

Pränatale Geschlechtsdifferenzierung

Siegfried Zabransky, Homburg

Der Begriff Geschlechtlichkeit ist vielschichtig.

Man unterscheidet

1. genetisches
2. gonadales
3. somatisches
4. psychisches und
5. legales Geschlecht
(Hebammengeschlecht; standesamtlicher Eintrag)

1. Das genetische Geschlecht

Der Unterschied zwischen den Geschlechtern beruht primär auf den verschiedenen Konstellationen der Geschlechtschromosomen, nämlich XX für das weibliche und XY für das männliche Geschlecht.

Anomalien der Geschlechtschromosomen

➤ Numerische Chromosomenanomalien

Non-disjunction führt zu einer numerischen Chromosomen-anomalie. Eine Tochterzelle erhält beide Geschlechtschromosomen des Oocyten oder des Spermatozyten.

Non-disjunction des Oocyten führt zur Bildung folgender Konstellationen: 47,XXX; 47,XXY; 45,X; 45,Y.

Bei einer non-disjunction des Spermatozyten entstehen folgende Karyotypen: 47,XXY und 45,X.

In seltenen Fällen tritt bei beiden Reifeteilungen eine non-disjunction auf. Die Folgen können die Karyotypen 47,XYY; 48,XXYY; 48,XXXX oder 49,XXXX sein.

**PROCEEDINGBAND 2012 10. interdisziplinärer SGA-Workshop
29.-30.6.2012 Jakobsberg, Boppard**

2012 Medizinischer Verlag Siegfried Zabransky, S.195-210 ISBN 978-3-943113-02-0

		Spermatocyt 46,XY	
		23,X	23,Y
Oocyt 46,XX	23,X	46,XX	46,XY
	23,X	46,XX	46,XY

Tab.1: Normale Meiose

		Spermatocyt 46,XY	
		23,X	23,Y
Oocyt 6,XX	24,XX	47,XXX	47,XXY
	22,0	45,X0	45,6,0Y

Tab.2: non-disjunction des Oocyten

		Spermatocyt 46,XY	
		24,XY	22,0
Oocyt 6,XX	23,X	47,XXY	45,X0
	23,X	47,XXY	45,X0

Tab.3: non-disjunction des Spermatozyten

Karyo- typ	Klinik	Gonaden
X0	Ullrich-Turner Syndrom	Streak-Gonaden
0Y	Letalfaktor	
XXY	Klinefelter Syndrom	Hoden steril
XXYY	Phänotypisch wie KS	Hoden steril
XYY	Super male	Hoden fertil
XXX	Super female; Hochwuchs	Ovar fertil
XXXX	Hochwuchs	Ovar steril
XXXXX	Hochwuchs	Ovar steril

Tab.4: Einfluss des Karyotyps auf Klinik und Fertilität

Mosaik

Bleiben nach einer non-disjunction Zellstränge mit verschiedenen Chromomenkonstellationen nebeneinander bestehen (meist geht allerdings das anomale Muster zugrunde), dann entstehen Mosaikformen.

Beispiel: 45,X/46,XY oder 47,XXY/46,XY

Solche Mosaikformen kann man im gleichen Gewebe finden. Es ist aber auch möglich, dass in verschiedenen Geweben (Haut, Blut, Ovar) unterschiedliche Konstellationen vorliegen. Für die einzelne Gonade ist ihr eigenes Chromosomenmuster entscheidend, ob sie sich zum Hoden oder Ovar entwickelt.

➤ **Strukturelle Anomalien**

Erfolgt bei der Meiose II die Trennung der doppelten Chromosomen nicht in Längs-, sondern in Querrichtung, so entstehen **Isochromosomen**. Die eine Tochterzelle erhält die beiden langen Arme, die andere Tochterzelle die beiden kurzen Arme. Das Isochromosom des langen Arms (Xqi) wird stets inaktiviert. Es erscheint als besonders großes Chromatinkörperchen. Die XXqi-Konstellation entspricht in seiner klinischen Ausprägung der X0-Konstellation (Ullrich-Turner-Syndrom).

