



AWMF-Register Nr.	174/001	Klasse:	S2k
--------------------------	----------------	----------------	------------

S2k-Leitlinie

Varianten der Geschlechtsentwicklung

Leitlinie der der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) e.V., der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH) e.V., der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED) e.V.

in Zusammenarbeit mit:

der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) e.V.,
 Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP)
 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
 Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI)
 Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH)
 Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V. (DGSPJ)
 Deutsche Gesellschaft für Sexualforschung (DGfS)
 Akademie für Ethik in der Medizin e. V. (AEM)
 Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR)
 Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
 Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)
 Psychotherapeutenkammer Berlin
 Deutsche Gesellschaft für Psychologie e.V., (DGPs)
 Eltern-SHG XY-Frauen (Intersexuelle Menschen e.V.)
 AGS-Eltern- und Patienteninitiative e.V.
 Intersexuelle Menschen e.V., Bundesverband

Version 1.0 (Juli 2016)

Impressum

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) e.V., Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH) e.V., Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie (DGKED) e.V.



Kontakt



DGKCH - Deutsche Gesellschaft
 für Kinderchirurgie e.V.

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.
DGU-Hauptstadtbüro Berlin
Kuno-Fischer-Str. 8
14057 Berlin
<http://www.urologenportal.de>
Tel.: 030 8145 8027 1
E-Mail: schmidt@dgu.de

Geschäftsstelle der DGKCH e.V.
Langenbeck-Virchow-Haus
Luisenstraße 58/59
10117 Berlin
<http://www.dgkch.de>
Tel.: (030) 28 00 43 60
Fax: (030) 28 00 43 69
E-Mail: info@dgkch.de

Geschäftsstelle der DGKED e.V.
Chausseestraße 128-129
10115 Berlin
<http://www.paediatrische-endokrinologie.de/>
Tel.: 030 / 28 04 68 04
Fax: 030 / 28 04 68 06
E-Mail: w.seel@dgked.de

Koordination der Leitlinienentwicklung

Frau Dr. Anja Moß
AWMF-Leitlinienberaterin, Leitliniensekretariat der DGKED e.V.
Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie,
Interdisziplinäre Adipositasambulanz
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Ulm
Eythstraße 24
89075 Ulm
E-Mail: anja.moss@uniklinik-ulm.de

Inhaltsverzeichnis

Präambel	4
Begriffsbestimmung	5
Diagnostik	7
Leitsymptome und klinische Hinweise.....	7
Anamnese	7
Klinische Untersuchung	8
Bildgebende Diagnostik	8
Hormonelle Diagnostik.....	9
<i>weiterführende hormonelle Diagnostik:</i>	9
Genetische Diagnostik	10
<i>Zytogenetische Untersuchungen:</i>	10
<i>Molekulargenetische Untersuchungen:</i>	11
<i>Genetische Beratung</i>	12
Zusätzliche Diagnostik	12
Beratung und/oder Therapie	13
Psychosoziale Betreuung/ Psychotherapie	14
<i>Mitteilung der Diagnose:</i>	15
Medikamentöse Therapie.....	17
Chirurgische Therapie.....	19
<i>Allgemeine Informationen zu operativen Maßnahmen:</i>	20
<i>Tumorrisiko und Behandlungsempfehlungen</i>	21
Statements der Patientenvertretungen	23
Anhang	25
Literaturverzeichnis	27
Verfahren zur Konsensbildung	31

Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung (S2k)

Präambel

Angesichts der biologischen Zusammenhänge und der Erlebniswelt von Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung bedarf es für die adäquate psychologisch-medizinische Begleitung/Behandlung einer Revision des tradierten normativen Menschbildes von Frau und Mann. Das Bewusstsein für die Unzulänglichkeit des Entweder/Oder von „Zweigeschlechtlichkeit“ ermöglicht der Fachperson, gemeinsam mit der betroffenen Person und deren Angehörigen, das Feld des gelebten Geschlechts, sei es als Gesamtperson oder in spezifischen Verhaltensweisen, neu zu entdecken und zu definieren. Dabei entsteht aus dem Integral von Weiblich- und Männlichkeit eine ganz individuelle Dimension, die insbesondere Mitglieder des multidisziplinären Betreuungsteams für sich reflektiert haben sollten (Streuli, Kohler et al. 2012). Unabhängig von der biologischen Kondition dürfte dieser Prozess für alle Beteiligten eine persönliche Bereicherung darstellen. Jene „Mehrgeschlechtlichkeit“ kann auch für das Selbstverständnis Nichtbetroffener existentielle Aspekte liefern.

Die psychische Entwicklung des Menschen hin zur Akzeptanz und positiven Bewertung der eigenen Person ist gewiss beschwerlich. In der Vergangenheit wurde diesem Prozess im Kontext medizinischer Therapiestrategien nicht immer der erforderliche Raum und die Bereitschaft zur Akzeptanz eingeräumt.

Sind Varianten der Geschlechtsentwicklung keine Krankheit, kann man nicht über deren „Heilbarkeit“ nachdenken. Keine medizinische oder psychologische Intervention wird an dem Zustand der Uneindeutigkeit per se etwas ändern. Der Umgang mit Menschen mit einer Variante der Geschlechtsentwicklung ist in der Regel ein gesellschaftspolitisches Problem und muss im gesamtgesellschaftlichen Rahmen bedacht werden.

Proteste von Betroffenen und dadurch ausgelöste Rechtsdiskurse bis auf UN-Ebene haben die allgemeine Rechtsauslegung seit 2008 geändert. Die Befassung des Deutschen Ethikrates und seine 200-seitige Stellungnahme mit ihren Empfehlungen haben ein Umdenken in Bezug auf die bisherigen Empfehlungen zum Umgang mit Menschen mit einer Variante der Geschlechtsentwicklung in Gang gesetzt (www.ethikrat.org/intersexualitaet). Basierend auf den Vorgaben der von Deutschland bereits 1995 ratifizierten UN-Kinderrechtskonvention wurde die völkerrechtlich bindende Wahrnehmung von Kindern als (Rechts)Subjekte zunehmend gestärkt und damit auch das Recht des Kindes auf Gehör seiner Meinung in allen das Kind berührenden Angelegenheiten. Deutsche Interessensverbände (Kinderrechtsorganisationen, Verein Intersexuelle Menschen e.V.) sehen es daher als völkerrechtlich geboten, dass Kinder in Entscheidungsprozesse gemäß der Vorgaben aus Artikel 12 UN-Kinderrechtskonvention einzubeziehen sind (http://www.ohchr.org/Documents/HRBodies/HRCouncil/RegularSession/Session22/A.HRC.22.53_English.pdf).

Das Kind als Subjekt steht darin an erster Stelle. Das Recht des Kindes als Individuum wird gegenüber dem Elternrecht gestärkt. Die UN-Kinderrechtskonvention hebt hervor, dass für Eltern das Wohl des Kindes Grundanliegen für deren Erziehung sein soll (Artikel 18 UN-KRK). Eine Entscheidung im Sinne des Kindeswohl ist nur sachgemäß möglich, wenn dem Kind selbst Gehör geschenkt wird. Daher kann bei Therapieentscheidungen mit fehlender medizinischer Notwendigkeit eine elterliche

Zustimmung das Einverständnis des Kindes nicht ersetzen (siehe auch §1631c BGB). Weder Eltern noch Ärzte können die geschlechtliche Entwicklung eines Kindes vorhersehen und damit ist jede Entscheidung „für“ das Kind quasi hinfällig, wenn das Wohl des Kindes ernst genommen wird.

Während man in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts davon ausgegangen war, einem Kind die bestmögliche Entwicklung zu ermöglichen, indem man das für das Kind augenscheinlich günstigste Geschlecht festlegte und den Körper, soweit möglich, in diesem Sinne medizinisch anpasste, sowie das Kind eindeutig einem Erziehungsgeschlecht zuwies (optimal gender policy), ist man in den letzten Jahren dazu übergegangen, das Kind in Entscheidungsprozesse altersentsprechend möglichst früh miteinzubeziehen, d.h. es auch adäquat an Entscheidungsprozessen zu beteiligen. Bei Volljährigkeit des Kindes spricht man von *full consent policy*. Geschlecht wird dabei weder hinsichtlich der körperlichen Ausprägungsformen noch hinsichtlich Geschlechtsidentität und Geschlechtsrolle weiterhin als ein binäres Konzept verstanden. Varianten der körperlichen Entwicklung und eine Vielfalt von Geschlechtsidentitäten und Rollenverhalten sollten möglich sein. Ziel ist es dabei, eine bestmögliche Lebensqualität zu erreichen und nicht ein eindeutiges männliches oder weibliches Geschlecht (Creighton and Liao 2004, Brain, Creighton et al. 2010, Callens, van der Zwan et al. 2012).

Begriffsbestimmung

Die vorliegende Leitlinie wird „Varianten der Geschlechtsentwicklung“ genannt.

Für die unter dieser Überschrift subsummierten vielfältigen Diagnosegruppen wurden über lange Zeit Begriffe wie „Hermaphroditismus/ Pseudohermaphroditismus“ oder „Intersexualität“ verwandt. Im Jahr 2005 wurde nach der Konsensuskonferenz in Chicago der Oberbegriff „Disorders of sex development (DSD)“ eingeführt, um eventuell diskriminierende Begrifflichkeiten zu vermeiden (Lee, Houk et al. 2006). Damit wurde die Diskussion jedoch nur verlagert, da der Begriff „disorders“ (Störung) eine Pathologie impliziert.

Da es Menschen gibt, die keine Behandlung benötigen oder wünschen, und es sich somit in einem solchen Fall um keine Erkrankung mit Behandlungsnotwendigkeit handelt, erscheint uns der Begriff „Variante“ am zutreffendsten.

Andererseits fallen in den hier beschriebenen Formenkreis auch Erkrankungen mit einer klassischen Diagnose und Therapienotwendigkeit. Daher wird der Begriff DSD, welcher eine medizinische Klassifikation zugrundelegt, in dieser Leitlinie angewendet.

Die aktuelle medizinische Terminologie beruht auf der bei der Konsensuskonferenz 2005 in Chicago vorgeschlagenen Klassifikation (Tab. 1) (Hughes, Houk et al. 2006). Definitionsgemäß werden unter DSD Diagnosen zusammengefasst, bei denen die Geschlechtschromosomen, das Genitale oder die Gonaden inkongruent sind.

