

Leitlinien der Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ)

**Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie (APE) als Sektion der
 der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ)
 sowie der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
 Arbeitsgruppe Disorders of Sex Development (DSD) der APE**

AWMF-Leitlinien-Register Nr. 027/022 **Entwicklungsstufe:** [1 + IDA](#)

Störungen der Geschlechtsentwicklung

Vorbemerkungen

Die vorliegende Leitlinie richtet sich an in der Endokrinologie tätige Kinder- und Jugendärzte mit dem Ziel, Handlungsempfehlungen für eine angemessene Diagnostik und Therapie des Neugeborenen mit einer Störung der Geschlechtsentwicklung (DSD) zu geben. Störungen der Geschlechtsentwicklung können dazu führen, dass einem Neugeborenen nicht eindeutig ein Geschlecht zugewiesen werden kann [2, 7, 69, 90, 105, 106, 107]. Dabei erfordert das deutsche Personenstandsrecht die Geschlechtszuordnung binnen der ersten Lebenswoche (§§16 und 21 Abs.1 Nr.3 PersStdG) [111]. Ein Zuwiderhandeln erfüllt den Tatbestand einer Ordnungswidrigkeit [111]. Ein uneindeutiges Genitale kann eine erhebliche psychosoziale Belastung der Eltern und der Familie bedeuten [23, 84, 110]. Manche Formen der abweichenden Geschlechtsentwicklung gehen zudem mit einer begleitenden, möglicherweise lebensbedrohlichen Nebenniereninsuffizienz einher [10, 29, 83]. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer zügigen und angemessenen Diagnostik. Es soll eine Einordnung der Ursache für eine Behandlungsplanung inklusive Diagnostik einer möglichen Nebenniereninsuffizienz und die Beratung der Familie erfolgen (siehe Fließschema 1a und 1b) [7, 10, 19, 23, 69, 105, 106, 107, 110]. Die Geschlechtszuordnung soll dabei auf der Grundlage einer Diagnostik und unter Einbeziehung von Experten, nach Möglichkeit in einem Zentrum mit einem erfahrenen multidisziplinären Team (mit erfahrenen Kinderendokrinologen, Kinderchirurgen oder Kinderurologen, klinischen Psychologen oder Kinder- und Jugendpsychiater, Gynäkologen, Genetiker, Neonatologen, Sozialarbeiter, Pflegenden und Ethikern) und nach offener Darlegung und mit Beteiligung der Eltern und deren Beratern erfolgen [105, 106, 107, 110, 111].

Definition und Basisinformation

In der Folge des Konsensus Statements der Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES) und der European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) (Konsensuskonferenz Chicago, USA, Oktober 2005) wird die Verwendung traditioneller Begriffe wie "Intersexualität" zugunsten der oberbegrifflichen Bezeichnung "Störung der Geschlechtsentwicklung" ("Disorders of sex development", DSD) empfohlen [105, 106]. Von manchen Betroffenen und Selbsthilfegruppen wird vorgeschlagen auch den Begriff der "Störung" zu verlassen und durch eine neutrale Begrifflichkeit zu ersetzen (z.B. "Besonderheit" der Geschlechtsentwicklung). Die Konsensuskonferenz geht in ihrer Definition von den biologischen und pathophysiologischen Grundlagen der normalen Geschlechtsentwicklung und ihrer Abweichungen aus und bezeichnet den angeborenen Zustand einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht als Störung der Geschlechtsentwicklung (DSD) [6, 33, 95, 104, 105, 106, 107]. Darunter fallen besonders auch solche Entwicklungsstörungen, bei denen einem Neugeborenen weder ein eindeutig männliches, noch ein eindeutig weibliches Genitale zugeordnet werden kann [69, 105, 106]. Die aktuell empfohlene Nomenklatur unter Berücksichtigung deskriptiver und genetischer Ursachen unterscheidet zwischen (a) DSD mit Aberrationen der Geschlechtschromosomen, (b) 46,XY DSD und (c) 46,XX DSD [105, 106]. Unter den möglichen Diagnosen liegt bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) vor, wohingegen derzeit bei nur etwa 50% der Kinder mit 46, XY DSD eine definitive Diagnosestellung möglich ist [49, 105, 106, 109]. Etwa 1/3 der Neugeborenen mit DSD scheinen assoziierte Fehlbildungen aufzuweisen [49].

Klinische Leitsymptome

Kriterien, welche den Verdacht auf ein DSD begründen, bestehen aus:

1. einem offensichtlich uneindeutigem Genitale,
2. einem weiblichem Phänotyp mit vergrößerter Klitoris (Klitorislänge > 0,9 cm [26, 68, 77, 79]), einer posterioren Fusion der großen Labien oder einer inguinalen/labialen Resistenz,
3. einem männlichen Phänotyp mit bilateralem Hodenhochstand, Mikropenis (gestreckte Penislänge < 2,5 cm [9, 26, 50, 97, 105, 106]), isolierter perinealer Hypospadie oder einer milden Hypospadie mit Hodenhochstand [3],
4. einer Familienanamnese mit DSD (z.B. komplette Androgenresistenz) und
5. einer Diskordanz zwischen Genitalbefund und pränatal erhobenenem Karyotyp [23, 33, 105, 106].
6. einer kloakalen Fehlbildung

