



UniversitätsKlinikum Heidelberg

Störungen/Besonderheiten der Geschlechtsentwicklung Disorders of Sex Development (DSD)

Petra Frank-Herrmann

**Leitung Kinder- und Jugendgynäkologie und DSD-Sprechstunde
Abt. Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen
Universitätsfrauenklinik, Heidelberg**

NFP-Berater/innen-Fortbildung, 06.09.2014, Berlin



Disorders of Sex Development (DSD)

- Oberbegriff für alle angeborenen **Störungen/Besonderheiten der Geschlechtsentwicklung**
- **neuen Terminologie (Chicago-Konsensuskonferenz 2005):** bessere Systematik, Verringerung von Diskriminierungen
- Frühere Begrifflichkeiten (Pseudohermaphroditismus, testikuläre Feminisierung, Intersexualität etc.) obsolet
- **seltene Erkrankungen** (1:2000 – 1: 20 000)



Disorders of Sex Development (DSD)

- Entwicklungsphysiologie
- Diagnosen / Kasuistiken
- Risiko der Entwicklung maligner Keimzelltumoren
- Geschlechtsidentität
- Hormontherapie



Funktion der Keimdrüsen (Gonaden):

➤ Keimzellen für die Fortpflanzung

Ovarien: Eizellen

Hoden: Spermienzellen

➤ Bildung der Sexualhormone:

Ovarien: Östrogene und Progesteron

Hoden: Testosteron und AMH



Hoden – 2 Hormone

AMH

 unterdrückt die Entwicklung der Gebärmutter

Testosteron

 bewirkt die Entwicklung der männlichen Organe



XY-Mädchen/Frauen

1. fehlende Anlage der Hoden

= Gebärmutter vorhanden, keine männlichen Organe

2. Hoden vorhanden, aber Testosteron kann nicht wirken

= keine männlichen Organe

keine Gebärmutter (AMH wirkt)

Scheide vorhanden (blind endend, ggfs. verkürzt),

Hoden wandern nicht

Brustentwicklung



Disorders of Sex Development (DSD)

XY-Frau (46,XY-DSD)

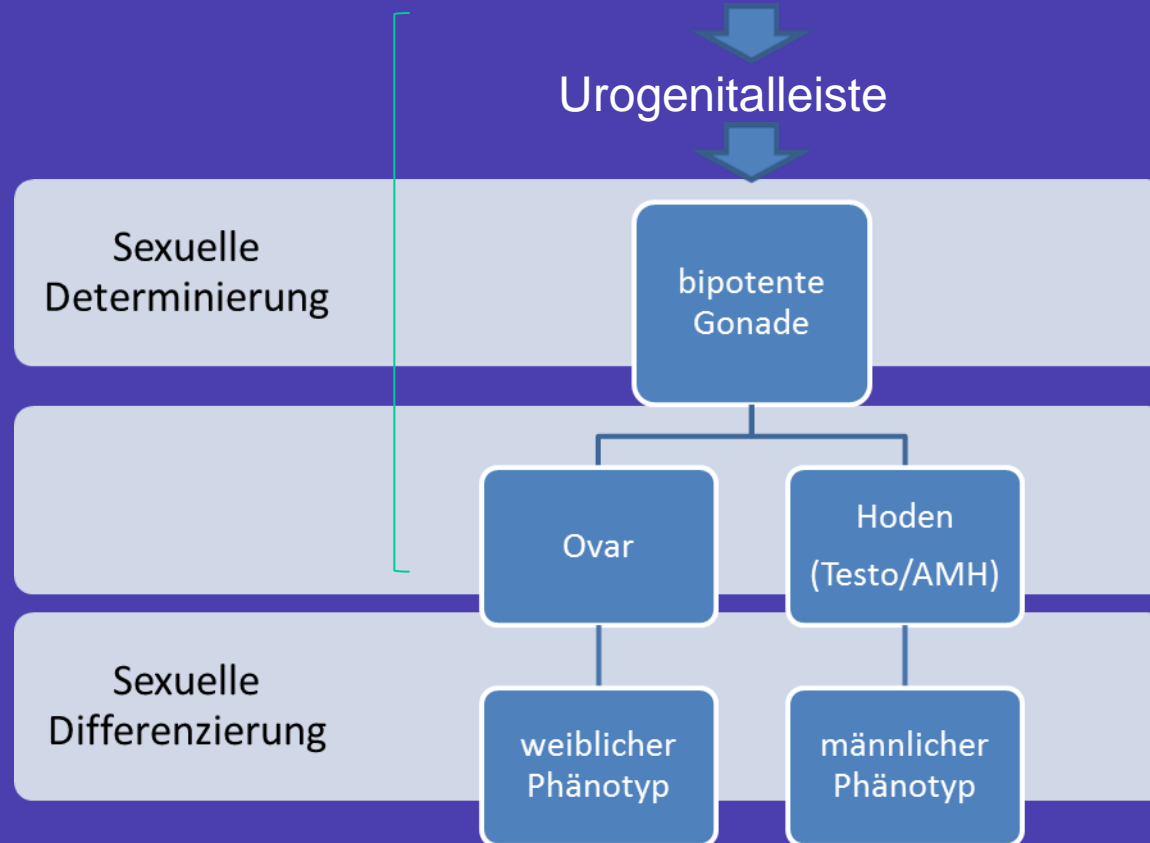
source:http://en.wikipedia.org/wiki/Eden_Atwood