Deletion: Ein Chromosom bricht ab und geht verloren.

Ringchromosom: An beiden Enden der Chromosomen gehen Stücke verloren. Der mit dem Zentromer verknüpfte Rest verbindet sich zur Ringform.

Translokation: Ein abgebrochenes Chromosomenstück lagert sich einem nicht homologen Chromosom an. Der Phänotyp wird bei der stabilen reziproken Translokation nicht beeinflusst.

**PROCEEDINGBAND 2012 10. interdisziplinärer SGA-Workshop
29.-30.6.2012 Jakobsberg, Boppard**

2012 Medizinischer Verlag Siegfried Zabransky, S.195-210 ISBN 978-3-943113-02-0

Zentrische Fusion: Am Zentromer miteinander verschmolzene Chromosomenstücke sind von Isochromosomen nicht ohne weiteres zu unterscheiden.

Karyotypsymbole(nach der Konferenz von Chicago,1966)

Schreibweise: Die Chromosomenzahl wird vorangestellt, Nach einem Komma wird die Geschlechtschromosomenkonstellation beschrieben. Mosaikformen werden durch einen Querstrich gekennzeichnet. Für die verschiedenen strukturellen Anomalien werden Symbole benutzt.

Beispiele:

46,XX	normale Frau
46,XY	normaler Mann
45,X	Ullrich-Turner Syndrom
47,XXY	Klinefelter Syndrom
45,X/46,XY	UTS-Mosaik
46,XXqi	UTS mit Isochromosom des langen Arms
46,XXr	UTS mit Ringchromosom

Symbole:

i	Isochromosom;	r	Ringchromosom
t	Translokation		
q	langer Arm;	p	kurzer Arm

Pränatale Geschlechtsbestimmung

Nicht-invasive Verfahren:

Ultraschall: (*) "Darstellung des Genitale im koronaren oder tangentialen Schnittbild Das männliche Geschlecht kann durch die Identifizierung von Penis (Urethra) oder Skrotum in der 12.-14. SSW in 80% erfolgen. Beim routinemäßigen Ultraschall in der 19. - 22. Schwangerschaftswoche ist in vielen Fällen das Geschlecht des Babys erkennbar. In der 20. SSW ist der Nachweis sonographisch in bis zu 98% möglich.

Beim weiblichen Geschlecht erfolgt die Darstellung der Labia majora als zwei parallele echoreiche Linien Dazwischen befindet sich eine weitere echoreiche Struktur, die den geschlossenen Labia minora entspricht. Das weibliche Geschlecht erscheint somit insgesamt als drei parallele „helle“ Schallreflexe. Eine Diagnose kann so bereits in der 15. SSW möglich sein. Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft imponieren die großen Labien zunehmend wulstförmig (Verwechslungsgefahr: Skrotum). Als hilfreicher zusätzlicher Parameter gilt die Ausrichtung der Klitoris oder des Penis in einem medianen sagittalen Schnitt. Die Klitoris ist kaudal gerichtet, der Penis dagegen kranial." (*Zitat aus Springermedizin: <http://www.springermedizin.de/praenatale-geschlechtsbestimmung/300438.html>)

SRY-Gen-Nachweis im mütterlichen Blut zur Erkennung eines männlichen Feten. Mit Einführung der Echtzeit-PCR beträgt die Sensitivität der Geschlechtsbestimmung inzwischen nahezu 100%. Der Nachweis Y-Chromosom-spezifischer DNA-Sequenzen gelingt bereits ab der 7.Schwangerschaftswoche (Honda et al. 2002; Sedlmayr et al 2003).

Vasive Methoden: **Fruchtwasseranalyse** zur Karyotyp- und Testosteronbestimmung.