Tab.1: DSD-Klassifikation gemäß der Chicago-Konsensuskonferenz 2005

<u>chromosomale DSD</u>	<u>46XY DSD</u>	<u>46XX DSD</u>
A: 45,X (Turner-Syndrom und Varianten)	A: testikuläre Gonadendysgenese 1: komplette Gonadendysgenese (Swyer Syndrome) 2: partielle Gonadendysgenese 3: gonadale Regression 4: ovotestikuläre DSD	A: ovarielle Gonadendysgenese 1: ovotestikuläre DSD 2: testikuläre DSD (z.B. SRY+, dup SOX9) 3: Gonadendysgenese
B: 47,XXY (Klinefelter-Syndrom und Varianten)	B: Störungen der Androgensynthese oder –wirkung 1: Androgenbiosynthesedefekt (z.B. 17-Hydroxysteroid- Dehydrogenase Defekt, 5-alpha-Reduktase Defekt, StaR Mutationen) 2: Störungen der Androgenwirkung (z.B. CAIS, PAIS) 3: LH-Rezeptor-Defekt (Leydigzellhypoplasie, -aplasie) 4: Störungen von AMH oder vom AMH Rezeptor (Persistenz von Müllerschen Strukturen)	B: Androgenexzess 1: fetal (z.B. AGS bei 21- oder 11-Hydroxylase-Defekt) 2: fetoplazentar (Aromatase-Defekt, POR) 3: maternal (Luteom, exogen)
C: 45,X/ 46,XY (gemischte Gonadendysgenese, ovotestikuläre DSD)	C: andere (z.B. schwere Hypospadien, kloakale Exstrophie)	C: andere (z.B. kloakale Exstrophie, Vaginalatresie, MRKH-Syndrom, andere Syndrome)

Die vorliegende Leitlinie soll Handlungsempfehlungen für die Bereiche Psychologie/Psychotherapie (Diagnostik/ Therapie), Medizin (Diagnostik/ Therapie) und Selbsthilfe (Kontakt/ Kooperation) für Menschen mit einer Variante der Geschlechtsentwicklung zum Zeitpunkt der Geburt und im weiteren Lebensverlauf geben. Ziel muss die bestmöglich seelische und körperliche Entwicklung der Betroffenen sein.

Empfehlung 1:

Schon nach der Geburt eines Kindes mit vermuteter DSD soll eine kompetente und mit der Thematik vertraute psychologische Begleitung der Familie angestrebt werden. Bei nachgewiesener DSD soll eine Peer-Beratung hinzukommen.

starker Konsens

Empfehlung 2:

Bestätigt sich eine Form von DSD, soll eine psychologische Begleitung auch während der weiteren Entwicklung, ggf. bis ins Erwachsenenalter angeboten werden.

Konsens

Diagnostik

Empfehlung 3:

Die weitere Diagnostik soll in einem Kompetenzzentrum mit einem multidisziplinären Team erfolgen.

Konsens

Bislang ist der Begriff des Kompetenzzentrums nicht abschließend definiert. Vorstellbar wäre eine Unterscheidung in Typ A, B und C-Zentren, wobei A-Zentren alle im Zusammenhang mit DSD beteiligten Disziplinen vorhalten. An diesen Zentren wird auch Forschung betrieben. Typ B-Zentren halten jeweils einige mit DSD befasste Disziplinen vor und kooperieren im weiteren mit Typ A-Zentren. Typ B-Zentren sind mit Typ C-Zentren vernetzt. Letztere verpflichten sich in Bezug auf DSD mit Typ B-Zentren zusammenzuarbeiten.

Dieses Modell wird aktuell in einem Antrag zur Versorgung seltener Erkrankungen beschrieben.

Die einzelnen diagnostischen Maßnahmen müssen abgewogen werden und dienen dazu, es dem Team zu ermöglichen, im individuellen Fall eine psychologisch und medizinisch fundierte Beratung zu geben.

Leitsymptome und klinische Hinweise

1. nicht eindeutig männliches oder weibliches Genitale
2. weiblich geprägter Phänotyp mit vergrößerter Klitoris, posteriorer Fusion der großen Labien, Sinus urogenitalis oder inguinale/labiale Resistenz
3. männlich geprägter Phänotyp mit bilateralem Hodenhochstand, hypoplastischem Skrotum, hypoplastischem Penis, isolierter penoskrotaler oder perinealer Hypospadie
4. Diskrepanz zwischen pränatal erhobenenem Karyotyp und Genitalbefund
5. bei primär weiblich geprägtem Phänotyp: pubertäre Virilisierung und/oder primäre Amenorrhoe und/ oder ausbleibendes Brustwachstum
6. bei primär männlich geprägtem Phänotyp: pubertäre Hypovirilisierung

Anamnese

Empfehlung 4:

Im Rahmen der Anamnese sollen folgende Punkte berücksichtigt werden:

1. Anwendung von Substanzen mit androgenen/ östrogenen Wirkungen während der Schwangerschaft (Anabolika, Androgene/ Östrogene/ Gestagene, weitere Medikamente)
2. Virilisierung der Mutter während der Schwangerschaft (Schwangerschaftsluteom, plazentarer Aromatasemangel, hereditärer Aromatasemangel)
3. Familienstammbaum (z.B. Konsanguinität der Eltern, DSD in der Familie, ggf. unfreiwillige Kinderlosigkeit)
4. Art der Zeugung

starker Konsens

Klinische Untersuchung

Empfehlung 5:

Die ausführliche Untersuchung soll eine strukturierte Darstellung (siehe Anhang) der phänotypischen Parameter des äußeren Genitale und assoziierter Fehlbildungen beinhalten.

starker Konsens

Empfehlung 6:

Alle Befunde sollen mindestens 30 Jahre aufbewahrt werden.

starker Konsens

Familien und Betroffene sollen frühzeitig ermutigt werden, eine eigene Dokumentation (Befundordner in digitaler oder Papierform anzulegen).

Bildgebende Diagnostik

Empfehlung 7:

Im Rahmen der Bildgebung sollen die anatomisch-morphologischen Gegebenheiten sorgfältig dargestellt werden. Nicht-invasive Verfahren wie Sonografie und Magnetresonanztomografie (MRT) sollen bevorzugt werden.

Konsens

Ziel der Bildgebung ist es, nach geäußertem klinischen Verdacht zu geeignetem Zeitpunkt zur Beurteilung des Urogenitaltraktes beizutragen. Dies beeinflusst wesentlich die weiteren Empfehlungen für Diagnostik und ggf. Therapie.

Auswahl der Bildgebung

Anspruch ist eine möglichst wenig invasive Diagnostik unter Beachtung des Strahlenschutzes. Daher bieten sich Sonografie und Magnetresonanztomografie (MRT) bevorzugt an, auch im Rahmen einer Stufendiagnostik. Die Bestimmung des Skeletalters erfolgt mit der geeigneten Technik an den je nach Kindesalter aussagekräftigsten Körperregionen (Knie, Fuß, Hand).

Sonografie:

Sie stellt die initiale Basisuntersuchung dar. Es wird der gesamte Urogenitaltrakt einschließlich der Nebennieren untersucht. Dokumentation des inneren Genitale in diagnostischer Qualität in 2 Ebenen (Uterus, Vagina, Ovarien, ggf. Hoden). Dokumentation der Nieren und der Nebennieren in 2 Ebenen. Bei kaudaler Entwicklungsstörung (Sinus urogenitalis) muss die Untersuchung erweitert werden (Beurteilung des Spinalkanals).

MRT:

Bei Kindern, Adoleszenten, jungen Erwachsenen mit unklarem Befund kann eine MRT des Bauch-/Beckenraums (inklusive Perineum) zur detaillierten anatomischen Beurteilung und Gewebecharakterisierung sinnvoll sein. Es sind geeignete Feldstärken, Spulen und Sequenzen (hochauflösend mindestens T2w und T1w,

möglichst in 3 Raumrichtungen) zu verwenden. Eine eventuelle intraluminale Kontrastmittelapplikation kann bei spezieller Fragestellung zur besseren Zuordnung erwogen werden.

Genitografie:

Eine Genitografie ist nur sehr selten notwendig (evtl. präoperativ individuell), da die Genitoskopie eine genauere Beurteilung ermöglicht.

(Riccabona M., et al. 2014).

Hormonelle Diagnostik

Empfehlung 8:

Besteht bereits bei Geburt ein nicht eindeutig männlich oder weiblich geprägtes Genitale, soll unmittelbar eine differenzierte hormonelle Diagnostik erfolgen. starker Konsens

Wenn möglich, sollen Serum und Urin für weiterführende Hormonanalysen asserviert werden. Konsens

Empfehlung 9:

Zur weiteren Differenzierung der DSD sollen folgende Basalwerte bestimmt werden: Cortisol, Östradiol, Androstendion, Testosteron und Dihydrotestosteron.

Konsens

Empfehlung 10:

Die Analyse von Steroidhormonen soll in einem qualifizierten Speziallabor durchgeführt werden. Die durchführenden Laboratorien sollen laborintern alters-, entwicklungsbezogene sowie weibliche und männliche Referenzwerte und eine Bewertung von Hormon-Substrat/ Produkt-Quotienten zu DSD gewährleisten.

Konsens

Bereits im allgemeinen Neugeborenenenscreening kann gemessen werden, ob eine Erhöhung des 17-Hydroxyprogesteron (17-OHP) vorliegt, was eine dringende weitere Abklärung bei V.a. AGS dringend nach sich ziehen muss (17-Hydroxyprogesteron (17-OHP) Testosteron, LH, FSH, Na, K, Blutzucker und Blutgase).

Dies dient in erster Linie dem Ausschluss eines AGS mit Salzverlust. Da die Gefahr lebensbedrohlicher Salzverlustkrisen besteht, ergeben sich mit der Substitution von Glukokortikoiden und Mineralokortikoiden unmittelbare lebensnotwendige therapeutische Konsequenzen.

weiterführende hormonelle Diagnostik:

Bei Vorliegen einer Form von 46,XY DSD wird als Marker der Sertolizellfunktion die Bestimmung von Inhibin B und AMH empfohlen, um den Verdacht einer Gonadendysgenese zu überprüfen. Bei Verdacht auf eine späte Androgenbiosynthesestörung, kann nach der „Mini-Pubertät-Phase“ der hCG-Test mit Messung von Testosteron und (je nach Fragestellung) DHT und Androstendion vor und nach Stimulation auf die spezifische zugrunde liegende Biosynthesestörung

hinweisen. Der ACTH-Test trägt zur differentialdiagnostischen Abgrenzung seltenerer Formen des AGS bei, z.B. durch Bestimmung eines adrenalen Steroidprofils. Hier kommen auch spezielle Untersuchungsverfahren, wie die Urinsteroidanalyse mittels Gaschromatografie/Massenspektrometrie und die Bestimmung von weiteren Analyten im Serum/Plasma mittels LC/MSMS in Frage. Die Indikation für diese Diagnostik sollte vom pädiatrischen Endokrinologen gestellt werden.

Der HMG-Test mit Messung von Östradiol kann bei Verdacht auf eine ovotestikuläre Störung der Geschlechtsentwicklung funktionell durch Anstieg des Östradiols ovarielles Gewebe nachweisen.

Genetische Diagnostik

Empfehlung 11:

Bei genetischen Untersuchungen zur Abklärung einer DSD sollen die Bestimmungen des Gendiagnostikgesetzes berücksichtigt werden.

Es soll eine schriftliche Einwilligungserklärung nach Beratung und Aufklärung unter Berücksichtigung der Situation bei nicht einwilligungsfähigen Betroffenen vorliegen.

