

**Wenn das Geschlecht
beim Kind unklar ist.
Medizinische Aspekte der
*Intersexualität***

Anna Lauber-Biason

anna.lauber@unifr.ch

**Endokrinologie, Dept. Medizin
Universität Freiburg
Schweiz**



Lernziele

- **Geschlechtsentwicklung beim Mensch**
- **Klinik, Klassifizierung & initiales Management von DSD**
- **Interdisziplinäres Team**
- **Eltern & Support**

Chromosomales Geschlecht (Karyotyp) (Befruchtung)

XX Weibchen

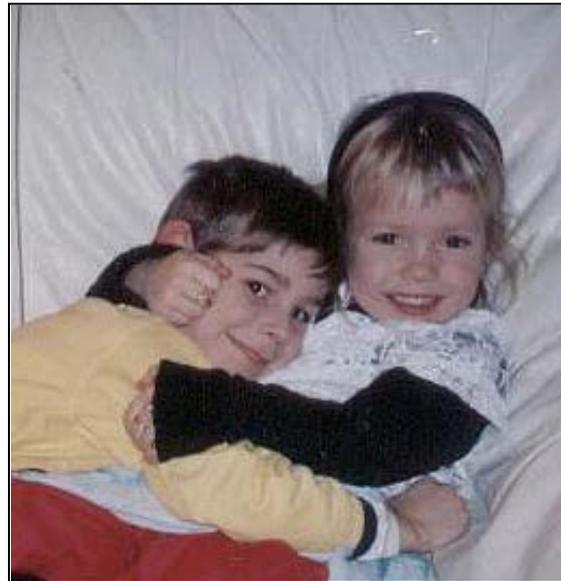
XY Männchen

Gonadales Geschlecht (3. embryonale Woche)

Eierstöcke

Hoden

Somatisches Geschlecht (Phänotyp) (7. embryonale Woche - Pubertät)



Geschlechtsentwicklung: Schritte

Geschlechtsdetermination:

Die entwicklungsspezifische Entscheidung, welche den undifferenzierten Embryo zu einem geschlechtsdimorphen Individuum lenkt.

In Säugetieren = Gonaden-Determination

Geschlechtsdifferenzierung:

Sobald die Geschlechtsdetermination-Entscheidung getroffen wurde, produzieren die Gonaden Faktoren, welche die Entwicklung des phänotypischen Geschlechtes bestimmen.

Übersicht der normalen Geschlechtsentwicklung

Mind. 6 Gene

Determination

Embryonale bipotentielle Gonade

SRY + mind. 9 Gene

XY Chromosome

mind. 4 Gene

XX

• Ab 7. SSW bis Geburt:
• Ab Pubertät:
Hormonell aktiv

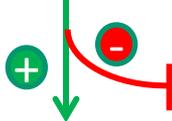
Hoden

Ovar

Bis zur Pubertät
Hormonell inaktiv

Hormone

Testosterone | AMH



Weibliche innere Stukture

Keine Hormone

Differenzierung

mind. 3 Gene

Männliche innere Geschlechtsorgane
(z.B. Prostata, ducti deferentes, Epididymis)

Weibliche innere Geschlechtsorgane
(Uterus, Tubae, Vagina)

+

Männliche äussere Geschlechtsorgane
(z.B. Penis, Skrotum)

+

Weibliche äussere Geschlechtsorgane
(z.B. Vulva)

Pubertät → Hormone → Sekundäre Geschlechtsmerkmale



Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin
Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine
Commissione nazionale d'etica per la medicina
Swiss National Advisory Commission on Biomedical Ethics

Zum Umgang mit Varianten der Geschlechtsentwicklung

Ethische Fragen zur «Intersexualität»

Stellungnahme Nr. 20/2012

Bern, November 2012

**Störungen/Varianten der
Geschlechtsentwicklung
[engl: Disorders/Differences of Sex
Development] (DSD)**

Angeborener Zustand, unter dem die
Entwicklung von chromosomalen,
Gonaden oder anatomischem Geschlecht
untypisch ist. ¹