Diagnostik

Abb. 1a: Fließschema zur Diagnostik

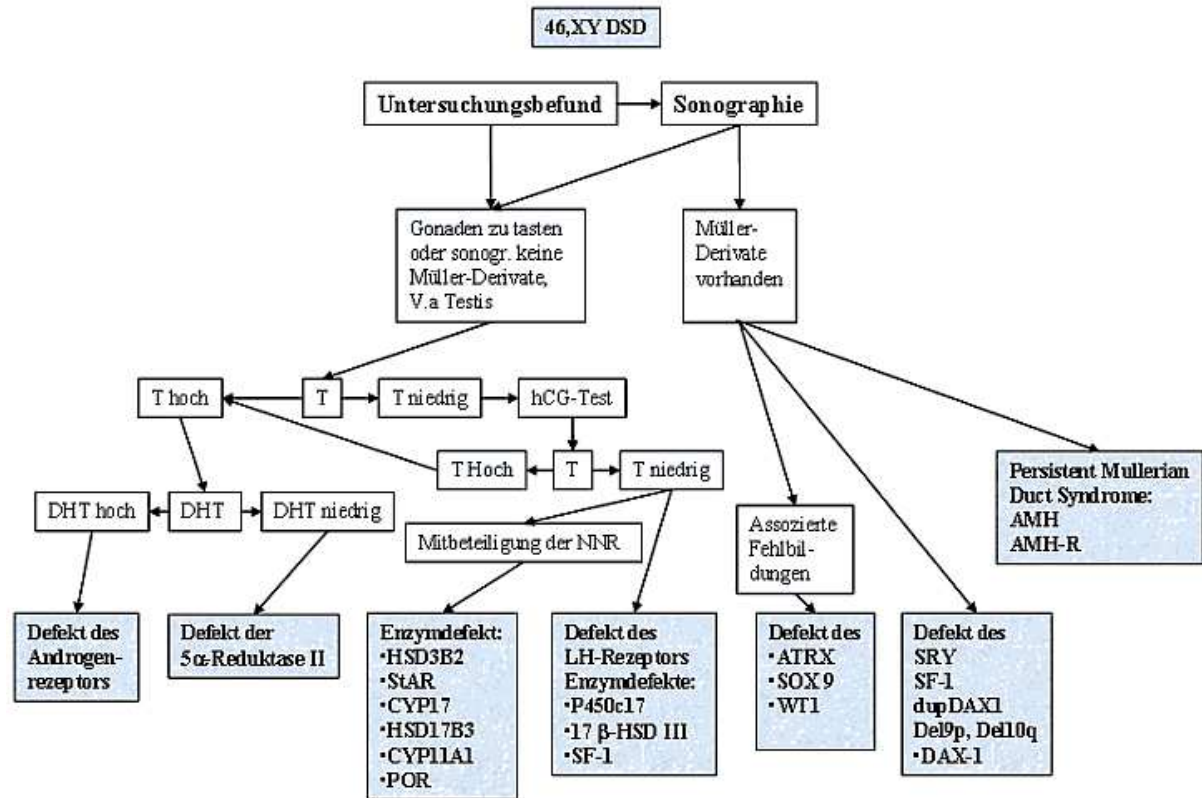
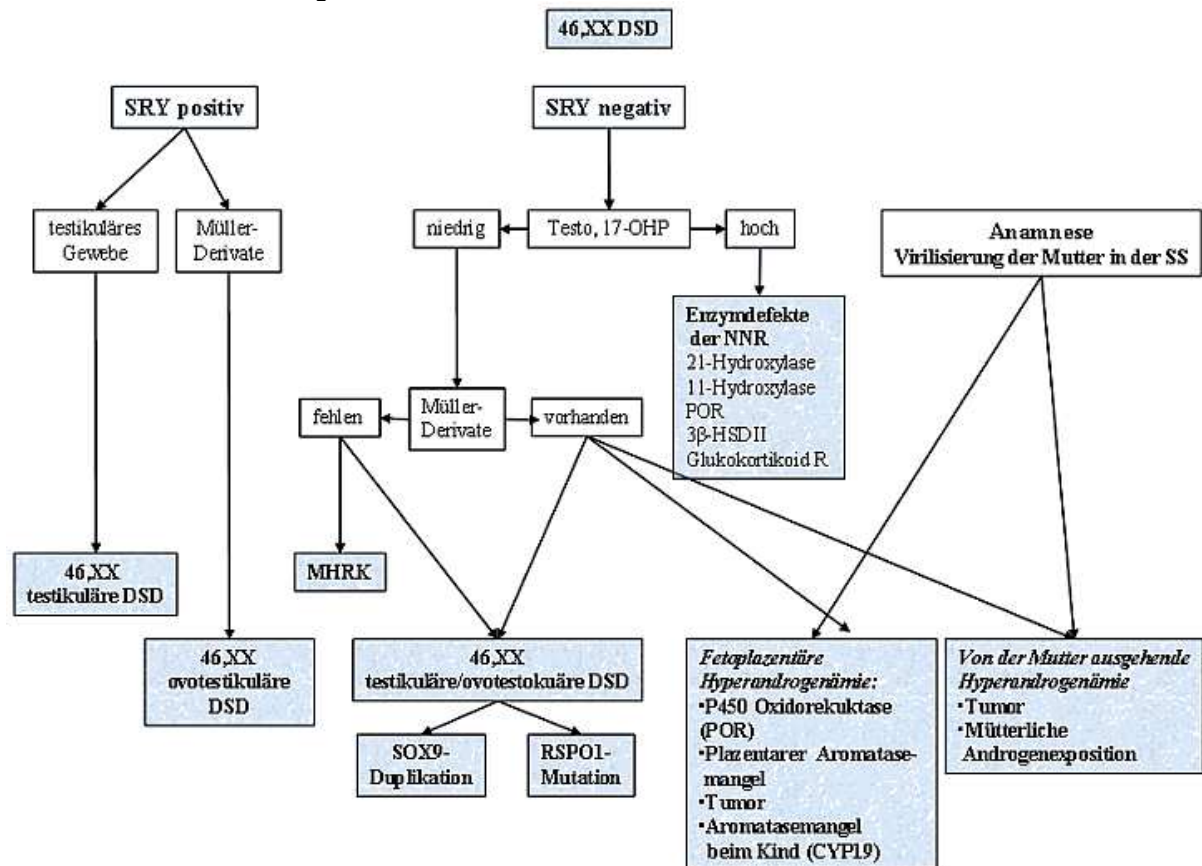


Abb. 1b: Fließschema zur Diagnostik



Zielsetzung

Das Ziel der Diagnostik besteht in der zügigen Klärung der zugrundeliegenden Störung der Geschlechtsentwicklung [87, 105,

106, 107], zum einen, um eine möglicherweise drohende Stoffwechsellage bei Nebennierenrindeninsuffizienz rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln [10], zum zweiten, um eine Geschlechtszuweisung im interdisziplinären Team unter Beratung und Teilhabe der Eltern durchführen zu können, und drittens, um die Langzeitbetreuung einzuleiten [3, 23, 42, 62, 73, 105, 106].

Anamnese

1. Medikamente in der Schwangerschaft mit androgenen Wirkungen (Medikamente, Anabolika, Salben, androgen wirksame Gestagene, [20, 31, 32]
2. Virilisierung der Mutter während der Schwangerschaft (Schwangerschaftsluteom [43, 55, 57], plazentarer Aromatasemangel, [82], hereditärer Aromatasemangel [11],
3. Familienstammbaum (z.B. Konsanguinität der Eltern erfragen), da viele Geschlechtsentwicklungsstörungen durch monogenetische Erbgänge bedingt sind [23, 69].

Klinische Untersuchung:

Ausführliche Untersuchung und Dokumentation der phänotypischen Parameter des äußeren Genitales [69] und assoziierten Fehlbildungen [3, 5, 49, 51, 52, 94].

Bildgebende Diagnostik

Initial:

1. Sonographie des inneren Genitale zur Darstellung Müllerscher Derivate (Uterus, Vagina) und, falls möglich, der Gonaden [3, 23, 71]
2. Sonographie der Niere und ableitenden Harnwegen [99]
3. Sonographie der Nebennieren [10].

Zytogenetische Diagnostik

Chromosomenanalyse zur Bestimmung des Karyotyps [87, 23]. Der rasche Nachweis von Y-spezifischem Genmaterial kann durch die Bestimmung von SRY mittels FISH ermöglicht werden [54].

