozess abhängt.

Die Differenzierung der Geschlechtsidentität ist etwa am Ende des zweiten Lebensjahres festgelegt. Dies erklärt den Bedarf an frühzeitiger chirurgischer Intervention und die Familie unterstützenden Maßnahmen, um die Integration in Familie und Gesellschaft zu erleichtern.

Das Geschlechtsrollenverhalten umfasst alle Unterschiede im Verhalten von Jungen und Mädchen in unserer Kultur. Mehrere Studien setzen sich mit dem möglichen Einfluss von Androgenen auf dieses Verhalten auseinander.

So wurde bei Patientinnen mit adrenogenitalem Syndrom eine höhere psychische Aktivität, eine Bevorzugung männlicher Spielkameraden, eine Abneigung gegen Puppen sowie die Rolle als Mutter und Hausfrau, als auch ein verstärkter Karrierewunsch beschrieben (34,44,45,67,70,99,100,129,136,162). In anderen Studien konnte weder typisch maskulines Geschlechtsrollenverhalten (105) noch ein verstärkt aggressives Verhalten trotz erhöhter psychischer Aktivität nachgewiesen werden (88,101,160).

Auch bei der sexuellen Orientierung, die die sexuelle Prävalenz beschreibt, gibt es unterschiedliche Ergebnisse in den Studien.

MONEY und SCHWARTZ berichteten ebenso von einer erhöhten Rate an Bi- und Homosexuellen bei früh behandelten AGS-Patientinnen wie Meyer-Bahlburg (94), WILSON (159) und Erhardt et al. (162), MULAİKAL et al. (104) und HOCHBERG et al. (69) von Patientinnen mit überwiegend heterosexuellen Neigungen.

Die Frage nach der Auswirkung der lebenslangen medikamentösen Therapie und des adrenogenitalen Syndroms auf das psychosoziale Verhalten war Ansatz weitere Studien. Um festzustellen, welche Rolle soziale Faktoren wie elterliche Zuwendung bei chronischen Erkrankungen haben, und ob dies Einfluss auf ein verstärkt männliches Verhalten weiblicher Kinder hat, verglich HALL (62) Mädchen mit AGS mit Mädchen mit Diabetes mellitus. In dieser Studie konnte keine Abweichung des Verhaltens der Diabetes mellitus Kinder im Vergleich zur Normalbevölkerung nachgewiesen werden, die Mädchen mit AGS zeigten jedoch signifikant mehr männliche Verhaltensweisen.

Das Gruppenverhalten wurde von DITTMANN et al. (34) anhand von Interviews der Patienten, deren Schwestern und Eltern untersucht. Er fand keine signifikanten Unterschiede. GORDON et al. (55) verglich das Verhalten von AGS-Patientinnen bei Sport, Spiel, Hobby, in Organisationen, sowie ihren Schwestern und Gleichaltrigen gegenüber mit dem einer Kontrollgruppe. Auch er konnte keine signifikanten Unterschiede feststellen. Dies entspricht den Ergebnissen von DITTMANN et al. auf den Gebieten: „Verhalten in Team-Sport-Arten“ und „Aufnahme von Männern“.

Ziel dieser Studie ist es festzustellen, welche Faktoren die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patientinnen, zum einem im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, zum anderen der beiden klassischen AGS-Formen gegeneinander, beeinflussen.

## **1.2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Die Einführung des Begriffes der Lebensqualität in der Medizin zeugt von einem Paradigmenwechsel in der Beurteilung des Erfolges einer Therapie (134). Diese erfolgte klassischerweise durch den Arzt anhand der Kriterien Symptomreduktion oder Lebenszeitverlängerung. Häufig besteht jedoch eine Diskrepanz zwischen der subjektiven Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch den Patienten und der Fremdeinschätzung durch den Arzt. Hier hat in den letzten Jahren eine zunehmende Diskussion über Ziele und Bewertungskriterien stattgefunden. Mit der Einführung des Begriffes in die Medizin verbindet sich der Versuch, die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht nur unmittelbar in der klinischen Situation und im Arzt-Patienten-Gespräch einzubeziehen, sondern die gesundheitsbezogenen Lebensqualität messbar und intersubjektiv kommunizierbar zu machen (17,23)

Die WHO hat bereits im Jahr 1948 Gesundheit „als einen Zustand vollkommenen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens“ (60) definiert, und damit den Begriff Gesundheit um eine psychische und soziale Dimension erweitert. Ausgehend von dieser Definition wurden seit den siebziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts Konzepte entwickelt, die diese zusätzlichen Dimensionen für die moderne Medizin erfassbar und verwendbar machten. Die folgenden zwei Jahrzehnte waren geprägt von der Entwicklung geeigneter Messinstrumente. Seitdem ist der Begriff in der Medizin verankert und zahlreiche Studien zeugen davon, dass der Patient immer mehr in den Mittelpunkt medizinisch-therapeutischen Handelns gestellt wird.

### **1.2.1. Definition der Lebensqualität**

Der allgemeine Begriff der Lebensqualität ist sehr komplex und umfasst neben gesundheitlichen Aspekten auch Faktoren wie berufliche und wirtschaftliche Sicherheit, Freiheit oder Umwelteinwirkungen. Für die medizinische Fragestellung kann die Differenzierung zwischen gesundheitsbezogener Lebensqualität und den vorgenannten, die Lebensqualität eines Menschen beeinflussenden Faktoren jedoch vernachlässigt werden (11,25).

Die „Quality of Life“ Arbeitsgruppe der WHO definiert gesundheitsbezogene Lebensqualität folgendermaßen: „Gesundheitsbezogene Lebensqualität wird als die

subjektive Wahrnehmung einer Person über Ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen definiert. Es handelt sich hierbei um ein Arbeitskonzept, das in komplexer Weise beeinflusst wird durch die körperliche Gesundheit, den psychologischen Zustand, den Grad der Unabhängigkeit, die sozialen Beziehungen und die hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt.“ (24).

BULLINGER und HASFORD (21) definieren die gesundheitsbezogene Lebensqualität als "ein multidimensionales Konstrukt, das körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus Sicht des Patienten und/oder von Beobachtern beinhaltet".

Es werden hier zum einen die Bereiche beschrieben, die minimal zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität eines Patienten notwendig sind (146), zum anderen wird der Subjektbezug der Lebensqualitätsmessung betont (32).

Da sich ein Konstrukt nicht direkt messen lässt ist ein Konzept notwendig, das die grundlegenden Komponenten und ihre Beziehung zueinander identifiziert, und diese damit messbar macht. Ein derartiges Konzept ist in Abbildung 2 graphisch dargestellt. Durch diese operationale Definition werden die Komponenten als Ganzes erfassbar.

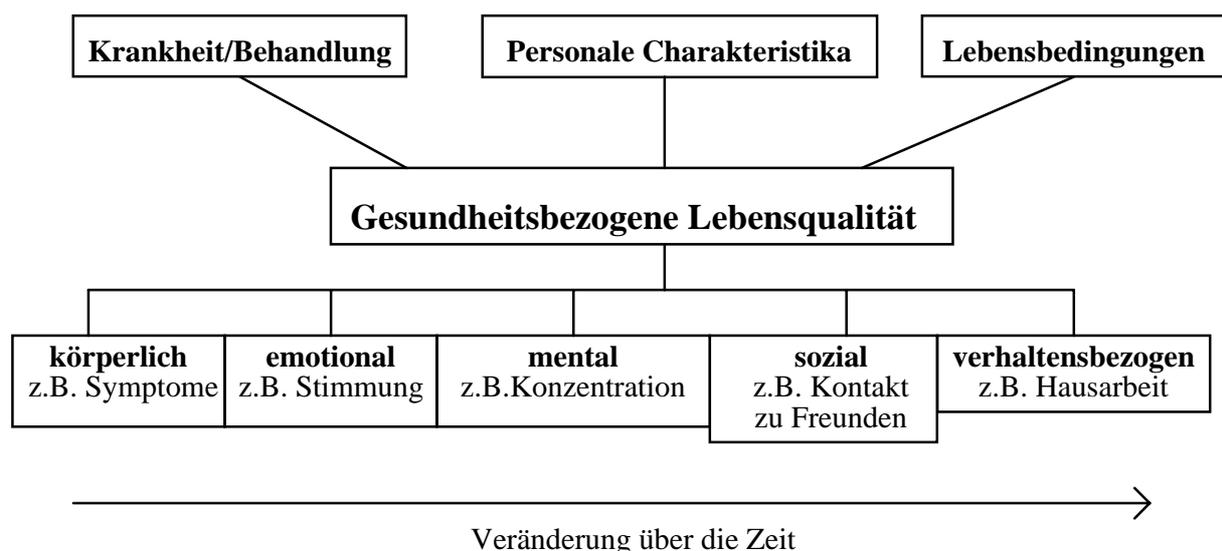


Abbildung 2: Konzept der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach BULLINGER

Es wird somit versucht, näher auf sämtliche Aspekte des Erlebens und Verhaltens von Patienten und Patientinnen, die sich auf die Therapie beziehen, einzugehen, und

die Beziehung zwischen ihnen, ebenso wie ihre Wertigkeit untereinander, darzustellen.

### **1.2.2. Komponenten und Modelle der gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

Die minimal zu erhebenden Komponenten der Lebensqualität sind das psychische, physische und soziale Befinden sowie die Funktionsfähigkeit der Patienten (54).

Hierbei fallen in den Bereich physisches Befinden Beschwerden, die körperliche Mobilität und die Vitalität des Patienten. Das psychische Befinden umfasst den emotionalen und mentalen Bereich. Er enthält Stimmungsdimensionen wie Reizbarkeit, Angst oder Niedergeschlagenheit, sowie Selbstbewusstsein und Möglichkeiten der Problembewältigung. Das soziale Befinden beschreibt die Integration in das familiäre und gesellschaftliche Umfeld, sowie deren Qualität und Quantität. Die Leistungsfähigkeit beinhaltet geistige, körperliche und allgemeine Leistungsmöglichkeiten, so z.B. wie gut die Anforderungen des Alltags sowohl in privaten, als auch in beruflichen Bereichen erfüllt werden (18). Hierbei kann es zu Überschneidungen kommen, da sich viele Begriffe nicht voneinander trennen lassen, voneinander abhängig sind oder mehreren Komponenten zugeordnet werden können.

Das Maß, an dem Lebensqualität gemessen wird, ist die Gesundheit. Es wird sowohl berücksichtigt, wie etwas mit Stimmungen und Gefühlen erlebt wird, als auch das Verhalten z.B. bei persönlichen Aktivitäten im Alltag. Zudem gibt es drei Orientierungsmöglichkeiten in dem Konzept der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Hier wird zwischen klinischer (Beschwerdefreiheit und Schmerzlosigkeit), sozialer (z.B. erfolgreicher Alltagsbewältigung) und individueller (Diskrepanz zwischen Erwartung und Realität) Ausrichtung unterschieden. Aussagen über Lebensqualität sind demnach Resultate eines Beurteilungsprozesses (124). Die subjektive Einschätzung seiner gesundheitsbezogenen Lebensqualität stellt den Patienten in den Mittelpunkt der Erhebung.

### **1.2.3. Methoden der Lebensqualitätserfassung**

Zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität können grundsätzlich drei verschiedene Ansätze unterschieden werden (19).

Zum einen die Einschätzung der Lebensqualität durch den Patienten mit Selbstbeurteilungsbögen, im Gegensatz zu einer Fremdbeurteilung durch medizinisches Personal oder Angehörige. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass gewisse Faktoren der Lebensqualität, z.B. Schmerzen, subjektiv sind, und schwer oder gar nicht von anderen Personen mit der richtigen Wertung belegt werden können. Zum anderen kann es zu individuellen Verschiebung von Wertigkeiten in der Lebensqualität kommen, die in Bewältigungsstrategien der Krankheit durch den Patienten begründet sind, so genanntes „Coping“ (139). Dennoch kann bei gewissen Fragestellungen eine zusätzliche Fremdbeurteilung sinnvoll und hilfreich sein (71), eine alleinige Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch sie widerspricht jedoch dem definitionsgemäß patientenzentrierten Ansatz (54,57).

Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal liegt im Differenzierungsgrad der Aussage der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Je genauer eine Studie die Unterschiede zwischen verschiedenen Therapieoptionen evaluiert, desto wichtiger ist der Einsatz mehrdimensionaler Messinstrumente, die das Ergebnis in einem Profil des einzelnen Patienten darstellen. Fasst man im Gegensatz dazu einzelne Dimensionen zu einem Gesamtindex zusammen, wie zum Beispiel körperliche Funktionsfähigkeit, Schmerzen, Vitalität und psychisches Wohlbefinden, führt dies zu einem Verlust an Sensivität und einer Reduktion der Komplexität. Die Ergebnisse können jedoch wesentlich einfacher interpretiert werden.

Der dritte Aspekt betrifft den Messansatz. Hierbei wird zwischen einem krankheitsübergreifenden, oder auch generischen, Ansatz und einem krankheitsspezifischen Verfahren differenziert (61). Der generische Ansatz ermöglicht die Erfassung der Lebensqualität bei unterschiedlichen Erkrankungen und Patientengruppen. Ein Beispiel hierfür ist der in dieser Studie verwendete PGWB- (Psychological General Well-Being Index) Fragebogen, der die psychologische Komponente der Lebensqualität erfasst. Versucht man jedoch verschiedene Therapiealternativen zu unterscheiden, so eignen sich hierzu krankheitsspezifische Messinstrumente (128).

Eine Sonderform, die sich nicht hinsichtlich der bereits genannten Unterscheidungsmerkmale differenzieren lässt, ist die individualisierte Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Merkmal dieser Form ist das Fehlen von Vorgaben bezüglich des Beeinträchtigungsgrades und der beeinträchtigten Lebensbereiche.

Die zusätzliche Verwendung standardisierter Funktionstests kann bei einigen Problemstellungen hilfreich sein, ist aber nur bei entsprechenden Fragestellungen notwendig und sinnvoll.

Insgesamt betrachtet ist aufgrund der Komplexität und Multidimensionalität des Konstruktes der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nur eine begrenzte Erfassung, Beschreibung und Analyse eines definierten Untersuchungszieles möglich.

Somit ist die Definition des Gegenstandsbereiches eine der wichtigsten Voraussetzungen zur Erfassung der Lebensqualität, neben den Kriterien der Validität, Realibilität und Sensitivität. Ein weiterer Punkt ist die Praktikabilität. Zu lange oder emotional belastende Fragebögen sind genauso wenig sinnvoll wie un- oder missverständlich formulierte Fragen. Wichtig sind ausreichend differenzierte Antwortmöglichkeiten mit sowohl positiven als auch negativen Items, die dem Patienten ermöglichen seine Erfahrung möglichst zutreffend zu dokumentieren. Für eine adäquate Auswertung ist die Motivation der Patienten von großer Bedeutung, da unvollständig ausgefüllte Bögen diese erschweren. Sinn der Erfassung gesundheitsbezogener Lebensqualität ist die Möglichkeit, eine verstärkt patientenorientierte Medizin zu praktizieren (87).

Abhängig von der Fragestellung ist der Zeitpunkt der Lebensqualitätsstudie. Ein Grund wäre zum Beispiel Veränderungen im Befinden und Funktionsfähigkeit vor und nach operativen Eingriffen zu erfassen. Dabei spielt die Unterscheidung zwischen akuter und chronischer Erkrankung eine bedeutende Rolle. Jegliche therapeutische Maßnahme, die die Lebensqualität beeinflusst, würde die Erhebung der Lebensqualität begründen (20). Ein weiterer Grund ist die Unterscheidung verschiedener Therapieoptionen und deren Auswirkung auf die Lebensqualität.

Erfolgt die Messung der Lebensqualität neben klinischen Studien, können Zusammenhänge zwischen medizinischen und psychosozialen Daten untersucht werden und eine Verbesserung der therapeutischen Maßnahme in Bezug auf die Lebensqualität erfolgen.

Auch bei Patientinnen mit adrenogenitalen Syndrom hat die Erfassung der Lebensqualität eine wesentliche Bedeutung. In dieser Studie wird versucht, die Lebensqualität der Patientinnen durch Selbstbeurteilungsbögen zu erfassen und zu beschreiben. Die Fragestellung bezieht sich auf die Lebensqualität der Patientinnen mit AGS allgemein, auf eventuell bestehende Unterschiede der simple-virilising Form zur Salzverlustform im speziellen, sowie welche Faktoren die Lebensqualität im Einzelnen beeinflussen.

## **2. Methodik**

### **2.1. Studiendesign**

Die Studie wurde als Querschnittsstudie angelegt, in der die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patientinnen mit AGS aufgrund eines 21-Hydroxylasedefektes mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen wurde.

#### **2.1.1. Patientinnen und Kontrollgruppe**

Die Patientengruppe wurde aus den Akten der Universitätskinderklinik im v. Hauerschen Kinderspital identifiziert.

Einschlusskriterien waren:

- die Diagnose adrenogenitales Syndrom aufgrund eines 21-Hydroxylasedefektes,
- ein Alter über 18 Jahre,
- genetisch weibliches Geschlecht, und
- die Erziehung als Mädchen.

Diese Kriterien trafen bei 94 Frauen zu. Sie wurden per Post kontaktiert und gefragt, ob sie an der Studie teilnehmen würden. Die Teilnahme beinhaltete ein an der Klinik geführtes Interview und das Ausfüllen eines an sie geschickten Fragebogens.

Zudem wurden die Mütter der Patientinnen kontaktiert und gebeten, einen speziellen Fragebogen auszufüllen, um über Ihre Erfahrung in der Erziehung von Kindern mit AGS zu berichten.

Die Kontrollgruppe bestand aus 47 gesunden Frauen, die entsprechend ihres Alters, des Familienstandes, der Schulbildung und des Berufes mit der AGS-Gruppe vergleichbar waren. Sie wurden innerhalb der Universität rekrutiert, wobei Kontakte zu allen Berufsschichten genutzt wurden. Ihnen wurde zur Beantwortung derselbe Fragebogen zugeschickt wie den AGS-Patientinnen.

### **2.1.2. Klinische Daten**

Die klinischen Daten wurden durch Auswertung von Krankenakten gewonnen, die von der v.Hauerschen Kinderklinik der Universität München zur Verfügung gestellt wurden. Verwendet wurden Akten von Patientinnen die die Auswahlkriterien erfüllt hatten. Das zum Teil sehr umfangreiche Datenmaterial ergab sich durch häufige Klinikaufenthalte und ambulante Kontrolluntersuchungen der Patientinnen, die teilweise von Geburt an in der Klinik betreut wurden. Hier standen neben der allgemeinen Befunderhebung auch Informationen zu Gewicht, Größe, radiologisch bestimmten Knochenalter, Wachstumsgeschwindigkeit, sowie der Steroidkonzentration im Blutplasma und im 24-Stunden Urin zur Verfügung.

Die Schwerpunkte bei der Auswertung der Krankengeschichten waren:

- Geburtsdatum,
- Alter bei Diagnosestellung,
- Form des adrenogenitalen Syndroms,
- Grad der Virilisierung (nach Prader),
- Art und Zeitpunkt der AGS bedingten Operationen,

- Anzahl, Dauer und Zeitpunkt der Klinikaufenthalte,
- Anzahl, Ort und Alter beim Bougieren,
- Art der medikamentösen Substitutionstherapie und sonstige Medikamenteneinnahmen,
- Dauer der Anwendung und Compliance,
- Art der aufgetretenen Komplikationen,
- Zeitpunkt der ersten und der letzten Kontrolluntersuchung in der Klinik,
- Menarchealter,
- Körpergröße, und Körpergewicht.

## **2.2. Die Fragebögen**

Die Fragebögen sind validierte Standardfragebögen aus dem Deutschen oder Angloamerikanischen und beziehen sich auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die sexuelle Identifikation und die psychosoziale Integration.

### **2.2.1. Erfassung der Lebensqualität**

Zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden folgende Fragebögen verwendet:

#### **2.2.1.1. Der Alltagsfragebogen EDLQ (every day life questionnaire)**

Dieser von Bullinger et. al. 1993 entwickelte Fragebogen erfasst mit Hilfe von 42 Items die von der WHO vorgeschlagenen Dimensionen physisches und körperliches Wohlbefinden, psychologische und soziale Beziehung sowie Alltagsfunktionsfähigkeit durch Selbstbeurteilung des Verhaltens im Alltag. Zudem misst er die Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung und die allgemeine Lebensfreude (16).

#### **2.2.1.2. Die Munich life dimension list (MLDL)**

Mit der Münchner Lebensdimensionenliste lässt sich die Zufriedenheit, die Wichtigkeit und der Veränderungswunsch in 19 Lebensbereichen beurteilen. Diese werden ebenso der physischen, psychologischen, sozialen und funktionellen Dimension der Lebensqualität zugeordnet (65).

#### **2.2.1.3. Der POMS (profile of mood states)**

Zur Erfassung der Befindlichkeit wurde der POMS verwendet. Er bezieht sich auf die Stimmung in den Bereichen Ängstlichkeit, Niedergeschlagenheit, Tatendrang, Müdigkeit, Missmut und Selbstständigkeit mit 60 Adjektiven in der vergangenen Woche (90,91).