1. Hughes IA, on behalf of the LWPES /ESPE Consensus Group. *Arch Dis Child*. 2006 91(7):554-63.

Consensus statement on management of intersex disorders

**I A Hughes, C Houk, S F Ahmed, P A Lee,
LWPE^{S1}/ESPE² Consensus Group**



The following participants contributed to the production of the Consensus document: John Achermann (London, UK), Faisal Ahmed (Glasgow, UK), Laurence Baskin (San Francisco, USA), Sheri Berenbaum (University Park, USA), Sylvano Bertelloni (Pisa, Italy), John Brock (Nashville, USA), Polly Carmichael (London, UK), Cheryl Chase (Rohnert Park, USA), Peggy Cohen-Kettenis (Amsterdam, Netherlands), Felix Conte (San Francisco, USA), Patricia Donohoue (Iowa City, USA), Chris Driver (Aberdeen, UK), Stenvert Drop (Rotterdam, Netherlands), Erica Eugster (Indianapolis, USA), Kenji Fujieda (Asahikawa, Japan), Jay Giedd (Bethesda, USA), Richard Green (London, UK), Melvin Grumbach (San Francisco, USA), Vincent Harley (Victoria, Australia), Melissa Hines (London, UK), Olaf Hiort (Lübeck, Germany), Ieuan Hughes (Cambridge, UK), Peter Lee (Hershey, USA), Leendert Looijenga (Rotterdam, Netherlands), Berenice Mendonça (Sao Paulo, Brazil), Heino Meyer-Bahlburg (New York, USA), Claude Migeon (Baltimore, USA), Yves Morel (Lyon, France), Pierre Mouriquand (Lyon, France), Anna Nordenström (Stockholm, Sweden), Phillip Ransley (London, UK), Robert Rapaport (New York, USA), William Reiner (Oklahoma City, USA), Hertha Richter-Appelt (Hamburg, Germany), Richard Rink (Indianapolis, USA), Emilie Rissman (Charlottesville, USA), Paul Saenger (New York, USA), David Sandberg (Buffalo, USA), Justine Schober (Erie, USA), Norman Spack (Boston, USA), Barbara Thomas (Rottenburg am Neckar, Germany), Ute Thyen (Lübeck, Germany), Eric Vilain (Los Angeles, USA), Garry Warne (Melbourne, Australia), Amy Wisniewski (Des Moines, USA), Jean Wilson (Dallas, USA), Christopher Woodhouse (London, UK), Kenneth Zucker (Toronto, Canada).

Arch Dis Child 2006

Frequenz:

DSD betrifft insgesamt etwa **1:5000 Neugeborenen**, obwohl einige dieser Störungen treten sehr viel seltener auf (1:100.000).

Ursache (Etiologie):

Ihre Ursache liegt in einer Störung der somatosexuellen Determinierung und Differenzierung.

Ursachen von DSD

1. *Ovotestis (true hermaphrodite)*
2. *46, XX DSD*
 - placental Aromatase-Deficiency
 - intrauterine „exogen“ Androgens
 - Glucocorticoid-Receptor-Defect
 - CAH (11 β - , 21-Hydroxylase deficiencies)
3. *46, XY DSD*
 - Leydig cell hypoplasia
 - LH- or hCG-Receptor-Defect
 - StAR-Defect
 - Side chain Cleavage-Defect
 - 3 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Defect Typ 2
 - CYP17 (17 α -Hydroxylase/17,20-Lyase)-Defect
 - 7-Dehydrocholesterol-Dehydrogenase-Defect

(Smith-Lemli-Opitz-Syndrome)

- 17 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Defect Type 3
- Complete Androgen Insensitivity
- Partial Androgen Insensitivity
- 5 α -Reductase-Defect
- XY Gonadal dysgenesis
- XO/XY-Mosaicism
- Structural abnormalities of the Y-Chromosome
- SRY-Defect
- WT1-Mutation (Denys-Drash-Syndrom, Frasier-Syndrom)
- WT1-Deletion (WAGR-Syndrom)
- SOX9-Mutation (Camptomelic Dysplasia)
- SF1-Mutation
- DAX1-Duplication
- WNT4-Duplication
- 9p--Syndrome
- 10q—Syndrome
- ATRX-Syndrom
- Vanishing Testes-Syndrom
-

Wegen der Seltenheit der DSD, der Heterogenität der klinischen Symptome und der grossen Unterschiedlichkeit der chirurgischen und medizinischen Behandlungen gibt es noch

**keine evidenzbasierten allgemeine
Leitlinien**

und die Behandlung ist noch weitgehend an den Erfahrungen und Einstellungen der Experten orientiert.

**Klinik,
Diagnose &
Management**

Welche ist die wahrscheinlichste Diagnose ?

- 1. Für 46,XX → AGS (21-Hydroxylase-Mangel)**
- 2. Für 46,XY → Androgeninsensitivität**
- 3. Gonadendysgenese (für jeden Karyotyp, inkl. Mosaik)**
- 4. “Echter Hermaphrodit” =
Ovotestikuläre DSD (für jeden Karyotyp, inkl. Mosaik)**

Wann wird die Diagnose von DSD gestellt?