Hormonelle Diagnostik

Dringliche Diagnostik:

17-Hydroxyprogesteron (17-OHP), Testosteron, LH, FSH, Na, K, und Blutzucker [10, 23, 86, 87].

Weiterführende hormonelle Diagnostik:

Basalwerte: Cortisol, [27], Östradiol, Androstendion, Dihydrotestosteron (DHT) [23]. Wenn möglich, sollten Serum und Harn [113, 114, 115] für weiterführende Hormonanalysen asserviert werden [Empfehlung der AG-DSD der APE]. Die Analyse von Steroidhormonen sollte von pädiatrisch-endokrinologischen Speziallabors durchgeführt werden, die eine sehr hohe Spezifität der Bestimmung vorhalten (massenspektrometrische Steroidanalyse oder Radioimmunoassay nach Extraktion und Säulenchromatographie) [Empfehlung der AG-DSD der APE, 105, 106]. Optional sind Inhibin B und AMH als Marker der Sertolizellfunktion [48, 64, 74].

Der HCG-Test mit Messung von Testosteron und (je nach Fragestellung) DHT und Androstendion kann den Verdacht auf eine testikuläre Androgenbiosynthesestörung, welcher sich aus den klinischen Befunden und den Basalwerten ergibt, erhärten und auf die spezifische, zugrunde liegende Biosynthesestörung hinweisen [22, 28, 37, 45, 60, 69, 75, 78, 87]. Der HMG-Test mit Messung von Östradiol kann bei Verdacht auf eine ovotestikuläre Störung der Geschlechtsentwicklung (vormals „echter Hermaphroditismus“) funktionell durch Anstieg des Estradiols ovarielles Gewebe nachweisen [59]. Der ACTH-Test trägt zur differentialdiagnostischen Abgrenzung seltenerer Formen des AGS bei, z.B. durch Bestimmung eines adrenalen Steroidprofils [69, 91, 98].

Die durchführenden Laboratorien müssen eine Bewertung von Hormon-Substrat-/Produkt-Quotienten nach laborinternen, alters- und entwicklungsbezogenen Normalwerten gewährleisten [Empfehlung der AG-DSD der APE, 105, 106].

Molekulargenetische Diagnostik:

Nach anamnestischer, klinischer, chromosomaler, und hormoneller Diagnostik kann die molekulargenetische Untersuchung in einigen Fällen den zugrunde liegenden Gendefekt der Geschlechtsentwicklungsstörung sichern [1, 34, 87, 105, 106]. Die Bewertung der molekulargenetischen Analyse muss von dem die Analyse durchführenden Labor vorgenommen werden. Die Ergebnisse molekulargenetischer Untersuchungen sollten im Rahmen einer humangenetischen Beratung mitgeteilt werden (101, 102, 103) und in enger Abstimmung mit dem behandelnden Pädiatrischen Endokrinologen [Empfehlung der AG-DSD der APE] erfolgen.

Weiterführende und invasive Diagnostik

In einigen Fällen kann eine Genitographie [23, 99] und / oder ein MRT [85, 88] klärend sein. Eine Vaginoskopie / Zystoskopie in Narkose kann notwendig sein, um zu einer eindeutigen Klärung der anatomischen Gegebenheiten des Genitales zu kommen. Eine Laparoskopie kann nach dem Neugeborenenalter bei anatomischen Unklarheiten sowie bei Verdacht auf Gonadendysgenese oder ovotestikuläre Störung der Geschlechtsentwicklung (vormals „echter Hermaphroditismus“) zur Gonadenbiopsie (Histologie nur durch den erfahrenen Pathologen) durchgeführt werden.

Ausschlussdiagnostik

Entfällt

Nachweisdiagnostik

Abhängig von der zugrunde liegenden Diagnose.

Entbehrliche Diagnostik

Die Genitalhautbiopsie ist in der Regel für diagnostische Zwecke (Androgenresistenz [24], 5 α -Reduktasemangel [80]) nicht indiziert, da weniger invasive (molekulargenetische) Untersuchungsmöglichkeiten zur alternativen Diagnostik vorhanden sind [4, 35, 36, 37, 38, 58, 93]. In Einzelfällen können Funktionsuntersuchungen (Expressionsuntersuchungen) an kultivierten Genitalhautfibroblasten zur Diagnosestellung beitragen [39, 40].

Durchführung der Diagnostik

Die Diagnostik bei einem Neugeborenen mit DSD sollte federführend von einem pädiatrischen Endokrinologen (Zusatzweiterbildung Kinderendokrinologie und Diabetologie) in Zusammenarbeit mit einem multidisziplinären Team erfolgen [Empfehlung der AG-DSD der APE, 105, 106].

Therapie

Auf Grundlage der anatomischen Gegebenheiten, der zugrunde liegenden Ursache (Diagnose) und der Prognose über die späteren Entwicklungschancen (spontane oder medikamentös induzierte Pubertätsentwicklung, Fertilität, Karzinomrisiken, sozio-kulturell-ethnische Lebensumstände) ist das Therapiekonzept interdisziplinär festzulegen [61, 73, 105, 106] und eine umfassende Aufklärung der Eltern hierüber durchzuführen [12, 17, 69, 95, 105, 106]. Die Eltern beraten sollte ein pädiatrischer Endokrinologe, ein in der Problematik versierter Operateur (Kinderchirurg, Kindergynäkologe, Kinderurologe) und ein klinischer Psychologe /Psychotherapeut/Kinder- und Jugendpsychiater (möglichst vertraut mit der Thematik DSD [Empfehlung der AG-DSD der APE, 2, 61, 105, 106]). Orientierenden Anhalt zur Geschlechtszuweisung bieten die Beobachtungen von Lebensläufen von Menschen mit unterschiedlichen DSD-Ursachen [105, 106]:

• 46,XX AGS	über 90% weibliche Identität
• bedeutsam virilisierte 46,XX	derzeitige Empfehlung weibliche Erziehung
• 46,XY	CAIS alle weibliche Identität
• 5 α RD2I	fast 60% männliche Identität nach der Pubertät
• 17 β -HSD	möglicherweise männliche Identität
• PAIS	25% unzufrieden mit der Geschlechtszuweisung
• Androgenbiosynthesedefekt	25% unzufrieden mit der Geschlechtszuweisung
• Inkomplette Gonadendysgenese	25% unzufrieden mit der Geschlechtszuweisung
• Mikropenis	alle männliche Identität
• ovotestikuläre DSD	individuell unterschiedlich
• gemischte Gonadendysgenese	individuell unterschiedlich
• Kloakenextrophie	65% weibliche Identität

(CAIS: komplette Androgenresistenz, PAIS: Partielle Androgenresistenz, 5 α RD2: 5 α -Reduktase Typ II Mangel, 17 β -HSD: 17 β -Hydroxylase-Typ III Mangel)

Kausale Therapie

entfällt

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie wird beim Neugeborenen und beim Säugling nur bei Geschlechtsentwicklungsstörungen notwendig, die mit einer Nebennierenrindeninsuffizienz einhergehen [10, 92]. Eine systemische [8, 53] oder eine lokale Behandlung des Genitales mit Testosteron – oder Dihydrotestosteron-Salben kommt beim Säugling mit geplanter Zuweisung zum männlichen Geschlecht in Frage, um erstens das Ansprechen des Phallus auf Androgene zu überprüfen [69, 92] oder zweitens um eine präoperative Phallusvergrößerung bei geplanter Hypospadiekorrektur zu erreichen [92]. Eine partielle oder komplette Sexualhormonersatztherapie ist erst ab dem pubertätsreifen Alter erforderlich [62, 92]

Chirurgische Therapie

Im Neugeborenenalter ist in der Regel keine chirurgische Therapie indiziert.