#### **2.2.1.4. Der PGWB (psychological general wellbeing index)**

Das Wohlbefinden ist ein wesentlicher Bestandteil der subjektiven Lebensqualität und ein gutes Messinstrument zu seiner Erfassung ist der PGWB, oder eine seiner Kurzfassungen (10). Die in dieser Studie verwendete Kurzfassung besteht aus 14 Fragen, die Aussagen über Angst, Depression, Wohlbefinden, Selbstkontrolle, Gesundheit und Vitalität der vergangenen Woche (41) erlauben.

Die beiden zuletzt genannten Fragebögen stammen aus der angloamerikanischen Literatur und wurden übersetzt, angepasst und validiert.

#### **2.2.1.5. Der Beschwerde-Bogen**

Zur Einschätzung der krankheitsspezifischen Lebensqualität wurde ein Beschwerde-Bogen entwickelt, der 40 Symptome umfasst, die bei adrenogenitalem Syndrom auftreten können.

Er bezieht sich auf die in der letzten Woche aufgetretenen Beschwerden und ermöglicht Antworten auf einer abgestuften Skala von 0 (nie aufgetretenem Symptom) bis 4 (immer aufgetretenem Symptom).

Zusätzlich wurde ein alles umfassender Lebensqualitätindex erfragt. Die Antwortskala bot 10 Möglichkeiten, von sehr gut (0) bis sehr schlecht (10).

### **2.2.2. Erfassung der sexuellen Identifikation**

Zur Erfassung des psychosexuellen Erlebens der Frauen dienten zwei Fragebögen aus der psychoendokrinologischen Forschung.

Zum einen wurde mit Hilfe des Körperfragebogens das Verhältnis zum eigenen Körper erfragt, zum anderen mit Hilfe des Sexualitätsfragebogens die Einstellung zur Sexualität. Auf Antwortskalen von 1 (Zustimmung) bis 4 (Ablehnung) werden die Bedeutung des Geschlechtsverkehrs, der sexuellen Kontakte, des sexuellen Verlangens und der Partnerbeziehung bewertet (3).

Der Erfassung der weiblichen Identität diente ein von uns erstelltes Polaritäts-Profil, da kein Fragebogen verfügbar war. In ihm kann sich die Patientin mit Hilfe einer Skala von 1-5 selbst einschätzen.

### **2.2.3. Erfassung der psychosozialen Determinanten der Lebensqualität**

Psychosoziale Integration, Krankheitsverarbeitung (Coping) und die Einstellung zur medikamentösen Behandlung wurde mit Hilfe von drei Standardfragebögen dargestellt.

#### **2.2.3.1. Der Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (FKV)**

Der Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung erfasst mit 35 Fragen die Form der Krankheitsbewältigung bei chronisch Kranken in den Ebenen Bewusstsein, Emotion und Verhalten. Diese werden in 5 Bereiche unterteilt:

- depressive Verarbeitung,
- aktive Problemlösung,
- Ablenkung und Selbstmotivation,

- Religiosität und Sinnsuche im Leben, sowie
- Wunschdenken und Verdrängung (107).

### **2.2.3.2. Der soziale Unterstützungsbogen**

Zur Erfassung der sozialen Unterstützung wurde der 19 Fragen umfassende, von Bullinger und Kirchberger (76,151) in das Deutsche adaptierte, social-support-scale von Donald und WARE (35,36) verwendet. Durch ihn wird die praktische, emotionale und kognitive Unterstützung im sozialen Umfeld erfasst.

### **2.2.3.3. Der Gießen-Persönlichkeitstest**

Der 1975 von BECKMANN und Richter in Deutschland entwickelte Persönlichkeitstest ist einer der meist verwendeten Fragebögen in medizinischen und psychologischen Studien. Er umfasst 6 Skalen, die sich jeweils aus 6 Items zusammensetzen:

- soziale Resonanz (negativ vs. positiv sozial resonant),
- Dominanz (dominant vs. Gefügig),
- Kontrolle (unkontrolliert vs. Zwanghaft),
- Grundstimmung (hypomanisch vs. Depressiv),
- Transparenz (durchlässig vs. retentiv), und
- soziale Potenz (sozial potent vs. sozial impotent)

Die Items sollen über komplexe emotionale Grundbefindlichkeiten, fundamentale Ich-Qualitäten, elementare Merkmale des sozialen Befindens und soziale Reaktionen der Befragten Auskunft geben (12).

#### **2.2.4. Erfassung von soziodemographischen Daten**

Zur Erfassung von soziodemographischen Daten ist ein Fragebogen zur Lebenssituation gestellt worden. Er erfragt: Familienstand, Lebenssituation, vorhandene Kinder, Wohnsituation, Schulabschluss, Berufsabschluss, Berufstätigkeit, Berufssituation, Schichtzugehörigkeit, soziale Kontakte, Freizeitverhalten, und Religiosität.

#### **2.3. Das Interview**

Das Interview wurde in halbstandardisierter Form durchgeführt. Zur Verfügung standen 4 Antwortmöglichkeiten: "ja", "nein", "weder noch" und "weiß ich nicht". Zusätzlich bestand die Möglichkeit zu freien Kommentaren. Die 44 Interviews wurden innerhalb eines Jahres von 2 Medizinstudentinnen geführt. Die Ergebnisse werden in dieser Arbeit nicht dargestellt

Es ist in drei Teile gegliedert:

Im ersten Teil werden Fragen zum: Alter, Familienstand, Schulbildung, Beruf, Größe und Gewicht, sowie zur sozialen Schichtzugehörigkeit und der AGS-Form gestellt.

Der zweite Teil befasst sich mit der Zeit als Kind und Jugendlicher. Unterteilt ist er in die Bereiche:

- **Gesundheit:** Die Fragen betreffen evtl. Operationen, Krankenhausaufenthalte, Medikamente und Bougierungen.
- **Medizinische Betreuung:** nimmt Bezug auf die medizinische und psychologische Betreuung durch Ärzte bei Aufenthalten in der Klinik, sowie deren Inanspruchnahme durch die Patienten.
- **Sozialleben:** dient der Erfassung des Familienlebens, der Erziehung, der sozialen Kontaktaufnahme, dem Umgang mit der Erkrankung, wie und wann die Aufklärung über sie stattgefunden hat.
- **Psychischer Zustand:** Gefühle und Grundstimmungen in Kindheit und Jugend sollen Auskunft über die Sexualität geben.

Im dritten Teil wird die Zeit als Erwachsener in drei Unterpunkten behandelt:

- Gesundheit: ob, und wenn wie Operationen und Nebenwirkungen von Medikamenten die Lebensqualität der Patienten beeinflussen. Ein weiterer Punkt ist eine Selbstcharakteristik.
- Partnerschaft und Beziehungen: in Bezug auf Zufriedenheit, Position, Stabilität und Sexualität in ihnen.
- Sexualität: umfasst das Sexualeben, sexuelle Kontakte und Gefühle sowie das Körperbild der Patienten. Ein möglicher Einfluss der Krankheit auf sie soll dargestellt werden.

## **2.4. Auswertung**

Die Auswertung der Fragebögen und des Interviews fand mit Hilfe des Computerprogramms SPSS (statistical program for the social sciences) statt. Mit seiner Hilfe wurden die Daten eingegeben, deskriptiv analysiert und die statistischen Berechnungen durchgeführt (116).

Berechnet wurden für diese Arbeit Korrelationen und Regressionen um Zusammenhänge und Abhängigkeiten der Lebensqualität von verschiedenen Faktoren aufzuzeigen.

### **2.4.1. Korrelationen**

Korreliert wurden Faktoren der Lebensqualität zum einen untereinander, zum anderen mit Faktoren der sexuellen Identifikation und der psychosozialen Integration. Eine Korrelation zwischen zwei Faktoren wurde dann als gegeben angenommen, wenn der zufallsbedingte Fehler unter 5% lag. Diese Werte wurden in den Tabellen mit einem Sternchen gekennzeichnet. Lag der zufallsbedingte Fehler unter einem Prozent wurde der Wert mit zwei Sternchen, lag er unter 0,1% mit 3 Sternchen markiert.

## **2.4.2. Regressionen**

Bei der Regression wurde die multiple Regressionsrechnung mit schrittweiser Elimination der Faktoren, von der die Lebensqualität nicht oder nicht stark abhängig ist, gewählt. Die Berechnungen wurden für die AGS- und die Kontrollgruppe durchgeführt. Hierdurch können Unterschiede und Übereinstimmungen in der Lebensqualität der beiden Gruppen aufgezeigt und beurteilt werden.

## **3. Ergebnisse**

### **3.1. Die Patientinnen- und Kontrollgruppe**

Die Einschlusskriterien der Studie erfüllten 94 Patientinnen. Von 24 Patientinnen konnte die aktuelle Anschrift nicht ermittelt werden, 20 Patientinnen lehnten nach telefonischer Rücksprache die Teilnahme ab. Eine sandte den Fragebogen zurück, war aber nicht zum Interview verfügbar. Vier Patientinnen mussten aufgrund einer geistigen Behinderung ausgeschlossen werden, zwei waren verstorben.

Somit nahmen 44 Patientinnen an dem Interview teil und 45 Patientinnen sandten einen ausgefüllten Fragebogen zurück.

Die Kontrollgruppe bestand aus 47 gesunden Frauen, die entsprechend ihrem Alter, Familienstand, Schulbildung und des Berufes mit der AGS-Gruppe vergleichbar waren. Sie wurden innerhalb der Universität rekrutiert, wobei Kontakte zu allen Bevölkerungsschichten genutzt wurden. Ihnen wurde derselbe Fragebogen zur Beantwortung zugeschickt wie den AGS-Patientinnen.

#### **3.1.1. Beschreibung der AGS-Gruppe**

##### **3.1.1.1. Klinische Charakteristika**

Die klinischen Daten wurden in Interviews, durch Fragebögen und die Auswertung der Krankenakten gewonnen

### **3.1.1.1.1. AGS-Form und Grad der Virilisierung des äußeren Genitale**

Von den an dieser Studie teilnehmenden Patientinnen haben 46,6% (n=21) der Patientinnen die simple-virilising Form, 35,6% (n=16) die Salzverlustform und 17,8% (n=8) die late-onset Form.

Der Grad der Virilisierung des äußeren Genitale wurde mit der Einteilung nach Prader durch Auswertung der Krankenakten des v. Haunerschen Kinderspitals ermittelt.

Betrachtet man die Gesamtgruppe der Patientinnen, ergibt sich nach der Prader-Einteilung folgende Verteilung: Jeweils 35,7% entsprechen Prader III und IV, 19% Prader II, 7,1% Prader I und 2,4% Prader V.

Unter den Patientinnen mit einem Prader-Stadium III und IV sind keine mit der late-onset Form. 86,7% mit Prader 3 leiden an AGS ohne Salzverlust und 80% mit Prader 4 an AGS mit Salzverlust.

Eine Patientin (2,4%) mit simple-virilising AGS hat ein Prader-Stadium 5.

Die Patientinnen mit einem Prader-Stadium 2 haben zu 62,5% die simple-virilising Formen und zu 37,5% die late-onset Form, Prader-Stadium 1 ausschließlich late-onset Patientinnen.

Das Prader-Stadium korreliert somit mit den verschiedenen Untergruppen.

So hatten jeweils 50% der Patientinnen mit late-onset AGS Virilisierungszeichen, die Prader I und II entsprachen.

In der Gruppe ohne Salzverlust fand sich ein Prader-Stadium II bei 22,7%, Prader-Stadium III bei 59,1%, Prader-Stadium IV bei 13,6%, und Prader-Stadium V bei 4,5% der Patientinnen

Die Gruppe mit den ausgeprägtesten Virilisierungszeichen waren Patientinnen mit Salzverlustsymptomatik. 14,3% der Patientinnen hatten eine Virilisierung die Prader III entsprach, 85,7% entsprechend Prader IV

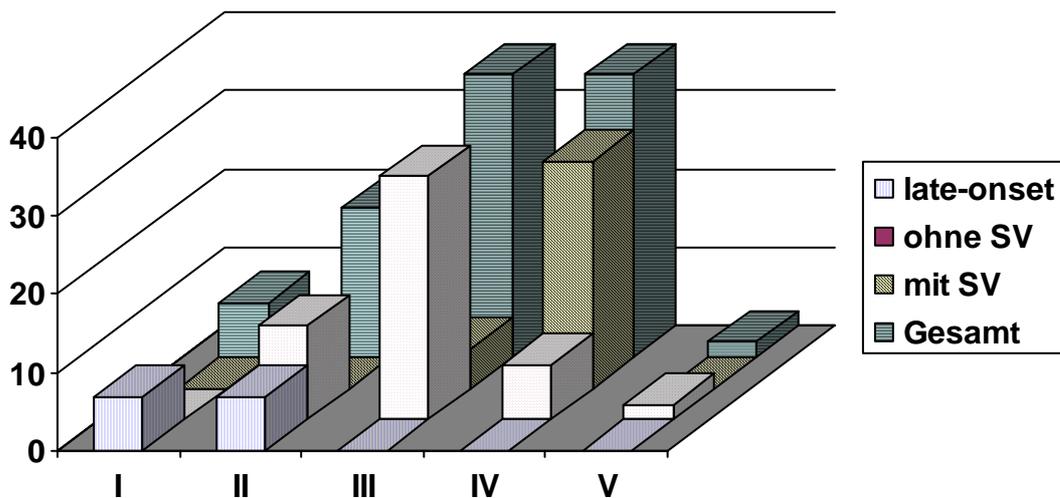


Abbildung 3: Grad der Virilisierung nach Prader

### 3.1.1.1.2. Diagnosealter

Die Diagnose wurde durchschnittlich mit 4,2 +/- 7,0 Jahren gestellt, bei 54,8% geschah dies vor Vollendung des ersten Lebensjahres.

Patientinnen mit AGS ohne Salzverlust wurden im Durchschnitt mit 2,8 +/- 4,1 Jahren diagnostiziert, wobei 60% vor oder in dem ersten Lebensjahr, eine Patientin jedoch erst mit 10 Jahren, eine andere mit 16 Jahren erkannt wurden.

Bei den Patientinnen, die an adrenogenitalem Syndrom mit Salzverlust leiden, wurde bei 93,3% die Diagnose vor dem ersten Lebensjahr gestellt, lediglich eine Patientin gibt an, dass dies erst mit 30 erfolgt sei.

Am spätesten wurde die Krankheit bei den late-onset Fällen erkannt. Ihr durchschnittliches Diagnosealter liegt bei 12,4 +/- 5,9 Jahren. 2 Patientinnen wurden mit 6, eine erst mit 20 Jahren erkannt.

### 3.1.1.1.3. Menarchealter

Das Menarchealter lag bei durchschnittlich 13,9 +/- 2,8 Jahren. Am frühesten setzte sie bei einer Frau mit der late-onset Form mit 8 Jahren ein, eine Patientin mit AGS ohne SV bekam sie erst mit 23 Jahren.

Das durchschnittliche Menarchealter bei Patientinnen ohne Salzverlustsymptomatik lag bei 14,3 +/- 2,9 Jahren, das der Patientinnen mit Salzverlustsymptomatik bei 13,3 +/- 2,8 Jahren, und Patientinnen mit late-onset AGS hatten ihre Menarche im Durchschnitt mit 13,6 +/- 1,7 Jahren.

#### **3.1.1.1.4. Größe und Gewicht**

Die durchschnittliche Endgröße der Patientinnen beträgt 157,8 +/- 5,6cm.

Patientinnen mit AGS ohne SV sind durchschnittlich 156,8 +/- 4,8cm, Patienten mit SV 158,3 +/- 6,8cm, und Patientinnen mit der late-onset Form 160,1 +/- 5,9cm groß.

Das durchschnittliche Gewicht lag bei 56,8 +/- 8,5kg.

Patientinnen mit SV wogen im Schnitt 54,6 +/- 7,1kg, ohne SV 57,9 +/- 8,9kg und Patientinnen mit der late-onset Form 58,1 +/- 9,9 kg.

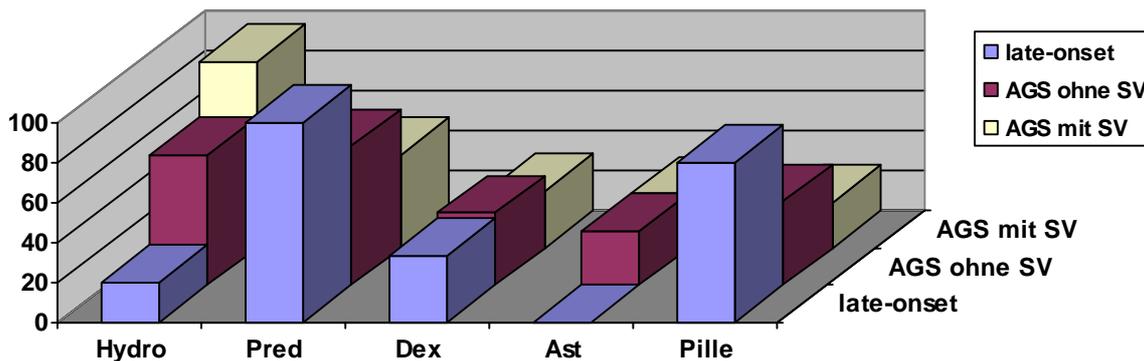
#### **3.1.1.1.5. Medikamentöse Therapie**

In die Statistik aufgenommen wurden Medikamente, mit denen die Patientinnen länger als ein Jahr behandelt wurden.

93,3% der Patientinnen mit Salzverlustsymptomatik wurden mit Hydrocortison behandelt. 23,1% nahmen Kontrazeptiva ein.

Im Vergleich dazu wurden 69,6% der Patientinnen ohne Salzverlustsymptomatik mit Prednison und 65,2% mit Hydrocortison behandelt. In dieser Gruppe nahmen 42,1% Kontrazeptiva ein.

Alle Patientinnen mit late-onset AGS wurden mit Prednison, 33,3% mit Dexamethason, und nur 20% mit Hydrocortison behandelt. 80% nahmen Kontrazeptiva ein.



Hydro: Hydrocortison; Pred: Prednison; Dex: Dexamethason; Ast: Astonin-H;

Abbildung 4: Medikamenteneinnahme

### 3.1.1.1.6. Beschwerden

40,1% der AGS-Patientinnen haben Gewichtsprobleme, 27,3% litten unter einer Cushing Symptomatik. Lediglich 8,9% hatten keine Zyklusunregelmäßigkeiten, und 11,9% hatten keine Konzeptionsschwierigkeiten, 28,9% hatten nie Probleme mit Hirsutismus. 45,2% entwickelten keine tiefe Stimme. Blutdruckprobleme hatten lediglich 18,2%, 23,8% sind kleinwüchsig, 34,1% haben Akne und 8,1% leiden an Osteoporose.

### 3.1.2. Lebenssituation der AGS-Patientinnen im Vergleich zur Kontrolle

Im Folgenden werden Daten unterschiedlicher Bereiche der Lebenssituation der AGS-Gruppe denen der Kontroll-Gruppe gegenübergestellt, um Gemeinsamkeiten und Unterschiede aufzuzeigen.

#### 3.1.2.1. Soziodemographisch

##### 3.1.2.1.1. Alter

Das durchschnittliche Alter der AGS-Gruppe liegt bei 27,2 +/- 7,1 Jahren. Die jüngste Patientin ist 18, die älteste 49 Jahre.

58,3% der Patientinnen sind jünger als 26, 72,9% jünger als 31 Jahre.

### **3.1.2.1.2. Familienstand**

66,7% der AGS-Gruppe sind ledig, im Gegensatz zu 47,8% der Kontrollgruppe. 41,3% der Kontrollgruppe und 28,9% der AGS-Gruppe sind verheiratet, je 4,3% sind geschieden. In der Kontrollgruppe leben 4,3% getrennt von ihrem Partner und 2,1% sind verwitwet

Betrachtet man die Untergruppen, so ist auffällig, das bei den Patienten mit einfach virilisierendem AGS der Prozentsatz an Ledigen (61,1%) ähnlich groß ist wie in der Kontrollgruppe, jedoch bei Patientinnen mit Salzverlustsymptomatik mit 87,5% extrem hoch ist. Verheiratet sind 57,1% der late-onset Patientinnen, 38,9% der Patientinnen ohne Salzverlust, jedoch nur 6,3% der Patientinnen mit SV.

### **3.1.2.1.3. Leben allein oder mit Partner**

Der Prozentsatz der Frauen, die allein leben, unterscheidet sich in beiden Gruppen (Kontrollgruppe: 39.1% / AGS-Gruppe: 50.0%) nicht sehr stark voneinander. Er ist jedoch in der AGS-Untergruppe mit Salzverlust mit 66,7% deutlich höher, in der Untergruppe ohne Salzverlust und in der late-onset Gruppe liegt er in etwa bei dem Wert der Kontrollgruppe (37.5% und 42,9%).