- 1) Pränatal**
- 2) Bei der Geburt**
- 3) In der Pubertät**
- 4) Bei Erwachsenen**
- 5) Alle obigen Punkte**

Wieso sollte eine Diagnose gestellt werden?

- **Adrenales Risiko**
- **Assoziierte Symptome**
- **Geschlechtszuweisung**
 - **Wahrscheinliche geschlechtliche Identität**
 - **Urologische Funktion**
 - **Sexuelle Funktion**
 - **Fruchtbarkeitsoptionen**
 - **Endokrine Funktion**
 - **Tumorrisiko**

Familienberatung

Wieso sollte eine Diagnose gestellt werden?

- **Adrenales Risiko**
- **Assoziierte Funktionen**
- **Geschlechtszuweisung**
 - **wahrscheinliche geschlechtliche Identität**
 - **Urologische Funktion**
 - **Sexuelle Funktion**
 - **Fruchtbarkeitsoptionen**
 - **Endokrine Funktion**
 - **Tumorrisiko**
- **Familienberatung**

Resolution

Eine aktualisierte Nomenklatur

Vorherige

Intersex

Pseudohermaphroditismus masculinus
Untervirilisierte XY male
Untermaskulinisierte XY male

Pseudohermaphroditismus femininus
Uebervirilisierte XX female
Uebermaskulinisierte XX female

Echter Hermaphrodit

Vorgeschlagene

**Disorders of sex
development (DSD)**

46,XY DSD

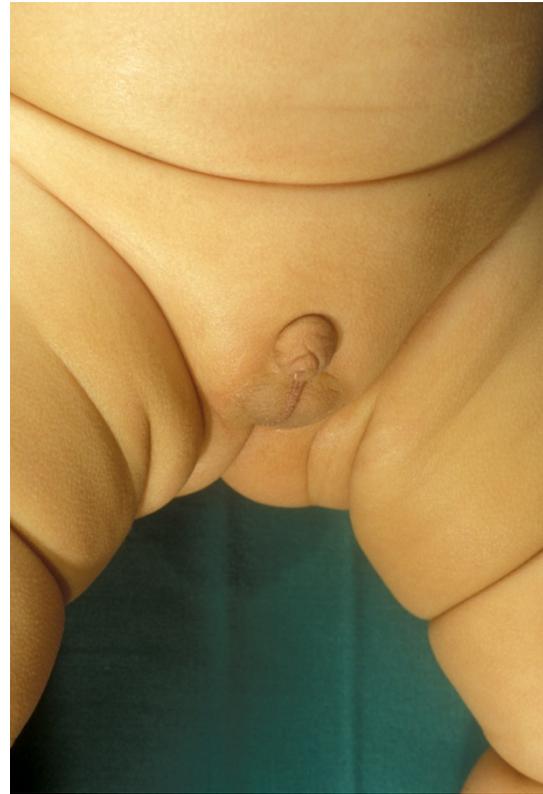
46,XX DSD

Ovotestikulär DSD

Eine Klassifizierung

Sex Chromosomen DSD	46,XY DSD	46,XX DSD
a) 45,X Turner & Variante	a) Störungen der testikulären Entwicklung	a) Störungen der ovariellen Entwicklung
b) 47,XXY & Variante	b) Störungen der Synthese und Wirkung der Androgene	b) Androgenüberschuss
c) 45,X/46,XY gemischte gonadale Dysgenese	c) Andere, z.B. schwere Hypospadie, kloakale Exstrophie, PMDS	c) Andere, z.B. kloakale Exstrophie, vaginale Atresie
d) 46,XX/46,XY chimär (ovotestikuläres DSD)		

Das Neugeborene mit Intersex



DONUT

A red banner with the word "DONUT" cut out. The letters are white and filled with a collage of newspaper clippings and photos. The background of the banner is a solid red color.

DANK

A black banner with the word "DANK" cut out. The letters are white and filled with a collage of newspaper clippings and photos. The background of the banner is a solid black color.