Chirurgische Behandlungsoptionen nach der Neugeborenenzeit:

Die Überlegungen zu chirurgischen Behandlung betreffen die Funktion, die Fertilität und die Prävention einer möglichen gonadalen Entartung und gehen damit über das rein kosmetische Erscheinungsbild des Genitales hinaus [105]. Genitale Korrekturoperationen jeglicher Art werden zur Zeit kontrovers diskutiert, da kontrollierte Studien dazu nicht vorliegen und

Untersuchungen zum Outcome unbefriedigend sind [15, 44, 67, 76, 89, 110]. Kontrollierte Studien sollten in Zukunft durchgeführt werden [Kommentar der AGS Eltern – und Patienteninitiative e.V.]. Es dürfen nur solche Zentren bzw. Chirurgen Operationen bei DSD durchführen, die über ausreichende Erfahrung durch regelmäßige Operationstätigkeit bei DSD verfügen (3 – 4 Fälle pro Jahr) [10, 105]

Herkömmlich erfolgt bei uneindeutigem Genitalbefund und **Entscheidung für das männliche Geschlecht** in der Regel eine Maskulinisierungsoperation (Aufrichtung, Hypospadie-Op., ggf. nach hormoneller Vorbehandlung, s.o.) je nach anatomischem Befund und operativer Technik vor dem 2. Lebensjahr. Es besteht jedoch keine systematische Evidenz für den Operationszeitpunkt [81, 105, 106].

Bei uneindeutigem Genitalbefund und **Entscheidung für das weibliche Geschlecht** erfolgt bisher eine Feminisierungsoperation (Vulvoplastik, Klitorisreduktionsplastik, Labienplastik, Vaginalplastik) abhängig vom anatomischen Befund. Es herrscht bislang kein eindeutiger Konsens, ob und wann die einzelnen Operationen durchgeführt werden sollen [10, 13, 14, 16, 19, 62, 63, 96, 100, 105, 106, 107]. Bei AGS und nur leichter Virilisierung ist eine Operation nicht grundsätzlich notwendig. Bei ausgeprägter Virilisierung ab einem klinischen Stadium entsprechend Prader III und Prader IV sollte eine Operation erwogen werden [105]. Das AGS- Konsensusstatement der ESPE und der LWPES empfiehlt eine frühzeitige einzeitige Operation (2. – 6. Lebensmonat), mit Vagino- und Labienplastik unter der Anwendung der schonensten neuesten Operationstechniken. Die Notwendigkeit einer Klitorisreduktionsplastik sollte genau überdacht werden. [10]. Es wird bei fehlenden medizinischen Komplikationen davon abgeraten, operative Maßnahmen nach dem 12. Lebensmonat bis zur Adoleszenz durchzuführen und insbesondere auf vaginale Dilatationen zu verzichten [10]. Im Gegensatz zum AGS ist bei 46,XY DSD und Entscheidung für das weibliche Geschlecht bezüglich einer frühzeitigen feminisierenden Operation eher Zurückhaltung geboten (Empfehlung der AG-DSD der APE). Insbesondere die Indikation zur Klitorisreduktionsplastik bei einer Feminisierungsoperation sollte zurückhaltend gestellt werden, da eine etwas vergrößerte Klitoris der weiblichen Selbstakzeptanz nicht im Wege steht [Kommentar der XY-Elterngruppe].

Die Literaturangaben zum definitiven Risiko einer Entwicklung gonadaler Tumore sind dürftig. Höchstes Tumorrisiko scheinen die Y-positiven Gonadendysgenesien und Menschen mit PAIS mit intraabdominellen Gonaden zu besitzen. Bei Gonadendysgenese und weiblicher Zuordnung sollte daher eine frühzeitige Gonadektomie erfolgen (ca. mit 1 Jahr oder gemeinsam mit anderer Operation) [18, 21, 30, 56, 72, 70, 105, 106, 107]. Intraabdominelle Gonaden müssen bei Menschen mit PAIS und männlicher Geschlechtszuordnung nach extraabdominal verlagert werden. Ein mittleres Risiko gonadaler Entartung besteht bei Ullrich Turner Syndrom (UTS) mit Y-chromosomalen Anteilen, 17 β -HSD, Gonadendysgenese und PAIS mit skrotaler Gonadenlage. Bei Gonadendysgenese mit Zuordnung zum männlichen Geschlecht sollte eine frühzeitige Gonadenbiopsie und eine Verlagerung der Gonaden in das Skrotum bzw. die Resektion der dysgenetischen Gonade erfolgen. Danach sind jährliche klinische und gegebenenfalls sonographische Kontrollen bis zur Pubertät erforderlich, danach eine erneute Gonadenbiopsie und abhängig davon ein differentielles Follow-up [66, Empfehlung der AG-DSD der APE]. Ein wahrscheinlich geringes oder kein Risiko für eine gonadale Entartung besteht bei DSD durch UTS, CAIS, ovotestikulärem DSD, 5 α RD2 und LH-Rezeptordefekt [105, 106, 107]. Bei Testosteron-Biosynthesedefekten sowie bei partieller Androgenresistenz und Zuordnung zum weiblichen Geschlecht sollte eine Gonadektomie vor dem Pubertätsalter zur Vermeidung einer unerwünschten Virilisierung oder einer malignen Entartung erfolgen [33, 41, 46, 47, 105, 106, 107, Empfehlung der AG-DSD der APE]. Grundsätzlich sollte bei der Indikationsstellung zur Gonadektomie überprüft werden, ob die medizinischen Befunde zulassen, dass die Entscheidungsreife des Kindes abgewartet werden kann [Kommentar der XY-Elterngruppe]