Dies wird besonders deutlich, wenn man die Werte der Gruppen vergleicht, die mit einem Partner leben. Sind dies in der Kontrollgruppe 60,9%, in der late-onset Gruppe 57.1% und in der AGS-Gruppe ohne Salzverlust 62,5%, so leben lediglich 33,3% der AGS-Patienten mit Salzverlust mit einem Partner zusammen, hiervon ist eine Frau lesbisch und lebt mit ihrer Partnerin zusammen.

### **3.1.2.1.4. Kinder**

38,6% der Kontrollgruppe und 22,0% der AGS-Gruppe haben Kinder. Keine der Patientinnen, die an AGS mit Salzverlust leiden hat ein Kind, jedoch 57,1% der late-onset Patientinnen und 27,8% der Patientinnen mit einfach virilisierendem AGS.

Durchschnittlich haben die Mütter in der Kontrollgruppe 1,88, in der AGS-Gruppe 1,86 Kinder

### 3.1.2.2. Wohnen / Sozialbereich

#### 3.1.2.2.1. Wohnen

37,8% der Kontrollgruppe und 53,7% der AGS-Gruppe leben auf dem Land, der Rest in der Stadt.

Mit ihrer Wohnsituation zufrieden sind 75,6% der Kontrollgruppe und 94,4% der AGS-Gruppe. Diese höhere Zufriedenheit ist in allen AGS-Untergruppen gegeben.

#### 3.1.2.2.2. Schule

Als höchsten Schulabschluss haben 24,4% der Kontrollgruppe und 27,5% der AGS-Gruppe einen Haupt- oder Volksschulabschluss, 26,7% bzw. 47,5% die mittlere Reife oder Realschulabschluss, 37,8% bzw. 17,5% das Abitur oder Fachabitur und 11,1% bzw. 7,5% einen Hochschul- oder Universitätsabschluss.

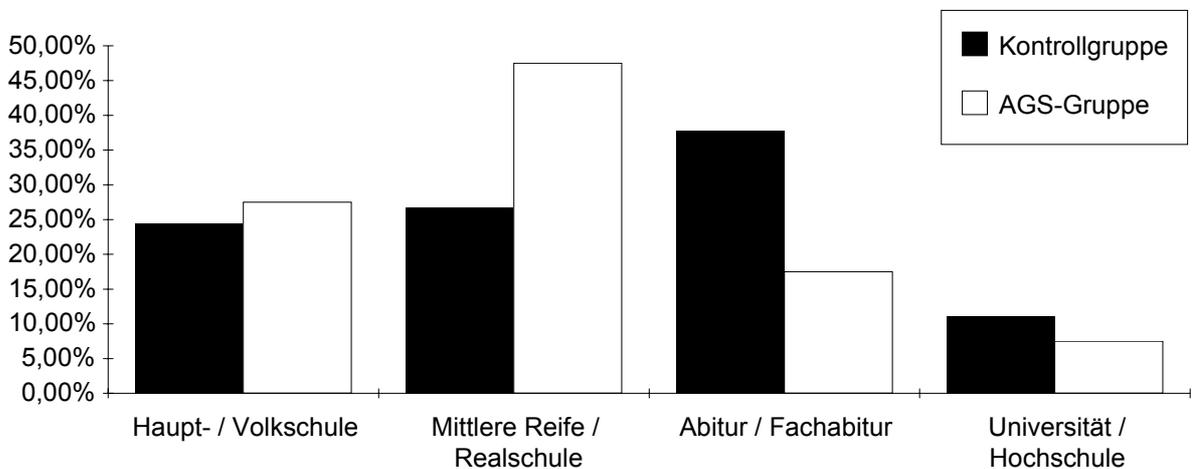


Abbildung 5 Schulbildung

Lediglich 6,7% der AGS-Gruppe mit Salzverlust hat einen Abschluss an einer Universität, 93,3% haben als höchsten Schulabschluss die mittlere Reife oder einen Real-, Haupt- oder Volksschulabschluss. Der Anteil der Patientinnen mit einfach virilisierendem AGS und der Kontrollgruppe mit Abitur als höchsten Schulabschluss unterscheidet sich aufgrund des „Matchings“ kaum merklich, es hat jedoch keine der Patientinnen mit einfach virilisierendem AGS einen Hochschul- oder Universitätsabschluss.

### 3.1.2.2.3. Berufsausbildung

Auch im Bereich der Berufsausbildung ähneln sich die Patientinnen- und die Kontrollgruppe aufgrund des durchgeführten „Matchings“. 10,8% der AGS-Gruppe haben keinen Berufsabschluss, der größte Teil (62,2%) hat eine Lehre als höchsten Berufsabschluss. Dies ist auch in der Kontrollgruppe der Fall (55,6%). 5,4% der AGS-Gruppe haben einen Fach- Techniker oder Meisterabschluss (Kontrollgruppe: 13,3%), und 16,2% (22,2%) geben einen Hochschul- oder Universitätsabschluss als höchsten berufsbildenden Abschluss an. 5,4% (6,7%) haben sonstige Abschlüsse.

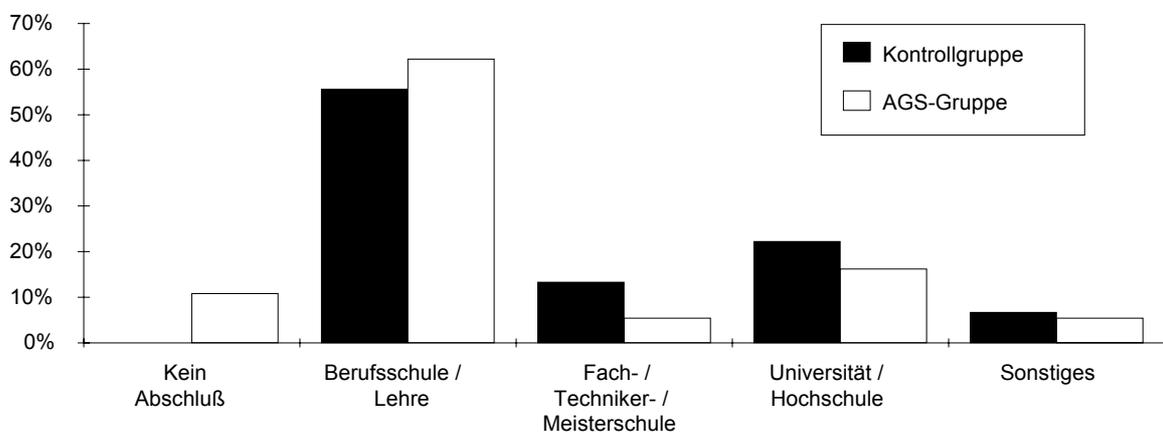


Abbildung 6: Berufsausbildung

48,9% der Kontrollgruppe und 40% der AGS-Gruppe sind ganztags berufstätig. 15,0% der AGS-Gruppe (17,8% der Kontrollgruppe) arbeiten Teilzeit und 20% (13,3%) sind noch in der Ausbildung. 12,5% (8,9%) sind Hausfrauen, arbeitslos sind 2,5% (2,2%). Gelegentlich arbeiten 5,0% (8,9%), eine AGS-Patientin (2,5%) mit Salverlustsymptomatik ist derzeit krankgeschrieben.

Keine der AGS-Patientinnen mit Salzverlust ist Hausfrau, der Großteil (53,3%) arbeitet ganztags, oder befindet sich in der Ausbildung (20,0%). Jeweils 42,9% der late-onset Patientinnen arbeiten Ganztags oder Teilzeit.

20,0% der AGS-Gruppe (Kontrollgruppe 21,2%) waren als Arbeiterin berufstätig, 60% (72,7%) als Angestellte. Selbstständig sind 6,7% (3,0%), Beamtin ist eine AGS-Patientin mit der late-onset Form und in dem eigenen Betrieb helfen zwei AGS-Patientinnen ohne Salzverlust mit.

#### 3.1.2.2.4. Schichtzugehörigkeit

Der Großteil beider Gruppen fühlt sich der Mittelschicht zugehörig. Lediglich in der Kontrollgruppe ordnen sich je eine Frau der Ober- bzw. Unterschicht zu. 65,9% der AGS-Gruppe (60% der Kontrollgruppe) gehören der mittleren, 26,8% (31,1%) der oberen und 2,4% (4,4%) der unteren Mittelschicht an

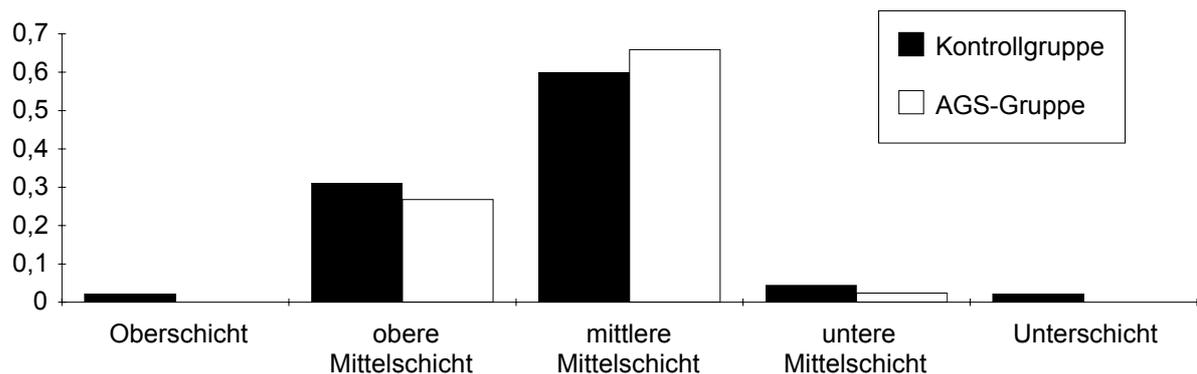


Abbildung 7: Schichtzugehörigkeit

#### 3.1.2.2.5. Soziale Kontakte

43,2% der AGS-Patientinnen (Kontrollgruppe: 32,6%) fühlen sich mit weniger als fünf Menschen eng verbunden, 37,8% (32,6%) mit weniger als zehn Menschen, und lediglich 18,9% (34,9%) mit 10 oder mehr Menschen. 66,7% der Patientinnen mit Salzverlustsymptomatik empfinden diese enge Verbundenheit bei weniger als fünf Menschen, 42,9% der late-onset Fälle fühlen sich 10 oder mehr Menschen eng verbunden, im Gegensatz zu 6,7% der AGS-Patientinnen mit Salzverlustsymptomatik.

#### 3.1.2.2.6. Religiosität

70% der AGS-Gruppe bezeichnen sich als religiös, im Gegensatz zu 45,7% der Kontrollgruppe. Die Religiosität in der late-onset Gruppe liegt mit 57,1% nahe bei der Kontrollgruppe.

### **3.1.2.3. Freizeit**

#### **3.1.2.3.1. Freizeitnutzung mit Gruppen.**

Die Nutzung von Sportvereinen ähnelt sich in beiden Gruppen. Sie werden von 11,1% der AGS-Gruppe und 15,6% der Kontrollgruppe oft, von 16,7% (22,2%) manchmal und von 72,2% (62,2%) nie besucht.

Kirchliche oder karitative Vereinigungen sind bei 16,7% der AGS-Gruppe (Kontrollgruppe: 7,0%) ein häufig genutztes Betätigungsfeld in der Freizeit, 18,9% (14,0%) engagieren sich dort gelegentlich.

Hobbys oder Clubs dienen lediglich 13,9% (0%) der häufigen Freizeitgestaltung, 13,9% (23,3%) nutzen sie manchmal.

Mit sonstigen Gruppen verbringen 54,2% (75,0%) ihre Freizeit, 12,5% (10,0%) manchmal.

#### **3.1.2.3.2. Freunde / Verwandte**

25,7% der AGS-Gruppe (Kontrollgruppe: 16,7%) treffen bis zu 4 enge Freunde oder Verwandte mindestens einmal im Monat, 20% (27,9%) 5-9 enge Freunde oder Verwandte, 28,6% (41,9%) 10-14 enge Freunde oder Verwandte und 17,1% (9,3%) bis zu 20. Das bedeutet das 74,3% (83,7%) zu mehr als 4 eng vertrauten Personen mindestens einmal im Monat Kontakt haben.

Lediglich 5,7% (2,3%) treffen bis zu 30 enge Freunde und Verwandte, eine AGS-Patientin trifft bis zu 50 enge Freunde und Verwandte, eine Frau aus der Kontrollgruppe mehr als 50.

### **3.2. Korrelationen zwischen Indikatoren der Lebensqualität**

Die Korrelationsrechnung zeigt Zusammenhänge (Korrelationen) zwischen verschiedenen Faktoren auf. Dies wird dann angenommen, wenn der zufallsbedingte Fehler unter 5% liegt. Gekennzeichnet wurden in den Tabellen die Werte, bei denen der Fehler unter 5% (\*), 1% (\*\*) oder 0,1% (\*\*\*) lagen.

Diese Zusammenhänge werden für die AGS- und Kontroll-Gruppe errechnet, und dann miteinander verglichen, um Übereinstimmungen oder Diskrepanzen

aufzuzeigen. So ist es möglich zu erkennen, von welchen Faktoren die Lebensqualität in den Gruppen abhängig ist, und ob Unterschiede bestehen. Eine statistisch signifikante Auswertung der AGS-Untergruppen war aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich.

Die Berechnung erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS auf dem Computer.

### **3.2.1. AGS-Gruppe**

#### **3.2.1.1. Korrelationen zwischen der Selbstwahrnehmung im Alltag (EDQL) und anderen Indikatoren der Lebensqualität (POMS, PGWB, Beschwerden, allg. Lebensqualität, Gesundheitsrating, MLDL)**

EDQL gegen allgemeine Lebensqualität:

Durch eine positive physische ( $r = -0,37$ ), psychologische ( $r = -0,32$ ) und funktionelle ( $r = -0,32$ ) Selbsteinschätzung im Alltag steigt die allgemeine Lebensqualität ebenso wie bei Lebensfreude ( $r = -0,37$ )

EDQL gegen allgemeines Gesundheitsrating:

Sind die Patientinnen mit der medizinischen Betreuung zufrieden wirkt sich dies positiv auf die Beurteilung ihrer Gesundheit aus ( $r = -0,42$ ). Gleiches gilt bei einer positiven sozialen ( $r = -0,46$ ), physischen ( $r = -0,48$ ) und funktionellen ( $r = -0,39$ ) Selbsteinschätzung im Alltag.

EDQL gegen POMS:

Niedergeschlagenheit ( $r = -0,51$ ) und Missmut ( $r = -0,54$ ) führen zu einer allgemein schlechteren Beurteilung der Funktionsfähigkeit im Alltag.

Müdigkeit, Niedergeschlagenheit und Missmut setzen sowohl die allgemeine Lebensfreude ( $r = -0,37; -0,42; -0,50$ ), als auch die physische ( $r = -0,74; -0,59; -0,56$ ), psychische ( $r = -0,64; -0,63; -0,60$ ) und funktionelle ( $r = -0,42; -0,50; -0,57$ ) Selbsteinschätzung im Alltag herab. Im Gegensatz dazu führt Tatendrang zu einer positiven Selbstwahrnehmung in den drei zuletzt genannten Bereichen ( $r = 0,45; 0,46; 0,55$ ).

Die soziale Selbsteinschätzung im Alltag leidet unter Niedergeschlagenheit ( $r = -0,46$ ) und Misstrauen ( $r = -0,43$ ), die Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung sinkt durch Müdigkeit ( $r = -0,46$ ) und Niedergeschlagenheit ( $r = -0,40$ ).

#### EDQL gegen PGWB

Die vom PGWB gemessene Wohlbefindlichkeitskomponente korreliert positiv mit allen Bereichen des Alltagsfragebogens. Je größer das Wohlbefinden, desto besser ist die Selbsteinschätzung der Patientinnen im Alltag ( $r = 0,69$ ). Dies ist besonders in den Bereichen physische ( $r = 0,83$ ), psychische ( $r = 0,81$ ), und funktionelle Selbstwahrnehmung ( $r = 0,69$ ) der Fall. Aber auch die soziale Kompetenz ( $r = 0,48$ ), die Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung ( $r = 0,40$ ) und die allgemeine Lebensfreude ( $r = 0,48$ ) werden umso höher bewertet, je wohler sich die Frauen fühlen.

#### EDQL gegen Beschwerden:

Beschwerden führen zu einer negativen Selbsteinschätzung im Alltag. Am deutlichsten ist dies der Fall bei der allgemeinen Lebensfreude ( $r = -0,66$ ) und der physischen Selbstwahrnehmung ( $r = -0,64$ ). Auch die psychische ( $r = -0,56$ ), funktionelle ( $r = -0,37$ ), soziale ( $r = -0,50$ ) und allgemeine ( $r = -0,52$ ) Selbsteinschätzung und die Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung ( $r = -0,42$ ) werden von Beschwerden negativ beeinflusst.

#### EDQL gegen MLDL:

Eine positive allgemeine ( $r = 0,51$ ), soziale ( $r = 0,41$ ) und funktionelle ( $r = 0,39$ ) Selbsteinschätzung erhöht die Wichtigkeit der 19 im MLDL enthaltenen Lebensbereiche.

Der Wunsch ihr Leben zu verändern wird durch alle Faktoren des EDLQ negativ beeinflusst. Allgemeine Lebensfreude ( $r = -0,33$ ) und Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung ( $r = -0,50$ ) mindern ihn ebenso wie eine positive allgemeine Selbsteinschätzung ( $r = -0,54$ ). Dies gilt auch, wenn sich die Patientinnen sozial ( $r = -0,56$ ), physisch ( $r = -0,67$ ), psychisch ( $r = -0,65$ ) und funktionell ( $r = -0,60$ ) positiv bewerten.

Die Zufriedenheit mit ihrem Leben hängt bei den Patientinnen zum einen von einer guten medizinischen Versorgung ( $r = 0,50$ ), zum anderen von einer positiven Einschätzung ihres Körpers ( $r = 0,43$ ) und ihrer Person ( $r = 0,44$ ) ab.

	EDQL							
	Freude	medizinische Versorgung	Soziales	Körper	Person	Alltag	Summe	
<b>Lebensqualität</b>	-0,37*	-0,26	-0,30	-0,37*	-0,32*	-0,32*	-0,27	
<b>Gesundheitsrating</b>	-0,36*	-0,42**	-0,46**	-0,48**	-0,25	-0,39**	-0,28	
<b>POMS</b>								
Müdigkeit	-0,37**	-0,46**	-0,21	-0,74***	-0,64**	-0,42**	-0,31	
Tatendrang	0,17	0,13	0,32	0,45**	0,46**	0,55***	0,40	
Niedergeschlagenheit	-0,42**	-0,40**	-0,46**	-0,59***	-0,63***	-0,50**	-0,51**	
Missmut	-0,50**	-0,29	-0,43**	-0,56***	-0,60***	-0,57***	-0,54**	
<b>PGWB</b>	0,48**	0,40**	0,48**	0,83***	0,81***	0,69***	0,69***	
<b>Beschwerden</b>	-0,66***	-0,42*	-0,50**	-0,64***	-0,56**	-0,37*	-0,52**	
<b>MLDL</b>								
Wichtigkeit	-0,11	0,15	0,41*	0,11	0,23	0,39**	0,51**	
Veränderungswunsch	-0,33*	-0,50**	-0,56**	-0,67***	-0,65***	-0,60***	-0,54**	
Zufriedenheit	-0,07	0,50**	0,31	0,43*	0,44**	0,31	0,35	

Tabelle 3 AGS-Frauen Korrelationen zwischen EDQL und POMS, PGWB, Beschwerden, allg. Lebensqualität, Gesundheitsrating, MLDL

### **3.2.1.2. Korrelationen zwischen dem psychologischen Wohlbefinden (POMS) und anderen Indikatoren der Lebensqualität (allg. LQ, Gesundheitsrating, PGWB, Beschwerden, MLDL)**

POMS gegen allgemeine Lebensqualität

Müdigkeit ( $r = 0,35; 0,39$ ), Niedergeschlagenheit ( $r = 0,31; 0,41$ ) und Missmut ( $r = 0,35; 0,43$ ) führen zu einer schlechteren Einschätzung der allgemeinen Lebensqualität und der Gesundheit durch die Patientinnen. Fühlen sie sich dagegen gesund, so verspüren sie einen gesteigerten Tatendrang ( $r = -0,38$ ).

POMS gegen Gesundheitsrating

Das allgemeine Wohlbefinden leidet stark unter Müdigkeit ( $r = -0,78$ ), Niedergeschlagenheit ( $r = -0,85$ ) und Reizbarkeit ( $r = -0,78$ ) der Patientinnen. Es bessert sich durch Tatendrang ( $r = 0,55$ ).

Nehmen die Beschwerden zu, so fühlen sich die Patientinnen verstärkt müde ( $r = 0,60$ ), niedergeschlagen ( $r = 0,68$ ) und reizbar ( $r = 0,62$ ).

POMS gegen MLDL

Die Wichtigkeit des Lebens in den vom MLDL erfassten Lebensbereichen korreliert mit keiner der im POMS gemessenen Stimmungen.