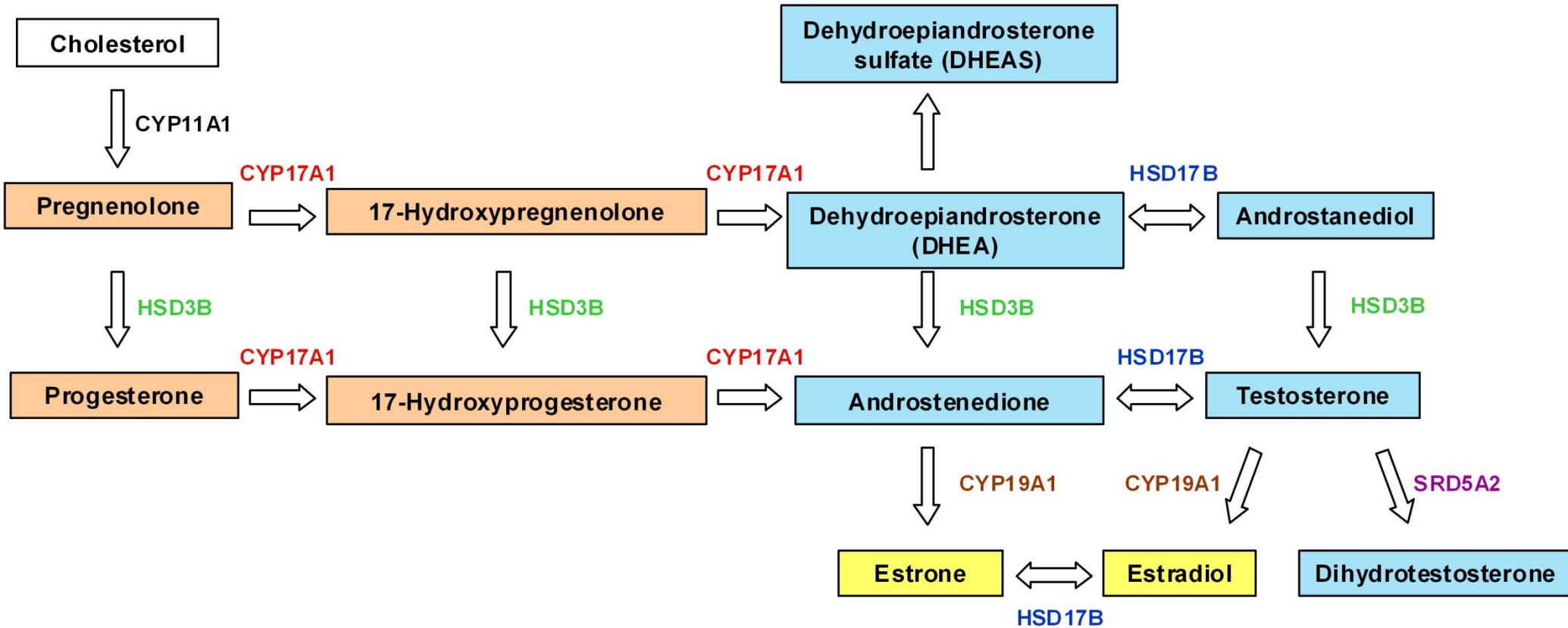


Die geschlechtliche Entwicklung

Befruchtung (Chromosomensatz.: 46,XX oder 46,XY)



Biosynthese der Sexualhormone



Das intersexuelle Genitale

Endokrinologie und Diabetologie



Abb. 9.28 Einteilung des intersexuellen Genitales nach Prader beim Pseudohermaphroditismus femininus.