2. Das gonadale Geschlecht

In den ersten zwei Schwangerschaftsmonaten sind die Gonaden bivalent. Durch Einwirkung des H-Y Antigen, welches vom kurzen Arm des Y-Chromosom ausgeht, wuchern die inneren medullären Anteile der noch bivalenten Urganade stärker, während die äußeren corticalen Teile degenerieren. Es entwickeln sich Hoden. Interstitielle Hodenzellen und Hodentubuli entstehen. Die Keimzellen wandern von außen ein, nämlich vom Entoblast. Sie entstehen nicht im Hoden selbst. Sie sind die Urzellen der Gameten

Beim echten Hermaphroditismus sind Hoden und Ovar vorhanden. In 60% der Fälle weisen diese Personen aber einen Karyotyp 46,XX auf. Ein Y-Chromosom ist also nicht erkennbar. Dass ein Y-Chromosom in der Embryonalperiode eingewirkt hat, kann durch den Nachweis des H-Y-Antigens gezeigt werden.

Bei XX-Männern und beim echten Hermaphroditismus sind die Hoden infertil. Der lange Arm des Y-Chromosoms, das man in beiden Fällen nicht nachweisen kann, besitzt wahrscheinlich für die Keimzellreifung eine Rolle.

Bleibt der Einfluss eines Y-Chromosoms aus, wachsen die corticalen Teile der Urganade stärker, während die medullären Teile sich zurückbilden. Es entstehen Ovarien. Beim UTS (45,X) findet man nur bindegewebige Stränge (streaks).

Für die Entstehung von Ovarien sind nämlich mindestens zwei XX-Chromosomen erforderlich. Für die Lebensfähigkeit des Individuums ist die Existenz mindestens eines X-Chromosoms Voraussetzung.

Zellen, die nur Y-Chromosomen haben gehen zugrunde.

Je mehr X-Chromosomen vorhanden sind (abgesehen von der super-female Konstellation 47,XXX), umso minderwertiger sind die Ovarien.

Dies gilt entsprechend auch für Anomalien mit mehreren Y-Chromosomen.

3. Das somatische (phänotypische) Geschlecht

Nach der Festlegung des genetischen und gonadalen Geschlechts erfolgt ab dem 3. Schwangerschaftsmonat die Differenzierung des somatischen (= phänotypischen) Geschlechts durch Organisation der Geschlechtswege und anderer morphologischer Geschlechtsmerkmale.

Diese Vorgänge sind nicht mehr von den Chromosomen abhängig, sondern unterliegen hormonellen Einflüssen. Hier beginnt das eigentliche Feld der Endokrinologie der Geschlechtsdifferenzierung. Am Ende dieser Entwicklung stehen geschlechtsspezifische phänotypische Merkmale, die mit Recht die Feststellung erlauben: " Da ist ein Unterschied."

Embryologie der Geschlechtsdifferenzierung

In der 5. Embryonalwoche liegen noch sehr primitive Verhältnisse vor. Der hintere Abschnitt des Darms ist über die Kloake mit der Allantois verbunden. Das Mesonephron (Wolffscher Körper) hat über den mesonephritischen Gang (Wolffscher Gang) Verbindung zur Kloake. Der Wolffsche Gang mündet gemeinsam mit dem Ureter dort ein, wo später der Sinus urogenitalis sich befindet. Ureteren und Nieren entstammen Epithelwucherungen der unteren Abschnitte des Wolffschen Ganges. Dies erklärt auch das kombinierte Vorkommen von

**PROCEEDINGBAND 2012 10. interdisziplinärer SGA-Workshop
29.-30.6.2012 Jakobsberg, Boppard**

2012 Medizinischer Verlag Siegfried Zabransky, **S.195-210** ISBN **978-3-943113-02-0**
Nierenmissbildungen und Störungen der Geschlechtsdifferenzierung.

In der 7. Woche münden Allantois und Darm getrennt nach außen. Der Sinus urogenitalis tritt deutlicher hervor. Das Tuberkulum genitale bildet sich aus. Ureter und Wolffscher Gang münden jetzt getrennt in den Sinus urogenitalis. Entlang dem Mesonephron hat sich eine noch bivalente Gonade geformt. Es beginnen sich die Müllerschen Gänge zu entwickeln.

In der 8. Woche sind beide Gangsysteme, nämlich Wolffscher und Müllerscher Gang, voll ausgebildet. Die unteren Teile des Müllerchen Ganges verschmelzen miteinander. Das Tuberkulum genitale ist weiter gewachsen. Sein caudaler Abschnitt bildet jetzt die Genitalfalte und die labioscrotalen Wülste.