Müdigkeit ( $r = 0,67$ ), Niedergeschlagenheit ( $r = 0,72$ ) und Missmut ( $r = 0,58$ ) führen dagegen zu einem verstärktem, allgemeinen Veränderungswunsch. Tatendrang ( $r = -0,41$ ) mindert diesen Wunsch.

Müdigkeit ( $r = -0,53$ ) und Niedergeschlagenheit ( $-0,44$ ) führen zu Unzufriedenheit, verstärkter Tatendrang erhöht die Zufriedenheit mit dem Leben ( $r = 0,38$ ).

	<b>POMS</b>			
	Müdigkeit	Tatendrang	Nieder- geschlagenheit	Missmut
<b>Lebensqualität</b>	0,35*	-0,24	0,31*	0,35*
<b>Gesundheitsrating</b>	0,39*	-0,38*	0,41**	0,43**
<b>PGWB</b>	-0,78***	0,55***	-0,85***	-0,78***
<b>Beschwerden</b>	0,60**	-0,27	0,68***	0,62**
<b>MLDL</b>				
Wichtigkeit	0,01	-0,12	-0,07	-0,23
Veränderungs- Wunsch	0,67***	-0,41**	0,72***	0,58***
Zufriedenheit	-0,53**	0,38*	-0,44**	-0,31

Tabelle 4: AGS-Gruppe Korrelationen zwischen POMS und allg. LQ, Gesundheitsrating, PGWB, Beschwerden, MLDL

### 3.2.1.3. Korrelationen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsrating, Wohlbefinden und Beschwerden gegen die vom MLDL erfassten Lebensbereiche

Weder das allgemeine Wohlbefinden, die Summe der Beschwerden, noch das allgemeine Lebensqualitäts- oder Gesundheitsbewusstsein korrelieren mit der Wichtigkeit der vom MLDL erfassten Lebensbereiche.

Allgemeines Wohlbefinden ( $r = 0,73$ ) und eine positive Einschätzung der Lebensqualität ( $r = 0,59$ ) und Gesundheit ( $r = 0,55$ ) mindern den Wunsch der Patientinnen, ihr Leben verändern zu wollen, Beschwerden verstärken ihn ( $r = 0,58$ ).

Eine positive Einschätzung der Lebensqualität ( $r = -0,43$ ) und Gesundheit ( $r = -0,37$ ), sowie allgemeines Wohlbefinden ( $r = 0,47$ ), führen zu Zufriedenheit mit dem Leben.

	Lebensqualität	Gesundheits- rating	PGWB	Beschwerden
<b>MLDL</b>				
Wichtigkeit	-0,19	-0,06	0,05	0,21
Veränderungs- Wunsch	0,59***	0,55***	-0,73***	0,58**
Zufriedenheit	-0,43*	-0,37*	0,47**	-0,08

Tabelle 5: AGS-Gruppe Korrelationen zwischen MLDL und Lebensqualität, Gesundheitsrating, Wohlbefinden und Beschwerden

### 3.2.2. Kontrollgruppe

#### 3.2.2.1. Korrelationen zwischen der Selbstwahrnehmung im Alltag (EDQL) und anderen Indikatoren der Lebensqualität (POMS, PGWB, Beschwerden, allg. Lebensqualität, Gesundheitsrating, MLDL)

##### EDQL und allgemeine Lebensqualität/Gesundheitsrating

Sind die Frauen mit der medizinischen Versorgung ( $r = -0,37$ ;  $-0,51$ ) und sich selbst allgemein ( $r = -0,76$ ;  $-0,41$ ), sowie im sozialen ( $r = -0,76$ ;  $-0,33$ ) und physischen ( $r = -0,69$ ;  $-0,38$ ) Bereich zufrieden, so steigt ihre Lebensqualität und sie fühlen sich gesünder. Eine hohe Lebensqualität führt zudem zu mehr Lebensfreude ( $r = -0,32$ ) und einem höheren Selbstwertgefühl ( $r = -0,74$ ). Zudem gehen die täglichen Dinge leichter von der Hand ( $r = -0,69$ ).

##### EDQL und POMS

Je müder die Frauen der Kontrollgruppe sind, desto schlechter bewerten sie ihre soziale ( $r = -0,37$ ), körperliche ( $r = -0,32$ ), geistige ( $r = -0,28$ ) und funktionelle ( $r = -0,47$ ) Kompetenz.

Wenn sie zufrieden mit der medizinischen Versorgung ( $r = 0,35$ ) sind, oder sich allgemein ( $r = 0,51$ ), körperlich ( $r = 0,52$ ), geistig ( $r = 0,53$ ) und funktionell ( $r =$

0,42) positiv einschätzen, steigt der Tatendrang. Niedergeschlagenheit vermindert die allgemeine Lebensfreude ( $r = -0,27$ ) und das Selbstwertgefühl der Frauen ( $r = -0,49$ ). Sie setzt ebenso wie erhöhte Reizbarkeit die soziale ( $r = -0,55$ ;  $-0,53$ ), physische ( $r = -0,37$ ;  $-0,29$ ) psychische ( $r = -0,54$ ;  $-0,53$ ) und funktionelle ( $r = -0,44$ ;  $-0,59$ ) Selbsteinschätzung herab.

#### EDQL und PGWB

Allgemeines Wohlbefinden wirkt sich auf das Selbstwertgefühl ( $r = 0,62$ ) ebenso positiv aus, wie auf die Selbsteinschätzung auf sozialem ( $r = 0,62$ ), physischem ( $r = 0,59$ ), psychischem ( $r = 0,71$ ) und funktionellem ( $r = 0,63$ ) Gebiet.

#### EDQL und Beschwerden

Beschwerden mindern ebenso die Lebensfreude ( $r = -0,36$ ) und das Selbstbewußtsein ( $r = -0,51$ ) wie die persönliche soziale ( $r = -0,66$ ), physische ( $r = -0,54$ ), psychische ( $r = -0,60$ ) und funktionelle ( $r = -0,54$ ) Selbsteinschätzung,

#### EDQL und MLDL

Die Selbsteinschätzung in einem der vom EDLQ erfassten Bereiche hat keinen Einfluss auf die Wichtigkeit der im MLDL beinhalteten Lebensbereiche.

Der Wunsch ihr Leben zu verändern hängt sowohl davon ab, ob die Frauen mit der medizinischen Versorgung ( $r = -0,40$ ) und sich selbst ( $r = -0,65$ ) zufrieden sind, als auch von der Einschätzung ihrer sozialen, ( $r = -0,56$ ), physischen ( $r = -0,68$ ), psychischen ( $r = -0,56$ ) und funktionellen ( $r = -0,51$ ) Position.

Die Zufriedenheit mit dem Leben wird von der Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung ( $r = 0,43$ ) und dem allgemeinen Selbstwertgefühl ( $r = 0,69$ ), sowie der sozialen ( $r = 0,72$ ), physischen ( $r = 0,56$ ), psychischen ( $r = 0,62$ ), und funktionellen ( $r = 0,53$ ) Selbsteinschätzung beeinflusst.



### **3.2.2.2. Korrelationen zwischen dem psychologischen Wohlbefinden (POMS) und anderen Indikatoren der Lebensqualität (allg. LQ, Gesundheitsrating, PGWB, Beschwerden, MLDL)**

#### POMS und allgemeine Lebensqualität/Gesundheitsrating

Müdigkeit ( $r = 0,30$ ), Niedergeschlagenheit ( $r = 0,46$ ) und Missmut ( $r = 0,46$ ) führen zu einer verminderten Bewertung der Lebensqualität. Beurteilen sie ihre Lebensqualität ( $r = -0,40$ ) und ihre Gesundheit ( $r = -0,33$ ) positiv, so verspüren die Frauen einen verstärkten Tatendrang.

#### POMS und PGWB

Müdigkeit ( $r = -0,37$ ), Niedergeschlagenheit ( $r = -0,82$ ) und Missmut ( $r = -0,63$ ) setzen das allgemeine Wohlbefinden herab, Tatendrang ( $r = 0,48$ ) verbessert es.

#### POMS und Beschwerden

Haben die Frauen verstärkt Beschwerden, so fühlen sie sich müde ( $r = 0,35$ ), niedergeschlagen ( $r = 0,59$ ) und reizbar ( $r = 0,55$ ).

#### POMS und MLDL

Der POMS beeinflusst die Wichtigkeit der Lebensbereiche nicht.

Umso müder ( $r = 0,32$ ) oder niedergeschlagener ( $r = 0,29$ ) sich die Frauen fühlen, desto eher wollen sie ihr Leben verändern, Tatendrang ( $r = -0,42$ ) mindert diesen Wunsch.

Sind sie mit dem Leben unzufrieden, so werden sie reizbar ( $r = -0,44$ ) und müde ( $r = -0,37$ ).

	POMS			
	Müdigkeit	Tatendrang	Niedergeschlagenheit	Missmut
<b>Lebensqualität</b>	0,30*	-0,40**	0,46**	0,46**
<b>Gesundheitsrating</b>	0,15	-0,33*	0,01	0,05
<b>PGWB</b>	-0,37**	0,48**	-0,82***	-0,63***
<b>Beschwerden</b>	0,35*	-0,23	0,59***	0,55**
<b>MLDL</b>				
Wichtigkeit	-0,20	0,04	-0,08	0,11
Veränderungswunsch	0,32*	-0,42**	0,29*	0,28
Zufriedenheit	-0,37*	0,29	-0,25	-0,44**

Tabelle 7: Kontrollgruppe: Korrelationen zwischen POMS und allg. LQ, Gesundheitsrating, PGWB, Beschwerden, MLDL

### 3.2.2.3. Korrelationen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsrating, Wohlbefinden und Beschwerden gegen die vom MLDL erfassten Lebensbereiche

Die vom MLDL gemessene Wichtigkeit der Lebensbereiche korreliert weder mit dem Gesundheits- oder Lebensqualitätsrating, noch mit den von PGWB und Beschwerdefragebogen erhobenen Faktoren.

Allgemeiner Veränderungswunsch tritt verstärkt bei eingeschränktem Wohlbefinden ( $r = -0,51$ ), vermehrten Beschwerden ( $r = 0,62$ ), sowie bei einer schlechten Einschätzung der Lebensqualität ( $r = 0,58$ ) und Gesundheit ( $r = 0,60$ ) auf.

Wohlbefinden ( $r = 0,51$ ) verbessert die Zufriedenheit mit dem Leben ebenso wie eine hohe Lebensqualität und gute Gesundheit ( $r = -0,75$ ;  $-0,60$ ), Beschwerden ( $r = -0,59$ ) führen zu Unzufriedenheit.

	Lebensqualität	Gesundheits-rating	PGWB	Beschwerden
<b>MLDL</b>				
Wichtigkeit	-0,15	-0,19	0,01	0,31
Veränderungs-Wunsch	0,58***	0,60***	-0,51**	0,62***
Zufriedenheit	-0,75***	-0,60***	0,51**	-0,59**

Tabelle 8: Kontrollgruppe Korrelationen zwischen MLDL und Lebensqualität, Gesundheitsrating, Wohlbefinden und Beschwerden

### 3.2.3. Interkorrelationen zwischen Faktoren der Lebensqualität der AGS-Gruppe und Kontrollgruppe

Beschwerden bewirken in beiden Gruppen eine Abnahme des allgemeinen Wohlbefindens (AGS:  $r = -0,64$  / Kontrolle:  $r = -0,65$ ). Sie führen auch zu einer negativen Beurteilung der Gesundheit ( $r = 0,38$  /  $r = 0,38$ ) und in der Kontrollgruppe außerdem zu einer Abnahme der Lebensqualität ( $r = 0,73$ ).

Allgemeines Wohlbefinden erhöht die Einschätzung der Lebensqualität in beiden Gruppen ( $r = -0,38$  /  $r = -0,63$ ) und verbessert in der AGS-Gruppe die Bewertung der Gesundheit ( $r = -0,46$ ).

Eine positive Einschätzung der Gesundheit verbessert die Lebensqualität in beiden Gruppen ( $r = 0,76$  /  $r = 0,53$ ).

Kontrolle				
AGS	PGWB	Beschwerden	Gesundheits- rating	Lebensqualitäts- rating
PGWB	XXXXXXXX	-0,65***	-0,21	-0,63***
Beschwerden	-0,64***	XXXXXXXX	0,38*	0,73***
Gesundheits- rating	-0,46**	0,38*	XXXXXXXXXX	0,53**
Lebensqualitäts- rating	-0,38**	0,19	0,76***	XXXXXXXXXX

Tabelle 9 Interkorrelationen zwischen Faktoren der Lebensqualität der AGS-Gruppe und Kontrollgruppe

### 3.3. Korrelationen zwischen Faktoren der Lebensqualität und psychosozialen Faktoren

#### 3.3.1. AGS-Gruppe

##### 3.3.1.1. Korrelationen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsbewusstsein und psychosozialen Faktoren

Freiburger Bogen und allgemeines Lebensqualitäts- und Gesundheitsrating:

Negative Einschätzung der Gesundheit und Lebensqualität führen zu einer verstärkten depressiven Verarbeitung ( $r = 0,32$ ;  $0,31$ ) und einer erhöhten Religiosität, bzw. einer verstärkten, anderweitigen Sinnsuche im Leben ( $r = 0,34$ ;  $0,35$ ). Wunschträume und Bagatellisierungen nehmen bei einer als schlecht eingeschätzten Gesundheit ( $r = 0,29$ ) zu.

Gießen-Test und allgemeines Lebensqualitäts- und Gesundheitsrating

Der Gießen-Test zeigt keinerlei signifikanten Korrelationen mit der Beurteilung der Gesundheit oder Lebensqualität der Patientinnen.

Social support und allgemeines Lebensqualitäts- und Gesundheitsrating

Fühlen sich die Patientinnen allgemein schlecht sozial unterstützt, so leidet darunter die Bewertung der momentanen Lebensqualität ( $r = -0,33$ ) und

Gesundheit ( $r = -0,29$ ). Fühlen sie sich auf dem kognitiven Bereich gut unterstützt, so steigt ihre Lebensqualität ( $r = -0,32$ ).

	Gesundheitsrating	Lebensqualität
<b>Freiburger Bogen</b>		
Depressive Verarbeitung	0,32*	0,31*
Aktives problem-orientiertes Coping	0,04	-0,05
Ablenkung und Selbstmotivation	0,11	0,00
Religiosität und Sinnsuche	0,34*	0,35*
Bagatellisierung und Wunschdenken	0,29*	0,18
<b>Gießen-Test</b>		
Soziale Resonanz	0,19	0,37*
Dominanz	0,11	0,12
Kontrolle	0,02	0,14
Grundstimmung	0,20	0,23
Durchlässigkeit	0,10	0,20
Soziale Potenz	0,08	0,21
<b>Social support</b>		
Summe	-0,29*	-0,33*
Emotionale Unterstützung	-0,19	-0,25
Kognitive Unterstützung	-0,20	-0,32*
Praktische Unterstützung	-0,18	-0,12

Tabelle 10: AGS-Gruppe Korrelationen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsbewusstsein und psychosozialen Faktoren

### **3.3.1.2. Beziehungen zwischen anderen Variablen der Lebensqualität und psychosozialen Faktoren**

#### Freiburger Bogen und EDQL

Bewerten die Patienten sich im Alltag positiv, nehmen Wunschdenken und Bagatellisierungen ab ( $r = -0,48$ ).

#### Freiburger Bogen und MLDL

Die Wichtigkeit des Lebens nimmt zu, wenn die Patientinnen verstärkt mit Problemen fertig zu werden haben ( $r = 0,34$ ) oder sie religiös sind, bzw. verstärkt nach dem Sinn des Lebens suchen ( $r = 0,33$ ).

Neigen die Patientinnen verstärkt zu depressiver Krankheitsverarbeitung, steigt der Wunsch ihr Leben zu verändern ( $r = 0,42$ ).

Werden die Patientinnen aktiv mit Problemen fertig ( $r = 0,51$ ), oder sind sie religiös ( $r = 0,35$ ), sind sie mit ihrem Leben zufriedener.

#### Freiburger Bogen und PGWB

Nimmt das allgemeine Wohlbefinden zu, nimmt die depressive Verarbeitung ( $r = -0,42$ ) ebenso ab, wie eine Suche nach dem Lebenssinn, bzw. einer Religion ( $r = -0,28$ ). Wunschdenken und Bagatellisierungen werden weniger ( $r = -0,36$ ).

#### Freiburger Bogen und POMS

Sind sie müde ( $r = 0,40; 0,49$ ), niedergeschlagen ( $r = 0,32; 0,34$ ) oder gereizt ( $r = 0,32; 0,44$ ), nimmt die depressive Verarbeitung zu, und die Patientinnen suchen vermehrt nach Religiosität oder einem Sinn im Leben. Verspüren sie verstärkt Tatendrang ( $r = -0,31$ ) nimmt die depressive Verarbeitung ab. Wunschdenken und Bagatellisieren wird durch Niedergeschlagenheit ( $r = 0,27$ ) und Missmut ( $r = 0,30$ ) gefördert.

## Freiburger Bogen und Beschwerden

Bei Beschwerden nehmen die depressive Verarbeitung ( $r = 0,43$ ) und die Religiosität, bzw. eine anderweitige Sinnsuche im Leben zu ( $r = 0,58$ ).

		<b>Freiburger Bogen</b>					
		Depressive Verarbeitung	Aktives Problemorientiertes Coping	Ablenkung und Selbstmotivation	Religiosität und Sinnsuche	Bagatellisierung und Wunschdenken	
<b>Alltag Summe</b>		-0,24	0,34	0,18	0,02	-0,48**	
<b>MLDL Summe</b>							
Wichtigkeit		0,03	0,34*	0,03	0,33*	-0,20	
Veränderungswunsch		0,42**	-0,15	0,07	0,25	0,26	
Zufriedenheit		-0,05	0,51**	0,25	0,35*	0,04	
<b>PGWB</b>		-0,42**	0,22	-0,01	-0,28*	-0,36**	
<b>POMS</b>							
Müdigkeit		0,40**	0,04	0,20	0,49**	0,08	
Tatendrang		-0,31*	0,17	-0,05	-0,07	-0,22	
Niedergeschlagenheit		0,32*	-0,18	-0,08	0,34*	0,27*	
Missmut		0,32*	-0,11	-0,08	0,44**	0,30*	
<b>Beschwerden Summe</b>		0,43*	0,08	0,13	0,58**	0,30	

Tabelle 11: AGS-Gruppe, Beziehungen zwischen anderen Variablen der Lebensqualität und psychosozialen Faktoren

### **3.3.2. Kontrollgruppe**

#### **3.3.2.1. Beziehungen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsbewusstsein und psychosozialen Faktoren**

Allgemeines Lebensqualitätsrating und Freiburger Bogen

Sinkt die Einschätzung der Lebensqualität, nimmt die depressive Verarbeitung zu ( $r = 0,41$ ).

Allgemeines Lebensqualitäts- / Gesundheitsrating und Gießen-Test

Ist die Grundstimmung der Frauen gut und die soziale Resonanz positiv, fühlen sie sich gesünder ( $r = -0,29; 0,37$ ) und die Lebensqualität ( $r = -0,57; 0,35$ ) nimmt zu. Offenheit ( $r = -0,28$ ) und soziale Kompetenz ( $r = 0,33$ ) setzen die Lebensqualität herauf.

Die Beurteilung der Lebensqualität nimmt ab, wenn die Frauen eine allgemeine soziale Unterstützung vermissen ( $r = -0,40$ ). Besonders beim Fehlen einer emotionalen ( $r = -0,58$ ) und kognitiven ( $r = -0,46$ ), aber auch praktischen ( $r = -0,29$ ) Unterstützung ist dies der Fall.

	Gesundheitsrating	Lebensqualität
<b>Freiburger Bogen</b>		
Depressive Verarbeitung	0,12	0,41*
Aktives problemorientiertes Coping	0,00	-0,11
Ablenkung und Selbstmotivation	-0,09	-0,27
Religiosität und Sinnsuche	0,09	-0,11
Bagatellisierung und Wunschdenken	0,05	0,29
<b>Gießen-Test</b>		
Soziale Resonanz	0,37*	0,35*
Dominanz	-0,25	-0,01
Kontrolle	0,14	-0,04
Grundstimmung	0,29*	0,57***
Durchlässigkeit	0,10	0,28*
Soziale Potenz	0,05	0,33*
<b>Social support</b>		
Summe	-0,29	-0,40*
Emotionale Unterstützung	-0,27	-0,58***
Kognitive Unterstützung	-0,25	-0,46**
Praktische Unterstützung	-0,12	-0,29*

Tabelle 12: Kontrollgruppe, Beziehungen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsbewusstsein und psychosozialen Faktoren

### **3.3.2.2. Beziehungen zwischen anderen Variablen der Lebensqualität und psychosozialen Faktoren**

Eine verstärkte depressive Verarbeitung lässt die Zufriedenheit mit dem Leben ( $r = -0,42$ ), das Wohlbefinden ( $r = -0,42$ ) und den Tatendrang ( $r = -0,34$ ) zurückgehen, und führt zu Niedergeschlagenheit ( $r = 0,32$ ), Missmut ( $r = 0,45$ ) und einer Zunahme von Beschwerden ( $r = 0,44$ ).