Besonderheiten der Geschlechtsentwicklung sind nicht per se aus rein kosmetischen Gründen korrekturbedürftig und stellen bei einem Neugeborenen keinen chirurgischen, jedoch in der Regel einen psychosozialen Notfall dar. Jede Therapieentscheidung, die nicht eine unmittelbare Gefahr für Leben und Gesundheit des Kindes abwenden soll, muss unter Vermeidung von Zeitdruck und unter hinreichender Abwägung unterschiedlicher Optionen im Gespräch mit Vertretern des therapeutischen Teams und den Eltern sorgfältig geprüft werden. Das therapeutische Team muss die Eltern von Anfang an und umfassend in die Entscheidungsfindung und Therapieplanung einbeziehen und sich davon überzeugen, dass sie die geplanten Maßnahmen, deren Bedeutung und Tragweite verstanden haben. Rechtlich steht letztlich den Eltern die Entscheidung zu (aus: Ethische Grundsätze und Empfehlungen zum therapeutischen Umgang mit Besonderheiten der Geschlechtsentwicklung (DSD) / Intersexualität bei Kindern und Jugendlichen) [110]. Wenn bei der Geburt des Kindes eine Geschlechtszuordnung nicht möglich ist, sollte während der weiteren Betreuung der Familie Raum bleiben, das „wahre Wesen“ des Kindes zu erkennen [Kommentar der XY-Elterngruppe].

Therapiedurchführung

Kinder- und Jugendarzt/ärztin mit Zusatzbezeichnung Kinderendokrinologe und –diabetologie mit Kinderchirurgen oder Kindergynäkologen oder Kinderurologen und einem Psychologen oder Psychotherapeuten [7, 10, 105, 106, 107, Empfehlung der AG-DSD der APE].

Rehabilitation

Zur Betreuung eines Kindes mit Störung in der Geschlechtsentwicklung und dessen Familie gehört die Ermöglichung der Kontaktaufnahme zu Selbsthilfegruppen [23, 105, 106], um einer Isolierung und Stigmatisierung der Familien entgegen zu wirken, Peer-Beziehungen aufzubauen und den Familien einen Austausch über gemachte (Behandlungs-) Erfahrungen zu ermöglichen [105, 106].

Prophylaxe

Für die Prophylaxe der Virilisierung beim AGS steht die pränatale Behandlung bei Schwangerschaft nach vorausgegangenem Indexpatienten mit Dexamethason zur Verfügung [10, 92]. Eine Behandlung durch den Gynäkologen sollte nur in enger Rücksprache mit dem Pädiatrischen Endokrinologen und dem Humangenetiker erfolgen. Die Behandlung sollte in der APE zentral dokumentiert werden [Empfehlung der AG-DSD]. Eine Humangenetische Beratung ist wünschenswert.

Während der Schwangerschaft sollten bei der Mutter keine Substanzen mit androgener Wirkung zur Anwendung kommen [82].

Literatur:

1. Ahmed SF, Hughes IA. The genetics of male undermasculinisation. *Clin Endocrinol* 56:1-18, 2002
2. Ahmed SF, Morrison S, Hughes IA. Intersex and gender assignment; the third way? *Arch Dis Child* 89:847-850, 2004
3. Albers N, Ulrichs C, Glüer S, Hiort O, Sinnecker GH, Mildenerger H, Brodehl J. Etiologic classification of severe hypospadias: implications for prognosis and management. *J Pediatr* 131:386-392, 1997
4. Batch JA, Williams DM, Davies HR, Brown BD, Evans BA, Hughes IA, Patterson MN. Androgen receptor gene mutations identified by SSCP in fourteen subjects with androgen insensitivity syndrome. *Hum Mol Genet* 1:497-503, 1992
5. Belman AB. Hypospadias update. *Urology* 49:166-172, 1997
6. <http://www.intersex-forschung.de/> externer Link
7. Brown J, Warne G. Practical management of the intersex infant. *J Pediatr Endocrinol Metab* 18:3-23, 2005
8. Burstein et al.: Early determination of androgen-responsiveness is important in the management of micropallus. *Lancet* 2:983-986, 1997
9. Cheng PK, Chanoine JP. Should the definition of micropenis vary according to ethnicity? *Horm Res* 55:278-281, 2001
10. Clayton PE, Miller WL, Oberfield SE, Ritzen EM, Sippell WG, Speiser PW. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the European Society for Paediatric Endocrinology and the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. *Horm Res* 58: 188-195 (2002); *J Clin Endocrinol Metab* 87: 4048-4053 (2002)
11. Conte FA, Grumbach MM, Ito Y, Fisher CR, Simpson ER. A syndrome of female pseudohermaphroditism, hypergonadotropic hypogonadism, and multicystic ovaries associated with missense mutations in the gene encoding aromatase (P450arom). *J Clin Endocrinol Metab* 78:1287-1292, 1994
12. Conte FA, Grumbach MM. Diagnosis and management of ambiguous external genitalia. *Endocrinologist* 13:260-268, 2003
13. Creighton S. Managing Intersex. *BMJ* 232:1264-1265, 2001
14. Creighton SM, Minto CL, Steele SJ. Objective cosmetic and anatomical outcomes at adolescence of feminizing surgery for ambiguous genitalia done in childhood. *Lancet* 358:124-125, 2001
15. Creighton SM. Surgery for intersex. *J R Soc Med* 94:218-220, 2001
16. Crouch NS, Minto CL, Laio LM et al. Genital sensation after feminising genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia: a pilot study. *JU Int* 93:135-138, 2004
17. Dayner JE, et al. Medical treatment of intersex: parental perspectives. *J Urol* 172: 1762-1765, 2004
18. Diamond DA. Sexual Differentiation: normal and abnormal. In P.C. Walsh, A.B. Retik, E.D. Vaughn, Jr., & A.J. Wein (Eds.). *Campbell's Urology* (8th ed.): 2406-2407, 2002
19. Diamond M, Sigmundson HK. Management of intersexuality. Guidelines for dealing with persons with ambiguous genitalia. *Arch Pediatr Adolesc Med* 151:1046-1050, 1997
20. Duck SC, Katayama KP. Danazole may cause female pseudohermaphroditism. *Fertil Steril* 35(2):230-231, 1981.
21. Dumic M, Jukic S, Batinica S, Ille J, Filipovic-Grcic B. Bilateral gonadoblastoma in a 9-month-old infant with 46,XY gonadal dysgenesis. *J Endocrinol Invest* 16:291-293, 1993
22. Eckstein B, Cohen S, Farkas A, Rosler A. The nature of the defect in familial male pseudohermaphroditism in Arabs of Gaza. *J Clin Endocrinol Metab* 68:477-485, 1989
23. Evaluation of the newborn with developmental anomalies of the external genitalia. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. *Pediatrics* 106:138-42, 2000
24. Evans BA, Jones TR, Hughes IA. Studies of the androgen receptor in dispersed fibroblasts: investigation of patients with androgen insensitivity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 20:93-105, 1984
25. Familial male pseudohermaphroditism due to deficiency of 5 alpha-reductase. *Clin Endocrinol (Oxf)* 12:397-406, 1980
26. Feldman KW, Smith DW. Fetal phallic growth and penile standards for newborn male infants. *J Pediatr* 86:395-398, 1975
27. Forest MG, Sizonenko PC, Cathiard AM, Bertrand J. Hypophysio-gonadal function in infants during the first year of life. I. Evidence for testicular activity in early infancy. *J Clin Invest* 53:819-828, 1974
28. Forest MG. Pattern of the response of testosterone and its precursors to human chorionic gonadotropin stimulation in relation to age in infants and children. *J Clin Endocrinol Metab* 49:132-137, 1979
29. Gonzalez AA, Reyes ML, Carvajal CA, Tobar JA, Mosso LM, Baquedano P, Solar A, Venegas A, Fardella CE. Congenital adrenal hyperplasia due to 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase /Delta(5)-Delta(4) isomerase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 89:946-951 2004
30. Gourlay WA, Johnson HW, Pantzar JT, et al. Gonadal tumors in disorders of sexual differentiation. *Urology* 43:537-540, 1994
31. Grumbach MM, Ducharme JR, Moloshok RE. On the fetal masculinizing action of certain oral progestins. *J Clin Endocrinol Metab* 19:1369-1380, 1959
32. Grumbach MM, Ducharme JR. The effects of androgens on fetal sexual development: androgen-induced female pseudohermaphroditism. *Fertil Steril* 11:157-180, 1960
33. Grumbach MM, Hughes IA, Conte F. Disorders of sex differentiation. In: Larsen, Kronenberg, Melmed, Polonsky (Hrsg.), *Williams Textbook of Endocrinology*, 10. Auflage, Saunders, 2003
34. Hiort O, Holterhus PM. The molecular basis of male sexual differentiation. *Eur J Endocrinol* 142:101-110, 2000
35. Hiort O, Huang Q, Sinnecker GH, Sadeghi-Nejad A, Kruse K, Wolfe HJ, Yandell DW. Single strand conformation polymorphism analysis of androgen receptor gene mutations in patients with androgen insensitivity syndromes: application for diagnosis, genetic counseling, and therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 77:262-266, 1993
36. Hiort O, Sinnecker GH, Willenbring H, Lehnert A, Zollner A, Struve D. Nonisotopic single strand conformation analysis of the 5 alpha-reductase type 2 gene for the diagnosis of 5 alpha-reductase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 81:3415-3418, 1996
37. Hiort O, Willenbring H, Albers N, Hecker W, Engert J, Dibbelt L, Sinnecker GH. Molecular genetic analysis and human chorionic gonadotropin stimulation tests in the diagnosis of prepubertal patients with partial 5 alpha-reductase deficiency. *Eur J Pediatr* 155:445-451, 1996
38. Hochberg Z, Chayen R, Reiss N, Falik Z, Makler A, Munichor M, Farkas A, Goldfarb H, Ohana N, Hiort O. Clinical, biochemical, and genetic findings in a large pedigree of male and female patients with 5 alpha-reductase 2 deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 81:2821-2827, 1996
39. Holterhus PM, Bruggenwirth HT, Hiort O, Kleinkauf-Houcken A, Kruse K, Sinnecker GH, Brinkmann AO. Mosaicism due to a somatic mutation of the androgen receptor gene determines phenotype in androgen insensitivity syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 82 3584-3589, 1997
40. Holterhus PM, Werner R, Hoppe U, Bassler J, Korsch E, Ranke MB, Dörr HG, Hiort O. Molecular features and clinical phenotypes in androgen insensitivity syndrome in the absence and presence of androgen receptor gene mutations. *Journal of Molecular Medicine* 83:1005-1013, 2005
41. Holterhus PM, Wiebel J, Sinnecker GH, Bruggenwirth HT, Sippell WG, Brinkmann AO, Kruse K, Hiort O. Clinical and molecular spectrum of somatic mosaicism in androgen insensitivity syndrome. *Pediatr Res* 46:684-90, 1999
42. Howe EG, Dreger AD, Grovemann SA et al. Special Issue: Intersexuality. *J Clin Ethics* 9:337-430, 1998
43. Joshi R, Dunaif A. Ovarian disorders of pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 24:153-69, 1995
44. Kipnis K, Diamond M. Pediatric ethics and the surgical assignment of sex. *J Clin Ethics* 9:398-410, 1998
45. Knorr D, Beckmann D, Bidlingmaier F, Helmig FJ, Sippell WG. Plasma Testosterone in male puberty. II. HCG stimulation test in boys with hypospadias. *Acta Endocrinol* 90:365-371, 1997
46. Kohler B, Lumbroso S, Leger J, Audran F, Grau ES, Kurtz F, Pinto G, Salerno M, Semitcheva T, Czernichow P, Sultan C. Androgen insensitivity syndrome: somatic mosaicism of the androgen receptor in seven families and consequences for sex assignment and genetic counseling. *J Clin Endocrinol Metab* 90:106-111, 2005
47. Korsch E, Peter M, Hiort O, Sippell WG et al. Gonadal histology with testicular carcinoma in situ in a 15-year-old 46,XY female patient with a premature termination in the steroidogenic acute regulatory protein causing congenital lipoid adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 84:1628-1632, 1999
48. Kubini K, Zachmann M, Albers N et al. Basal inhibin B and the testosterone response to human chorion gonadotropin correlate in prepubertal boys. *J Clin Endocrinol Metab* 85:134-138, 2000
49. Lanz K, Hiort O, Holterhus PM, Thyen U. Ambiguous genitalia at birth – epidemiology and initial management in Germany. *Horm Res* 66:195-203, 2006
50. Lee PA, Mazur T, Danish R et al. Micropenis 1. Criteria, etiologies and classification. *John Hopkins Med J*. 146:156-163, 1980
51. Lim HN, Hawkins JR. Genetic control of gonadal differentiation. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 12:1-16, 1998
52. Lubinsky MS. Female pseudohermaphroditism and associated anomalies. *Am J Med Genet* 6:123-136, 1980
53. Luo CC, Lin JN, Chiu CH Lo FS. Use of parenteral testosterone prior to hypospadias surgery. *Pediatr Surg Int* 19:82-84, 2003
54. Macera MJ, Sherman J, Shah HO, Blumberg DL, Buttice LS, Lin JH, Verma RS. Identification of a non-fluorescent isodicentric Y chromosome by molecular cytogenetic. *Clin Genet* 46:364-367, 1994
55. Manganiello PD, Adams LV, Harris RD, Ornvold K. Virilization during pregnancy with spontaneous resolution postpartum: a case report and review of the English literature 1: *Obstet Gynecol Surv* 50:404-410, 1995
56. Manuel M, Katayama KP, Jones HE. The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome. *Am J Obstet Gynecol* 124:293-299, 1976
57. Mazza V, Di Monte I, Ceccarelli PL, Rivasi F, Falcinelli C, Forabosco A, Volpe A. Prenatal diagnosis of female pseudohermaphroditism associated with bilateral leucoma of pregnancy: case report. *Hum Reprod* 17:821-824, 2002
58. McPhaul MJ, Marcelli M, Zoppi S, Griffin JE, Wilson JD. Genetic basis of endocrine disease. 4. The spectrum of mutations in the androgen receptor gene that causes androgen resistance *J Clin Endocrinol Metab* 76:17-23, 1993
59. Mendez JP, Schiavon R, Diaz-Cueto L, Ruiz AI, et al. A reliable endocrine test with human menopausal gonadotropins for diagnosis of true hermaphroditism in early infancy. *J Clin Endocrinol Metab* 83:3523-3526, 1998
60. Mendonca BB, Inacio M, Arnhold IJ, Costa EM, Bloise W, Martin RM, Denes FT, Silva FA, Andersson S, Lindqvist A, Wilson JD. Male pseudohermaphroditism due to 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase 3 deficiency. Diagnosis, psychological evaluation, and management. *Medicine (Baltimore)* 79:299-330, 2000