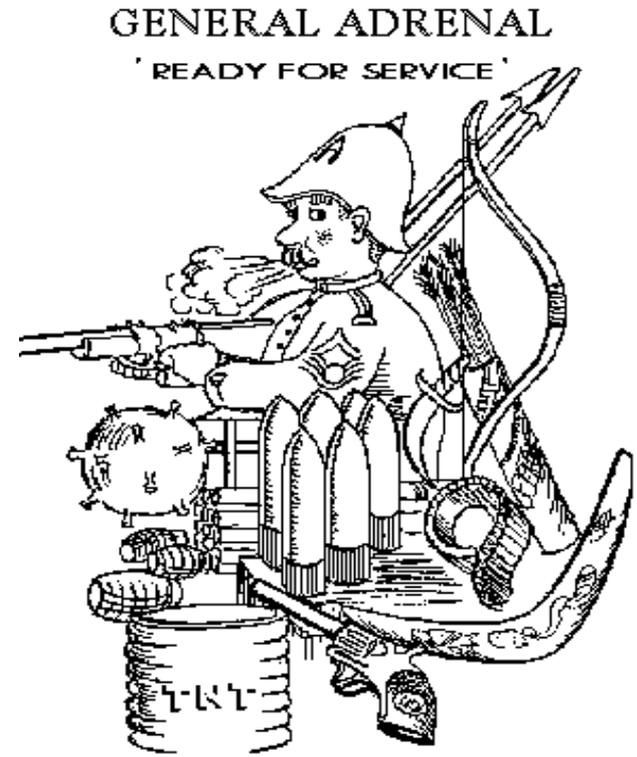
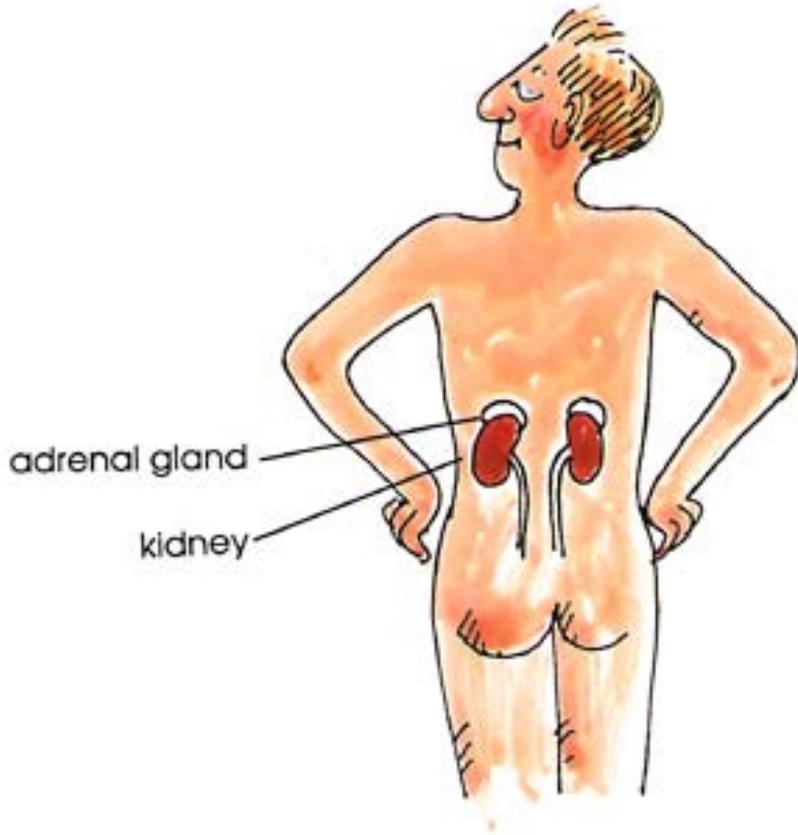
Die erste Stunden/Tage

- **Bonding (Bindung)**
- **Adrenal (Nebennieren)**
- **Sex-assignment
(Geschlechtszuordnung)**
- **Imaging**
- **Cytogenetics (Zytogenetik)**

Eltern

- **Kontakt**
- **Kultur**
- **Krise –welche Krise?**
- **Konsistenz (Einheitlichkeit)**
- **Engagement**