Sind keine hormonell aktiven Hoden entstanden, entwickelt sich bis zum Ende des 4. Monats ein weibliches Genitale. Die Wolffschen Gänge bilden sich zurück. Aus den Müllerschen Gängen werden die Tuben, der Uterus und der obere Vaginaanteil.

Sind funktionstüchtige Hoden vorhanden, bilden sich die Müllerschen Gänge zurück. Aus den Wolffschen Gängen werden Nebenhoden, Samenleiter und Samenblase.

Müllersche Gänge:	Wolffsche Gänge:
<ul style="list-style-type: none">• Tuben• Uterus• Oberer Vaginaanteil	<ul style="list-style-type: none">• Nebenhoden• Samenblase• Samenleiter

**PROCEEDINGBAND 2012 10. interdisziplinärer SGA-Workshop
29.-30.6.2012 Jakobsberg, Boppard**

2012 Medizinischer Verlag Siegfried Zabransky, **S.195-210** ISBN **978-3-943113-02-0**

Die Mündung des Sinus urogenitalis befindet sich zunächst bei beiden Geschlechtern an der Phallusbasis. Bei der Frau verbleibt sie zeitlebens dort. Beim Mann erfolgt unter Androgenwirkung eine sukzessive Verlagerung der provisorischen Sinusmündung auf die Phallusspitze.

Der untere Vaginaanteil und die Prostataanlage entstammen nicht diesen Gangsystemen, sondern dem Sinus urogenitalis. Dieser hilft auch bei beiden Geschlechtern die Urethra zu formen.

Aus dem Sinus urogenitalis entstehen ferner die äußeren Genitalien, nämlich Labia maiora et minora, sowie das Skrotum.

Das Tuberkulum genitale wird zur Clitoris bzw. Penis.

Sinus urogenitalis:	Tuberkulum genitale:
<ul style="list-style-type: none">• Urethra• Labia maiora et minora• Scrotum• Prostata	<ul style="list-style-type: none">• Clitoris• Penis

Die Entwicklung zum weiblichen Individuum bedarf dabei keiner Steuerung durch Hormone. Sie läuft sozusagen automatisch ab. So wird auch verständlich, dass beim UTS, bei dem ja keine funktionstüchtigen Gonaden vorhanden sind, ein somatisch (phänotypisch) weibliches Individuum entsteht.

Die Ausbildung eines somatisch männlichen Individuums dagegen ist nur durch die aktive hormonelle Steuerung funktionstüchtiger Hoden möglich.

Endokrine Steuerung der Geschlechtsdifferenzierung

Injiziert man einer graviden Ratte Testosteron, dann führt dies zur Virilisierung der weiblichen Frucht. Die Gonaden bleiben aber Ovarien. Die Uteri bilden sich unter dem Einfluss des Androgens nicht zurück. Das innere Genitale wird doppelt angelegt. Androgene können deshalb nicht alleine für die normale männliche Entwicklung verantwortlich sein.

Alfred Jost hat bei seinen Tierversuchen Kaninchen intrauterin kastriert. Nach bilateraler Kastration in einer sehr frühen Entwicklungsphase kam es zu einer weiblichen Genitalentwicklung. Nach Hodenentfernung bildeten sich bei den Männchen weder die Müllerschen Gänge zurück noch kam es zur Induktion der Wolffschen Gänge.

Nach einseitiger Kastration entwickelten sich nur auf der kastrierten Seite weibliche Geschlechtswege. Die einseitige Kastration hat also nur eine einseitige, lokale Wirkung.

Transplantationsversuche ergaben analoge Ergebnisse. Pflanzte er nämlich einem 20 Tage alten weiblichen Kaninchenembryo einen Hoden in die Nähe des linken Ovars, so wurde auf dieser Seite der Müllersche Gang unterdrückt und der Wolffsche Gang stimuliert. Auf der rechten Seite blieben die ursprünglichen weiblichen Verhältnisse erhalten.