Wenn sich die Frauen selbst gut motivieren und ablenken können, steigt ihre Selbstbewusstsein ( $r = 0,55$ ) und ihr Tatendrang ( $r = 0,37$ ). Ist dies nicht der Fall, so würden sie ihr Leben gern verändern ( $r = -0,31$ ).

Religiosität steigert die Zufriedenheit mit dem Leben ( $r = 0,49$ ). Sind die Frauen müde ( $r = 0,28$ ) oder leiden sie verstärkt an Beschwerden ( $r = 0,35$ ), neigen sie zu Wunschträumen und Bagatellisierungen.

<b>Freiburger Bogen</b>						
	Depressive Verarbeitung	Aktives Problem-orientiertes Coping	Ablenkung und Selbstmotivation	Religiosität und Sinnsuche	Bagatellisierung und Wunschenken	
<b>Alltag</b> Summe	-0,22	0,27	0,55**	0,21	-0,04	
<b>MLDL</b> Summe						
Wichtigkeit	-0,01	0,16	-0,01	-0,15	0,01	
Veränderungs-Wunsch	0,25	-0,06	-0,31*	-0,08	0,10	
Zufriedenheit	-0,42**	0,20	0,24	0,49**	-0,11	
<b>PGWB</b>	-0,42**	-0,05	0,21	0,02	-0,09	
<b>POMS</b>						
Müdigkeit	0,19	-0,02	-0,11	0,07	0,28*	
Tatendrang	-0,34*	0,13	0,37*	0,01	-0,17	
Niedergeschlagenheit	0,32*	0,19	-0,06	0,04	0,08	
Missmut	0,45**	0,16	-0,20	-0,24	0,15	
<b>Beschwerden</b> Summe	0,44**	0,00	-0,11	-0,11	0,35*	

Tabelle 13: Kontrollgruppe, Beziehungen zwischen anderen Variablen der Lebensqualität und psychosozialen Faktoren

### 3.4. Beziehungen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsrating und Variablen der sexuellen Identifikation

#### 3.4.1. AGS-Gruppe

Fühlen sich die Patientinnen attraktiv, steigt die Bewertung ihrer Gesundheit ( $r = 0,52$ ) und ihrer Lebensqualität ( $r = 0,34$ ). Haben sie dagegen Probleme mit ihrer Rolle als Frau ( $r = -0,30$ ), oder empfinden sie ihre Sexualität als eingeschränkt ( $r = -0,30$ ), sinkt die Beurteilung ihrer Gesundheit.

	Gesundheitsrating	Lebensqualität
<b>Körperfragebogen</b>		
Unsicherheit / Missempfinden	-0,09	-0,05
Attraktivität	0,52**	0,34*
Akzentuierung	0,07	0,22
<b>Sexualität</b>		
Romantizismus	0,08	0,03
Geschlechtsrollenkonflikt	-0,30*	-0,14
Restriktivität	-0,30*	-0,22

Tabelle 14: AGS-Gruppe, Beziehungen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsrating und Variablen der sexuellen Identifikation

### 3.4.2. Kontrollgruppe

Fühlen sich die Frauen physisch oder psychisch unsicher, so sinkt die Lebensqualität ( $r = -0,50$ ).

	Gesundheitsrating	Lebensqualität
<b>Körperfragebogen</b>		
Unsicherheit / Missempfinden	-0,03	-0,50**
Attraktivität	0,06	0,17
Akzentuierung	0,01	0,01
<b>Sexualität</b>		
Romantizismus	0,07	0,06
Geschlechtsrollenkonflikt	-0,21	-0,23
Restriktivität	-0,03	0,10

Tabelle 15: Kontrollgruppe, Beziehungen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsrating und Variablen der sexuellen Identifikation

### 3.5. Regressionen

Gerechnet wurde die Regression der Faktoren Attraktivität des Körperfragebogens, Einschätzung des Körpers und allgemeine Einschätzung im Alltagsfragebogen, Niedergeschlagenheit des Poms, Sexualprobleme aus dem Beschwerdefragebogen, depressive Verarbeitung sowie Religiosität und Sinnsuche aus dem Freiburger Bogen, die Summe des social support, die Summe Zufriedenheit des MLDL, und die soziale Resonanz des Gießen-Tests gegen das Gesundheits- und Lebensqualitätsbewusstsein.

Bei der gewählten Rechenmethode handelt es sich um eine multiple Regressionsrechnung mit schrittweiser Eliminierung nicht signifikanter Faktoren.

### 3.5.1. AGS-Gruppe

#### 3.5.1.1. Regressionsrechnung gegen den Gesundheitszustand

Nach 17 Schritten sind drei Faktoren übrig geblieben, die Summe Zufriedenheit des MLDL, Selbstwahrnehmung des Körpers des EDQL, sowie Religiosität und Sinnsuche des Freiburger Bogens. Sie machen 33,8% der Varianz des Gesundheitszustandes aus. Der Regressionskoeffizient beträgt 0,58. Der F-Wert beträgt 8,00 und ist hochsignifikant, d.h. die Variablen sind multivariant normalverteilt. Der Beta-Wert gibt die Wichtung der Faktoren in der Regressionsgleichung an und beträgt für die Summe Zufriedenheit -0,38, für die Selbsteinschätzung des Körpers 0,31 und für die Religiosität 0,46.

Dies bedeutet, dass Religiosität, bzw. eine Sinnsuche im Leben, den größten Einfluss auf den Gesundheitszustand hat. Fehlt sie, bzw. findet man keinen Sinn im Leben, so wird der Gesundheitszustand negativ bewertet. Sind die Patientinnen dagegen mit ihrem Körper und ihrem Leben zufrieden, hat dies einen positiven Effekt auf die Einschätzung der Gesundheit.

	Regressionsgleichung
Regressionskoeffizient R	0,58
R <sup>2</sup>	0,34
Varianzanalyse (F-Test) F-Wert	8,00
Signifikanz von F	0,0002

Tabelle 16: AGS-Gruppe Regression 1 Gesundheitsrating

Verbleibende Variablen	Beta - Gewichte	Signifikanz der Beta - Gewichte
Summe Zufriedenheit des MLDL	-0,38	0,0031
Selbstwahrnehmung des Körpers des EDQL	0,31	0,0140
Religiosität und Sinnsuche des Freiburger Bogens	0,46	0,0006

Tabelle 17: AGS-Gruppe Regression 2 Gesundheitsrating

### 3.5.1.2. Regressionsrechnung gegen die Lebensqualität

Es blieben die selben Faktoren übrig wie in der Regressionsrechnung gegen die Gesundheit in 3.5.1.1.. Der Regressionskoeffizient beträgt 0,59, und erklärt damit 35,0% der Varianz der Lebensqualität durch diese drei Faktoren. Der F-Wert ist hochsignifikant, d.h. die Variablen sind multivariant normalverteilt.

Fehlende Religiosität, bzw. die erfolglose Suche nach einem Lebenssinn beeinflussen die Lebensqualität am stärksten negativ. Sind die Frauen mit ihrem Körper und dem Leben zufrieden, so wird auch die Lebensqualität höher bewertet.

	Regressionsgleichung
Regressionskoeffizient R	0,59
R <sup>2</sup>	0,35
Varianzanalyse (F-Test) F-Wert	8,4
Signifikanz von F	0,0001

Tabelle 18: AGS-Gruppe Regression 3 Lebensqualität

Verbleibende Variablen	Beta - Gewichte	Signifikanz der Beta - Gewichte
Summe Zufriedenheit des MLDL	-0,41	0,0015
Selbstwahrnehmung des Körpers des EDQL	0,28	0,0227
Religiosität und Sinnsuche des Freiburger Bogens	0,47	0,0004

Tabelle 19: AGS-Gruppe Regression 4 Lebensqualitätsrating

### 3.5.2. Kontrollgruppe

#### 3.5.2.1. Regressionsrechnung gegen den Gesundheitszustand

Der F-Wert ist hochsignifikant, damit sind die Variablen multivariant normalverteilt. In der Kontrollgruppe blieben nach Durchführung der Regressionsrechnung neben den Faktoren Religiosität und Sinnsuche des FKV und der Summe Zufriedenheit des MLDL zusätzlich die Faktoren depressive Verarbeitung des FKV und soziale Resonanz des Gießen-Tests übrig. Der Faktor Selbstwahrnehmung des Körpers des

EDLQ spielt in der Kontrollgruppe im Gegensatz zur AGS-Gruppe keine ausschlaggebende Rolle bei der Beurteilung der Gesundheit. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,66, mit den vier Faktoren werden demnach 43,3% der Varianz des Gesundheitszustandes der Kontrollgruppe beschrieben.

Fehlen eine positive soziale Resonanz ( $\beta = 0,22$ ) und Religiosität, bzw. ein Sinn im Leben ( $\beta = 0,29$ ), oder findet eine verstärkte depressive Verarbeitung ( $\beta = -0,22$ ) statt, so wird die Gesundheit negativ beurteilt. Sind die Frauen mit ihrem Leben zufrieden ( $\beta = -0,71$ ), so wird der Gesundheitszustand positiv bewertet. Die Zufriedenheit mit dem Leben hat in der Kontrollgruppe mit Abstand den größten Einfluss auf die Einschätzung der Gesundheit.

<b>Regressionsgleichung</b>	
<b>Regressionskoeffizient R</b>	0,66
<b>R<sup>2</sup></b>	0,43
<b>Varianzanalyse (F-Test) F-Wert</b>	8,00
<b>Signifikanz von F</b>	0,0001

Tabelle 20 Kontrollgruppe Regression 1 Gesundheitsrating

<b>Verbleibende Variablen</b>	<b>Beta - Gewichte</b>	<b>Signifikanz der Beta - Gewichte</b>
<b>soziale Resonanz des Gießen-Test</b>	0,22	0,0936
<b>Religiosität und Sinnsuche des Freiburger Bogens</b>	0,29	0,0432
<b>Depressive Verarbeitung des Freiburger Bogens</b>	-0,22	0,0980
<b>Summe Zufriedenheit des MLDL</b>	-0,71	0,0000

Tabelle 21 Kontrollgruppe Regression 2 Gesundheitsrating

### 3.5.2.2. Regressionsrechnung gegen die Lebensqualität

Die Variablen sind multivariant normalverteilt, da der F-Wert hochsignifikant ist. Nach 15 Schritten blieben fünf Variablen übrig, die 64,3% der Varianz der Lebensqualität der Kontrollgruppe beschreiben. Der Regressionskoeffizient beträgt 0,80.

Fehlende soziale Resonanz ( $\beta = 0,30$ ), Sexualprobleme ( $\beta = 0,23$ ) und Niedergeschlagenheit ( $\beta = 0,19$ ) beeinflussen die Lebensqualität negativ, sind die Frauen mit ihrem Körper ( $\beta = -0,18$ ) und ihrem Leben zufrieden ( $\beta = -0,46$ ), steigt die Lebensqualität.

<b>Regressionsgleichung</b>	
<b>Regressionskoeffizient R</b>	0,80
<b>R<sup>2</sup></b>	0,64
<b>Varianzanalyse (F-Test) F-Wert</b>	14,77
<b>Signifikanz von F</b>	0,0000

Tabelle 22 Kontrollgruppe Regression 3 Lebensqualitätsrating

<b>Verbleibende Variablen</b>	<b>Beta - Gewichte</b>	<b>Signifikanz der Beta - Gewichte</b>
<b>soziale Resonanz des Gießen-Test</b>	0,30	0,0028
<b>Sexualprobleme des Beschwerdefragebogens</b>	0,23	0,0762
<b>Niedergeschlagenheit des POMS</b>	0,19	0,0814
<b>Selbstwahrnehmung des Körpers des EDQL</b>	-0,18	0,0684
<b>Summe Zufriedenheit des MLDL</b>	-0,46	0,0003

Tabelle 23 Kontrollgruppe Regression 4 Lebensqualitätsrating

#### **4. Diskussion**

Die meisten Arbeiten über Patientinnen mit adrenogenitalem Syndrom bezogen sich auf Unterschiede der intellektuellen Fähigkeiten, der Geschlechtsidentität und des Geschlechtsrollenverhaltens im Vergleich zu Kontrollgruppen (7,33,34,44,46,48,70,100,104,129,136,153).

Das Ziel dieser Studie ist, Informationen darüber zu erhalten, wie verschiedene Aspekte der Lebenssituation und der Lebensqualität durch AGS als chronische Erkrankung beeinflusst werden. Durch eine Missbildung des Genitale, häufig frühzeitige Operationen, sowie lebenslange Medikamenteneinnahme sind hier Unterschiede zu erwarten, obwohl sich im Großen und Ganzen die Lebensqualität der betroffenen Frauen nicht von einer gesunden Kontrollgruppe unterscheidet (142).

Um dies zu erreichen, wird in einem ersten Schritt untersucht, welche Faktoren der Lebensqualität, des Gesundheitsbewusstseins, der Krankheitsverarbeitung, der Persönlichkeit, und der sexuellen Identifikation in der Kontrollgruppe und bei Patientinnen mit AGS voneinander abhängig sind. Im direkten Vergleich dieser Abhängigkeiten wird dann dargestellt, welche Faktoren für die Beurteilung der Lebensqualität in den beiden Gruppen von Bedeutung sind, und ob Unterschiede bestehen. Diese Unterschiede ermöglichen dann Rückschlüsse auf die Krankheitsbewältigung, so genanntes „Coping“, in der Patientinnengruppe. Eine wünschenswerte, und wahrscheinlich aussagekräftigere Unterscheidung zwischen den drei Unterformen des AGS ist aufgrund der geringen Fallzahl statistisch nicht möglich.

In einem zweiten Schritt wird versucht, die wesentlichen Faktoren für die Beurteilung der Lebensqualität und der Gesundheit in beiden Gruppen zu identifizieren. Dies erfolgt mit Hilfe von multiplen Regressionsrechnungen und schrittweiser Elimination statistisch weniger wichtiger Faktoren. Auch hier war aufgrund der relativ geringen Fallzahl eine Unterscheidung der Patientinnen in die drei Unterformen des AGS nicht möglich.

In bereits andernorts veröffentlichten Daten (158) konnten in dem Patientenkollektiv keine Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden. Dies deckt sich mit der Beobachtung von

CUMMING (28), der sagt, dass alle Menschen versuchen ein bestimmtes Maß an Wohlbefinden zu erreichen, unabhängig von Veränderungen in ihrem Lebensraum. Erst wenn die Veränderungen ein bestimmtes Maß überschreiten beeinträchtigen sie das subjektive Wohlbefinden. Die Patientinnen passen sich bis zu einem gewissen Punkt ihrer Krankheit an (22,82).

#### Abhängigkeit der Faktoren des EDQL

Obwohl es in der Beurteilung des Alltagslebens keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen gibt (158), hängt die Bewertung zum Teil von unterschiedlichen Faktoren ab.

In beiden Gruppen hat das Wohlbefinden einen starken Einfluss auf die Gesamtbeurteilung des Alltag-Fragebogens. In der Kontrollgruppe, im Gegensatz zur AGS-Gruppe, spielen zudem die allgemeine Lebensqualität, die Zufriedenheit mit dem Leben und der Wunsch nach Veränderung eine wichtige Rolle in der Beurteilung dieses Punktes.

Weitere Unterschiede bestehen in den erfassten Teilbereichen des Fragebogens.

So ist die Lebensfreude in beiden Gruppen abhängig von der allgemeinen Lebensqualität, Niedergeschlagenheit und Beschwerden, in der Patientinnengruppe jedoch zusätzlich von Müdigkeit, Missmut und allgemeinem Wohlbefinden. Sinkt die Lebensfreude kommt es zu einem Veränderungswunsch im Leben.

Die Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung korreliert bei allen an der Studie Teilnehmenden mit der Einschätzung der Gesundheit, dem Wunsch im Leben etwas verändern zu wollen und der Zufriedenheit. In der Kontrollgruppe wird sie zudem von der allgemeinen Lebensqualität und dem Tatendrang, in der AGS-Gruppe von Müdigkeit, Niedergeschlagenheit, Wohlbefinden und Beschwerden direkt beeinflusst.

Gemeinsame Faktoren zur sozialen Selbsteinschätzung sind Beurteilung der Gesundheit, Niedergeschlagenheit, Missmut, Wohlbefinden, Beschwerden und Wunsch nach Veränderung im Leben, wobei dies bei Frauen der Kontrollgruppe stärker ausgeprägt ist. In der Kontrollgruppe sind die Lebensqualität und die Zufriedenheit mit dem Leben zusätzliche wichtige Faktoren, während für die AGS-Gruppe eher die Qualität der Beziehungen eine Rolle spielt.

Die physische Selbsteinschätzung im Alltag beruht in beiden Gruppen auf denselben Faktoren. Auffällig sind hier unterschiedlich hohe Signifikanzen. In der Kontrollgruppe sind die allgemeine Lebensqualität und die Zufriedenheit höchst signifikant (zufallsbedingter Fehler  $< 0,1\%$ ), in der AGS-Gruppe ist die Signifikanz dieser Faktoren niedriger ( $< 5\%$ ).

Ähnliches gilt für die persönliche Einschätzung im Alltag. Hier ist die Abhängigkeit von der allgemeinen Lebensqualität in der Kontrollgruppe höchst signifikant, in der AGS-Gruppe nur signifikant.

Bei der physischen und persönlichen Selbsteinschätzung im Alltag ist zu vermuten, dass bei Patientinnen mit stärker ausgeprägten Symptomen die Unterschiede zur Kontrollgruppe deutlicher sind, eine statistische Auswertung der Untergruppen ist jedoch aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich.

Sollen sich die Frauen im Alltagsleben einschätzen, spielen in beiden Gruppen zum Grossteil dieselben Faktoren eine Rolle. In der AGS-Gruppe kommt zusätzlich die Beurteilung der Gesundheit und die Qualität des Lebens, bei der Kontrollgruppe die Zufriedenheit mit dem Leben hinzu. Zudem unterscheidet sich erneut die Signifikanz der allgemeinen Lebensqualität (KG  $< 0,1\%$ , AGS  $< 5\%$ ).

Zusammenfassend fällt auf, dass, neben vielen Überschneidungen, die allgemeine Lebensqualität und die Zufriedenheit mit dem Leben Faktoren sind, die in der Beurteilung des Alltags für die Patientinnen, im Gegensatz zur Kontrollgruppe, nur eine unwesentliche Rolle spielen. Befindlichkeit, Wohlbefinden, Beschwerden und ein Veränderungswunsch im Leben korrelieren dagegen mit der Lebensfreude, der Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung und der physischen Selbsteinschätzung im Alltag der Patientinnen direkt, während die in der Kontrollgruppe die soziale Kompetenz beeinflussen.

Dass es keine signifikanten Unterschiede der Summenscores (158) gibt zeigt, dass die Patientinnen gut im Alltag zurechtkommen, die unterschiedlichen Korrelationen deuten auf eine erfolgreiche Krankheitsbewältigung hin. Bereits in mehreren anderen Studien konnte nachgewiesen werden, dass sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität chronisch kranker Patientinnen häufig nicht von der Gesunder unterscheidet, da es durch die Auseinandersetzung mit der Krankheit zu

Verschiebungen von Wertigkeiten kommt, und hierdurch das Leben bewusster wahrgenommen wird. Dies könnte erklären, warum die allgemeine Lebensqualität keinen Einfluss auf die Bewertung des Alltagslebens hat.

Dennoch sind die Patientinnen durch ihre Krankheit auf eine lebenslange Medikamenteneinnahme angewiesen. Eine suboptimale Einstellung führt hier zu Nebenwirkungen, die auch von einem hohen Prozentsatz der Patientinnen angegeben wird (158). Die Frauen mussten daher lernen, Nebenwirkungen zu erkennen. Dies erklärt, warum die Befindlichkeit und Beschwerden einen stärkeren Einfluss sowohl auf die Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung, als auch auf die Beurteilung ihrer physischen und persönlichen Leistungsfähigkeit im Alltag haben. Gleichzeitig haben sie gelernt, diese nicht nach außen zu projizieren, daher hat die Krankheit nur einen geringen Einfluss auf ihre sozialen Beziehungen und auf ihre allgemeine Lebensqualität.

#### Abhängigkeiten vom POMS

Wohlbefinden und eine positive Einschätzung des momentanen Gesundheitszustandes verbessert die Befindlichkeit der Patientinnen, wohingegen diese bei Frauen der Kontrollgruppe von der allgemeinen Lebensqualität abhängt. Niedergeschlagenheit, Müdigkeit und Missmut als Ausdruck einer schlechten psychischen Verfassung führen dazu, dass die Patientinnen ihr Leben verändern wollen.

Auch hier wird deutlich, dass die Patientinnen durch die Erkrankung gezwungen sind, sich mit dem Leben bewusst auseinander zusetzen. Daher treten zum einen Faktoren der allgemeinen Lebensqualität in den Hintergrund, zum anderen nehmen sie ihre psychische Verfassung ernst und versuchen ihr Leben dementsprechend auszurichten.