Konsens

Zytogenetische Untersuchungen:

Empfehlung 12:

- 1. Bei V.a. DSD soll eine Chromosomenanalyse als Basisdiagnostik durchgeführt werden.
starker Konsens**

Wenn die Auffälligkeit chromosomal bedingt ist (z.B. Mosaik mit einem 45,X/46,XY-Karyotyp), führt die Chromosomenanalyse bereits zur diagnostischen Klärung. Ferner ist die Chromosomenanalyse erforderlich, um bei unauffälligem Karyotyp die Unterscheidung zwischen 46,XX-DSD und 46,XY-DSD vornehmen zu können, was für die weitere Differentialdiagnostik von entscheidender Bedeutung ist. Bei der konventionellen Chromosomenanalyse, die meistens an Lymphozyten durchgeführt wird, ist eine Bandenauflösung von mindestens 550 im haploiden Genom nach ISCN (International System for Human Cytogenetic Nomenclature) zu verlangen. Bei einem Mosaikverdacht kann die Untersuchung eines zusätzlichen Gewebes indiziert sein.

Empfehlung 13:

- 2. Bei bestimmten Fragestellungen sollen molekularzytogenetische Untersuchungen bzw. eine molekulare Karyotypisierung durchgeführt werden.
Konsens**

Molekularzytogenetische Untersuchungen: Bei bestimmten Fragestellungen kann eine molekularzytogenetische Untersuchung angezeigt sein. Dabei können durch Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung mit DNA-Sonden je nach Fragestellung bestimmte Chromosomen oder Chromosomenabschnitte selektiv markiert werden. Die FISH-Analyse ist besonders dann angezeigt, wenn der Verdacht eines spezifischen strukturellen Rearrangements vorliegt, das durch konventionelle Chromosomenanalyse nicht detektierbar ist (z.B. Nachweis von SRY bei einem Teil der Fälle von testikulärer DSD).

Molekulare Karyotypisierung: Bei der molekularen Karyotypisierung, die durch Array-CGH (Comparative Genomic Hybridization) ermöglicht wird, können Verluste (Mikrodeletionen) oder Gewinne wie Mikroduplikationen, die bei der konventionellen Chromosomenanalyse nicht festzustellen sind, detektiert werden. Durch Array-CGH können z.B. teilweise Fälle von XY-Gonadendysgenese oder Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser-Syndrom ätiologisch geklärt werden.

Molekularzytogenetische Untersuchungen und molekulare Karyotypisierungen werden in der Regel an einer Blutprobe durchgeführt. Beim Verdacht eines Mosaiks kann die Untersuchung eines zusätzlichen Gewebes indiziert sein.

Es ist zu erwarten, dass in Zukunft Methoden des sog. Next Generation Sequencing (NGS) Eingang in die Diagnostik finden werden.

Empfehlung 14:

Bei der genetischen Beratung sollen die Möglichkeiten, Grenzen und evt. Probleme dieser Untersuchungsmethoden erläutert werden. Insbesondere soll dabei auf die Möglichkeit der Erhebung von Zusatzbefunden und deren Konsequenzen hingewiesen werden (s. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik zu genetischen Zusatzbefunden in Diagnostik und Forschung, www.gfhev.de).

starker Konsens

Molekulargenetische Untersuchungen:

Durch eine molekulargenetische Diagnostik kann eine klinische Diagnose oder Verdachtsdiagnose überprüft werden, wenn das in Frage kommende Gen bekannt ist. Die klinische Diagnose oder Verdachtsdiagnose ergibt sich aus der Zusammenschau von Phänotyp und Hormonparametern. Bei der Bewertung des Phänotyps ist die oft variable Manifestation eines Merkmals zu berücksichtigen. Ferner kann eine DSD isoliert oder im Rahmen einer übergeordneten Erkrankung vorkommen. Die Bestätigung einer klinischen Diagnose oder Verdachtsdiagnose durch Gentest erlaubt gegebenenfalls eine Überträgerdiagnostik und

Pränataldiagnostik. Aus genetischer Sicht ist bei der Gendiagnostik bei bestimmten Formen von DSD die teilweise hohe Locus-Heterogenität zu beachten, wobei Mutationen in unterschiedlichen Genen zum gleichen oder ähnlichen Erscheinungsbild führen können. Die Anzahl der identifizierten Gene, die bei der Geschlechtsentwicklung involviert sind, steigt stetig an. In diesem Zusammenhang wird auf die Leitlinie zur molekulargenetischen Diagnostik verwiesen ([AWMF-Nr. 078/015](#)).

Genetische Beratung

Empfehlung 15:

Bei DSD soll den Betroffenen (bei Einsichtsfähigkeit), den Eltern und bei Einwilligung der Betroffenen bzw. ihrer Stellvertreter weiteren Verwandten eine genetische Beratung, die nicht-direktiv zu erfolgen hat, angeboten werden.

Konsens

Ziele einer solchen Beratung sind das Verständnis für die Diagnose, den mutmaßlichen Verlauf und die zur Verfügung stehende Behandlung sowie die Abschätzung der Wiederholungswahrscheinlichkeit. Die möglichen Konsequenzen aus der Wiederholungswahrscheinlichkeit sollen thematisiert werden. Gegebenenfalls können weiterführende diagnostische Möglichkeiten besprochen und auf Wunsch veranlasst werden.

Zusätzliche Diagnostik

Empfehlung 16:

Um zu einer eindeutigen Klärung der anatomischen Gegebenheiten des Genitales zu kommen, kann eine Urethrozystoskopie/ Vaginoskopie in Narkose mit Bilddokumentation erfolgen, wenn alle anderen nicht-invasiven Methoden vorher ausgeschöpft wurden und zu keinem zufriedenstellenden Ergebnis geführt haben.

starker Konsens

Empfehlung 17:

Eine Laparoskopie zur Klärung der Situation der Gonaden und der inneren Geschlechtsorgane kann durchgeführt werden, wenn Nutzen und Risiko in einem angemessenen Verhältnis stehen. Therapeutische Maßnahmen, die in gleicher Sitzung erfolgen können (z.B. Verlagerung von Bauchhoden in die Inguinalregion) sollen den Eltern oder den einwilligungsfähigen Betroffenen im Vorfeld genau erläutert werden und bedürfen der Einwilligung.

Konsens

Ggf. kann dabei auch eine Biopsie der Gonaden sinnvoll sein. Die Histologie muss dann durch einen erfahrenen Pathologen erfolgen. Eine Genitalhautbiopsie ist für diagnostische Zwecke nur in Ausnahmefällen indiziert (z.B. bei V.a. Mosaikkonstellation).

Beratung und/oder Therapie

Empfehlung 18:

Ziel der Beratung und ggf. Therapie ist es, Betroffene mit DSD darin zu unterstützen, eine möglichst gute Lebensqualität und Akzeptanz ihres Körpers zu erreichen.

Konsens

Empfehlung 19:

Die Beratung/ das Therapiekonzept soll in einem Kompetenzzentrum interdisziplinär mit Vertretern aller beteiligten medizinischen/ psychosozialen Fachbereichen erfolgen. Auf die Möglichkeit einer qualifizierten Peer-Beratung und die Selbsthilfegruppen soll hingewiesen werden und ggf. eine entsprechende Vermittlung erfolgen.

Konsens

Um mit den Eltern bzw. entsprechend der Einsichtsfähigkeit mit den Betroffenen ein Therapiekonzept zu entwickeln, ist ein dynamischer Dialog erforderlich. In diesem sind interaktiv die Meinungen des in den speziellen Fall involvierten Psychologen/Psychiaters, Endokrinologen und der operativ Tätigen, sowie auch des Ethikers abzuwägen. Ebenso ist eine qualifizierte Peer-Beratung wertvoll (Brain, Creighton et al. 2010).

Die Beratung und ggf. das Therapiekonzept sollen auf der Grundlage der möglichst präzise gestellten Diagnose, der anatomischen Gegebenheiten, und den sich daraus ableitenden späteren Entwicklungsmöglichkeiten (spontane oder medikamentös induzierte Pubertätsentwicklung, Fertilität, Karzinomrisiko, sozio-kulturell-ethnische Lebensumstände) interdisziplinär erfolgen und entsprechend vorgeschlagen werden. Diese Beratung hat explizit vorschlagenden Charakter.

Im Jahr 2008 wurde hierzu ein Katalog ethischer Aspekte der Arbeitsgruppe Ethik des Netzwerks DSD/Intersex erarbeitet (Wiesemann 2010, Wiesemann, Ude-Koeller et al. 2010). Zentral ist das nur in Grenzen, aber mit zunehmender medizinischer Entwicklung immer besser vorhersagbare, bestmögliche körperliche und seelische Wohlbefinden des Kindes/Jugendlichen und späteren Erwachsenen. Dies beinhaltet die Wahrung der körperlichen Integrität, die höchst mögliche Lebensqualität unter Beachtung reproduktiver Aspekte, der Sexualität, sowie der maximal möglichen Freiheit der Persönlichkeitsentwicklung und Selbstbestimmung.

Weiterhin sollen die familiären und soziologischen Fundamente und die Entwicklung einer optimalen Eltern-Kind-Beziehung respektiert werden.

Die erhobenen Befunde und sich ergebende Empfehlungen sollen in ihrer Komplexität und Widersprüchlichkeit den Eltern in verständlicher Weise übermittelt werden, um sie in der Beziehung zu ihrem Kind und ihrer Entscheidungsfunktion für ihr unmündiges Kind zu unterstützen. Diese Aspekte haben Vorrang gegenüber einer „eindeutigen“ Anatomie und einer eindeutigen männlichen oder weiblichen Geschlechtsidentität. Mit zunehmender Mündigkeit des Kindes muss eine altersgemäße retro- und prospektive Information über seine individuelle Situation erfolgen, um die Autonomie des Kindes bzgl. der eigenen Entwicklung und seiner eigenen Belange zu fördern und sein Recht auf Partizipation bei möglichen therapeutischen Maßnahmen zu wahren.

Empfehlung 20:

Die Rechte und Pflichten der Eltern, im Interesse ihres Kindes zu handeln, und das Recht des nicht-selbstbestimmungsfähigen Kindes auf Partizipation an der Entscheidung bzw. des selbstbestimmungsfähigen Kindes auf Selbstbestimmung sollen beachtet werden. Die Eltern sollen in dem Gesamtprozess in die Lage versetzt werden, ihr Kind als einzigartiges Individuum zu akzeptieren und in diesem Bewusstsein in seinem Interesse zu handeln und zu entscheiden.

Konsens

Empfehlung 21:

Alle erhobenen Befunde und die daraus möglichen, ggf. auch verschiedenen Empfehlungen sollen den Eltern und dem einsichtsfähigen Kind in verständlicher Weise vermittelt werden.

Dies soll mehrfach erfolgen und entsprechend dokumentiert werden. Entsprechend der gültigen Patientenrechte ist den Eltern bzw. dem Betroffenen eine Kopie der Gesprächsdokumentation auszuhändigen.

starker Konsens

Empfehlung 22:

Mit zunehmender Einsichtsfähigkeit soll das Kind altersgemäß, retro- und prospektiv, über seine individuelle somatische Situation durch den behandelnden Arzt aufgeklärt werden und in die Entscheidungsfindung einbezogen werden.

starker Konsens

Zur Entscheidung für ein Erziehungsgeschlecht/ soziales Geschlecht bedarf es keiner medikamentösen und/oder chirurgischen Eingriffe. Orientierenden Anhalt für eine Empfehlung bieten die Beobachtungen von Lebensläufen von Menschen mit unterschiedlichen DSD-Diagnosen (Dessens, Slijper et al. 2005, Meyer-Bahlburg, Dolezal et al. 2006, Nordenskjöld, Holmdahl et al. 2008, Cohen-Kettenis 2010, Sircilli, e Silva et al. 2010, Schonbucher, Schweizer et al. 2012, Schweizer 2014).