Ein weiteres Experiment demonstriert nochmals die Wirkung der Androgenapplikation an weibliche Embryonen. Es wurden Testosteronkristalle implantiert. Diese konnten zwar die weitere Entwicklung der Wolffschen Gänge stimulieren und einen männlichen Phänotyp erzeugen, nicht jedoch die Rückbildung der Müllerschen Gänge bewirken.

Neumann erzielte in Tierversuchen mit dem Antiandrogen Cyproteronacetat entsprechende Resultate.

Diese Ergebnisse lassen bezüglich der Bedeutung der Gonadenfunktion für die somatische Geschlechtsdifferenzierung folgende Schlüsse zu:

Zur weiblichen somatischen Geschlechtsdifferenzierung sind keine hormonellen Induktoren oder Repressoren erforderlich. Auch wenn keine funktionstüchtigen Ovarien vorhanden sind, entwickelt sich das äußere und innere Genitale weiblich.

An der männlichen Geschlechtsdifferenzierung jedoch ist neben den Androgenen noch ein anderer Faktor beteiligt, nämlich das sog. Antimüllerian Hormon (AMH).

Das AMH wird in den Sertolizellen des Hodens produziert. Seine Wirkung tritt lokal begrenzt nur während eines relativ kurzen Zeitraums der Gonadendifferenzierung auf. Aufgabe des AMH ist die Unterdrückung der Müllerschen Gänge.

Zeitlich nachgeordnet treten Androgene in Aktion. Sie werden in den Leydigzellen des Hodens sezerniert. Ihre Aufgabe ist die Induktion der Wolffschen Gänge und die Virilisierung des äußeren Genitale. Außerdem spielen sie eine wichtige Rolle bei der psychosexuellen Prägung zerebraler Zentren.

Fetale Hodenfunktion		
Hormon:	Produktions- stätte:	Wirkung:
<i>AMH</i>	Sertolizellen	Ovidukt-repression
<i>Androgene</i>	Leydigzellen	Induktion der Wolff-Gänge Virilisierung des äußeren Genitale

**PROCEEDINGBAND 2012 10. interdisziplinärer SGA-Workshop
29.-30.6.2012 Jakobsberg, Boppard**

2012 Medizinischer Verlag Siegfried Zabransky, **S.195-210** ISBN **978-3-943113-02-0**

Alle der Gonadendifferenzierung nachgeordneten Prozesse sind davon abhängig, ob AMH und Androgene gemeinsam oder alleine wirksam werden oder nicht.

Hormonaktivitäten	Klinik
Beide Hormone werden wirksam	Nomale männliche Entwicklung
Beide Hormone werden nicht wirksam	Normale weibliche Entwicklung
AMH wird nicht wirksam, jedoch Androgen	Bei normalem männlichen Phänotyp bleiben die Müllerschen Gänge mit Ausbildung von Tuben und Uterus erhalten: Oviduktpersistenz
AMH wird wirksam, die Androgenwirkung ist mangelhaft oder fehlt ganz	Pseudohermaphroditismus masculinus bzw. 46,XY DSD . Das Ausmaß der Feminisierung ist abhängig vom Zeitpunkt und dem Grad des Androgenmangels. Das klinisches Spektrum reicht von Hypospadie bis zur vollständigen Feminisierung
AMH wird nicht wirksam, es kommt aber bei weiblichem genetischen und gonadalem Geschlecht zur Androgen-einwirkung	Pseudohermaphroditismus femininus bzw. 46,XX DSD Auch hier ist für das Ausmaß der Virilisierung der Zeitpunkt und der Grad der Androgeneinwirkung entscheidend.