#### Abhängigkeiten des MLDL

Wohlbefinden, Gesundheit und eine hohe Lebensqualität senkt in beiden Gruppen den Wunsch nach Veränderung und führt zu einer erhöhten Zufriedenheit mit dem Leben. Durch Beschwerden sinkt die Zufriedenheit im Leben bei Frauen der Kontrollgruppe, nicht aber bei den Patientinnen.

Die Patientinnen haben gelernt mit den Beschwerden zu leben, so dass sie keinen wesentlichen Einfluss auf ihre Zufriedenheit haben.

Abhängigkeiten der allgemeinen Gesundheit und allgemeinen Lebensqualität von psychosozialen Faktoren

Verminderte allgemeine Lebensqualität und Krankheit führt in der AGS-Gruppe zu verstärkt depressiver Krankheitsverarbeitung, aber auch zu einer Sinnsuche im Leben und Religiosität. Fühlen sie sich krank neigen sie zu Bagatellisierungen und Wunschdenken. Während in der Kontrollgruppe keine Strategien zur Krankheitsverarbeitung erlernt werden mussten, haben die Frauen der Kontrollgruppe unterschiedliche Wege gefunden. Die Symptome der Krankheit werden zum Teil bagatellisiert, müssen jedoch auch verarbeitet werden. Dies wiederum lässt sie über den Sinn des Lebens nachdenken. Die Auseinandersetzung mit sich und den eigenen Problemen führt in beiden Gruppen zu einer Steigerung der Lebensqualität, die bei den Patientinnen zudem durch Religiosität positiv beeinflusst wird. Besonders die Patientinnen mit klassischem AGS, die an den ausgeprägtesten Symptomen leiden, und die sich somit am intensivsten mit der Erkrankung auseinandersetzen mussten, haben den höchsten Anteil an religiösen Frauen (SV 75%, ohne SV 70%).

Eine gute soziale Resonanz führt in beiden Gruppen zu einer Verbesserung der allgemeinen Lebensqualität, nur in der Kontrollgruppe jedoch zu einer besseren Einschätzung der Gesundheit. Das Selbstbild der Patientinnen wird jedoch nicht weiter durch die Faktoren Gesundheit und allgemeine Lebensqualität geprägt, während sie in der Kontrollgruppe mehrere Faktoren beeinflussen. Die psychische Grundstimmung hat hier einen großen Einfluss auf die Lebensqualität und das Gefühl gesund zu sein. Aber auch soziale Potenz und Offenheit tragen zu einer Verbesserung der allgemeinen Lebensqualität der Frauen der Kontrollgruppe bei. Das Bild, das sich die Patientinnen von sich selbst machen, hängt weder von äußerlichen Faktoren wie der allgemeinen Lebensqualität ab, noch wird es durch das Gefühl krank zu sein beeinflusst. Eine Erklärung wäre, dass sie gelernt haben, mit den Symptomen der Krankheit zu leben, und nicht zulassen, dass sie diese Bereiche beeinflussen. Eine andere Erklärung wäre die Angst nicht verstanden zu werden, was zu einer Ausklammerung der Krankheit aus sozialen Kontakten, aber auch aus der allgemeinen Lebensqualität führt.

Soziale Unterstützung senkt das Gefühl krank zu sein und führt zu einer Verbesserung der Lebensqualität der Patientinnen. Für ihre Lebensqualität spielt zudem das Gefühl verstanden zu werden eine Rolle. Aber während die Lebensqualität der Kontrollgruppe besonders von emotionaler Unterstützung profitiert, hat dies keinen Einfluss auf die Patientinnen. Dies kann ein Anzeichen dafür sein, dass die Patientinnen glauben, andere könnten sie und ihre Probleme nicht verstehen. Angst verletzt zu werden, oder Mitleid zu vermeiden, könnten weitere Faktoren sein, die die emotionale Unterstützung weniger wichtig erscheinen lassen. Dies wird auch durch die Ergebnisse des Interviews bestätigt, dessen Ergebnisse an anderer Stelle veröffentlicht wurden (82). Eine Ablehnung dieser Faktoren erfolgt jedoch nicht, da die Summenscores der beiden Gruppen in den Bereichen der sozialen Unterstützung keine Unterschiede zeigen (158). Wie jedoch schon in anderen Studien gezeigt (104), steigt der Anteil lediger Patientinnen mit zunehmender Ausprägung des AGS (in dieser Studie sind 87,5% mit SV, 61,1% ohne SV und lediglich 28,6% der late-onset Patientinnen ledig). Gleichzeitig sinkt die Anzahl enger Freunde (SV: 19,0; ohne SV 24,2, late-onset: 27,4), die bestehenden sozialen Kontakte sind jedoch ausgesprochen gut (82).

#### Krankheitsverarbeitung und Faktoren der Lebensqualität

Vergleicht man die im Freiburger Fragebogen zur Krankheitsbewältigung erfassten Strategien mit den Faktoren der krankheitsbezogenen Lebensqualität sieht man deutliche Unterschiede der beiden Gruppen im Umgang mit Krankheit.

Bewerten die Patientinnen Ihre Funktionsfähigkeit im Alltag schlecht nehmen sie dies ernst und setzen sich damit auseinander, statt sich wie die Kontrollgruppe abzulenken.

Aktiver, problemorientierter Umgang mit der Erkrankung und die Suche nach einem Sinn im Leben führt zu einer höheren Relevanz des Lebens.

Kommt es zu einer depressiven Krankheitsverarbeitung wollen die Patientinnen ihr Leben verändern, statt sich wie die Frauen der Kontrollgruppe abzulenken.

Religiosität oder die Suche nach einem Sinn im Leben führt in beiden Gruppen zu Zufriedenheit im Leben. Probleme aktiv zu lösen ist für die Patientinnen ein weiterer

Grund zufrieden zu sein, während in der Kontrollgruppe eine depressive Problemlösung die Zufriedenheit mit dem Leben senkt.

Dieses Verhalten wurde bereits in anderen Studien beobachtet. Durch die aktive Auseinandersetzung mit der Krankheit, und dem Gefühl sie kontrollieren zu können, steigt die Lebensqualität der Patienten.

Das allgemeine Wohlbefinden sinkt in beiden Gruppen bei depressiver Krankheitsbewältigung, bei den Patientinnen zudem bei fehlendem Glauben, bzw. wenn sie keinen Sinn im Leben finden, oder wenn es ihnen nicht gelingt Probleme zu bagatellisieren.

Somit sind aktive Auseinandersetzung mit der Krankheit und eine Hinwendung zur Religion, bzw. einer anderweitigen Sinnsuche im Leben, die führenden Strategien zur Krankheitsbewältigung der Patientinnen, während die Frauen der Kontrollgruppe eher dazu neigen sich abzulenken.

Auch die Befindlichkeit hat unterschiedliche Einflüsse auf die Krankheitsbewältigung. Müdigkeit führt bei den Patientinnen eher zu einer depressiven Verarbeitung, aber auch zu verstärkter Religiosität. Im Gegensatz dazu neigen die Frauen der Kontrollgruppe zu Bagatellisierung.

Steigt der Tatendrang, nimmt in beiden Gruppen die depressive Verarbeitung ab, die Kontrollgruppe motiviert sich zudem und lenkt sich ab. Niedergeschlagenheit und Missmut führt in beiden Gruppen zu depressiver Verarbeitung, bei den Patientinnen aber auch zu vermehrter Religiosität und Bagatellisierung.

Beschwerden führen besonders bei den Frauen der Kontrollgruppe zu depressiver Krankheitsverarbeitung, diese neigen dann auch zu Bagatellisierungen, während die Patientinnen sich eher der Religion zuwenden.

Negative Stimmungen verleiten die Patientinnen somit, sich verstärkt mit dem Leben auseinander zusetzen, und dem Leben einen Sinn zu geben.

#### Sexualität und Lebensqualität

Besonders ausgeprägte Unterschiede finden sich in den Korrelationen von Gesundheit, Lebensqualität und Sexualität. Ist in der Kontrollgruppe lediglich die

Lebensqualität bei Unsicherheit mit dem eigenen Körper beeinträchtigt, hängt bei den Patientinnen mit AGS das Gefühl der Attraktivität sowohl mit der Einschätzung der Gesundheit als auch mit der Lebensqualität zusammen. Das Gefühl krank zu sein führt zu einem verstärkten Geschlechtsrollenkonflikt und zu einer eingeschränkten Sexualität. Dies deckt sich mit den an anderer Stelle veröffentlichten Aussagen im Interview, in der 18,2% der Patientinnen Sexualitätsprobleme aufgrund ihrer Erkrankung angaben und ein deutlich höherer Prozentsatz der Patientinnen (15,9%) im Vergleich zu den Frauen der Kontrollgruppe (5,1%) Angst vor Sexualkontakten hatten (82). Berücksichtigt man die Tatsache, dass Patientinnen mit stärker ausgeprägter Symptomatik häufiger allein stehend sind, mehr Operationen und Klinikaufenthalte und auch mehr Komplikationen hatten, ist davon auszugehen, dass in dieser Untergruppe der Geschlechtsrollenkonflikt noch stärker ausgeprägt, und ihre Sexualität wesentlich eingeschränkter ist. Aufgrund der geringen Fallzahl ist aus diesem Patientenkollektiv jedoch keine statistische Auswertung möglich.

Die Patientinnen leiden unter dem Gefühl des „Anderssein“ (82). Dieses Gefühl und die daraus resultierende Isolation wurde auch in anderen Gruppen beobachtet und betont, wie wichtig der Kontakt mit anderen Betroffenen ist. Die Interviews seien für viele Patienten mit verändertem Genitale das erste Mal gewesen, dass „sie über sich und ihre Sexualität offen sprechen können und das Gefühl haben, verstanden zu werden“ (68). Zusammen mit krankheitsspezifischen Beschwerden wie Hirsutismus, Akne, Adipositas und Zyklusunregelmäßigkeiten bis hin zur Infertilität sinkt das Gefühl attraktiv zu sein. In dieser Gruppe litten die Patientinnen mit late-onset AGS unter minder ausgeprägten Symptomen und unterschieden sich nur minimal in ihrer Beziehungsfähigkeit von den gesunden Frauen. Circa die Hälfte (52,2%) der Patientinnen wünscht sich jedoch eine bessere psychologische Betreuung. Hier ist davon auszugehen, dass es sich besonders um Frauen mit klassischem AGS handelt.

### Regressionen

In der AGS-Gruppe machen die drei Faktoren Zufriedenheit mit dem Leben, physisches Wohlbefinden und Religiosität und Sinnsuche im Leben je ein Drittel der Gesundheits- und Lebensqualitätsbewertung aus.

Die Kontrollgruppe hingegen misst dem physischen Wohlbefinden in der Beurteilung der Gesundheit keine wesentliche Rolle zu, stattdessen wird die soziale Resonanz und eine depressive Beschwerdeverarbeitung stärker gewertet. Die Einschätzung der Lebensqualität erfolgt zu einem Großteil (64,3%) durch fünf Faktoren, soziale Resonanz, Sexualprobleme, Niedergeschlagenheit, physisches Wohlbefinden und Zufriedenheit im Leben.

Die unterschiedlichen Wertigkeiten im Leben, die sich bereits in den Korrelationen gezeigt haben, bestätigen sich in den Regressionen. Während für die Frauen der Kontrollgruppe die soziale Resonanz eine wesentliche Rolle in der Beurteilung der Gesundheit und der allgemeinen Lebensqualität, ist es für die Patientinnen wichtig, sich physisch wohl zu fühlen und einen Sinn im Leben zu sehen. Obwohl viele Patientinnen sexuelle Probleme haben, beeinflussen diese, ebenso wenig wie Niedergeschlagenheit, ihre Lebensqualität.

Da zur Identifizierung der Faktoren die Regressionsrechnung mit schrittweiser Elimination der Faktoren multipel erfolgen musste (zwischen 15-17 Rechenschritte), um zu Ergebnissen zu gelangen, sollten sie trotz statistischer Relevanz eher als Tendenz gewertet werden. Zudem war aufgrund der relativ niedrigen Fallzahl erneut keine Unterscheidung der Untergruppen der AGS-Patientinnen möglich.

## **5. Zusammenfassung**

Durch einen autosomal rezessiv vererbten Enzymdefekt der Nebennierenrinde kommt es bei AGS zu einer, je nach Form des Enzymdefektes, unterschiedlich hohen Androgenexposition prä- und postnatal. In dieser Studie wurde die Lebensqualität von Frauen mit 21-Hydroxylasedefekt untersucht, die an late-onset oder klassischem AGS mit oder ohne Salzverlust leiden. Dementsprechend unterschiedlich ausgeprägt war das Ausmaß der Virilisierung des äußeren Genitale und somit die Notwendigkeit operativer Korrekturen. Zudem erfolgt eine lebenslange medikamentöse Substitution des fehlenden Cortisols, und gegebenenfalls von Mineralcorticoiden. Dennoch leiden viele Frauen entweder an Symptomen des Androgen- oder Corticosteroidüberschusses.

Ziel dieser Arbeit ist es darzustellen, welche Faktoren die Bewertung der Lebensqualität dieser Patientinnen im Gegensatz zu einer gesunden Kontrollgruppe beeinflussen, und somit Rückschlüsse auf die Art der Krankheitsbewältigung zu erhalten. Hierdurch können Strategien entwickelt werden, die den positiven Umgang mit der Erkrankung stärken, sowie Defizite in der Versorgung ausgeglichen werden. Zudem lassen sich so Erfolge des medizinischen Handelns besser beurteilen. Um ausreichende Informationen hierzu zu gewinnen ist diese Arbeit Teil einer Studie, in der die Lebensqualität der Patientinnen sowohl durch Fragebögen als auch durch ein Interview erfasst wurde. Die Ergebnisse dieser Arbeiten wurden bereits an anderer Stelle veröffentlicht.

45 Frauen mit AGS aufgrund eines 21-Hydroxylasedefekt wurden mit 46 gesunden Frauen als Kontrollgruppe verglichen. Hierzu wurden Beschwerden, die Funktionsfähigkeit im Alltagsleben, das psychische und physische Befinden, die Lebenssituation, soziale Unterstützung, klinische Daten, die sexuelle Identifikation und psychosoziale Faktoren mit Hilfe von standardisierten und validierten Fragebögen, einem halbstandardisierten Interview und den Krankenakten erfasst. Diese Faktoren wurden untereinander korreliert. Eine Korrelation zwischen zwei Faktoren wurde dann als gegeben angenommen, wenn der zufallsbedingte Fehler unter 5% lag. Eine Unterscheidung in die jeweiligen Untergruppen war aber aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich.

Auch wenn sich die absoluten Werte in den beiden Gruppen nicht unterscheiden beeinflusst das adrenogenitale Syndrom die Faktoren der Lebensqualität.

Die allgemeine Lebensqualität und die Zufriedenheit im Leben sind Faktoren, die für die Selbsteinschätzung im Alltag für der Patientinnen im Gegensatz zur Kontrollgruppe von geringer Bedeutung sind.

Befindlichkeiten und Beschwerden beeinflussen die physische Selbstwahrnehmung stärker und führen dazu, dass Leben verändern zu wollen, mindern jedoch nicht die soziale Selbsteinschätzung.

Krankheit und Beschwerden haben zum einen direkten Einfluss auf die Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung und die allgemeine Lebensfreude, zum anderen auf Befindlichkeiten wie Müdigkeit und Niedergeschlagenheit. Beschwerden senken jedoch nicht die Zufriedenheit mit dem Leben. Sinkt dagegen die Lebensfreude neigen die Patientinnen dazu, ihr Leben verändern zu wollen.

Die Patientinnen haben unterschiedliche Strategien zur Krankheitsverarbeitung erlernt.

Während soziale Unterstützung das Krankheitsgefühl mindert und die Lebensqualität zunimmt, hat emotionale Unterstützung keinen Einfluss auf die Lebensqualität.

Die Patientinnen nehmen ihre Erkrankung ernst. Aktiver Umgang mit ihr und den daraus resultierenden Problemen steigert ihre Lebensqualität. Dies führt auch zu einer erhöhten Bereitschaft ihr Leben zu verändern, falls dies durch die Krankheit erforderlich ist. Gleichzeitig suchen sie verstärkt nach einem tieferen Sinn im Leben und finden diesen häufig in der Religion.

Obwohl sich die Patientinnen weniger attraktiv fühlen, ihre Sexualität eingeschränkt ist und sie zu einem verstärkten Geschlechtsrollenkonflikt neigen, beeinflussen diese Faktoren die Einschätzung der allgemeinen Lebensqualität und der Gesundheit ebenso wenig wie eine fehlende soziale Resonanz. Wichtiger sind Ihnen in diesem Zusammenhang Zufriedenheit mit dem Leben, physisches Wohlbefinden und Religiosität.

Ursächlich hierfür scheint eine Veränderung von Werten und Beurteilungsmassstäben. Durch die Konfrontation mit der Erkrankung gehen die

Patientinnen bewusster mit sich und ihren Symptomen um. Sie haben gelernt, sich nicht von der Krankheit beherrschen zu lassen, sondern ziehen positive Energie aus einem aktiven, problemorientierten Umgang mit den Symptomen des adrenogenitalen Syndroms und ihrem Leben. Halt finden sie besonders in der Religion. Zudem ist ihnen ein soziales Netz wichtig. Dennoch haben sie häufig das Gefühl des „Andersseins“ und der Unattraktivität, zudem glauben sie in Bezug auf ihre Erkrankung und Sexualität nicht verstanden zu werden. Dies wiederum führt zu einer emotionalen Zurückhaltung und erklärt auch die weniger häufigen sexuellen Kontakte. Hinzu kommen eine erhöhte Infertilitätsrate, genitale Korrekturoperationen mit zum Teil insuffizientem Ergebnis in der Anamnese, sowie häufige Untersuchungen und gynäkologische Kontrollen in der Kindheit, die viele Frauen als unangenehm beschreiben. Hieraus erklärt sich der Wunsch nach einer verstärkten psychologischen Betreuung.

Im Interview hat sich gezeigt, dass die Einschränkung der Sexualität und das Gefühl des „Andersseins“ mit der Schwere der Symptome zunehmen. Dies spiegelt sich auch in einer höheren Single-Rate der Frauen mit klassischem AGS wieder.

Die Tatsache, dass die Frauen im Rahmen ihrer Krankheitsverarbeitung die Faktoren ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität anders bewerten, und ihnen soziale Resonanz und allgemeine Lebensqualität nicht so wichtig sind, könnte eine Erklärung dafür sein, dass die pränatale Prägung des Gehirnes durch Androgene im Erwachsenenalter in den Hintergrund tritt. Statt dem Streben nach beruflichen Erfolg und sozialen Status richten sie ihr Leben so aus, dass es erfüllt und befriedigend ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die medizinische Versorgung der Frauen gut ist und sie Wege gefunden haben, trotz der Erkrankung an AGS ein zufriedenes Leben zu führen. Störungen der Sexualität sind in der Virilisierung der Genitale begründet, deren Schweregrad einhergeht mit der Ausprägung des AGS. Hier sind zum einen verbesserte, einzeitige Operationstechniken anzustreben, die möglichst früh eingesetzt werden. Ein anderer Weg ist die pränatale Therapie gefährdeter Föten, da hierdurch der Grad der Virilisierung deutlich reduziert werden kann. Zusammen mit einer erforderlichen, verbesserten psychologischen Betreuung kann so das Risiko einer sexuellen Störung gesenkt werden.