Empfehlung 23:

Die rechtliche Situation der Geschlechtszuweisung weiblich/ männlich/ offen soll den Eltern dargelegt werden.

Konsens

Der Gesetzestext besagt, dass der Personenstand nach derzeitiger Rechtslage bei einer Diagnose aus dem Bereich der Varianten der Geschlechtsentwicklung offen gehalten werden soll (Personenstandsgesetz § 22 (3) PStG).

(<http://dipbt.bundestag.de/extrakt/ba/WP17/451/45180.html>).

Psychosoziale Betreuung/ Psychotherapie

Im Ergebnis der Expertendiskussion zur Konsensus-Konferenz in Chicago 2005 wurde die Empfehlung erarbeitet, dass die Behandlung von Personen mit DSD in den Händen eines interdisziplinären Teams liegen soll, in dem neben Pädiatern, Endokrinologen etc. auch Psychologen bzw. Experten mit adäquater Erfahrung im psychosexuellen Bereich beteiligt sein sollen. Seither wird in Publikationen immer wieder erwähnt bzw. gefordert, dass eine psychologische Betreuung angeboten

werden müsse. Was genau die Aufgabe der psychologischen Betreuung beinhalten soll, wurde allerdings von den beteiligten Fachgesellschaften zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht ausformuliert.

Um die Rolle der Psychologie und deren konkrete Möglichkeiten festzuschreiben, entstand 2013 das „European Network for the psychosocial study of Intersex /DSD“ (EuroPSI, s. www.europsi.org). Die Ergebnisse des Austausches der verschiedenen beteiligten Professionen werden in kommenden Versionen dieser Leitlinie sicher den Aspekt der entsprechenden Mitbetreuung konkretisieren.

Diese psychologisch/psychotherapeutische Begleitung muss den Eltern, der Familie und auch den Betroffenen selbst angeboten werden.

Mitteilung der Diagnose:

Empfehlung 24:

Die Mitteilung der Diagnose soll Aufgabe des betreuenden Arztes/ der Ärztin bleiben.

starker Konsens

Empfehlung 25:

Es soll spätestens bei dem Aufklärungsgespräch über die Befunde und ggf. Behandlungsoptionen eine psychologische Fachkraft beteiligt sein und im Weiteren als Ansprechpartner zur Verfügung stehen. Ebenso soll eine Peer-Beratung empfohlen und auf Selbsthilfegruppen hingewiesen werden.

Konsens

Empfehlung 26:

Die Aufklärung über die Diagnose ist ein Prozess. Deshalb sollen mehrere Gespräche erfolgen, bis die Eltern bzw. die Betroffenen die Gesamtsituation erfasst haben. Vorher sollen keine therapeutischen Entscheidungen getroffen werden.

Konsens

Im ersten Kontakt mit den Eltern wird die Verdachtsdiagnose bzw. Diagnose übermittelt. Die Mitteilung einer Diagnose muss Aufgabe des Arztes bleiben.

Studien zur Technik der Diagnosemitteilung bei schwerwiegenden Erkrankungen oder Auffälligkeiten haben gezeigt, dass es nicht ausreicht, die Information lediglich zu vermitteln. Der Schock bzw. die Traumatisierung durch die Diagnosemitteilung kann so groß sein, dass Eltern nicht in der Lage sind, die Information aufzunehmen bzw. zu verarbeiten. Es sollte daher bereits bei diesem Aufklärungsgespräch ein entsprechend ausgebildeter und informierter Psychologe beteiligt sein bzw. der Kontakt zu einem solchen hergestellt werden. Diese Maßnahme ermöglicht es, weitere psychologisch fundierte Gespräche anzubieten und einzuleiten. Voraussetzung dafür stellt ein Expertenwissen auch beim Psychologen dar, um die Reichweite der Besonderheit und die zu erwartenden Belastungen und deren Folgen einschätzen zu können.

Das Aufklärungsgespräch zur Diagnose sollte wiederholt werden. Dies empfiehlt sich, um die Eltern den Inhalt reflektieren zu lassen und ihnen die Möglichkeit zu

geben, aufkommende Ängste, Zweifel oder Schuldgefühle zu benennen und diese im Folgenden weiter zu bearbeiten. In diesem gesamten Prozess ist es bereits wesentlich, dass ein die Behandlung führender und die wiederholten Konsultationen anbietender Arzt für die Familie identifizierbar ist.

Aufgabe der psychologischen Beratung ist es weiterhin, die Eltern in der Annahme ihres Kindes zu unterstützen. Die Mitteilung, dass mit ihrem Kind „nicht Alles in Ordnung ist“, eine Redewendung, die immer noch eine weitverbreitete Einstellung widerspiegelt, stellt für Eltern eine Kränkung dar. Diese kann so tiefgreifend sein, dass Eltern unter Umständen das Kind bereits ablehnen, bevor es überhaupt geboren ist, bzw. einen Schwangerschaftsabbruch wünschen. Nach der Geburt kann diese Kränkung dazu führen, dass Eltern schnell zu medizinischen Eingriffen bereit sind, da sie meinen, durch möglichst umgehende Interventionen die Auffälligkeit zum Verschwinden bringen zu können.

Hier brauchen die Eltern und ggf. Geschwister psychologische Begleitung, um sich mit der Bedeutung auseinanderzusetzen, dass ihr Kind/ Geschwister ein medizinisch nicht-eindeutiges Geschlecht hat. Die Auseinandersetzung damit muss ohne Zeitdruck erfolgen.

Eine schwierige Aufgabe ist es für Eltern, sich mit der Erziehung eines Kindes mit Zuordnung zu einem psychosozialen (Erziehungs-)Geschlecht (Gender allocation), der Namensgebung und der Frage, wie man Familienangehörigen, Freunden und Bekannten die Situation des Kindes mitteilt, auseinanderzusetzen. Hier kann psychologische Unterstützung u.a. auch in Form von Rollenspielen sowie der Kontakt zu anderen Betroffenen und deren Familien bzw. eine qualifizierte Peerberatung hilfreich sein.

Nicht selten spielt bei den Eltern, v.a. der Mutter, ein zumeist unbegründetes Schuld- und Schamgefühl eine Rolle, wie es auch bei allen anderen Fehlbildungen oft zu beobachten ist. Es ist bekannt, dass Schuldgefühle sich nicht einfach ausreden lassen, und es ist daher Aufgabe des Psychologen, gemeinsam mit den Eltern diese zu verstehen und zu lernen, damit umgehen zu können (Coping) (Wurmser 1998, Tiedemann 2013, Hirsch 2014)

Nicht alle Eltern sind bereit, psychologische/psychotherapeutische Hilfe anzunehmen, da sie meinen, „doch nicht psychisch krank“ zu sein. Es ist Aufgabe des behandelnden Arztes, mit dem Psychologen zusammenzuarbeiten und den Eltern zu erläutern, dass es um eine Unterstützung in einer schwierigen Situation gehe.

Neben dem Angebot einer psychologischen Unterstützung oder Psychotherapie ist es wichtig, auf die Möglichkeit der Kontaktaufnahme mit einer Selbsthilfegruppe und insbesondere auf eine qualifizierte Peer-Beratung hinzuweisen.

Gegenstand der psychologischen Beratung und Aufklärung sind des weiteren Ängste der Eltern die weitere Entwicklung und die Zukunft ihres Kindes betreffend. Irritationen hinsichtlich der psychosexuellen Entwicklung werden nicht selten ausgelöst, wenn ein Kind geschlechtsuntypische (d.h. nicht mit dem Erziehungsgeschlecht übereinstimmende) Verhaltensweisen zeigt bzw. allein schon vermuten lässt. Während in der Vergangenheit den Eltern geraten wurde, nur dem Erziehungsgeschlecht entsprechende Verhaltensweisen zuzulassen, haben neuere Untersuchungen gezeigt, dass es für das Wohl des Kindes förderlich ist, wenn es

sich so verhalten kann, wie es seinem inneren Empfinden und Erleben entspricht. Die Information der Umgebung, z.B. Kindergarten, Schule, kann dabei hilfreich sein. Die Angst vor Stigmatisierung des Betroffenen und seiner Familie spielt hier sicherlich eine Rolle. Es gilt, das Kind zu stärken, auch mit schwierigen Situationen und Ausgrenzungen umgehen zu können.

Eine zentrale Frage für Behandler und Eltern betrifft die Geschlechtsidentität des Kindes im Kindes- Jugend- und Erwachsenenalter. Während man früher davon ausgegangen ist, dass eine erfolgreiche Behandlung dazu führen sollte, dass eine Person sich im Erwachsenenalter als stabil männlich oder weiblich erlebt, haben Studien der letzten Zeit gezeigt, dass es nicht wenige Personen mit sehr unterschiedlichen Diagnosen gibt, die sich weder eindeutig als Mann noch eindeutig als Frau, sondern dazwischen erleben (Meyer-Bahlburg, Migeon et al. 2004, Reiner and Kropp 2004, Mattila, Fagerholm et al. 2012, Schweizer and Brunner 2013). Auch wenn dies sicherlich nicht immer einfach ist und mit einem Gefühl des Andersseins einhergeht, dürfte es für die Betroffenen hilfreicher sein, wenn man dies akzeptiert und nicht versucht, „das Anderssein“ „wegzuthrapieren“ oder zu verheimlichen, was ohnehin nicht möglich ist.

Geschlechtsrollenwechsel: Eltern sollten darauf hingewiesen werden, dass es in bestimmten Fällen zu einem Geschlechtsrollenwechsel kommen kann, wenn das betroffene Kind bzw. die erwachsene Person das Gefühl hat, dass das Erleben nicht mit dem Erziehungsgeschlecht übereinstimmt. Ein Geschlechtsrollenwechsel sollte nicht als Versagen der Behandlung gewertet werden. Er sollte eher als individuelle Weiterentwicklung angesehen werden. Dieser muss nicht unbedingt mit körperlichen Eingriffen, die oft nicht rückgängig gemacht werden können, einhergehen. In einigen Fällen entscheiden sich Betroffene, auch „zwischen den Geschlechtern“ zu leben.

Während im Kindesalter der Betroffenen die Betreuung durch die Eltern im Vordergrund steht, sollte je nach Bedarf, altersunabhängig, auch den Betroffenen eine psychosoziale Unterstützung angeboten werden. Zum Zeitpunkt der Pubertät geht es dann auch darum, Unsicherheiten im Zusammenhang mit körperlichen Veränderungen und Sexualität einzubeziehen. Die Begleitung durch einen erfahrenen Kinder- und Jugend-Psychotherapeuten ist zu empfehlen.