Ursachen für **Pseudohermaphroditismus masculinus**
(nach alter Nomenklatur) bzw. **46,XY DSD** (neue Nomenklatur):

1-Androgene werden in unzureichenden Mengen im fetalen Hoden produziert:

- infolge verschiedener angeborener Enzymstörungen der NNR-Funktion
- bei Hodenagenesie
- bei Hodenatrophie
- LH-Resistenz

2-Androgene werden zwar produziert, in der Zelle des Erfolgsorgans kann dieses normal konfigurierte Androgen aber seine spezifische biologische Wirkung nicht entfalten:

- testiculäre Feminisierung
CAIS= complete Androgenresistenz
PAIS = partielle Androgenresistenz

Ursachen für **Pseudohermaphroditismus femininus**
(nach alter Nomenklatur) bzw. **46,XX DSD** (neue Nomenklatur):

- Adrenale Androgenüberproduktion des Feten: AGS
- Diaplazentare Androgeneinwirkung:
androgenproduzierender Tumor der Mutter
Applikation androgenhaltiger Stoffe an die Mutter

4. Das psychische Geschlecht

Pränatale Einwirkung von Geschlechtshormonen beeinflusst die spätere geschlechtsspezifische Persönlichkeitsentwicklung Money und Ehrhardt konnten dies durch psychologische

Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Personen mit somatisch bisexueller Prägung aufzeigen. Auch tierexperimentelle Studien belegen dies. So allen bei Personen mit Pseudo-hermaphroditismus femininus (alter Nomenklatur) typische Verhaltensmuster auf im Sinne von tomboys (burschikos). Es unterliegen also auch Verhaltensweisen einer hormonellen Prägung. Je nach Spezies und Reifezustand bei der Geburt erfolgt die Prägung schon pränatal (Affe, Mensch, Meerschweinchen) oder erst postnatal (Ratte, Maus, Hamster). Im Tierexperiment konnten Sexualverhalten, Aggressionsverhalten, Mutterinstinkt, Spontanaktivität und Defäkationsverhalten als Verhaltensweisen aufgezeigt werden, welche durch Geschlechtshormone geprägt werden. Hormonelle Störungen in der Phase der somatischen Geschlechtsdifferenzierung sind nach Dörner und Neumann möglicherweise auch Ursache für Transsexualität und Transvestitismus.

Androgene bestimmen außerdem schon in der Embryonalperiode den späteren Modus der Gonadotropinsekretion. Diese läuft beim Mann acyclisch, d.h. tonisch ab, bei der Frau aber cyclisch. Die cyclische Gonadotropinsekretion aber ist die Voraussetzung für Ovulationen und Fertilität.

Werde weibliche Ratten nach der Geburt mit androgenen behandelt, sind sie im Erwachsenenalter steril. Es kommen keine Ovulationen zustande. Implantiert man die Ovarien solcher androgenbehandelter Tiere normal kastrierten Ratten, dann kommt es bei diesen Tieren zu einer cyclischen Gonadotropinsekretion und zu Ovulationen. Experimente mit Hypophysen ergaben das gleiche Ergebnis. Werden männliche Ratten kastriert und ihnen im Erwachsenenalter Ovarien implantiert, dann kommt

es zu Ovulationen in den Ovarimplantaten. Für den Menschen nimmt man ähnliche Mechanismen an.

Es entstehen offensichtlich zwei Zentren, nämlich eines für die *tonische* und eines für die *cyclische* Steuerung der Gonadotropinsekretion. Kommen Androgene nicht zur Wirkung, wird in der präoptischen suprachiasmatischen Region des Gehirns ein Zentrum differenziert, welches, selbst aktiviert durch entero- und exterozeptive Reize, die ventromedialen Kerngebiete des Hypothalamus zur cyclischen Sekretion von Gonadotropin-Releasing-Hormon anregt. Die Releasinghormone wiederum bewirken eine Sekretion der hypophysären Gonadotropine LH und FSH. Durch die cyclische Steuerung wird der präovulatorische LH-Peak ermöglicht und schließlich die Ovulation und Fertilität. Beim männlichen Individuum wird unter Androgeneinfluss das acyclische Zentrum differenziert.

So bedeutsam diese pränatalen hormonellen Einflüsse für die späteren hormonellen Steuermechanismen sind, so wird doch die Geschlechtsidentität des Individuums wahrscheinlich auch durch Erziehung und Umweltfaktoren (kulturelle Einflüsse) mitbestimmt. Die Geschlechts-Chromosomen (XX, XY) haben darauf aber offensichtlich keinen Einfluss.

