



- ▶ Patienten mit Varianten der Geschlechtsentwicklung **stellen eine äußerst heterogene Gruppe dar, deren Behandlung viel Fingerspitzengefühl erfordert**, idealerweise in einem multidisziplinären Team.
- ▶ Die neueren Behandlungsversuche zeichnen sich durch **konservatives Management sowie Zurückhaltung hinsichtlich chirurgischer Eingriffe** und aus.
- ▶ **Altersgerechte Aufklärungsgespräche** über Themen wie spontane oder medikamentös induzierte Pubertät, Fertilität, Karzinomrisiko und die sozio-kulturell-ethische Lebensumstände sollten von einer Vertrauensperson geführt werden.

NEUE SERIE KINDER- & JUGENDGYNÄKOLOGIE

Theorie, gesellschaftliche Aspekte und hormonelle Therapie

Störungen der Geschlechtsentwicklung

Störungen der Geschlechtsentwicklung (DSD – Disorders of Sex Development) sind angeborene Abweichungen von gewohnt männlichen oder weiblichen Differenzierungen der Gonaden bzw. des inneren und äußeren Genitales. Es fehlt – anders ausgedrückt – die Übereinstimmung des chromosomalen, gonadalen und/oder phänotypischen Geschlechts.

Terminologie in Diskussion

Die frühere Bezeichnung „Intersexualität“ wurde von vielen Betroffenen als stigmatisierend empfunden, sodass 2006 im Rahmen der internationalen Konsensuskonferenz in Chicago die aktuelle Bezeichnung „Disorders of Sex Development“ neben einer umfassenden Neuordnung der Klassifikation von Störungen der Geschlechtsentwicklung erarbeitet wurde.

Allerdings ist sowohl die neue Einteilung (die auch das Ullrich-Turner-Syndrom sowie das Klinefelter-Syndrom den Störungen der Geschlechtsentwicklung zuordnet) als auch der Ausdruck „Störungen“ umstritten und von den Betroffenen erneut kritisiert worden. Von den Betroffenen bevorzugt wird der Ausdruck „Varianten“ („Differences“ oder „Divergences“) der Geschlechtsentwicklung, da dies nicht auf eine potenzielle Heilbarkeit einer „Krankheit“

hindeutet und die Uneindeutigkeit im Kern, die weder durch medizinische noch durch psychologische Intervention zu ändern ist, unterstreicht.

„Drittes Geschlecht“ historisch

Ein Blick zurück in die Geschichte zeigt, dass die Stellung von Menschen mit uneindeutigem Geschlecht schon immer eine besondere und nicht unbedingt eine Außenseiterrolle war. So wird der hochangesehene Seher Teiresias im antiken Griechenland als Figur mit geschlechtlicher Ambivalenz dargestellt, bei mehreren Indianerstämmen und auch bei den Inuit wurden Menschen mit Intersexgenitale häufig als Schamanen („Two-spirit“) verehrt. In der Literatur findet sich 1898 bei Elsa Asenijeff der Buchtitel „Aufruhr der Weiber und das Dritte Geschlecht“ als Ausdruck für „Frauen, die sich wie Männer verhalten“.

2018 nun titelt die österreichische Zeitung „Der Standard“ im März „Höchstgericht ebnet Weg für Anerkennung dritten Geschlechts“ bzw. „Ein großer Schritt zur eigenen Identität – Intersexualität: Verfassungsgerichtshof prüft Recht auf drittes Geschlecht“ und macht damit deutlich, dass die Höchststrichter des VfGH wie auch in Deutschland im November 2017 das Recht auf ein drittes Geschlecht in Österreich gesetzlich verankern werden. Neben Öster-



OÄ Dr. Iris Scharnreitner
Institut für Pränatalmedizin, Med Campus IV, Kepler Universitätsklinikum, Linz

reich und Deutschland haben bereits Argentinien, Australien, Bangladesch, Dänemark, Indien, Kanada, Kolumbien, Malta, Nepal, Neuseeland und Pakistan das dritte Geschlecht eingeführt. In der praktischen Umsetzung auf Ämtern oder im Alltag ergeben sich erwartungsgemäß allerdings immer wieder Schwierigkeiten, ganz banal etwa in der Benennung des Geschlechts im Reisepass oder auf dem Meldezettel oder in der Ausschilderung und Benutzungsempfehlung von öffentlichen Toiletten.