## 6. Literaturverzeichnis

- 1 Allen, D.B.; Hoffmann, G.L.; Fitzpatrick, P.; Laessig, R.; Maby, S.; Slyper, A.  
Improved precision of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia using weight-adjusted criteria for 17-hydroxyprogesterone levels  
J. Pediatr. 130: 128-133 (1997)
- 2 Altwein, J.E.; Homoki, J.  
Nervenerhaltende, schafftresezierende Feminisierungsoperation zur Korrektur des virilisierten Genitale. Erfahrungsbericht bei 25 Kindern mit adrenogenitalem Syndrom.  
Z. Kinderchirurgie 44: 228-233 (1998)
- 3 Appelt H, Strauss B.  
Psychoendocrinology of female sexuality]  
Gynakologe, 19(1):11-8 (1986)
- 4 Arakane, F.; Kallen, C.B.; Watari, H.; Foster, J.A.; Sepuri, N.B.; Pain, D.; Stayrook, S.E.; Lewis, M.; Gerton, G.L.; Staruss, J.F.  
The mechanism of action of steroidogenic acute regulatory protein (StAR). StAR acts on the outside of mitochondria to stimulate steroidogenesis  
J. Biol. Chem. 273: 16339-16345
- 5 Arnold, A.P.  
Concepts of genetic and hormonal induction of vertebrate sexual differentiation in the twentieth century, with special reference to the brain  
In: D.W. Pfaff, A.P. Arnold, A.M. Etgen, S.E. Fahrbach, & R.T. Rubin (Eds.), Hormones, brain, and behaviour  
Amsterdam: Academic Press (Elsevier Science), Vol.4: 105-135 (2002)
- 6 Arnold, R.; Ranchor, A.V.; Sandermann, R.; Kempen, G.I.J.M.; Ormel, J.; Suurmeijer, T.P.B.M.  
The relative contribution of domains of quality of life to overall quality of life for different chronic diseases  
Qual. Life Res. 13: 883-896 (2004)
- 7 Baker, S.W.  
Psychosexual differentiation in the human  
Biol Reprod 22: 6-71 (1980)
- 8 Balsamo, A.; Cacciari, E.; Piazzzi, S.; Cassio, A.; Bozza, A.; Pirazzoli, P.; Zappulla, F.  
Congenital adrenal hyperplasia; neonatal mass screening compared to clinical diagnosis only in the Emilia-Romagna region of Italy  
Pediatrics 98: 362-367 (1996)
- 9 Bartter, F.C.; Forbes, A.P.; Leaf, A.  
Congenital adrenal hyperplasia associated with the adrenogenital syndrome: An attempt to correct its disordered hormonal pattern  
J. Clin. Invest. 29: 797-802 (1950)
- 10 Bech, P.  
Health-related quality of life measurements in the assessment of pain clinic results  
Acta Anaesthesiol. Scand. 43: 893-896 (1999)
- 11 Becker, P.  
Modelle der Gesundheit- Ansätze zur Gesundheitsförderung  
In: Höfling (ed.). Gesundheitsoffensive Prävention als unverzichtbare Bausteine effizienter Gesundheitspolitik  
München: Akademie für Politik und Zeitgeschehen: 2-19 (1997)
- 12 Beckmann, D.; Richter, H.E.  
Gießen Test (G.T.)  
Heber, Bern (1975)
- 13 Bongiovanni, A.M.  
Unusual steroid pattern in CAH deficiency of 3- $\beta$ -Hydroxydehydrogenase  
J. Clin. Endocrinol. 21: 860-862 (1961)

- 14 Bongiovanni, A.M.; Eberlein, W.R.  
Clinical and metabolic variations in the afrenogenital syndrome  
*Pediatrics* 16: 628-636 (1955)
- 15 Bongiovanni, A.M.; Eberlein, W.R.  
Defective steroidal biogenesis in CAH  
*Pediatrics* 21: 661-667 (1958)
- 16 Bullinger, M, Kirchberger, I.; von Steinbuechel, N.  
Der Fragebogen Alltagsleben – ein Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität  
*Z. Med. Psychol.* 2: 121-131 (1993)
- 17 Bullinger, M.  
Lebensqualität – Aktueller Stand und neuere Entwicklung der internationalen Lebensqualitätsforschung  
In: Ravens-Sieberer, U. & Cieza, A. (eds.)  
Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin, Landsberg: ecomed: 13-24 (2000)
- 18 Bullinger, M.  
Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit: Überblick über den Stand der Forschung zu einem neuen Evaluationskriterium in der Medizin  
*Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 47: 76-91 (1997)
- 19 Bullinger, M.  
Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey  
*Bundesgesundheitsb – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz, Springer Verlag* 43: 190-197 (2000)
- 20 Bullinger, M.  
Lebensqualität: Ein neues Bewertungskriterium für den Therapieerfolg  
In: Pöppel, E.; Bullinger, M.  
Kurzlehrbuch Medizinische Psychologie  
VCE Verlag Weinheim
- 21 Bullinger, M.; Hasford, J.  
Evaluating Quality-of-Life Measures for Clinical Trials in Germany  
*Controlled Clinical Trials* 12: 91-105 (1991)
- 22 Bullinger, M.; Hasford, J.  
Evaluating quality-of-life measures for clinical trials in Germany  
*Controlled Clin Trials* 12: 919-1055 (1991)
- 23 Bullinger, M.; Pöppel, E.  
Lebensqualität in der Medizin: Schlagwort oder Forschungsatz?  
*Deutsches Ärzteblatt* 85: 679-680 (1988)
- 24 Bullinger, M.; Ravens-Sieberer, U.; Siegrist, J.  
Gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Medizin - Eine Einführung  
In: Bullinger, M., Siegrist, J., Ravens-Sieberer, U. (eds.).  
Lebensqualitätsforschung aus medizinspsychologischer und – soziologischer Perspektive  
Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hogrefe Verlag für Psychologie: 11-21 (2000)
- 25 Buser, K., Kaul-Hecker, U.  
Medizinische Psychologie, Medizinische Soziologie: Ein Kompendium zum Gegenstandskatalog der ärztlichen Vorprüfung  
Stuttgart, Jena, New York: G. Fischer (1996)
- 26 Carel, J.C.; Marrakchi, Z.; Roger, M.; Morel, Y; Chaussain, J.L.  
Les deficits en 21-hydroxylase a revelation tardive de l'enfant  
*Ann. Pediatr.*: 40 (7) : 410-420 (1993)
- 27 Cartigny-Maciejewski, M.; Guilley, N.; Vanderbecken, S.; Gonde, S.; Stuckens, C.; Ponte, C.; Weill, J.; Farriaux, J.P.; Paux, E.  
Neonatal screening of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: Lille experience 1980-1996  
*Arch. Pediatr.* 6: 151-158 (1999)

- 28 Cumming, R.A.  
The second approximation to an international standard for life satisfaction  
*Soc. Indic. Res.*; 43; 307-334 (1998)
- 29 Cutfield, W.S.; Webster, D.  
Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in New Zealand  
*J. Pediatr.* 126: 118-121 (1995)
- 30 De Crecchio, L.  
Sopra un caso di apparenze virili in una donna  
*Morgagni* 7: 151-183 (1865)
- 31 De Vries, G.J.; Simerley, R.B.  
Anatomy, development, and function of sexually dimorphic neural circuits in the mammalian brain  
In: D.W. Pfaff, A.P. Arnold, A.M. Etgen, S.E. Fahrbach, & R.T. Rubin (Eds.), *Hormones, brain, and behaviour*  
Amsterdam: Academic Press (Elsevier Science), Vol.4: 137-191 (2002)
- 32 Dijkers, M.  
Measuring quality of life: methodical issues  
*Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 78: 286-300 (1999)
- 33 Dittmann, R.W.; Kappes, M.; Kappes, M.E.; Berger, D.; Stegner, H.; Willig, R.H.; Wallis, H.  
Congenital adrenal hyperplasia I: gender related behavior and attitudes in female patients and sisters.  
*Psychoendocrinology* 15: 401-434 (1990)
- 34 Dittmann, R.W.; Kappes, M.H.; Kappes, M.E.; Boerger, D.; Meyer-Bahlburg, H.F.L.; Stegner, H.; Willig, R.H.; Wallis, H.  
Congenital Adrenal Hyperplasia II: Gender Related Behavior and Attitudes in Female salt-wasting and simple-virilizing Patients  
*Psychoendocrinology* Vol. 15, No. 5&6: 421-434 (1990)
- 35 Donald, C.A.; Ware, J.E.  
The quantification of social contacts and resources  
Santa Monica, CA: The Rand Corporation (1982)
- 36 Donald, C.A.; Ware, J.E.  
The measurement of social support  
*Research in Community and Mental Health* 4: 325-370 (1984)
- 37 Dörner, G.  
Hormones and Brain Differentiation  
Elsevier, Amsterdam (1976)
- 38 Dörner, G.  
Neuroendocrine response to estrogens and brain differentiation in heterosexuals, homosexuals and transsexuals  
*Arch.-Sex. Behav.* 17: 57-76 (1988)
- 39 Dörner, G.  
Hormone-dependent brain development and neuroendocrine prophylaxis  
*Exp. Clin. Endocrinol.* 94: 4-22 (1989)
- 40 Dörner, G.; Poppe, I.; Stahl, F.; Kölzsch, J.; Uebelhack, R.U.  
gene and environment-dependent neuroendocrine etiology of homosexuality and transsexualism  
*Exp. Clin. Endocrinol.* Vol. 98, No.2: 141-150 (1991)
- 41 Du Pury  
The psychological general well-being index  
In: Wenger, N.K.; Mattson, M.E.; Furberg, C.D.; Elinson, J. (eds.)  
*Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies*  
LeLacq Publishers, New York: 170-183 (1984)
- 42 Dupont, B.; Oberfield, E.E.; Smithwick, E.M.; Lee, T.D.; Levine, L.S.  
Close genetic linkage between HLA and congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase-deficiency)  
*Lancet* II: 1309-1312 (1977)

- 43 Eberlein, W.R; Bongiovanni, A.M.  
CAH: Inborn error of metabolism  
Helv. Pediat. Acta 11: 105-107 (1956)
- 44 Erhardt, A.A.; Baker, S.W.  
Males and females with congenital adrenal hyperplasia: A family study of intelligence and gender related behaviour  
In: Lee, P.A.; Plotwick, L.P.; Korworski, A.A.; Migeon, C.J. (Eds.): Congenital Adrenal Hyperplasia  
University Park Press, Baltimore: 447-461 (1977)
- 45 Erhardt, A.A.; Epstein, R.; Money, J.  
Fetalandrogens and female gender related identity in the early treated adrenogenital syndrome  
John Hopkins Medical Journal, Vol. 122: 160-166 (1968)
- 46 Erhardt, A.A.; Meyer-Bahlburg, H.F.L.  
Effects of prenatal sex hormones on gender related behaviour  
Science 211: 1312-1318 (1981)
- 47 Eugster, E.A.; Dimeglio, L.A.; Wright, J.C.  
Height outcome in congenital adrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency: a meta analysis  
J Pediatr. 138; 26-32 (2001)
- 48 Federmann, D.D.  
Psychosexual adjustment in congenital adrenal hyperplasia  
N. Engl. J. Med. 316: 209-210 (1987)
- 49 Feldmann, S.; Billaud, L.; Thalabard, J.C.; Raux-Demay, M.C.; Mowszowicz, I.; Kuttenn, F.; Mauvais-Jarvis, P.  
Fertility in women with late-onset adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 74: 635-639 (1992)
- 50 Feldmann, S.; Billaud, L.; Thalabard, J.C.; Raux-Demay, M.C.; Mowszowicz, I.; Kuttenn, F.; Mauvais-Jarvis, P.  
Fertility in women with late-onset adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 74: 635-639 (1992)
- 51 Fleischnick, E.; Awdeh, Z.I.; Raum, D.; Granados, J.; Alosco, S.M.; Crigler, J.F.J.; Gerald, P.S.; Giles, C.M.; Yunis, E.J.; Alper, C.A.  
Extended MHC haplotypes in 21-hydroxylase-deficiency congenital adrenal hyperplasia: shared genotypes in unrelated patients  
Lancet 1: 152-156 (1983)
- 52 Forest, M.G.; Morel, Y.; David, M.  
Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia.  
Trends Endocrinol. Metab. 9: 284-289 (1998)
- 53 Funder, J.W.  
Aldosterone action  
Annu. Rev. Physiol. 55: 115-130 (1993)
- 54 Furberg, C.D.  
Assesment of quality of life  
In: Friedmann, L.; Furberg, C.; Demets, D. (eds.)  
Fundamentals of clinical trials  
PSG Publishing C.O., Littletown (1985)
- 55 Gordon, A.H.; Lee, P.A.; Dulcan, M.K.; Finegold, D.N.  
Behavioural Problems, Social Competency, and Self Perception among Girls with Congenital Adrenal Hyperplasia  
Child Psychiatry and Human Development Vol. 17 (2): 129-138 (1986)
- 56 Gordon, B.; Cutler, J.R.; Lane, L.  
CAH due to 21-Hydroxylase-Deficiency  
New England J. of Medicine: 1806-1813 (1990)
- 57 Graf von der Schulenburg, J.; Claes, C.; Greiner, W.; Uber, A.  
Die deutsche Version des EuroQol-Fragebogens  
Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften 6, 1: 3-20 (1998)

- 58 Grumbach, M.M.; Conte, F.A.  
Disorders of sex differentiation  
In: Wilson, J.D.; Foster, D.W.; Kronenberg, H.M.; Larsen, P.R. (eds.)  
Williams Textbook of Endocrinology  
W.B. Saunders, Philadelphia, 1303-1426 (1998)
- 59 Grumbach, M.M.; Wilkins, L.  
The pathogenesis and treatment of virilising adrenal hyperplasia  
Pediatrics 17: 418-427 (1956)
- 60 Guggenoos-Holzmann, I.; Bloomfield, K.; Brenner, H.; Flick, U. (eds.)  
Quality of life and health: Concepts, methods and applications.  
Blackwell Wiss.-Verlag, Berlin (1995)
- 61 Guyatt, G.; Veldhuyzen van Zanten, s.; Feeny, D.; Patrick, D.  
Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review  
CMAJ 140: 1441-1448 (1989)
- 62 Hall, C.M.; Jones, J.A.; Meyer-Bahlburg, H.F.L.; Dolezal, C.; Coleman, M.; Foster, P.; Price, D.A.; Clayton, P.E.  
Behavioral and Physical Masculinization Are Related to Genotype in Girls with Congenital Adrenal Hyperplasia  
J. Clin. Endocrinol. Metab.89 (1): 419-424 (2004)
- 63 Hargitai G.; Sólyom J.; Battelino T.; Lebl J.; Pribilincová Z.; Hauspie R.; Kovács J.; Waldhauser F.; Frisch H. and the MEWPE-CAH study group  
Growth Patterns and Final Height in Congenital Adrenal Hyperplasia due to Classical 21-Hydroxylase Deficiency; Results of a Multicenter Study  
Horm Res 55:161–171 (2001)
- 64 Hecker, W.Ch.  
Operative Korrekturen des intersexuellen und des fehlgebildeten weiblichen Genitales.  
Erfahrungsbericht bei 25 Kindern mit adrenogenitalem Syndrom  
Springer Berlin (1985)
- 65 Heinisch M, Ludwig M, Bullinger M:  
Psychometrische Testung der Münchner Lebensqualität-Dimensionen-Liste (MLDL)  
In: Bullinger, M.; Ludwig, M.; von Steinbüchel, L.;  
Lebensqualität bei kardiovaskulären Erkrankungen. Göttingen, Hogrefe: 73-90. (1991)
- 66 Helleday, J.; Siwers, B.; Ritzen, E.M.; Carlstrom, K.  
Subnormal androgen and elevated progesteron levels in women treated for congenital virilising 21-hydroxylase deficiency  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 76: 933-936 (1993)
- 67 Hines, M.  
Sexual differentiation of human brain and behavior.  
In: D.W. Pfaff, A.P. Arnold, A.M. Etgen, S.E. Fahrbach, & R.T. Rubin (Eds.), Hormones, brain, and behaviour  
Amsterdam: Academic Press (Elsevier Science), Vol.4: 452-462 (2002)
- 68 Hiort O, Reinecke S, Thyen U, Jurgensen M, Holterhus PM, Schon D, Richter-Appelt H.  
Deciding on gender in children with intersex conditions: considerations and controversies.  
J Pediatr Endocrinol Metab. Mar;16 Suppl 2:297-306 (2003)
- 69 Hochberg, Z.; Gardos, M.; Benderley, A.  
Psychosexual outcome of assigned females ad males with 46XX virilising congenital adrenal hyperplasia  
Eur. J. Pediat. 146: 497-499 (1987)
- 70 Hurtig, A.L.; Radhrakrishnan, J.; Reyes, H.M.; Rosenthal, I.M.  
Psychological Evaluation of Treated Females with Virilizing Congenital Adrenal Hyperplasia  
J. Pediatr. Surg. Vol. 122: 160-166 (1968)
- 71 Hütter, B.; Gilsbach, J.  
Lebensqualität bei Patientinnen mit Hirnschädigung: Entwicklung und Überprüfung des Aachener Lebensqualitätsinventars  
In: Schwarz, R.; Bernahrd, J.; Flechtner, H.; Küchler, T.; Hüorny, C. (eds.) Lebensqualität in der Onkologie II München: W. Zuckschwerdt Verlag: 132-138 (1995)

- 72 Jääskeläinen, J.; Tiitinen, A.; Voutilainen, R.  
Sexual Function and Fertility in Adult Females and Males with Congenital Adrenal Hyperplasia  
Horm. Res. 56: 73-80 (2001)
- 73 Jaaskelainen, J.; Voutilainen, R.  
Growth of patients with 21-Hydroxylase deficiency; an analysis of the factors influencing adult height  
Pediatr. Res. 41: 30-33 (1997)
- 74 Joint ESPE/LWPES CAH working group  
Consensus Statement on 21-hydroxylase Deficiency from The European Society for Paediatric  
Endocrinology and The Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society  
Horm. Res. 2002; 58: 188-195
- 75 Jones, Jr. H.W.  
A long look at the adrenogenital syndrome  
Johns Hopkins Med. J. 145: 143-149 (1979)
- 76 Kirchberger, J.  
Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen im Verlauf der stationären Rehabilitation  
Unveröffentlichte Diplomarbeit, LMU München (1991)
- 77 Knorr, D.:  
Das congenitale adrenogenitale Syndrom  
Monatsschr. Kinderheilkunde 133: 327-335 (1985)
- 78 Knorr, D.; Bidlingsmaier, F.; Höller, W.; Kuhnle, U.;  
Diagnosis of Homozygosity and Heterozygosity on CAH and Control of Treatment  
J. Steroid. Biochem., 19: 645-653 (1983)
- 79 Knorr, D.; Schwarz, H.P.; Müller, O.A.  
Das kongenitale adrenogenitale Syndrom  
Internist. 35: 219-225 (1994)
- 80 Kohn, B.; Levine, L.S.; Pollack, M.S.; Pang, S.; Lorenzen, F.; Levy, D.; Lerner, A.; Randanini,  
G.H.; Dupont, B.; New, M.I.  
Late-onset steroid 21-hydroxylase deficiency, a variant of classical CAH  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 55: 817-827 (1982)
- 81 Kühn, H.; Pohlandt, F.; Thomä, H; Teller, W.  
Die Entwicklung der psychischen Geschlechtsidentität durch psychosoziale Einflüsse  
Deutsche medizinische Wochenschrift 99: 2183-2186 (1974)  
Thieme Verlag, Stuttgart
- 82 Kuhnle, U.; Bullinger, M.; Heinzemann, M.; Knorr, D.  
Sexuelle und psychosexuelle Entwicklung von Frauen mit adrenogenitalem Syndrom - Ergebnisse  
eines Interviews erwachsener Patientinnen und deren Mütter  
Monatsschr. Kinderheilkd 145: 815-821 (1997)
- 83 Kuhnle, U.; Chow, D.; Rapaport, R.; Pang, S.; Levine, L.S. ;New, M.I.  
The 21-Hydroxylase Activity in the Glomerulosa and Fasciculata of the Adrenal Cortex in CAH  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 52: 524-544 (1981)
- 84 Lamberts, S.W.; Bruining, H.A.; de Jong F.H.  
Corticosteroid therapie in severe illness  
N. Engl. J. Med. 337: 1285-1292 (1997)
- 85 Levine, L.S.; Zachmann, M.; New, M.I.; Prader, A.; Pollack, M.S.; O'Neill, G.J.; Yang, S.Y.;  
Oberfield, S.E.; Dupont, B  
Genetic mapping of the 21-hydroxylase-deficiency-gene within HLA-linkage group  
New Engl. J. Med. 299: 911 (1978)
- 86 London, D.R.  
The consequences of hyperandrogenism in young women  
J. R. Soc. Med. 80: 741-745 (1987)
- 87 Margolese, R.G.  
The place of psychosocial studies in medicine and surgery  
J. Chron. Dis. 40: 627-628 (1987)