61. Meyer-Bahlburg HFL. Assignment in intersexuality. *J Psychol Hum Sexuality* 10:1-21, 1998
62. Migeon CJ, Wisniewski AB, Gearhart JP, Meyer-Bahlburg HFL et al. Ambiguous genitalia with penoscrotal hypospadias in 46,XY Individuals: long-term medical, surgical, and psychosexual outcome. *Pediatrics* 110:e31, 2002
63. Minto CL, Liao LM, Woodhouse CR, et al. The effect of clitoral surgery on sexual outcome in individuals who have intersex conditions with ambiguous genitalia: a cross-sectional study. *Lancet* 361:1252-1257, 2003
64. Misra M, MacLaughlin DT, Donahoe PK, Lee MM. Measurement of Mullerian inhibiting substance facilitates management of boys with microphallus and cryptorchidism. *J Clin Endocrinol Metab* 87:3598-602, 2002
65. Money J. The concept of gender identity disorder in childhood and adolescence after 39 years. *Sex Marital Ther* 20:163-177, 1994
66. Müller J, Ritzen EM, Ivarson SA, Rajpert-De Meyts E et al. Management of males 45,X/46,XY gonadal dysgenesis. *Horm Res* 52:11-14, 1999
67. Nihoul-Fékété C. Surgical management of the intersex patient: an overview in 2003. *J Pediatr Surg* 39:144-145, 2004
68. Oberfield SE, et al. Clitoral size in full-term infants. *Am J Perinatol* 6:453, 1989
69. Ogilvy-Stuart AL, Brain CE. Early assessment of ambiguous genitalia. *Arch Dis Child* 89:401-407, 2004
70. Pena-Alonso R, Nieto K, Alvarez R, Palma I, Najera N, Erana L, Dorantes LM, Kofman-Alfaro S, Queipo G. Distribution of Y-chromosome-bearing cells in gonadoblastoma and dysgenetic testis in 45,X/46,XY infants. *Mod Pathol*. 18:439-445, 2005
71. Pires CR, De Moura Poli AH, Zanforin Filho SM, Mattar R, Moron AF, Debs Diniz AL. True hermaphroditism-the importance of ultrasonic assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 26:86-88, 2005
72. Ramani P, Yeung CK, Habeebu SS. Testicular intratubular germ cell neoplasia in children and adolescents with intersex. *Am J Surg Pathol*. 17:1124-1133, 1993.
73. Reiner WG. Assignment of sex in neonates with ambiguous genitalia. *Curr Opin Pediatr* 11:363-365, 1999
74. Rey RA, Belleville C, Nihoul-Fekete C, et al. Evaluation of gonadal function in 107 intersex patients by means of serum antimullerian hormone measurement. *J Clin Endocrinol Metabol* 84:627-631, 1999
75. Richter-Unruh A, Korsch E, Hiort O, Holterhus PM, Themmen AP, Wudy SA. Novel insertion frameshift mutation of the LH receptor gene: problematic clinical distinction of Leydig cell hypoplasia from enzyme defects primarily affecting testosterone biosynthesis. *Eur J Endocrinol*. 152:255-259, 2005
76. Riepe FG et al. Management of Congenital Adrenal Hyperplasia: Results of the ESPE Questionnaire. *Horm Res* 58:196-205, 2002
77. Riley WJ, Rosenbloom AL. Clitoral size in infancy. *J Pediatr* 96:918-919, 1980
78. Saenger P, Goldman AS, Levine LS, Korth-Schütz S, et al. Prepubertal diagnosis of 5- α -reductase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 46:627-631, 1978
79. Sané K, Hirsch Pescovitz O. The clitoral index: a determination of clitoral size in normal girls and in girls with abnormal sexual development. *J Pediatr* 120:264-266, 1992
80. Savage MO, Preece MA, Jeffcoate SL, Ransley PG, Rumsby G, Mansfield MD, Williams DI. Familial male pseudohermaphroditism due to deficiency of 5- α -reductase. *Clin Endocrinol* 12:397-406, 1980
81. Schultz JR, Klyklo WM, Wackman J. Timing of elective hypospadias repair in children. *Pediatrics* 71:342-351, 1983
82. Shozu M, Akasofu K, Harada T, et al. A new cause of female pseudohermaphroditism: placental aromatase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 72:560-566, 1991
83. Simard J, Moisan AM, Morel Y. Congenital adrenal hyperplasia due to 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase/Delta(5)-Delta(4) isomerase deficiency. *Semin Reprod Med* 20:255-276, 2002
84. Slijper FM, Frets PG, Boehmer AL, Drop SL, Niermeijer MF. Androgen insensitivity syndrome (AIS): emotional reactions of parents and adult patients to the clinical diagnosis of AIS and its confirmation by androgen receptor gene mutation analysis. *Horm Res* 53:9-15, 2000
85. Somkuti SG, Semelka RC, Davenport ML, Fritz MA. Preoperative evaluation of intersex patients with pelvic magnetic resonance imaging in search of Y chromosome-bearing gonadal tissue. *Fertil Steril* 65:1062-1064, 1996
86. Speiser PW. Congenital adrenal hyperplasia owing to 21-hydroxylase deficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am* 30:31, 2001
87. Sultan C, Paris F, Jeandel C, Lumbroso S, Galifer RB. Ambiguous genitalia in the newborn. *Semin Reprod Med* 20:181-188, 2002
88. Tanaka YO, Mesaki N, Kurosaki Y, Nishida M, Itai Y Testicular feminization: role of MRI in diagnosing this rare male pseudohermaphroditism. *J Comput Assist Tomogr* 22:884-888, 1998
89. Thomas DFM. Gender assignment: background and current controversies. *BJU Int* 93:47-50, 2004
90. Thyen U, Richter-Appelt H, Wiesemann C, Holterhus PM, Hiort O. Deciding on gender in children with intersex conditions: considerations and controversies. *Treat Endocrinol* 4:1-8, 2005
91. von Schnakenburg K, Bidlingmaier F, Knorr D. 17-Hydroxyprogesterone, androstendione, and testosterone in normal children and in prepubertal patients with congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Pediatr* 133:259-267, 1980
92. Wame GL, Grover S, Zajac JD. Hormonal therapies for individuals with intersex conditions: protocol for use. *Treat Endocrinol* 4:19-29, 2005
93. Weidemann W, Linck B, Haupt H, Mentrup B, Romalo G, Stockklauser K, Brinkmann AO, Schweikert HU, Spindler KD. Clinical and biochemical investigations and molecular analysis of subjects with mutations in the androgen receptor gene. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 45:733-739, 1996
94. Wenstrup RJ, Pagon RA. Female pseudohermaphroditism with anorectal, müllerian duct, and urinary tract malformations: report of four cases. *J Pediatr* 107:751-754, 1985
95. Wilson BE, Reiner WG. Management of intersex: a shifting paradigm. *J Clin Ethics* 9:360-369, 1998
96. Wisniewski AB, et al. Psychosexual outcome in women affected by congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *J Urol* 171:2497-2501, 2004
97. Wisniewski AB, Migeon CJ, Gearhart JP, Rock JA, et al. Congenital Micropenis: long-term medical, surgical and psychosexual follow-up of individuals raised male or female. *Horm Res* 56:3-11, 2001
98. Zachmann M. Endocrine findings in male pseudohermaphroditism. *Eur J Pediatr* 152(Suppl2):58-61, 1993
99. Zaontz MJ, Packer SG. Abnormalities of the external genitalia. *Pediatr Clin North Am* 44:1267-1297, 1997
100. Zucker KJ, Bradley SJ, Oliver G, et al. Self-reported sexual arousability in women with congenital adrenal hyperplasia. *J Sex Marital Therapy* 30:343-355, 2004
101. Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. Positionspapier der Gesellschaft für Humangenetik e.V. Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Gesellschaft für Humangenetik e.V. Verlag Medizinische Genetik, Sonderdruck 7. Auflage Okt 2001, 47-54
102. Berufsverband Medizinische Genetik e.V. und Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. Leitlinien zur zytogenetischen Labordiagnostik. Verlag Medizinische Genetik, Sonderdruck 7. Auflage Okt 2001, 57-58
103. Berufsverband Medizinische Genetik e.V. und Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. Leitlinien zur molekulargenetischen Labordiagnostik. Verlag Medizinischegenetik, Sonderdruck 7. Auflage Okt 2001, 60
104. Wame G.L., Hughes I.A. The clinical management of ambiguous genitalia. In Brook (Hrsg), *Clinical paediatric endocrinology*, 3. Auflage, Blackwell Science Ltd, Oxford, 1995
105. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA. LWPES1/ESPE2 Consensus Group. Consensus Statement on Management of Intersex Disorders. *Arch Dis Child* 91: 554-563, 2006
106. Lee PA., Houk CP, Ahmed SF, Huges IA. In collaboration with the participants in the International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. Consensus Statement on Management of Intersex Disorders. *Pediatrics* 118: 488-500, 2006
107. Houk CP, Huges IA, Ahmed SF, Lee PA. Summary of consensus statement on intersex disorders and their management. *Pediatrics* 118: 753-757, 2006
108. Schonfield WA, Beebe GW. Normal growth and variation in the male genitalia from birth to maturity. *J Urol* 48: 759-777, 1942
109. Thyen U, Lanz K, Holterhus PM, Hiort O. Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia at birth in Germany. *Horm Res* 66: 195-203, 2006
110. Wiesmann C, Dörries A, Hampel E, Janssen-Schmidchen G, Korsch E, Kraus-Kinsky E, Leriche C, Loeser E, Müller L, Reutter H, Rothärmel S, Sinnecker G, Ude-Koeller S, Werner-Rosen K, Zöller G, eine weitere Person aus der Gruppe der Betroffenen. Arbeitsgruppe Ethik im Netzwerk Intersexualität „Besonderheiten der Geschlechtsentwicklung“ Ethische Grundsätze und Empfehlungen bei DSD. *Therapeutischer Umgang mit Besonderheiten der Geschlechtsentwicklung/Intersexualität bei Kindern und Jugendlichen. Monatschr Kinderheilk* 156: 241-245, 2008
111. Rothärmel S. Rechtsfragen der medizinischen Intervention bei Intersexualität: *MedR* 2006 24:274-84
112. Peter M, Janzen N, Sander S, Korsch E, Riepe FG, Sander J. A case of 11 α -hydroxylase deficiency detected in a newborn screening program by second-tier LC-MS/MS. *Horm Res* 69:253-256
113. Wudy SA, Hartmann MF. Gas chromatography-mass spectrometry profiling of steroids in times of molecular biology. *Horm Metab Res* 36:415-22, 2004
114. Wudy SA, Hartmann M, Homoki J. Hormonal diagnosis of 21-hydroxylase deficiency in plasma and urine of neonates using benchtop gas chromatography-mass spectrometry. *J Endocrinol* 165:679-683, 2000
115. Wudy SA, Hartmann MF, Draper N, Stewart PM, Arit W. A male twin infant with skull deformity and elevated neonatal 17-hydroxyprogesterone: a prismatic case of P450 oxidoreductase deficiency. *Endocr Res* 30:957-964, 2004