Prader 1: leichte Klitorishypertrophie (Länge $> 4 \pm 1,2$ mm, Breite $> 3,3 \pm 0,8$ mm), getrennte äußere Öffnung von Urethra und Vagina.

Prader 2: deutliche Klitorishypertrophie, getrennte äußere Öffnung von Urethra und Vagina.

Prader 3: Klitorishypertrophie, kurzstreckiger Sinus urogenitalis, beginnende labiale Fusion, weite äußere Öffnung.

Prader 4: Klitorishypertrophie, langstreckiger Sinus urogenitalis, partielle labiale Fusion, engere äußere Öffnung.

Prader 5: vollständige Virilisierung des äußeren Genitales, labiale Fusion, langstreckiger Sinus urogenitalis, singuläre Öffnung



Maligne Keimzelltumoren: Geschätztes Risiko

AIS	5.5% (20–30% wenn unbehandelt)
CAIS	0.8% (höher mit Pubesbehaarung)
PAIS	15%
46,XY GD	30-50%
45,X/46,XY und Varianten	15–40%
46,XX/46,XY (Ovotestis)	2.6%

Looijenga LHJ et al. Gonadal tumours and DSD. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010; 24:291–310

Cools M et al. Gonadoblastoma arising in undifferentiated gonadal tissue within dysgenetic gonads. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:2404-13

Wünsch L, et al. Patients with disorders of sex development (DSD) at risk of gonadal tumour development: management based on laparoscopic biopsy and molecular diagnosis. *BJU Int.* 2012; 10:958-65



Geschlechtsidentität

- 46,XX AGS, bedeutsam virilisiert
über 90% weibliche Identität
- 46,XY CAIS
alle weibliche Identität
- 46,XY PAIS
25% unzufrieden mit der Geschlechtszuweisung
- 5 α RD2I
fast 60% männliche Identität nach der Pubertät
- 17 β -HSD
möglicherweise männliche Identität
- Androgenbiosynthesedefekt
25% unzufrieden mit der Geschlechtszuweisung
- Inkomplette Gonadendysgenese
25% unzufrieden mit der Geschlechtszuweisung
- ovotestikuläre DSD
individuell unterschiedlich
- gemischte Gonadendysgenese
individuell unterschiedlich



Hormonsubstitution bei DSD

1. Induktion der pubertären Entwicklung, besonders des Brustwachstums
2. Knochenmineralisation , bzw. –protektion
(Peak bone mass, Osteoporoseprophylaxe)
3. allgemeines Wohlbefinden (klimakterische Symptome vermeiden)



Individualisierte Hormontherapie (HT)

- Ovarielle Restfunktion?
- Risikofaktoren für eine HT
- HT: zyklisch oder kontinuierlich
- HT: oral oder transdermal
- Effektive Tagesdosis des Östradiols
- Welches Gestagen?
- Kontrazeptionsbedarf (bei ovarieller Restfunktion) ?
- Anpassung der HT im Lebenszyklus, z.B. nach Hysterektomie



Disorders of Sex Development (DSD)

- Interdisziplinäres Management bei Diagnostik und therapeutischen Maßnahmen
- Psychologische Betreuung
- Selbsthilfegruppen



DSD an der Universität Heidelberg:

- Zentrum für seltene Erkrankungen: Einzelzentrum angeborener Endokrinopathien
Pädiatrische Endokrinologie, Gynäkologische Endokrinologie, Humangenetik, Molekulargenetik
- DSD-Board (2x monatlich) in der UFK:
Gynäkologische Endokrinologie (Strowitzki)
Kinder- und Jugendgynäkologie (Frank-Herrmann)
Sektion Molekulargenetik (Vogt)
in Kooperation mit pädiatrische Endokrinologie (Bettendorf)
Humangenetik (Moog)
Pathologie (Sinn)