Heterogenes Variantenspektrum

Betrachtet man die verschiedenen Ebenen der Geschlechtsdifferenzierung – genetisch, gonadal, anatomisch, psychisch –, so wird schnell klar, wie vielfältig bzw. vielschichtig Störungen im Ablauf stattfinden können, wodurch sich die Heterogenität der Entwicklungsvarianten erklären lassen. So entscheidet der Testis Determining Factor in der SRY-Region (Sex Determining Regi-

Tab.: Vorschlag für ein DSD-Klassifikationsschema mit Integration neuer Terminologien nach der Chicago Consensus Conference 2005

Chromosomale DSD	46 XY DSD	46 XX DSD
<p>A: 45X (Turner-Syndrom + Varianten)</p> <p>B: 47XXY (Klinefelter-Syndrom + Varianten)</p> <p>C: 46XX/46XY, 45X/46XY gemischte Gonadendysgenese, ovotest. DSD</p>	<p>A: testikuläre Gonadendysgenese</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. komplette Gonadendysgenese (Swyer Syndrom) 2. partielle Gonadendysgenese 3. gonadale Regression 4. ovotest. DSD <p>B: Störung der Androgensynthese oder -wirkung</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Androgenbiosynthesedefekt (z. B. 17β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-, 5α-Reduktase-Mangel, Star-Mutationen) 2. Störung der Androgenwirkung (z. B. CAIS, PAIS) 3. LH-Rezeptordefekt (z. B. Leydigzellhypoplasie, -aplasie) 4. Störung AMH und AMH-Rezeptor <p>C: andere: schwere Hypospadien, kloakale Exstrophie</p>	<p>A: ovarielle Gonadendysgenese</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ovotestikuläre DSD 2. testikuläre DSD (+SRY, dup SOX9) 3. Gonadendysgenese <p>B: Androgenexzess</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. fetal (z.B. 21- oder 11-Hydroxylase-Defekt) 2. fetoplazentar (Aromatasemangel) 3. maternal (Lueom, exogen) <p>C: andere: kloakale Exstrophie, Vaginalatresie, MRKH-Syndrom etc.)</p>

DSD = Disorders of Sex Development; AIS = Complete Androgen Insensitivity Syndrome; PAIS = Partial Androgen Insensitivity Syndrome; MRKH-Syndrom = Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom

Adaptiert nach: Hughes I.A. et al.: Consensus statement on management of intersex disorders. Arch Dis Child 2006 Jul; 91 (7): 554–563

on of Y) als genetischer Schlüssel der Entwicklung über die Differenzierung der bipotenten Gonade und fördert so das Entstehen von Ovarien oder Hoden. Das in den Hoden über die Leydig- bzw. Sertolizellen produzierte Testosteron und AMH stoßen dann die weiteren Schritte zur Differenzierung des äußeren und inneren männlichen und weiblichen Genitales an.

In der Klassifikation DSD der Chicago-Konsensuskonferenz 2005 werden nun *chromosomale DSD* (45X [Turner-Syndrom + Varianten], 47XX [Klinefelter-Syndrom + Varianten] und 46XX/46XY, 45X/46XY [gemischte Gonadendysgenese bzw. ovotestikuläre DSD]), *46 XY DSD* (testikuläre Gonadendysgenese, Störung der Androgensynthese oder -wirkung und andere wie schwere Hypospadien, kloakale Exstrophie) und *46 XX DSD* (ovarielle Gonadendysgenese, Androgenexzess und andere wie kloakale Exstrophie, Vaginalatresie, MRKH-Syndrom etc.) unterschieden. Jeder dieser Untergruppen birgt wieder eine Aufschlüsselung in einzelne Störungsmuster, wie in der **Tabelle** ersichtlich.

Wann abklären?

Indikationen für eine DSD-Evaluierung eines Patienten (meistens unmittelbar nach der Geburt oder in der Pubertät relevant) sind:

- nicht eindeutig männliches oder weibliches Genitale

- weiblich geprägter Phänotyp mit vergrößerter Klitoris, posteriorer Fusion der großen Labien, Sinus urogenitalis oder inguinale/labiale Resistenz
- männlich geprägter Phänotyp mit bilateralem Hodenhochstand, hypoplastischem Skrotum, hypoplastischem Penis, isolierter penoskrotaler oder perinealer Hypospadie
- Diskrepanz zwischen pränatal erhobenen Karyotyp und Genitalbefund
- bei primär weiblich geprägtem Phänotyp: pubertäre Virilisierung und/oder primäre Amenorrhö und/oder ausbleibendes Brustwachstum
- bei primär männlich geprägtem Phänotyp: pubertäre Hypovirilisierung

Betreuung im multidisziplinären Team

Wird eine Störung der Geschlechtsentwicklung diagnostiziert, werden mehrmalige altersentsprechende Aufklärungsgespräche über die anatomischen Gegebenheiten, spätere Entwicklungsmöglichkeiten und Therapiemöglichkeiten gefordert. Idealerweise stehen den/der Betroffenen und den Angehörigen ein interdisziplinäres Team zur Beratung und Behandlung zur Verfügung. Dieses Team kann von Neonatologen, Endokrinologen über Kinderchirurgen, Gynäkologen bis zu Psychiater bzw. Psychologen verschiedenste Bereiche umfassen, um möglichst alle Berei-

che in einem Kompetenzzentrum abdecken zu können.