Nebennieren Insuffizienz



- ↓ Glukose
- ↓ Natrium
- ↑ Kalium

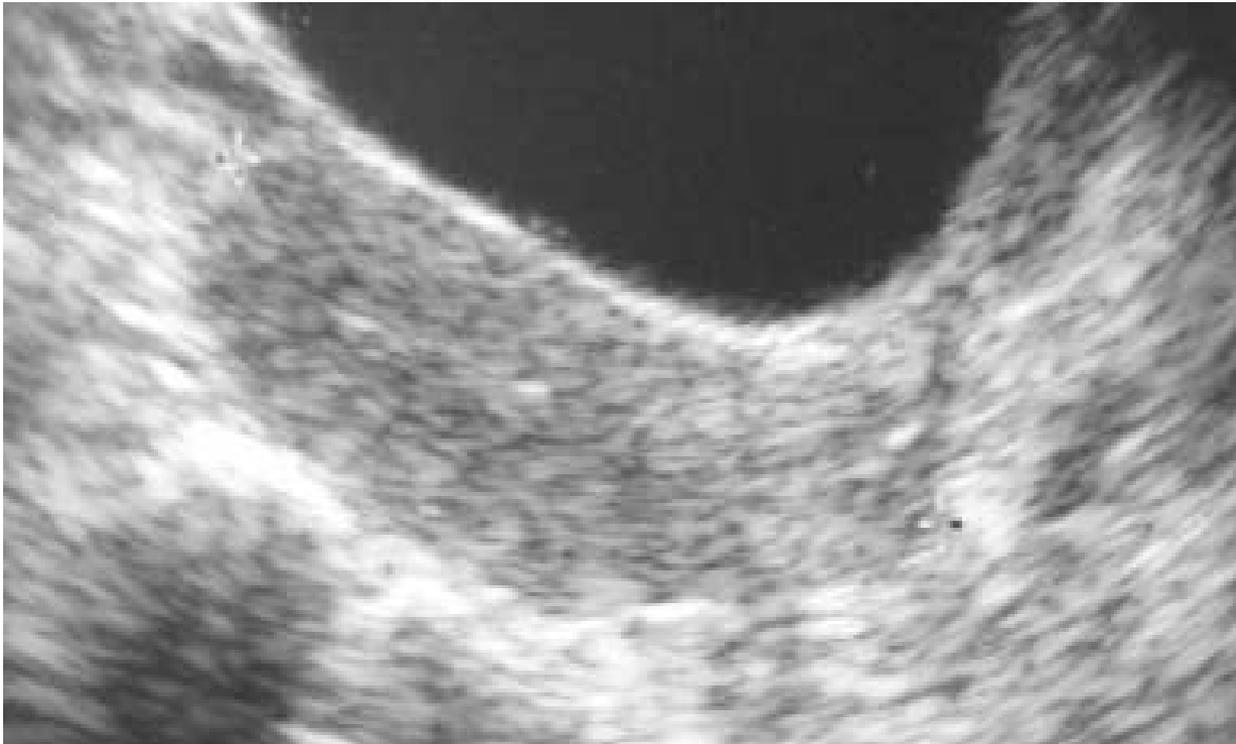
Geschlechtszuordnung bei Neugeborenen

Einflussfaktoren

- Diagnose
 - Genital Anatomie
 - chirurgische Optionen
- Bedürfnis für lebenslanges Ersatz-Therapie
 - Potential für die Fruchtbarkeit
 - Ansicht der Familie
 - kulturelle Praktiken

Zügig aber KEIN NOTFALL

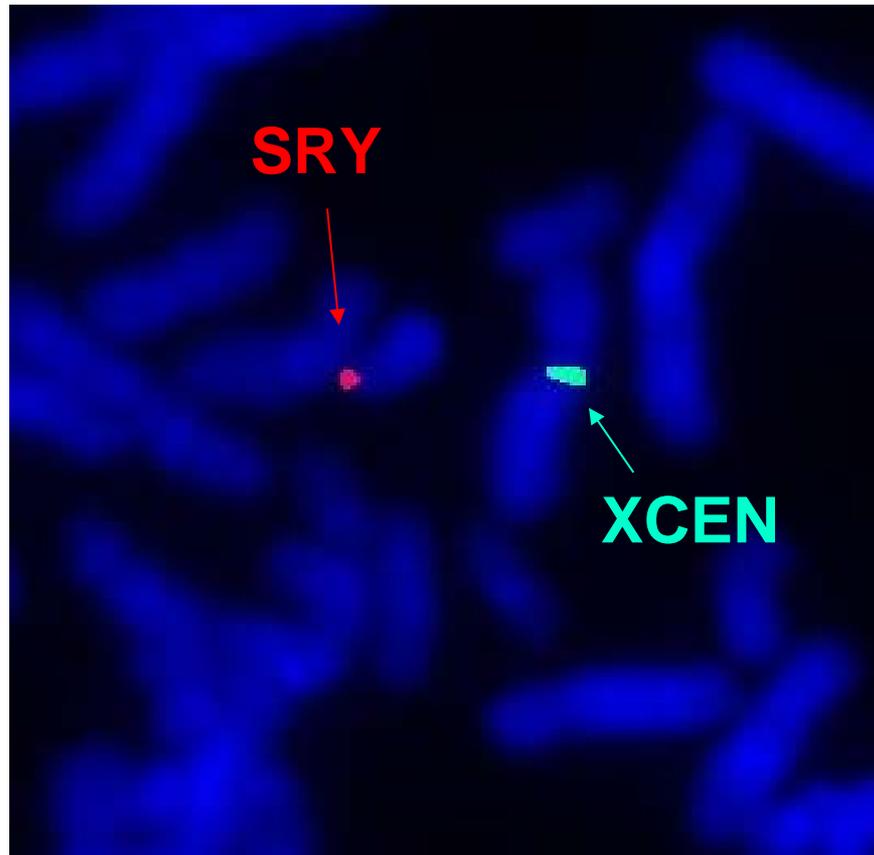
Imaging



Aufgepasst !!