Medikamentöse Therapie

Empfehlung 27:

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

Konsens

Im Kleinkindalter spielen Sexualhormone nach gegenwärtigem Erkenntnisstand eine untergeordnete Rolle. Sexualhormone im Jugendalter sind nicht nur für das Erreichen eines erwachsenen Erscheinungsbildes notwendig, sondern auch wichtig für das Wachstum, den Verschluss der Epiphysenfugen und die Wirkung auf den Knochenstoffwechsel. Weiterhin haben Sexualhormone einen positiven Einfluss auf den Fettstoffwechsel. Im Erwachsenenalter haben diese einen vielfältigen Einfluss auf den gesamten Organismus, insbesondere auf den Knochenstoffwechsel, den

Gehirnstoffwechsel und die Libido. Im weiteren Verlauf äußert ein Teil der Betroffenen selbst den Wunsch nach einer Hormontherapie.

Die Nebenniere als Hormondrüse produziert neben Stresshormonen (Glukokortikoide wie Cortisol), Hormonen für den Salzhaushalt (Mineralokortikoide) auch Androgene (z.B. Testosteron) und deren wirksame aktive Vorstufen (z.B. 17-Hydroxyprogesteron). Die körpereigenen und exogen verabreichten Androgene werden im Fettgewebe in gewissem Anteil zu Östrogenen aromatisiert.

Empfehlung 28:

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

Konsens

Empfehlung 29:

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

starker Konsens

Ein Hinweis für die ggf. sinnvolle Einleitung kann der sich entwickelnde hypergonadotrope Hypogonadismus oder ein Rückgang der Wachstumsgeschwindigkeit sein.

Bei der Behandlung sollten folgende Punkte berücksichtigt werden:

1) fehlende Testosteronproduktion (z.B. bei Störungen der Androgenbiosynthese) oder eine fehlende Testosteronwirkung (z.B. bei der Androgenresistenz); 2) (Rest-) Funktion der Gonaden oder Z.n. Gonadektomie; 3) Vorhandensein eines Uterus.. Weiterhin ist zu berücksichtigen wie die Zufriedenheit mit der bisherigen Therapie durch den Betroffenen eingeschätzt wird, und ob es gewichtige medizinische Gründe für eine Hormonersatztherapie gibt, wie z. B. eine ausgeprägte Osteoporose.

Eine Besonderheit stellen zusätzliche genetische Risiken für eine Thrombophilie, zum Beispiel Faktor-V-Leiden-Mutation, dar. Hier sollte eine adäquate Hormonersatztherapie über transdermale oder transvaginale Hormongaben erwogen werden.

Personen mit kompletter Androgenresistenz (CAIS) können anstatt von einer Östrogentherapie auch von einer Testosterongabe als Hormonersatztherapie profitieren. In diesen Fällen gibt es jedoch derzeit keine zugelassene Indikation, was dazu führt, dass die Verschreibung von Testosteronpräparaten derzeit noch Off-Label erfolgen muss.

Die etablierte Pubertätsinduktion für die weibliche körperliche Entwicklung bis zum Erreichen des adulten Status sieht steigende Dosen von Östradiolvalerat, alternativ konjugierter Östrogene oder Östradiol vor. Falls ein Uterus vorhanden ist, sollte die Therapie nach der initialen Induktion um ein Gestagen, z.B. Progesteron, oral oder besser vaginal eingeführt zur Vermeidung der Leberpassage, in zyklischer Gabe erweitert werden, um einen gezielten Umbau der Gebärmutter Schleimhaut mit einer vollständigen Abblutung zu erreichen. Alternativ sind auch Chlormadinonacetat oder Medroxyprogesteronacetat geeignet.

Empfehlung 30:

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

Konsens

Chirurgische Therapie**Empfehlung 31:**

Die Indikation zu operativen Eingriffen beim nicht-einwilligungsfähigen Kind soll immer restriktiv gestellt werden. Es gilt die in der Präambel formulierte Forderung der UN Kinderrechtskonvention und die Forderung des Deutschen Ethikrates sowie die gültige Rechtslage.

Die Sorgeberechtigten können nur für solche Eingriffe beim nicht einwilligungsfähigen Kind einwilligen, die einer medizinischen Indikation unterliegen und nachfolgenden Schaden vom Kind abwenden. Außer in Notfallsituationen ist die medizinische Indikation in einem Kompetenzzentrum nach adäquater Diagnostik zu stellen.

Konsens

Genitaloperationen jeglicher Art und deren Zeitpunkt werden zurzeit kontrovers diskutiert. Hinzu kommt, dass fast ausschließlich retrospektive und nur wenige prospektive Untersuchungen mit hohem Evidenzgrad vorliegen, deren Ergebnisse teilweise different sind (Zucker, Bradley et al. 1996, Vates, Fleming et al. 1999, Wachter 1999, Krege, Walz et al. 2000, Creighton, Minto et al. 2001, Minto, Liao et al. 2003, Wisniewski, Migeon et al. 2004, Nihoul-Fekete, Thibaud et al. 2006, Sircili, de Mendonca et al. 2006, Crouch, Liao et al. 2008, Johannsen, Ripa et al. 2010, Nordenstrom, Frisen et al. 2010, Sircili, e Silva et al. 2010, Fagerholm, Santtila et al. 2011, Callens, De Cuypere et al. 2012, Callens, van der Zwan et al. 2012, Deans, Banks et al. 2012, Kohler, Kleinemeier et al. 2012, Lee, Schober et al. 2012, van der Zwan, Janssen et al. 2013, Lesma, Bocciardi et al. 2014, Michala et al. 2014).

Das Selbstbestimmungsrecht des Individuums, welches auch vom Ethikrat sowie der Bundesärztekammer betont wurde, steht im Vordergrund. In diesem Spannungsfeld kann es zu einem Konflikt mit der Sichtweise der Eltern kommen, wenn das Aussehen des äußeren Genitale ihres Kindes stark vom gewählten Erziehungsgeschlecht abweicht. Dies unterstreicht, wie wichtig eine möglichst genaue medizinische Diagnosestellung, eine psychologische Begleitung und eine qualifizierte Peer-Beratung sind.

Bei anatomisch begründeten medizinischen Problemen wie rezidivierenden Harnwegsinfekte bei AGS (und auch bei anderen, sehr viel selteneren DSD – Formen) aufgrund eines engen Sinus urogenitalis können operative Maßnahmen auch im Kindesalter notwendig werden.

Empfehlung 32:

Wenn operative Maßnahmen erfolgen, sollen diese nur durch qualifizierte Operateure durchgeführt werden, die mit einem Kompetenzzentrum zusammenarbeiten.

Konsens

Allgemeine Informationen zu operativen Maßnahmen:

Zum funktionellen Erhalt der Gonaden sollen diese ins Skrotum verlagert werden. Diese Maßnahme sollte allerdings bis zum Ende des ersten Lebensjahres erfolgen (www.awmf.de; S2k-Leitlinie Hodenhochstand – Maldescensus testis, Register Nr. 006/022). Dies kann je nach Ausgangsposition mittels inguinaler Orchidolyse und -pexie oder bei intraabdomineller Lage mittels eines laparoskopischen zweizeitigen Verfahrens erfolgen.

Wünschen Betroffene im weiteren Verlauf eine Angleichung des äußeren Genitale in männliche oder weibliche Richtung beinhalten die operativen Maßnahmen folgende Punkte:

Ist eine funktionelle Angleichung an das männliche Genitale vorgesehen, so umfasst dies eine Penisaufrichtung und eine Rekonstruktion der Harnröhre (Filmer, Duckett et al. 1977, Elder, Duckett et al. 1987, Hollowell, Keating et al. 1990, Keating and Duckett 1990, Baskin, Duckett et al. 1994, Baskin and Duckett 1995, Duckett 2002, Steven, Cherian et al. 2013). Über eine präoperative topische Hormonsalbentherapie sollte individuell und in Absprache mit dem behandelnden Endokrinologen entschieden werden. Je nach Befund ist außerdem eine Skrotalrekonstruktion notwendig. Finden sich bei der Diagnostik eine Utriculuszyste oder Reste der Müllerschen Gänge, können diese bei Symptomlosigkeit belassen werden.

Eine Angleichung an das weibliche Genitale umfasst in der Regel die Aufhebung des Sinus urogenitalis und eine Vaginalplastik, in einigen Fällen eine Klitorisreduktions- und in der Regel eine Vulvaplastik. (Fortunoff, Lattimer et al. 1964, Hendren and Crawford 1969, Kumar, Kiefer et al. 1974, Passerini-Glazel 1989, Gonzalez and Fernandes 1990, Rink and Adams 1998, Gosalbez, Castellan et al. 2005)

Empfehlung 33:

Betroffenen, die sich einer operativen Maßnahme unterzogen haben, soll eine langfristige Nachbetreuung angeboten werden, die die Möglichkeit einer Transition einschließen kann.

Es soll die Möglichkeit bestehen, sich in regelmäßigen Abständen oder beim Auftreten von Problemen wiederholt beim Operateur oder einem anderen gewünschten Spezialisten vorzustellen.

Konsens

Plastisch-rekonstruktive Maßnahmen können mit Komplikationen einhergehen (z.B. Vaginalenge nach Vaginalrekonstruktion).

Hier ist der Operateur in der Pflicht, über die aufgetretenen Probleme zu informieren und den Betroffenen Lösungsvorschläge, ggf. auch nicht – operativer Natur, zu unterbreiten. Nicht selten können Probleme mit dem Eintritt ins Sexualleben auftreten, z.B. beim Geschlechtsverkehr, was die Betroffenen ängstigt und verunsichert. Auch hier kann der Operateur am ehesten die Situation beurteilen und

Lösungsvorschläge unterbreiten. Des Weiteren steht er in der Pflicht, in der Beratung die Optionen der Peer –Beratung und der weitergeführten oder wieder aufzunehmenden psychologischen Mitbetreuung anzubieten.

Tumorrisiko und Behandlungsempfehlungen

Empfehlung 34:

Die Indikation zur Keimdrüsenentfernung bei nicht einwilligungsfähigen Patienten darf nur gestellt werden, wenn evaluierte hohe Risiken aufgrund der gestellten Diagnose für den Patienten im entsprechenden Alter zum Zeitpunkt der OP bestehen, die Keimdrüsenfunktionen schwer gestört sind und regelmäßige Kontrolluntersuchungen des Gewebes technisch nicht möglich sind.

starker Konsens

Empfehlung 35:

Wünscht eine volljährige und nachhaltig aufgeklärte Betroffene aufgrund einer diskordanten Hormonsekretion (verstärkte Virilisierung ab dem Zeitpunkt der Pubertät bei 5-alpha-Reductasemangel und 17-β-HSD) die Gonadektomie, kann auch dies eine Indikation sein (siehe hierzu auch Empfehlung 30).

Besteht der Wunsch bereits vor der Volljährigkeit, ist ein Antrag bei der zuständigen Ärztekammer zu stellen.

Konsens

zur juristischen Situation: § 1631c BGB; § 1905 BGB; § 1909 BGB; § 1896 BGB

Empfehlung 36:

Es soll sichergestellt werden, dass ein kontinuierliches Screening der Gonaden (Palpation, sonographische Kontrollen) erfolgt.

Konsens

Die Entfernung der Keimdrüsen stellt einen irreversiblen Eingriff in die Persönlichkeitssphäre des Individuums dar. Sie kann aber zur Diskussion stehen, wenn das Risiko einer malignen Entartung sehr hoch ist.