- 88 Mattheis, M.  
Die Frustrations-Aggressions-Hypothese bei Mädchen mit adrenogenitalem Syndrom  
Zeitschrift für Kinder und Jugendpsychiatrie 8: 314-322 (1980)
- 89 Mauthe, I.; Laspe, H.; Knorr, D.  
Zur Häufigkeit des kongenitalen adrenogenitalen Syndromes (AGS) in München 1963-1972  
Klin. Pädiat. 189: 172-176 (1977)
- 90 McNair, D.; Lorr, M.; Droppelmann, L.F.  
EITS manual for the Profile of Mood States  
San Diego, California: Educational and Industrial Testing Service (1971)
- 91 McNair, D.; Lorr, M.; Droppelmann, L.F.  
Profile of Mood States (Revised)  
San Diego, California: EdITS/ Educational and Industrial Testing Service (1992)
- 92 Meyer-Bahlburg, H.F.L.  
What Causes Low Rates of Child-Bearing in Congenital Adrenal Hyperplasia?  
J. Clin. Endocrinol. Metab Vol.84, No.6: 1844-1847 (1999)
- 93 Meyer-Bahlburg, H.F.L.  
Psychoendocrine-research on sexual orientation: current status and future options  
In: De Vries, C.J.; De Bruin, J.P.C.; Uyling, H.P.M.; Comer, M.A.:  
Sex Differences in Brain  
Progress Research In Brain, Elsevier Amsterdam Vol. 61: 375-398 (1984)
- 94 Meyer-Bahlburg, H.F.L.  
Gender assignment and reassignment in 46,XY pseudohermaphroditism and related conditions  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 84: 3455-3458 (1999)
- 95 Meyer-Bahlburg, H.F.L.; Dolezal, C.; Baker, S.W.; Carlson, A.D.; Obeid, J.S.; New, M.I.  
Prenatal androgenization affects gender-related behaviour but not gender Identity in 5-12-Year-old  
Girls with congenital adrenal hyperplasia  
Arch. Sex. Behav. Vol. 33, No. 2: 97-104 (2004)
- 96 Miller, W.L.  
Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia: A promising experimental therapy of  
unproven safety  
Trends. Endokrinol. Metab. 9: 290-293 (1998)
- 97 Miller, W.L.; Levine, L.S.  
Molecular and clinical advances in CAH  
J. of Pediatrics Vol. 11, No.1: 1-17 (1987)
- 98 Miller, W.L.; Levine, L.S.:  
Molecular and clinical advances in CAH  
J. of Pediatrics Vol. 11: No.1: 1-17 (1987)
- 99 Money, J.; Erhardt, A.A.  
man and Woman, boy and girl: The Differentiation and Dimorphism of Gender Identity from  
Conception to Maturity  
John Hopkins Press, Baltimore (1972)
- 100 Money, J.; Schwartz, M.  
Dating, romantic and Nonromantic Friendships an Sexuality in 17 Early-Treated Adrenogenital  
Females, Aged 16-25  
In: Lee, P.A.; Plotwick, L.P.; Korworski, A.A.; Migeon, C.J. (Eds.): Congenital Adrenal Hyperplasia  
Iniversity Park Press, Baltimore (1977)
- 101 Money, J.; Schwartz, M.  
Fetal androgens on the early treated adrenogenital sybdrome of 46XX hermaphroditism: Influence  
on assertive and aggressive types of behaviour  
Aggressive Behaviour, 2: 19-30 (1976)
- 102 Morel, Y.; Miller, W.L.  
Clinical and molecular genetics of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency  
Adv. Hum. Genet., 20: 1-68 (1991)

- 103 Mountjoy, K.G.; Robbins, L.S.; Mortrud, M.T.; Cone, R.D.  
The cloning of a family of genes that encode the melanocortin receptors  
*Science* 257: 1248-1251 (1992)
- 104 Mulaikal, R.M.; Migeon, C.J.; & Rock, J.A.  
Fertility rates in female patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency  
*N. Engl. J. Med.* 316: 178-182 (1987)
- 105 Müller, M.; Kraus-Orlitta, U.; Dirlich-Wilhelm, H.; Forter, Ch.  
Motorisches Geschlechtsrollenverhalten bei Mädchen mit adrenogenitalem Syndrom  
Eine Beobachtung zur geschlechtstypischen Körperhaltung  
*Z. Kinder-Jugendpsychiatrie* 11: 100-115 (1983)
- 106 Mullis, P.E.; Hindmarsch, P.C.; Brook, C.G.  
Sodium chloride supplement at diagnosis and during infancy in children with salt-losing 21-hydroxylase deficiency  
*Eur. J. Pediatr.* 150: 22-25 (1990)
- 107 Muthny FA.  
FKV Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (FQCI – Freiburg questionnaire of coping with illness). Weinheim: Beltz, (1989)
- 108 New M.I.  
CAH  
*Ped. Clin. N. Amer.* 15: 395-407 (1968)
- 109 New, M.I.  
CAH  
*Ped. Clin. N. Amer.* 15: 395-407 (1968)
- 110 New, M.I.  
Basic And Clinical Aspects of CAH  
*J. Steroid. Biochem.* 27 (1-3): 1-7 (1987)
- 111 New, M.I.  
Basic and clinical aspects of CAH  
*J. Steroid. Biochem.* 27 (1-3): 1-7 (1987)
- 112 New, M.I.; Carlsson, A.; Obeid, J.; Marshall, I.; Cabrera, M.S.; Goseco, A.; Lin-Su, K.; Putnam, A.S.; Wei, J.Q.; Wilson, R.C.  
Prenatal diagnosis for congenital adrenal hyperplasia in 532 pregnancies  
*J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86: 5651-5657 (2001)
- 113 New, M.I.; Levine, L.S.  
In Gross, F.; Grumbach, M.M.; Labhart, A.; Lapsett, M.R.; Mann, T.; Samnels, L.T.; Zander, J. (eds)  
Monographs on endocrinology Vol. 26  
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1984)
- 114 New, M.I.; Lorenzen, F.; Lerner, A.J.; Kohn, B.; Pberfield, S.E.; Pollack, M.S.; Dupont, B.; Stoner, E.; Levy D.J.; Pang S.; Levine L.S.  
Genotyping steroid 21-hydroxylase deficiency: hormonal reference data  
*J. Clin. Endocrinol. Metab* 57: 320-326 (1983)
- 115 Newnham, J.P.  
Is prenatal glucocorticoid administration another origin of adult disease?  
*Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 28: 957-961 (2001)
- 116 Nie, N.; Hull, C.H.; Steinbrenner, K.  
The statistical package for the social sciences. SPSS  
Mc Graw Hill 1975  
Oxford (1985)
- 117 Nordenstrom, A.; Marcus, C.; Axelson, M.; Wedell, A.; Ritzen, E.M.  
Failure of cortisone acetate treatment in congenital adrenal hyperplasia because of defective 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase reductase activity  
*J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84: 1210-1213 (1999)

- 118 O'Neill, G.J.; Dupont, B.; Pollack, M.S.; Levine, L.S.; New, M.I.  
Complement C4 allotypes in congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: further evidence for different allelic variants at the 21-hydroxylase locus  
Clin. Immunol. Immunopathol. 23: 312-322 (1982)
- 119 Pang, S.; Hotchkiss, J.; Drash, A.L.; Levine, L.S.; New, M.I.  
Microfilter Paper Method for 17- $\alpha$ -Hydroxy-Progesterone Radioimmunoassay: Its Application for Rapid Screening for CAH  
J. Clin. Endocrinol. Metabol. 45: 1003-1008 (1977)
- 120 Pang, S.; Murphey W.; Levine, L.S.; Spence, D.A.; Leon, A.; La Franchi, S.; Surve, A.S.; New, M.I.  
A pilot newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in Alaska  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 55: 413-420 (1982)
- 121 Pang, S.Y.; Pollack, M.S.; Marshall, R.N.; Immken, L.  
Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency  
N. Engl. J. Med. 322: 111-115 (1990)
- 122 Pang, S.Y.; Wallace, M.A.; Hofman, L.; Thuline, H.C.; Dorche, C.; Lyon, I.C.; Dobbins, R.H.; Kling, S.; Fujeieda, K.; Suwa, S.  
Worldwide experience in newborn screening for classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency  
Pediatrics 81: 866-874 (1988)
- 123 Papdopoulos, V.  
Structure and function of the periperal-type Benzodiazepine receptor in steroidogenic cells  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 217: 130-142 (1998)
- 124 Patrick, D.L.; Erickson, P.  
Assessing health-related quality of life for clinical decision making  
In: Walker, S.R.; Rosser, R.M. (eds.)  
Quality of life: Assessment and Application  
MTP-Press, Lancaster (1988)
- 125 Pollack, M.S.; Maurer, D.; Levine, L.S.; New, M.I.; Pang, S.; Duchon, M.; Owens, R.P.; Merktz, I.R.; Nitowsky, B.M.; Sachs, G.; Dupont, B.  
Prenatal diagnosis of congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase deficiency) by HLA typing  
Lancet 1: 1107-1108 (1979)
- 126 Prader, A.  
Der Genitalbefund beim Pseudohermaphroditismus feminis des kongenitalen Syndroms  
Helv. Pediatric. Acta 13: 426-431 (1958)
- 127 Quadagno, D.M.; Briscoe, R.; Quadagno, J.S.  
effect of Perinatal Gonadal Hormones on Selected Nonsexual Behavior Patterns: A Critical Assessment of the Nonhuman and Human Literature  
Psychological Bulletin Vol. 84, No. 1: 62-80 (1979)
- 128 Ravens-Sieberer, U.; Cieza, A.  
Lebensqualitätsforschung in Deutschland – Forschungsstand, Methoden, Anwendungsbeispiele und Implikationen  
In: Ravens-Sieberer, U.; Cieza, A. (eds.)  
Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin  
Landsberg: ecomed: 25-49 (2000)
- 129 Rhinisch, J.M.; Sanders, S.A.  
Prenatal Gonadal Steriodal Influences on Gender-Related Behaviour  
In: De Vries, C.J.; De Bruin, J.P.C.; Uyling, H.P.M.; Comer, M.A.:  
Sex Differences in Brain  
Progress Research In Brain, Elsevier Amsterdam Vol. 61: 407-416 (1984)
- 130 Rink, R.C.; Adams, F.C.  
Feminizing genitoplasty: State of the art  
World J. Urol. 16: 212-218 (1998)
- 131 Rutgers J.L.; Young R.H.; Scully R.E.  
The testicular "tumor" of the adrenogenital syndrome. A report of six cases and review of the literature on testicular masses in patients with adrenocortical disorder  
Am J Surg Pathol 12: 503-513 (1988)

- 132 Sagehashi, N.  
Clitoroplasty for clitoromegalie due to adrenogenital syndrome without loss of sensitivity  
Plast. Reconstr. Surg. 91 (5): 950-955 (1993)
- 133 Schnitzer, J.J.; Donahoe, P.K.  
Surgical treatment of congenital adrenal hyperplasia  
Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 30: 137-154 (2001)
- 134 Schwarz, R.; Bernhard, J.; Flechtner, H.; K uchler, T., H urny, C.  
Lebensqualität in der Onkologie  
Zuckerschwerdt: 11-22 (1991)
- 135 Seckl, J.R.; Miller, W.L.  
How safe is long-term prenatal Glucocorticoid treatment  
JAMA 277: 1077-1079 (1997)
- 136 Slijper, F.M.E.  
Androgens and Gender Role Behaviour in Girls with Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH)  
In: De Vries, C.J.; De Bruin, J.P.C.; Uyling, H.P.M.; Comer, M.A.:  
Sex Differences in Brain  
Progress Research In Brain, Elsevier Amsterdam Vol. 61: 417-422 (1984)
- 137 Speiser, M.D.; White, P.C.  
Congenital Adrenal Hyperplasia  
N. Engl. J. Med. 349: 776-788 (2003)
- 138 Spoudas, H.A.; Slater, J.D.; Rumsby, G.; Honour, J.W.; Brook, C.G.  
Desoxycorticosterone, 11beta-hydroxylase and the adrenal cortex  
Clin. Endocrinol. Oxf.; 1993 Aug.; 39 (2): 245-251
- 139 Staudinger U.  
Viele Gründe sprechen dagegen, und trotzdem geht es vielen Menschen gut: Das Paradox des subjektiven Wohlbefindens  
Psych. Rundschau 51,4: 185-197 (2000)
- 140 Stocco, D.M.; Clark, B.J.  
Regulations of the acute production of steroidogenic cells  
Endocr. Rev. 17: 221-244 (1996)
- 141 Stoller, R.J.  
The male transsexual as experiment  
Int. J. Psychoanal., 54: 215 (1973)
- 142 Strecker, J.  
Zur Lebensqualität erwachsener Patientinnen mit adrenogenitalem Syndrom-Ergebnisse einer Fragebogenuntersuchung  
Nicht publizierte Dissertation, LMU München (1999)
- 143 Tajima, T.; Fujieda, K.; Nakae, J.; Toyoura, T.; Shimozawa, K.; Kusuda, S.; Goji, K.; Nagashima, T.; Cutler, Jr. G.B.  
Molecular basis of nonclassical steroid 21-hydroxylase deficiency detected by neonatal mass screening in Japan  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 82: 2350-2356 (1997)
- 144 Therell, B.L.J.; Berenbaum, S.A.; Manter-Kapanke, V.; Simmank, J.; Kormann, K.; Prentice, L.; Gonzales, J.; Gunn, S.  
Results of screening 1.9 million Texas newborns for 21-hydroxylase-deficient congenital adrenal hyperplasia  
Pediatrics 101: 583-590 (1998)
- 145 Thil n, A.; Nordenstrom, A.; Hagenfeldt, L.; von Dobel, U.; Guthenberg, C.; Larsson, A.  
Benefits of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase deficiency) in Sweden  
Pediatrics 101: E11 (1998)
- 146 Troidl, H.  
Quality of life: definition, conceptualization and implications – a surgeon’s view  
Theor. Surg. 6: 138-142 (1991)

- 147 Urban, M.D.; Lee P.A., Migeon, C.J.  
Adult height and fertility in men with congenital virilising adrenal hyperplasia  
N Engl J Med 233: 1392-1396 (1978)
- 148 Walker, B.A.; Stewart, P.M.; Shackleton, C.H.L.; Padfield, P.L.; Edwards, C.R.W.  
Deficient inactivation of Cortisol by 11- $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase in essential hypertension  
Clinical Endocrinology, Vol. 39; NO. 2: 221-227 (1993)
- 149 Watermann, M.R.; Bischoff, L.J.  
Cytochromes P450 12: diversity of ACTH (cAMP)-dependent transcription of bovine steroid hydroxylase genes.  
FASEB J 11: 419-427 (1997)
- 150 Werkmeister, J.W.; New, M.I.; Dupont, B.; White, P.C.  
Frequent deletion and duplication of the steroid 21-hydroxylase genes  
Am. J. Hum. Genet. 39: 461-469 (1986)
- 151 Westhoff, G.  
Handbuch psychosozialer Messinstrumente  
Göttingen,: Hogrefe (1993)
- 152 White P.C., Speiser P.W.  
Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency  
Endocrine Reviews 21(3): 245-291 (2000)
- 153 White, P.C.; New, M.I.; Dupont, B.  
Congenital Adrenal Hyperplasia (First of two parts)  
New. Engl. J. Med. Vol. 316, No. 24: 1519-1524 (1987)
- 154 White, P.C.; New, M.I.; Dupont, B.  
Congenital Adrenal Hyperplasia (Second of two parts)  
New. Engl. J. Med. Vol. 316, No. 24: 1580-1586 (1987)
- 155 White, P.C.; New, M.I.; Dupont, B.:  
Steroid 11 beta-hydroxylase deficiency and related disorders  
Endocrinol. Metab. Clin. North Am.: 1994 Jun; 23 (2): 325-339
- 156 White, P.C.; Vitek, A.; Dupont, B.; New, M.I.  
Characterization of frequent deletions causing steroid 21-hydroxylase deficiency  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85: 4436-4440 (1988)
- 157 Wilkins, L.; Lewis, R.A.; Klein, K.; Rosenberg, E.  
Suppression of androgen secretion by cortison in a case of congenital adrenal hyperplasia  
Bull. Johns Hopkins Hosp. 86: 249-255 (1950)
- 158 Wilkins, L.; Lewis, R.A.; Klein, R.; Rosenberg, E.  
The suppression of androgen secretion by cortisone in a case of CAH  
Johns Hopkins Med. J. 86: 249-255 (1950)
- 159 Wilson, J.D.  
The role of androgens in male gender role behavior  
Endocr. Rev. 20: 726-737 (1999)
- 160 Wisniewski, A.B.; Migeon, C.J.; Gearhart, J.P.; Rock, J.A.; Berkovitz, G.D.; Plotnick, L.P.; et al.  
Congenital micropenis: Long-term medical, surgical and psychosexual follow-up of individuals raised male or female  
Horm. Res. 56: 3-11 (2001)
- 161 Yu, A.C.; Grant, D.B.  
Adult height in women with early-treated congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase type): relation to body mass index in earlier childhood  
Acta Pediatr. 84: 899-903 (1995)
- 162 Zucker, K.J.; Bradley, S.J.; Kuksis, M.; Pecore, K.; Birkenfeld-Adams, A.; Doening, R.W.; et al.  
Gender constancy judgements in children with gender identity disorder: Evidence for a developmental lag  
Arch. Sex. Behav. 28: 475-502 (1999)

163 Zucker, K.J.; Bradley, S.J.; Oliver, G.; Blake, J.; Fleming, S.; Hood, J.  
Psychosexual Development of Women with Congenital Adrenal Hyperplasia  
Horm. Behav. 30: 300-318 (1996)

## 7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Virilisierung nach Prader .....	15
Tabelle 2: Häufigkeit des AGS in verschiedenen Studien .....	17
Tabelle 3 AGS-Frauen Korrelationen zwischen EDQL und POMS, PGWB, Beschwerden, allg. Lebensqualität, Gesundheitsrating, MLDL .....	54
Tabelle 4: AGS-Gruppe Korrelationen zwischen POMS und allg. LQ, Gesundheitsrating, PGWB, Beschwerden, MLDL.....	56
Tabelle 5: AGS-Gruppe Korrelationen zwischen MLDL und Lebensqualität, Gesundheitsrating, Wohlbefinden und Beschwerden.....	57
Tabelle 6: Korrelationen zwischen EDQL und POMS, PGWB, Beschwerden, allg. Lebensqualität, Gesundheitsrating, MLDL .....	59
Tabelle 7: Kontrollgruppe: Korrelationen zwischen POMS und allg. LQ, Gesundheitsrating, PGWB, Beschwerden, MLDL.....	61
Tabelle 8: Kontrollgruppe Korrelationen zwischen MLDL und Lebensqualität, Gesundheitsrating, Wohlbefinden und Beschwerden.....	62
Tabelle 9 Interkorrelationen zwischen Faktoren der Lebensqualität der AGS-Gruppe und Kontrollgruppe .....	63
Tabelle 10: AGS-Gruppe Korrelationen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsbewusstsein und psychosozialen Faktoren .....	64
Tabelle 11: AGS-Gruppe, Beziehungen zwischen anderen Variablen der Lebensqualität und psychosozialen Faktoren.....	67
Tabelle 12: Kontrollgruppe, Beziehungen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsbewusstsein und psychosozialen Faktoren .....	69
Tabelle 13: Kontrollgruppe, Beziehungen zwischen anderen Variablen der Lebensqualität und psychosozialen Faktoren.....	71
Tabelle 14: AGS-Gruppe, Beziehungen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsrating und Variablen der sexuellen Identifikation.....	72
Tabelle 15: Kontrollgruppe, Beziehungen zwischen Lebensqualität, Gesundheitsrating und Variablen der sexuellen Identifikation .....	73
Tabelle 16: AGS-Gruppe Regression 1 Gesundheitsrating.....	74
Tabelle 17: AGS-Gruppe Regression 2 Gesundheitsrating.....	74
Tabelle 18: AGS-Gruppe Regression 3 Lebensqualität .....	75

Tabelle 19: AGS-Gruppe Regression 4 Lebensqualitätsrating .....	75
Tabelle 20 Kontrollgruppe Regression 1 Gesundheitsrating .....	76
Tabelle 21 Kontrollgruppe Regression 2 Gesundheitsrating .....	76
Tabelle 22 Kontrollgruppe Regression 3 Lebensqualitätsrating .....	77
Tabelle 23 Kontrollgruppe Regression 4 Lebensqualitätsrating .....	77

## **8. Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1 Adrenale Steroidbiosynthese (137) .....	13
Abbildung 2: Konzept der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach BULLINGER .....	29
Abbildung 3: Grad der Virilisierung nach Prader .....	43
Abbildung 4: Medikamenteneinnahme.....	45
Abbildung 5 Schulbildung.....	47
Abbildung 6: Berufsausbildung.....	48
Abbildung 7: Schichtzugehörigkeit.....	49

## 9. Lebenslauf

---

Name: Lars Friedrich Lübke  
Geburtsdatum: 5. Oktober 1967  
Geburtsort: Starnberg  
Wohnort: 93080 Pentling, Mühlweg 17i  
Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

Schulbildung: Grundschule Tutzing: 1973-1977  
Gymnasium: 1977-1986  
Gymnasium Tutzing und Weilheim in Obb (naturwissenschaftlicher  
Zweig)  
Abitur: 1986

Wehrdienst: 1986-1988: 1./Luftlandefernmeldelehrbattalion 9, Pöcking

Studium: 1988-1994: Ludwig-Maximilians-Universität München  
1990: Physikum  
1992: I. Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
1994: II. Abschnitt der ärztlichen Prüfung: 1994  
1994-1995: Praktisches Jahr:  
I. Tertial: Orthopädie in der Staatlichen Orthopädischen Klinik  
Harlaching an der LMU München  
II. Tertial: Innere Medizin im Lehrkrankenhaus Starnberg der LMU  
München  
III. Tertial: Chirurgie im Baragwanath Hospital, Lehrkrankenhaus  
der University of the Witwatersrand, Johannesburg, Südafrika  
III. Abschnitt der ärztlichen Prüfung: 1995

Abschluß des Studiums: 19. April 1995

Arzt im Praktikum: 1995-1996 in der chirurgischen Abteilung des KKH Mühldorf am  
Inn

Approbation als Arzt: 01. Januar 1997

Assistenzarzt: 1997-1998 Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung des KKH  
Mühldorf am Inn  
1998-2002 Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung der  
Kliniken St. Elisabeth in Neuburg/Donau  
seit Oktober 2002 Assistenzarzt in der urologischen Klinik und  
Poliklinik der Universität Regensburg am Caritas-Krankenhaus St.  
Josef in Regensburg

Facharztprüfung: 06. Februar 2003: Chirurgie