• Cytogenetics

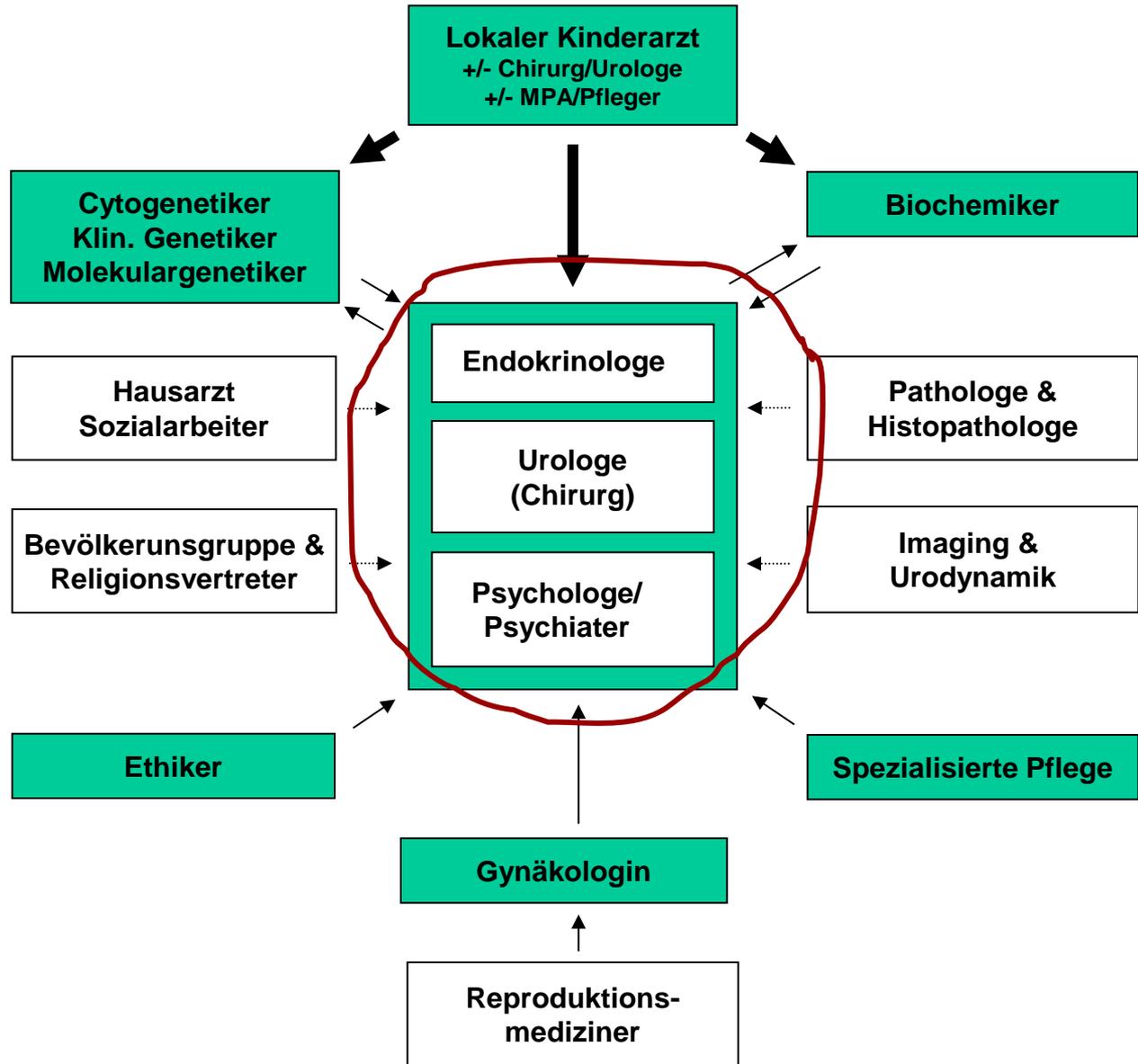
FISH



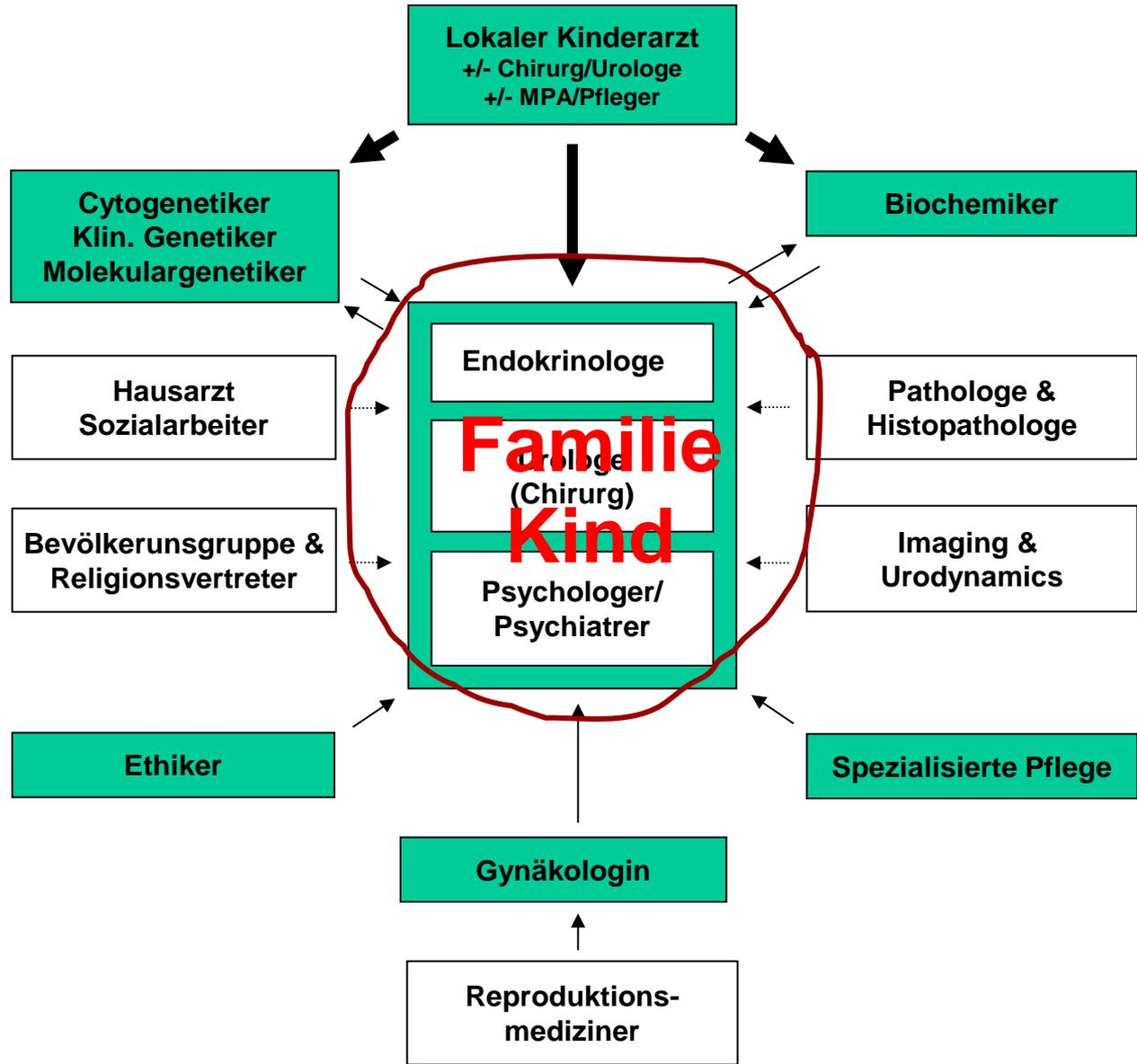
Wer soll involviert werden??

- 1) Kinder-Endokrinologe**
- 2) Kinder-Urologe**
- 3) Psychiater / Psychologe**
- 4) Genetiker**
- 5) Interdisziplinäres Team**

Interdisziplinäres Team



Interdisziplinäres Team



Information & Unterstützung

dsdfamilies

An information and support resource for parents of dsd children and for dsd teens & young adults



*My family,
by Clara, 4, little sister of
Lily, 8, PAIS*

DSD Live

Comments Pages
Music Library
Parents Email Group

Recent Updates

01-09-2011: Literature and Popular Media
16-09-2011: Endorsements, Guest editorials nr 2, New story 'Giving A Control'

dsdfamilies

dsdfamilies who?
What is DSD?
DSD International
Guest editorials
Brochures
Literature and popular media
Debates and Campaigns
Research
Links

Friends and Society

Parents

Welcome
Medical and psychological information
Experiences and practical advice
Children's books
Other things you may find useful
Adopting a DSD child?
DSD Live: Comments page

The Care Team

Teens & Young Adults

Welcome
Experiences and practical advice
Other things you may find useful
DSD Live: Comments page

Media

Contact: [info@dsdfamilies.org]

www.dsdfamilies.org



Besonderheiten der Geschlechtsentwicklung Disorders of Sex Development - DSD

Home | Kontakt | Impressum | Sitemap | Suche

Sie befinden sich hier: Home /

- Home
- Netzwerk
- Aktuelles
- Publikationen
- Service
- Links
- Download
- teen-is
- Login

Willkommen

Das «Netzwerk DSD/Intersexualität» befasst sich mit angeborenen Besonderheiten der Geschlechtsentwicklung (Disorders of Sex Development - DSD). Es ist eines von zehn bundesweiten **Netzwerken für seltene Erkrankungen** und wurde von 2003 bis 2009 vom BMBF finanziell gefördert.