Verfahren zur Konsensbildung:

Autoren:

P.M. Holterhus, B. Köhler, E. Korsch, A. Richter-Unruh

Vorlage des Textes an folgende Selbsthilfegruppen und Einarbeitung von Anmerkungen:

XY-Elterngruppe (Frau Janssen-Schmidchen)

AGS-Eltern-und Patienteninitiative e.V. (Frau Durandt)

überprüft durch:

Vorstand der APE (Brack, Hiort, Holterhus, Marg, Wabitsch, Wudy) Mitglieder der Arbeitsgruppe DSD der APE

Überprüfung 2010

Die Leitlinie ist nach Überprüfung durch die Fachgesellschaft weiterhin gültig.

Leitliniensekretariat der APE:

Dr. Anja Moß
Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie
Interdisziplinäre Adipositasambulanz
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Ulm
Eythstraße 24
D- 89075 Ulm
Tel.: 0731 - 500 57401
e-mail.: anja.moss@uniklinik-ulm.de

Erstellungsdatum:

10/2007

Letzte Überarbeitung:

10/2010

Nächste Überprüfung geplant:

10/2015

Zurück zum [Index Leitlinien Kinder- und Jugendrheumatologie](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

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 für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Stand der letzten Aktualisierung: 10/2010

©: *Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin*

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code aktualisiert: 14.10.2010; 10:58:17