Aufklärung und Dokumentation: Empfohlen wird neben der psychologischen Begleitung der ganzen Familie – möglichst von der Geburt bis ins Erwachsenenalter – Peerberatung und Teilnahme an Selbsthilfegruppen. Im Rahmen dieser Gespräche sollte auch über Themen wie spontane oder medikamentös induzierte Pubertät, Fertilität, Karzinomrisiko und die sozio-kulturell-ethische Lebensumstände sowie über mögliche Operationen und deren günstigsten Zeitpunkt informiert werden. Eine gründliche Dokumentation all dieser Gespräche und deren Ergebnisse und Vereinbarungen wird dabei dem betreuenden Fachpersonal ausdrücklich (auch im Rahmen der Leitlinie) empfohlen. Das Ziel all dieser Maßnahmen sollte die bestmögliche Lebensqualität unter Wahrung des Rechts auf körperliche Unversehrtheit und Selbstbestimmung sein.

„Full consent policy“: Somit wurde die „optimal gender policy“ (Festlegen des günstigsten Geschlechts, frühestmögliche medizinisch-chirurgische Anpassung) der 2. Hälfte des 20. Jahrhunderts zugunsten der „full consent policy“ (Einbezug des Kindes in Entscheidungsprozesse möglichst frühzeitig) verlassen. So sollte das Wohl des Kindes (als Grundanliegen der Erziehung) im Vordergrund stehen und Therapieentschei-

dungen mit fehlender medizinischer Notwendigkeit (wie zum Beispiel die später als verstümmelnd empfundene chirurgische Anpassung an das „passende“ Geschlecht) als obsolet betrachtet werden.

Hormontherapien sind natürlich ein wichtiger Bestandteil in der Betreuung von Personen mit Geschlechtsvarianten, allgemeingültige Empfehlungen sind jedoch schwer zu geben, da sich die Fälle in der Regel komplex präsentieren. Für die Behandlung des klassischen bzw. nicht-klassischen AGS (adrenogenitales Syndrom) – unbehandelt folgenswer bis letal – gibt es genaue Leitlinienempfehlungen, die vor allem die Kortison-

substitution umfassen. Weiters werden Hormontherapien zur Pubertätsblockierung (bis zur Entscheidungsfindung der Geschlechtszuordnung), der Pubertätsinduktion, der Vorbehandlung für geplante Operationen in Betracht gezogen.

ZUSAMMENFASSEND kann man sagen, dass Patienten mit Disorders of Sex Development oder Varianten der Geschlechtsentwicklung eine äußerst heterogene Gruppe darstellen, deren Behandlung viel Fingerspitzengefühl, idealerweise in einem multidisziplinären Team erfordert.

Die neueren Behandlungsversuche zeichnen sich durch konservatives Management und

Zurückhaltung hinsichtlich chirurgischer Eingriffe aus.

Die altersgerechte Aufklärung über Themen wie spontane oder medikamentös induzierte Pubertät, Fertilität, Karzinomrisiko und die sozio-kulturell-ethische Lebensumstände sollte mehrfach von einer Vertrauensperson erfolgen.

Nach dem Vortrag der Autorin im Rahmen der PIKÖ-Fachtagung „Was Sie schon immer über die Pubertät wissen wollten“ (PIKÖ – Plattform für interdisziplinäre Kinder- und Jugendgynäkologie Österreich, www.pikoe.at), 14. April 2018, Ausbildungszentrum am Med Campus V., Kepler Universitätsklinikum Linz ■

Literatur:

- AWMF-Leitlinien – Varianten der Geschlechtsentwicklung, 2016
- El-Sherbiny M.: Disorders of sexual differentiation: I. Genetics and pathology. Arab J Urol 2013 Mar; 11 (1): 19–26
- Hauschild M., Theinitz G.: Die Entwicklung der Hodenfunktion. Paediatrica 2018; 19 (3)
- Hiort O., Danne T., Wabitsch M.: Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie. Springer-Verlag, 2010
- Hutson J.M., Warne G.L., Grover S.R.: Disorders of Sex Development. Springer-Verlag, 2012
- Kinderurologie BHS Linz
- Monatsschrift Kinderheilkunde, März 2008
- Ócal G.: Current Concepts in Disorders of Sexual Development. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2011 Sep; 3 (3): 105–114
- Romao R.L., Salle J.L., Wherrett D.K.: Update on the management of disorders of sex development. Pediatr Clin North Am 2012 Aug; 59 (4): 853–69
- Schweizer K., Richter-Appelt H.: Intersexualität kontrovers. Psychosozial-Verlag, 2012
- Was ist es denn? Ein Ratgeber für Hebammen
- Wenn das Erscheinungsbild Ihres Kindes ... Eine Broschüre für Eltern von Eltern. Intersexuelle Menschen e.V., 2017