In Zusammenarbeit mit den **Selbsthilfeinitiativen** und den medizinischen Kooperationspartnern wollen wir die Diagnostik und Therapie, die medizinische und psychosoziale Versorgung für Betroffene und ihre Familien verbessern, sowie die allgemeine Aufklärung zum Thema DSD und eine respektvolle Kommunikation mit den Betroffenen fördern.

Die teilnehmenden **Forschungsprojekte** arbeiten am besseren Verständnis der molekularen Grundlagen, der Evaluation von Behandlungsoptionen und der Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, die häufig mit so genannten uneindeutigen primären Geschlechtsmerkmalen geboren werden, oder deren sekundäre Geschlechtsentwicklung zu einem späteren Zeitpunkt anders verläuft als gemeinhin erwartet. ^{HEHR}

[Zur Klinischen Evaluationsstudie](#)

[Zur Studie "Hormonersatztherapie bei kompletter Androgenresistenz"](#)

Quick-Links

- Interdisziplinäre DSD-Sprechstunden in Lübeck & Kiel
- Expertensuche
- Ethische Grundsätze und Empfehlungen zum therapeutischen Umgang mit DSD bei Kindern und Jugendlichen (PDF, 210 KB)
- Satzung (Fassung 28.02.2009) (PDF, 175 KB)
- Newsletter IS/6 (28.12.2008) (PDF, 134 KB)
- Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie in Lübeck und Kiel Beitrag in PROFIL 6/2008 (PDF, 162 KB)
- Die ersten Auswertungsergebnisse der klinischen Evaluationsstudie: Bericht für Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer und für Eltern (PDF, 228 KB)
- Presseerklärung zum Fall Semenya (Prof. Wiesemann, Göttingen) (PDF, 10 KB)
- Veranstaltungen**
- TERMINE entnehmen Sie bitte unserer Seite: Aktuelles
- 29.10.2010 Mitgliederversammlung Einladung (PDF-Format)
- Mai 2011 3rd Symposium on Disorders of Sex Development Poster (PDF-Format)
- aktualisiert am: 27.01.2012

Aus- und Weiterbildung

My menu | Home | News | Help | Contact | Sign Out | Page Link | Give Feedback on Page

ESPE
European Society for Paediatric Endocrinology

e.learning

Growth

DSD

Cases

Chapters

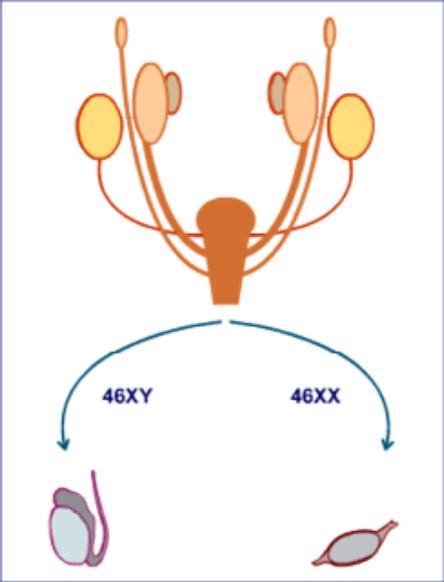
Puberty

Diabetes

Welcome to DSD

In this theme Disorders of Sex Development (DSD) you will find various chapters describing the basic principles of sex development. Subsequently the multidisciplinary approach to the etiolog and the management of DSD is discussed in several chapters. Intermittently questions are raised to check your level of knowledge and expertise.

Cases taken from real life have been prepared to guide you in a logical and stepwise manner through the management of various kinds of DSD related disorders, both at the level of medical student and at the postdoctoral level. The elearning programme is designed to further develop formative and summative assessment of several competencies.



The diagram illustrates the differentiation of sex development. At the top, a common embryonic structure is shown with two pathways. The left pathway, labeled '46XY', leads to the development of male genitalia (testis and penis). The right pathway, labeled '46XX', leads to the development of female genitalia (ovary and vagina).