Die Inzidenz der Tumorentstehung ist abhängig von der Expression des TSPY-Gens (Cools, Drop et al. 2006). Die ektope Lage der Gonade trägt wahrscheinlich zusätzlich zur Erhöhung des Risikos für eine Tumorentstehung bei. Patienten mit einer Gonaden-Dysgenese haben ein deutlich erhöhtes Risiko, in den Gonaden bereits im Kindesalter Tumoren zu entwickeln.

Das Tumorrisiko kann, basierend auf den Empfehlungen des Konsensus-Papiers aus Chicago, in 4 Gruppen stratifiziert. Zu betonen ist, dass es sich hierbei um eine summarische statistische Auswertung von Patientendaten handelt, die lediglich Wahrscheinlichkeiten für das persönliche Risiko darstellen. Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass zu manchen DSD-Formen nur geringe Fallzahlen zur Analyse vorliegen, was die Schätzungen noch ungenauer gestaltet.

Tab.2: Entartungsrisiko der Gonaden bei verschiedenen Formen von DSD

Risiko	Diagnose	Malignitätsrisiko (%)	Empfehlung	Studien	Patientenzahl
hoch	Gonadendysgenese ¹ (Y+) ² intraabdominal	15-35	Gonadektomie ³	12	>350
	PAIS nicht-skrotal	50	Gonadektomie ³	2	24
	Frasier	60	Gonadektomie ³	1	15
	Denys-Drash (Y+)	40	Gonadektomie ³	1	5
intermediär	Turner (Y+)	12	Gonadektomie ³	11	43
	17β-HSD	28	Monitor	2	7
	Gonadendysgenese (Y+) ³ , scrotal	unbekannt	Biopsie ⁴ , Bestrahlung	0	0
	PAIS skrotale Gonade	unbekannt	Biopsie ⁴ , Bestrahlung	0	0
niedrig	CAIS	2	Biopsie ⁴	2	55
	Ovotestis	3	Entfernung des Hodengewebes	3	426
	Turner (Y-)	1	keine	11	557
kein	5-AR	0	unklar	1	3
	Leydigzellenhypoplasie	0	unklar	0	2

¹ einschließlich 46, XY, 46X/46 XY, gemischt, partiell, komplett
² GBY-Region positiv, einschließlich TSPY
³ bei Diagnose
⁴ in der Pubertät, mindestens 30 Tubuli seminiferi untersuchbar, vorzugsweise mit OCT3/4 Immunhistochemie

Neuere Untersuchungen von M. Cools und J. Kaprova-Plecacova (Cools, Pleskacova et al. 2011) kommen nach eingehender Analyse der publizierten Fallserien und eigenen Untersuchungen zu niedrigeren Tumorrisiken. Für die Gruppe der Gonadendysgenesen geben sie ein Tumorrisiko von 12 % und für die DSD-Formen mit „undervirilisation“ von 2,3%. Dabei ist das Risiko für Personen mit CAIS und ovotestikulärer DSD niedriger (Cools and Looijenga 2011, Cools, Pleskacova et al. 2011, Cools, Wolfenbuttel et al. 2011, Cools 2014, Niekerk et al. 1981).

Das Fehlen einheitlicher histologischer Diagnosekriterien und die Beobachtung, dass viele in der Vergangenheit als maligne oder prä-maligne eingeschätzte Veränderungen nach neueren molekularbiologischen Erkenntnissen eher Reifungsverzögerungen der Keimzellen darstellen, erklären diese Unterschiede.

Weiterhin ist in der Gesamtdiskussion auch gegenüber dem Patienten zu berücksichtigen, dass Keimzelltumoren überwiegend sehr erfolgreich therapiert werden können und die Mortalität dieser Erkrankungen stark gesunken ist.

Es sollte in der Einschätzung der individuellen Situation zur Erarbeitung einer Empfehlung auch die Compliance der Familie/ der Betroffenen in einem regelmäßigen Vorsorgeprogramm berücksichtigt werden. Im Falle der Wahl einer Überwachungsstrategie (Surveillance) muss eine Palpation und/ oder eine adäquate sonographische Beurteilung der Gonaden möglich sein.

Bei der CAIS und der ovotestikulären DSD ist der Erhalt der Gonaden bis zur Pubertät zu empfehlen. Die Betroffenen sollten danach regelmäßig informiert werden, dass sie zu einer rationalen Beurteilung von Nutzen und Risiken des Gonadenerhaltes befähigt werden. Unbedingt sollten die Gonaden aber palpatorisch und/oder bildgebend gut zu untersuchen sein.

Da tumoröse Veränderungen in den Gonaden auch gutartig sein können (Adenome, Hamartome), ist bei gewünschter Abklärung einer Veränderung die Indikation zur offenen Biopsie und Schnellschnittuntersuchung gegeben.

Empfehlung 37:

Bei der Empfehlung zur Gonadektomie soll über die Möglichkeit der Kryokonservierung aufgeklärt werden. Aufklärung und Entscheidung sollen separat dokumentiert werden.

Konsens

Statements der Patientenvertretungen

Statement der Patientenvertretung des Verein Intersexuelle Menschen e.V., Bundesverband, der Selbsthilfegruppe (SHG) Intersexuelle Menschen, der SHG Eltern Intersexuelle Menschen, der SHG XY-Frauen und der SHG Eltern XY-Frauen (erster.vorsitzender@intersexuelle-menschen.net; info.eltern@xy-frauen.de)

Die Empfehlungen in der vorliegenden Leitlinie „Varianten der Geschlechtsentwicklung“ basieren aufgrund der fehlenden Evidenz zum Teil auf eigenen Erfahrungen der Patientenorganisationen, der Medizin und Psychologie und auf der Berücksichtigung gesellschaftlicher Entwicklungen.

Entsprechend ist es zu werten, dass sich die Patientenvertretungen dazu entschieden haben, der Leitlinie zuzustimmen.

Wir haben uns zu diesem Sondervotum entschieden, um deutlich zu machen, dass die Mitglieder unserer Selbstvertretung dieser Leitlinie lediglich für die Diagnostik und die geregelte Behandlung von lebensbedrohlichen und unzweifelhaft medizinisch notwendigen Behandlungen zugestimmt haben.

Die Leitlinie empfiehlt, generell auf korrigierende Eingriffe, insbesondere kosmetischer Art, beim nicht-einwilligungsfähigen Kind zu verzichten. Wollen Eltern entgegen dieser Empfehlung bei ihrem Kind frühzeitig operative Maßnahmen durchführen lassen, so ist dies im Sinne des Kindeswohls und des Kindeswillens abzulehnen.

Grundsätzliche bestehen große Bedenken von Seiten unserer Patientenvertretung, aufschiebbare Eingriffe am Kind zu vollziehen. Die Mitglieder des Elternrates der SHG (6 Elternteile mit Kindern unterschiedlichen Alters sowie mit verschiedenen Diagnosen) plädieren einstimmig dafür, dass es allen Eltern zuzumuten ist, die Entwicklung ihres Kindes abzuwarten, bis es in der Lage ist, sein Mitspracherecht in Anspruch zu nehmen. Dieses ist auch Eltern zuzumuten, deren Kinder beispielsweise eine AGS-Besonderheit haben.

Interventionen ohne eine medizinische, sprich lebensbedrohlich funktionale Indikation, wie z.B. Klitorisreduktionen oder Vaginalplastiken bei Kleinkindern, sind letztendlich kosmetische Operationen, die ohne die Einwilligung derjenigen Person durchgeführt werden, die damit leben muss. Zudem ist es eine unumstößliche Tatsache, dass die Entwicklung der Geschlechtsidentität im Kleinkindalter nur prognostiziert und nicht definiert werden kann.

Das Recht auf die Freiheit zur Selbstverortung, zur Findung der eigenen Geschlechtsidentität, muss allen Kindern zugestanden werden, unabhängig von einer medizinischen Diagnose oder dem Willen der Eltern. Eine Ausnahmeregelung davon in einer medizinischen Leitlinie zu verfassen, ist ethisch und rechtlich als bedenklich anzusehen, wenn die Gefahr besteht, dass eine große Gruppe der

betroffenen Menschen durch frühzeitige Fremdzuordnung und anpassende Operationen falsch behandelt wird.

Nach vorliegenden Untersuchungen empfinden viele Menschen mit einer AGS-Besonderheit und weiblicher Geschlechtsidentität ihre frühzeitigen Operationen als positiv. Andererseits gibt es auch eine große Anzahl Menschen in dieser Gruppe, die sich nicht weiblich zuordnen. Eine Leitlinie, die Behandlungen für beide Gruppen vorsieht, muss auch diese Variante berücksichtigen und diese Kinder schützen.

Unsere Meinung gründet sich auf eigene persönliche Erfahrungen sowie die Erkenntnis, dass sich ein Viertel der Menschen mit einer AGS-Besonderheit nicht als weiblich empfindet. Eine frühkindliche Behandlung berührt in besonderer Weise das Recht auf körperliche Unversehrtheit und die sexuelle Selbstbestimmung.

Die Entfernung hormonproduzierender Organe besiegelt immer die Unfruchtbarkeit und schafft Tatsachen, die eine Teilhabe am Fortschritt in der Reproduktionstechnik verunmöglicht. Zudem haben diese Eingriffe eine lebenslange Therapie mit Ersatzhormonen inklusive deren Nebenwirkungen zur Folge. Wir lehnen die Sterilisation von Kindern ab und sehen darin schwere Rechtsverstöße.

i.V. Lucie Veith

1. Vors. Intersexuelle Menschen e.V.

Statement der AGS-Eltern- und Patienteninitiative

[\(geschaeftsstelle@ags-initiative.de\)](mailto:geschaeftsstelle@ags-initiative.de)

„Die AGS-Eltern- und Patienteninitiative hat 504 Mitglieder. Das heißt wir vertreten ca. 600 vom AGS betroffene Menschen oder sind Eltern von ein bis drei vom AGS betroffenen Kindern. Es handelt sich hier um Menschen, die sich aktiv mit dem AGS auseinandersetzen und sich auch mit der Entwicklung der OP-Techniken mehr als vertraut gemacht haben. Wir haben jedes Jahr einen bundesweiten Kongress, zu dem wir auch immer eine kinderchirurgische Expertin (einen kinderchirurgischen Experten) einladen. Zudem finden jährlich ab einem Alter von 6 Jahren altersgruppenentsprechende Patientenschulungen für Kinder und Jugendliche statt. Die auf kinderchirurgischen Kongressen mehrheitlich doch bevorzugten einzeitigen Operationen um den 1.Geburtstag herum, haben sich (nach Rückmeldung unserer Mitglieder) bewährt. Komplikationen und Narbenbildungen sind die Ausnahme. Die inzwischen Jugendlichen und jungen Frauen, die sich in den Gruppentreffen austauschen sind sehr zufrieden mit den Operationsergebnissen und froh, dass die Operationen zu so einem frühen Zeitpunkt stattfanden. Wir halten es für falsch, von kosmetischen Operationen zu sprechen, wenn im Babyalter aus Gründen der geringeren Komplikationsrate Vagina und Harnröhre getrennt werden. Man kann es nicht ein kosmetisches Problem nennen, wenn bei einem frühen Zusammenlauf von Vagina und Harnröhre der Urin auch in die Gebärmutter zurückfließt. Dies führt zu Gewebeänderungen, die nicht mehr rückgängig zu machen sind. Kein Elternteil wird sich bei einem Kind mit AGS leichtfertig für eine wie auch immer geartete Operation entscheiden. Schon heute ist der Standard und wird von uns auch so beraten, sich immer eine Zweitmeinung zu holen. Im Grundsatz suchen die Familien Unikliniken auf, in denen es neben der kinderchirurgischen auch eine gute endokrinologische und eine gute psychologische Begleitung gibt. Wenn es hier noch Diskussionsbedarf zur Definition eines geeigneten Kinderchirurgen, oder der Einbindung eines Urologen oder der Definition eines Kompetenzzentrums gibt, sind wir gerne bereit, uns dem zu

stellen. Das ist jedoch ein Problem, das genau so auch in anderen mehrheitlich verabschiedeten Items der Leitlinien noch diskussionswürdig ist.