5. Legales Geschlecht

Bislang war für den Eintrag des legalen Geschlechts beim Standesamt nur eine Zuordnung zum weiblichen oder männlichen Geschlecht möglich. Daraus ergaben sich bei nicht eindeutiger Zuordnung infolge von Störungen der Geschlechtsdifferenzierung erhebliche Probleme, wenn die Einstufung „weiblich“ oder „männlich“ zu früh nur auf Grund des aktuellen Phänotyps erfolgte. Ärzte übten dabei einen großen Einfluss auf

die Eltern aus. Es wurde danach entschieden, welche chirurgisch-technischen Möglichkeiten gegeben waren bei der Fomung eines eindeutigen äußeren Genitale. Auch kulturelle Aspekte spielten dabei eine Rolle. Heute ist man eher der Meinung, die Entscheidung für eine plastische Operation nur mit der Zustimmung des/der Betroffenen zu treffen.

Der deutsche Ethikrat empfiehlt im Februar 2012: „Es sollte geregelt werden, dass bei Personen, deren Geschlecht nicht eindeutig feststellbar ist, neben der Eintragung als „weiblich“ oder „männlich“ auch „anderes“ gewählt werden kann.“ Er empfiehlt außerdem, dass kein Eintrag erfolgen muss, bis der Betroffene sich selbst entschieden hat.

Literatur:

- 1) Burns R.K.
Role of hormones in the differentiation of sex
in: W.C.Young (Herausgeber): Sex and internal secretions,
3rd ed., Baltimore, 1961
- 2) Dewhurst C.J. and Gordin R.
The intersexual disorders, London, 1969
- 3) Donahoe P.K., Crawford J.D., Hendren W.H.
True Hermaphroditismus: Clinical description and proposed
function for long arm of Y-chromosome
J Pediatr Surg 1978, 13: 293
- 4) Dörner G. et al
Bestimmung des genetischen Geschlechts des Feten durch
fluoreszenzmikroskopischen Nachweis des Y-Chromosoms
in Fruchtwasserzellen.
Acta biol.med.Gen. 1971, 26:1093
- 5) Dörner G. et al
Radioimmunologische Bestimmung des Testosteron-
gehaltes im Fruchtwasser männlicher und weiblicher Feten
Endokrinologie 1973, 61: 317
- 6) Ehrhardt A.A.
Zur Wirkung fötaler Hormone auf Intelligenz und
geschlechtsspezifisches Verhalten.
Dissertation, Düsseldorf 1969
- 7) Honda H, Miharu N, Ohashi Y, Samura O, Kinutani M, Hara T, et
al.

**PROCEEDINGBAND 2012 10. interdisziplinärer SGA-Workshop
29.-30.6.2012 Jakobsberg, Boppard**

2012 Medizinischer Verlag Siegfried Zabransky, **S.195-210** ISBN **978-3-943113-02-0**

Fetal gender determination in early pregnancy through qualitative and quantitative analysis of fetal DNA in maternal serum.

Hum Genet 2002; 110: 75–9.

8) Josso N.

Untersuchungen über den Oviduktrepessor

J Clin Endocr 1972, 34: 267

9) Jost A.

Recherches sur la differenciation sexuelle de l´embryon de lapin. Introduction et embryologie genitale normale.

Archives d´Anatomie Microscopique et de Morphologie

Experimentale 1947, 36: 151

10) Jost A.

Problems of fetal endocrinology

Rec Progr Horm Res 1953, 387

11) Jost A.

A new look at the mechanism control on sex differentiation in mammals.

John Hopkins Med J 1972, 130: 38

12) Neumann F.

Endokrinologie der Entwicklung und Reifung

Springer Verlag, 1970

13) Sedlmayr P., G. Hutterer, B. Pertl

Perspektiven nichtinvasiver Pränataldiagnostik

J Fertil Reprod 2003; 13 (4): 19–24.

14) Strauss A., Summa B.

Junge oder Mädchen?

Ultraschallkurs, Extracta gyn 2010, 5

15) Zankl H.

Genetische Grundlagen der Sexualität

Sexualmedizin 1974, 3: 438