Weiterhin halten wir vom AGS betroffenen Menschen und wir Eltern von betroffenen Kindern die Diskussion um eine geschlechtliche Zuordnung wegen eines veränderten äußeren Genitales für uns nicht für zutreffend. Eine Veränderung des äußeren Genitales bei Menschen mit AGS aufgrund einer Stoffwechselstörung während der Schwangerschaft - bei eindeutigen weiblichen inneren Geschlechtsorganen und eindeutig weiblicher Genetik - das bei einer Behandlung der lebensbedrohlichen Stoffwechselstörung nicht weiter vermännlicht, für eine uns nicht im Grundsatz betreffende Diskussion. Die Lebensentwürfe der Menschen sind bunt und vielfältig ebenso wie die später gelebten Geschlechterrollen oder sexuellen Vorlieben. Auch in unserer Initiative dürfen Menschen homosexuell, transsexuell oder..... sein und das ist gut so. Niemand sollte in eine Schublade oder Erwartungshaltung gezwängt werden. Aber man sollte eben auch nicht 600 Menschen in eine Schublade stecken, um sie vermeintlich zu schützen, wenn dies gar nicht der Wunsch der Menschen ist. In diesem Sinne –für mehr Vielfalt – für mehr Toleranz – bittet die AGS-Eltern- und Patienteninitiative auch um Wahrnehmung der Interessen unserer Mitglieder.“

Anhang

Untersuchung und Befunddokumentation der Genitalregion

Die Untersuchung der Genitalregion setzt stets ein besonderes Vertrauensverhältnis zwischen Untersucher und Untersuchter/m voraus. Eine altersentsprechende Erklärung über den geplanten Untersuchungsablauf und eine geschützte Untersuchungsatmosphäre tragen dazu essentiell bei. Wenn eine Foto- oder Bilddokumentation (s.u.) geplant ist, sollte dies ebenfalls vorher besprochen werden. Bei kleineren Kindern und Säuglingen kann dieses Vertrauensverhältnis dadurch hergestellt werden, dass die Kinder mit leicht angehobenen Beinen auf dem Schoß der Eltern sitzend untersucht werden.

Ziel der Untersuchung ist eine kompetente, reproduzierbare und vollständige Untersuchung der äußeren Geschlechtsorgane. Dazu wird der folgende Untersuchungsgang empfohlen, der altersentsprechend abgewandelt werden kann.

Untersuchungsgang	Merkmale
Inspektion des äußeren Genitales	Länge*, Breite*, Hautpigmentierung, Raphe, Form des Präputiums/Labia minora, Urethralrinne, Krümmung
Inspektion der Leistenregion und der Area suprapubica	Vorwölbungen, Symmetrie
Inspektion des Anus	Anogenitale/anoskrotale Distanz* Posteriore Fusion, Raphe
Palpation der Schwellkörper, vorsichtige Entfaltung der Haut, Inspektion der Harnröhrenöffnung	Schaftkrümmung, Zahl und Form der Öffnungen
Palpation der Labioskrotalregion	Gonaden, Gangstrukturen, penoskrotale Fusion, penoskrotale Transposition, posteriore Fusion
Palpation der Leistenregion	Hernie, Gonaden, Mobilität der Gonaden

*bei der Untersuchung sollte ein Zentimetermaß verwendet werden

Die Befunddokumentation sollte schriftlich und nach Einwilligung auch in Bildform erfolgen. Neben Zeichnungen und Fotos ist auch die Verwendung von digital modifizierten Fotos zu erwägen. Die Einwilligung zur Fotodokumentation soll auch den Verbleib und die weitere Verwendung des Bildmaterials regeln.

Die Untersuchung der Genitalregion steht im Kontext der ganzheitlichen körperlichen Untersuchung. Sind dazu mehrere Personen nötig, so ist entsprechend vorzuplanen. Wenn zu Ausbildungszwecken zusätzliche Personen anwesend sein sollen, muss dazu eine Einwilligung der Betroffenen eingeholt werden.

Literaturverzeichnis

- Baskin, L. S. and J. W. Duckett (1995). "Buccal mucosa grafts in hypospadias surgery." Br J Urol **76 Suppl 3**: 23-30.
- Baskin, L. S., J. W. Duckett, K. Ueoka, J. Seibold and H. M. Snyder, 3rd (1994). "Changing concepts of hypospadias curvature lead to more onlay island flap procedures." J Urol **151**(1): 191-196.
- Brain, C. E., S. M. Creighton, I. Mushtaq, P. A. Carmichael, A. Barnicoat, J. W. Honour, V. Larcher and J. C. Achermann (2010). "Holistic management of DSD." Best Pract Res Clin Endocrinol Metab **24**(2): 335-354.
- Callens, N., G. De Cuypere, K. P. Wolffenbuttel, C. C. Beerendonk, Y. G. van der Zwan, M. van den Berg, S. Monstrey, M. E. Van Kuyk, P. De Sutter, D. S. D. Belgian-Dutch Study Group on, A. B. Dessens and M. Cools (2012). "Long-term psychosexual and anatomical outcome after vaginal dilation or vaginoplasty: a comparative study." J Sex Med **9**(7): 1842-1851.
- Callens, N., Y. G. van der Zwan, S. L. Drop, M. Cools, C. M. Beerendonk, K. P. Wolffenbuttel and A. B. Dessens (2012). "Do surgical interventions influence psychosexual and cosmetic outcomes in women with disorders of sex development?" ISRN Endocrinol **2012**: 276742.
- Cohen-Kettenis, P. T. (2010). "Psychosocial and psychosexual aspects of disorders of sex development." Best Pract Res Clin Endocrinol Metab **24**(2): 325-334.
- Cools, M. (2014). "Germ cell cancer risk in DSD patients." Ann Endocrinol (Paris) **75**(2): 67-71.
- Cools, M., S. L. Drop, K. P. Wolffenbuttel, J. W. Oosterhuis and L. H. Looijenga (2006). "Germ cell tumors in the intersex gonad: old paths, new directions, moving frontiers." Endocr Rev **27**(5): 468-484.
- Cools, M. and L. H. Looijenga (2011). "Tumor risk and clinical follow-up in patients with disorders of sex development." Pediatr Endocrinol Rev **9 Suppl 1**: 519-524.
- Cools, M., J. Pleskacova, H. Stoop, P. Hoebeke, E. Van Laecke, S. L. Drop, J. Lebl, J. W. Oosterhuis, L. H. Looijenga, K. P. Wolffenbuttel and G. Mosaicism Collaborative (2011). "Gonadal pathology and tumor risk in relation to clinical characteristics in patients with 45,X/46,XY mosaicism." J Clin Endocrinol Metab **96**(7): E1171-1180.
- Cools, M., K. P. Wolffenbuttel, S. L. Drop, J. W. Oosterhuis and L. H. Looijenga (2011). "Gonadal development and tumor formation at the crossroads of male and female sex determination." Sex Dev **5**(4): 167-180.
- Creighton, S. M. and L. M. Liao (2004). "Changing attitudes to sex assignment in intersex." BJU Int **93**(5): 659-664.
- Creighton, S. M., C. L. Minto and S. J. Steele (2001). "Objective cosmetic and anatomical outcomes at adolescence of feminising surgery for ambiguous genitalia done in childhood." Lancet **358**(9276): 124-125.
- Crouch, N. S., L. M. Liao, C. R. Woodhouse, G. S. Conway and S. M. Creighton (2008). "Sexual function and genital sensitivity following feminizing genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia." J Urol **179**(2): 634-638.
- Deans, R., F. Banks, L. M. Liao, D. Wood, C. Woodhouse and S. M. Creighton (2012). "Reproductive outcomes in women with classic bladder exstrophy: an observational cross-sectional study." Am J Obstet Gynecol **206**(6): 496 e491-496.
- Dessens, A. B., F. M. Slijper and S. L. Drop (2005). "Gender dysphoria and gender change in chromosomal females with congenital adrenal hyperplasia." Arch Sex Behav **34**(4): 389-397.

- Duckett, J. W. (2002). "The island flap technique for hypospadias repair. 1981." J Urol **167**(5): 2148-2152; discussion 2157-2148.
- Elder, J. S., J. W. Duckett and H. M. Snyder (1987). "Onlay island flap in the repair of mid and distal penile hypospadias without chordee." J Urol **138**(2): 376-379.
- Fagerholm, R., P. Santtila, P. J. Miettinen, A. Mattila, R. Rintala and S. Taskinen (2011). "Sexual function and attitudes toward surgery after feminizing genitoplasty." J Urol **185**(5): 1900-1904.
- Filmer, R. B., J. W. Duckett and R. Sowden (1977). "One-stage correction of hypospadias/chordee." Birth Defects Orig Artic Ser **13**(5): 267-270.
- Fortunoff, S., J. K. Lattimer and M. Edson (1964). "Vaginoplasty Technique for Female Pseudohermaphrodites." Surg Gynecol Obstet **118**: 545-548.
- Gonzalez, R. and E. T. Fernandes (1990). "Single-stage feminization genitoplasty." J Urol **143**(4): 776-778.
- Gorduz D., V. Tardy-Guidollet, E. Robert, C.-L. Gay, P. Chatelain, M. David, P. Bretones, A. Lienhardt-Roussie, A. Brac de la Perriere, Y. Morel, P. Mouriquand (2014). "Late prenatal dexamethasone and phenotype variations in 46, XX CAH: Concerns about current protocols and benefits for surgical procedures" J Ped Urol **10**: 941-947
- Gosalbez, R., M. Castellan, E. Ibrahim, M. DiSandro and A. Labbie (2005). "New concepts in feminizing genitoplasty--is the Fortunoff flap obsolete?" J Urol **174**(6): 2350-2353, discussion 2353.
- Hendren, W. H. and J. D. Crawford (1969). "Adrenogenital syndrome: the anatomy of the anomaly and its repair. Some new concepts." J Pediatr Surg **4**(1): 49-58.
- Hirsch M. (2014) „Schuld und Schuldgefühl: Zur Psychoanalyse von Trauma und Introjekt“ Vandenhoeck & Ruprecht
- Hollowell, J. G., M. A. Keating, H. M. Snyder, 3rd and J. W. Duckett (1990). "Preservation of the urethral plate in hypospadias repair: extended applications and further experience with the onlay island flap urethroplasty." J Urol **143**(1): 98-100; discussion 100-101.
- Hughes, I. A., C. Houk, S. F. Ahmed, P. A. Lee, L. C. Group and E. C. Group (2006). "Consensus statement on management of intersex disorders." Arch Dis Child **91**(7): 554-563.
- Johannsen, T. H., C. P. Ripa, E. Carlsen, J. Starup, O. H. Nielsen, M. Schwartz, K. T. Drzewiecki, E. L. Mortensen and K. M. Main (2010). "Long-Term Gynecological Outcomes in Women with Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency." Int J Pediatr Endocrinol **2010**: 784297.
- Keating, M. A. and J. W. Duckett (1990). "Recent advances in the repair of hypospadias." Surg Annu **22**: 405-425.
- Kohler, B., E. Kleinemeier, A. Lux, O. Hiort, A. Gruters, U. Thyen and D. S. D. N. W. Group (2012). "Satisfaction with genital surgery and sexual life of adults with XY disorders of sex development: results from the German clinical evaluation study." J Clin Endocrinol Metab **97**(2): 577-588.
- Krege, S., K. H. Walz, B. P. Hauffa, I. Korner and H. Rubben (2000). "Long-term follow-up of female patients with congenital adrenal hyperplasia from 21-hydroxylase deficiency, with special emphasis on the results of vaginoplasty." BJU Int **86**(3): 253-258; discussion 258-259.
- Kumar, H., J. H. Kiefer, I. E. Rosenthal and S. S. Clark (1974). "Clitoroplasty: experience during a 19-year period." J Urol **111**(1): 81-84.
- Lee, P., J. Schober, A. Nordenstrom, P. Hoebeke, C. Houk, L. Looijenga, G. Manzoni, W. Reiner and C. Woodhouse (2012). "Review of recent outcome data of disorders of sex development (DSD): emphasis on surgical and sexual outcomes." J Pediatr Urol **8**(6): 611-615.

- Lee, P. A., C. P. Houk, S. F. Ahmed, I. A. Hughes, S. International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine and E. the European Society for Paediatric (2006). "Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex." Pediatrics **118**(2): e488-500.
- Lesma, A., A. Bocciardi, S. Corti, G. Chiumello, P. Rigatti and F. Montorsi (2014). "Sexual function in adult life following Passerini-Glazel feminizing genitoplasty in patients with congenital adrenal hyperplasia." J Urol **191**(1): 206-211.
- Mattila, A. K., R. Fagerholm, P. Santtila, P. J. Miettinen and S. Taskinen (2012). "Gender identity and gender role orientation in female assigned patients with disorders of sex development." J Urol **188**(5): 1930-1934.
- Meyer-Bahlburg, H. F., C. Dolezal, S. W. Baker, A. A. Ehrhardt and M. I. New (2006). "Gender development in women with congenital adrenal hyperplasia as a function of disorder severity." Arch Sex Behav **35**(6): 667-684.
- Meyer-Bahlburg, H. F., C. J. Migeon, G. D. Berkovitz, J. P. Gearhart, C. Dolezal and A. B. Wisniewski (2004). "Attitudes of adult 46, XY intersex persons to clinical management policies." J Urol **171**(4): 1615-1619; discussion 1619.
- Michala, L., L.-M. Liao, D. Wood, G.S. Conway, S.M. Creighton (2014). "Practice changes in childhood surgery for ambiguous genitalia?" J Ped Urol **10**: 934-940.
- Minto, C. L., L. M. Liao, C. R. Woodhouse, P. G. Ransley and S. M. Creighton (2003). "The effect of clitoral surgery on sexual outcome in individuals who have intersex conditions with ambiguous genitalia: a cross-sectional study." Lancet **361**(9365): 1252-1257.
- Nihoul-Fekete, C., E. Thibaud, S. Lortat-Jacob and N. Josso (2006). "Long-term surgical results and patient satisfaction with male pseudohermaphroditism or true hermaphroditism: a cohort of 63 patients." J Urol **175**(5): 1878-1884.
- Nordenskjold, A., G. Holmdahl, L. Frisen, H. Falhammar, H. Filipsson, M. Thoren, P. O. Janson and K. Hagenfeldt (2008). "Type of mutation and surgical procedure affect long-term quality of life for women with congenital adrenal hyperplasia." J Clin Endocrinol Metab **93**(2): 380-386.
- Nordenstrom, A., L. Frisen, H. Falhammar, H. Filipsson, G. Holmdahl, P. O. Janson, M. Thoren, K. Hagenfeldt and A. Nordenskjold (2010). "Sexual function and surgical outcome in women with congenital adrenal hyperplasia due to CYP21A2 deficiency: clinical perspective and the patients' perception." J Clin Endocrinol Metab **95**(8): 3633-3640.
- Passerini-Glazel, G. (1989). "A new 1-stage procedure for clitorovaginoplasty in severely masculinized female pseudohermaphrodites." J Urol **142**(2 Pt 2): 565-568; discussion 572.
- Reiner, W. G. and B. P. Kropp (2004). "A 7-year experience of genetic males with severe phallic inadequacy assigned female." J Urol **172**(6 Pt 1): 2395-2398; discussion 2398.
- Riccabona M., Darge K., Lobo M.L., Ording-Muller L.S., Augdal T.A., Avni F.E., Blickman J., Damasio B.M., Ntoulia A., Papadopoulou F., Vivier P.H. and Willi U. (2015). "ESPR Uroradiology Task Force-Imaging Recommendations in Paediatric Uroradiology – Part VIII: Retrograde urethrography imaging in disorders of sexual development, and imaging in childhood testicular torsion. Report on the mini-symposium at the ESPR meeting in Amsterdam, June 2014." Pediatr Radiol **45** (13): 2023-2028.
- Rink, R. C. and M. C. Adams (1998). "Feminizing genitoplasty: state of the art." World J Urol **16**(3): 212-218.
- Schonbucher, V., K. Schweizer, L. Rustige, K. Schutzmann, F. Brunner and H. Richter-Appelt (2012). "Sexual quality of life of individuals with 46,XY disorders of sex development." J Sex Med **9**(12): 3154-3170.

Schweizer, K. Brunner, F. Handford C and Richter-Appelt H. (2014). "Gender experience and satisfaction with gender allocation in adults with diverse intersex conditions (divergences of sex development, DSD)." Psychology & Sexuality **5**(1):56-82.

Schweizer, K. and F. Brunner (2013). "[Sexual orientations]." Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz **56**(2): 231-239.

Sircili, M. H., B. B. de Mendonca, F. T. Denes, G. Madureira, T. A. Bachega and F. A. e Silva (2006). "Anatomical and functional outcomes of feminizing genitoplasty for ambiguous genitalia in patients with virilizing congenital adrenal hyperplasia." Clinics (Sao Paulo) **61**(3): 209-214.

Sircili, M. H., F. A. e Silva, E. M. Costa, V. N. Brito, I. J. Arnhold, F. T. Denes, M. Inacio and B. B. de Mendonca (2010). "Long-term surgical outcome of masculinizing genitoplasty in large cohort of patients with disorders of sex development." J Urol **184**(3): 1122-1127.

Steven, L., A. Cherian, F. Yankovic, A. Mathur, M. Kulkarni and P. Cuckow (2013). "Current practice in paediatric hypospadias surgery; A specialist survey." J Pediatr Urol.

Streuli, J. C., B. Kohler, K. Werner-Rosen and C. Mitchell (2012). "DSD and Professionalism from a Multilateral View: Supplementing the Consensus Statement on the Basis of a Qualitative Survey." Adv Urol **2012**: 185787.

Tiedemann J.L. (2013). „Scham“ Psychosozial-Verlag

van der Zwan, Y. G., E. H. Janssen, N. Callens, K. P. Wolffenbuttel, P. T. Cohen-Kettenis, M. van den Berg, S. L. Drop, A. B. Dessens, C. Beerendonk and D. S. D. Dutch Study Group on (2013). "Severity of virilization is associated with cosmetic appearance and sexual function in women with congenital adrenal hyperplasia: a cross-sectional study." J Sex Med **10**(3): 866-875.

Vates, T. S., P. Fleming, J. P. Leleszi, J. S. Barthold, R. Gonzalez and A. D. Perlmutter (1999). "Functional, social and psychosexual adjustment after vaginal reconstruction." J Urol **162**(1): 182-187.

Wachter, I. (1999). "Was bedeutet die Diagnose AGS für junge Mädchen und erwachsene Frauen?" Geburtsh Frauenheilkd **59**: 616-621.

Werner-Rosen, K. (2014). Der subjektive Bedarf an psychologischer Beratung/Psychotherapie von Eltern von Kindern mit DSD / INtersexualität. F. Universität. Berlin: 201.

Wiesemann, C. (2010). "Ethical guidelines for the clinical management of intersex." Sex Dev **4**(4-5): 300-303.

Wiesemann, C., S. Ude-Koeller, G. H. Sinnecker and U. Thyen (2010). "Ethical principles and recommendations for the medical management of differences of sex development (DSD)/intersex in children and adolescents." Eur J Pediatr **169**(6): 671-679.

Wisniewski, A. B., C. J. Migeon, M. A. Malouf and J. P. Gearhart (2004). "Psychosexual outcome in women affected by congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency." J Urol **171**(6 Pt 1): 2497-2501.

Wurmser L (1998). „Die Maske der Scham: Die Psychoanalyse von Schameffekten und Schamkonflikten“ Verlag Dietmar Klotz

Zucker, K. J., S. J. Bradley, G. Oliver, J. Blake, S. Fleming and J. Hood (1996). "Psychosexual development of women with congenital adrenal hyperplasia." Horm Behav **30**(4): 300-318.

Verfahren zur Konsensbildung

Siehe zur Leitlinie gehöriger separater Leitlinienreport.

www.awmf.org/leitlinien.html

Autoren:

S. Krege (DGU / Koordinatorin)
F. Eckoldt (DGKCH / Koordinatorin)
A. Richter-Unruh (DGKED / Koordinatorin)

Leitliniengruppe alphabetisch:

U. Felderhoff-Müser (GNPI)
O. Hiort (DGKJ)
G. Janssen-Schmidchen (Eltern-SHG XY-Frauen, Intersexuelle Menschen e.V.)
B. Köhler (DGKED)
R. Lauche (Intersexuelle Menschen e.V., Bundesverband)
I. Leuschner (DGP)
H-J. Mentzel (GPR)
B. Meyenburg (DGKJP)
P.G. Oppelt (DGGG)
H. Richter-Appelt (DGfS)
K. Schweizer (Expertengruppe)
G. Stalla (DGE)
R. Stein (DGU)
B. Strauß (DGPs)
R. Sudhoff, U. Durant (AGS-Eltern und Patienteninitiative)
L. Veith (Intersexuelle Menschen e.V., Bundesverband)
K. Werner-Rosen (Psychotherapeutenkammer Berlin)
P. Wieacker (GfH)
C. Wiesemann (AEM)
L. Wunsch (DGKCH)

Erstellungsdatum: 07 / 2016

Nächste Überprüfung geplant: 07 / 2021 (max. 5 Jahre Gültigkeit)

Erstellungsdatum: 07/2016

Überarbeitung von:

Nächste Überprüfung geplant: 07/2021

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online