

Richtlijn Differences of Sex Development (DSD)

INITIATIEF

ZonMw

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
Nederlandse Vereniging voor Radiologie
Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie
Nederlandse Vereniging voor Urologie
Vereniging Klinische Genetica Nederland
Nederlands Instituut van Psychologen
Landelijke Vereniging Medische Psychologie
Bijnierverseniging
DSD Nederland
Nederlandse Klinefelter vereniging
Stichting MRKH
Turner contact Nederland
Rutgers
Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties
Amsterdam Expertisecentrum voor Atypische Geslachts- en Genderontwikkeling,
Amsterdam UMC
Radboudumc Expertisecentrum Geslacht&Gender
DSD Expertisecentrum ErasmusMC

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd door ZonMw

Colofon

RICHTLIJN DIFFERENCES OF SEX DEVELOPMENT (DSD)

© 2024

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht

088 505 34 44

secretariaat@kennisinstituut.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	4
Startpagina – Differences of Sex Development.....	5
Verantwoording.....	7
Algemene inleiding	20
Module Ethische en juridische aspecten	25
Module Diagnostiek.....	31
Module Hormoonbehandeling en vruchtbaarheid.....	53
Module Chirurgische behandeling.....	72
Module Psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding.....	87
Module Organisatie van zorg	112
Bijlage 1. Overzicht van DSD-condities	127
Bijlage 2. Flowchart prenatale diagnostiek.....	132
Bijlage 3. Patiënteninformatie	133
Bijlage 4. Verslag invitational conference.....	135
Bijlage 5. Zoekstrategieën.....	145
Bijlage 6. Risk of bias tables and evidence tables	159
Bijlage 7. Appendix bij module Psychosociale en psychoseksuele zorg	161

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- Drs. H. (Henk) Smid (voorzitter)
- Drs. Y. (Yolande) van Bever, klinisch geneticus, VKGN
- Prof. Dr. H.L. (Hedi) Claahsen-van der Grinten, kinderarts-endocrinoloog, NVK
- Dr. A.B. (Ariane) Dessens, klinisch psycholoog, LVMP
- Dr. S.E. (Sabine) Hannema, kinderarts-endocrinoloog, NVK
- Dr. P. (Eva) Keblusek, Bijnierverseniging
- Dr. W.M. (Willemijn) Klein, radioloog, NVVR
- Dr. M.F.C.M. (Maarten) Knapen, gynaecoloog-perinatoloog, NVOG
- Dr. B.B.M. (Barbara) Kortmann, kinderuroloog, NVU
- Dr. A.J.M. (Anke) Oerlemans, medisch ethicus
- Dr. M. (Müjde) Özer, plastisch chirurg/seksuoloog, NVPC/NVVS
- M. (Marleen) Monster, DSD Nederland
- Dr. C.E.J. (Pim) Sloots, kinderchirurg, NVvH
- Dr. M.A. (Marian) Spath, gynaecoloog, NVOG
- Dr. C.M. (Chris) Verhaak, klinisch psycholoog, LVMP (tot februari 2023)
- Dr. F. (Freke) Wilmink, Gynaecoloog-Perinatoloog, NVOG

Klankbordgroep

- Dr. T.C. (Tim) van de Grift, psychiater-seksuoloog, NVvP
- A.M.P. (Alfred) Jonker, Nederlandse Klinefelter vereniging
- D.M. (Daniela) Kruitwagen, Stichting MRKH
- T. (Tessy) Verbree, Turner contact Nederland
- Dr. M.J.E. (Marlies) Kempers, klinisch geneticus, VKGN
- E.A. (Ellen) van der Velden, DSD Nederland
- Drs. R. (Renee) van Tuyll-Stein, Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiënten-organisaties (tot januari 2024)
- Prof. dr. M. (Martin) den Heijer, DSD Expertisecentrum Amsterdam UMC
- Drs. B.H.W. (Bouko) Bakker, Rutgers (tot 24 juli 2023)
- Dr. M. (Marianne) Cense, Rutgers (per 24 juli 2023)
- Dr. P. (Petra) van Setten, DSD Expertisecentrum Radboud UMC
- M. (Miriam) van der Have, NNID (tot 27 mei 2024)

Meelezers

- Dr. K. (Kathleen) D'Hauwers, Uroloog, Klinisch Androloog (EAA)
- Dr. mr. A. (Antina) de Jong, jurist en ethicus, KNMG
- E.J.C. (Ernst) de Jong, advocaat
- Dr. D. (Dineke) Westra, Laboratoriumspecialist klinische genetica, Radboud UMC
- Dr. P.J.G. (Petra) Zwijnenburg, Klinisch geneticus, kinderarts, Amsterdam UMC

Met ondersteuning van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten:

- Dr. L (Laura) Viester, senior adviseur (tot zomer 2022)
- Dr. D.H.H. (Dunja) Dreesens, senior adviseur
- Drs. D.A.M. (Danique) Middelhuis, junior adviseur

Startpagina – Differences of Sex Development

Waar gaat deze richtlijn over?

In de afgelopen jaren is gezamenlijk vanuit o.a. hulpverleners, de patiënten en de ministeries VWS en OCW ingezet op kwaliteitsontwikkeling in het kader van zorg voor personen met een DSD-conditie. DSD (Differences of Sex Development) is een overkoepelende term voor een groep van verschillende aangeboren condities waarbij er sprake is van variatie in de geslachtelijke, chromosomale en / of gonadale (geslachtsklier)ontwikkeling. Van ongeveer 40 condities kennen we details, maar nog niet alles is uitgekristalliseerd. Van de overige condities is veel (nog) niet bekend. Condities die onder DSD vallen zijn onder andere androgeenongevoeligheidssyndroom (AOS), adrenogenitaalsyndroom / congenitale adrenale hyperplasie, gonadale dysgenese, Mayer-Rokitansky-Küster syndroom, Turner Syndroom en Klinefelter Syndroom (zie tabel 1 Indeling van DSD-condities op basis van karyotype en aanverwante producten).

Deze richtlijn is een algemene richtlijn voor DSD-condities. In deze richtlijn gaan we uit van de medische definitie van DSD en niet van de sociologische definitie Intersekse. Deze laatste betreft een bredere definitie en is toepasbaar op meer mensen. Voor een aantal (van de hiervoor genoemde) DSD-condities bestaan reeds professionele richtlijnen. Hiernaar verwijzen we in deze richtlijn. Ook sluit deze richtlijn aan op internationale richtlijnen. Vanuit de kant van zowel de zorgprofessional als de patiëntenorganisaties is behoefte aan meer bekendheid en kennis op het gebied van DSD-condities. Daarnaast is er nog onvoldoende afstemming tussen diagnostische en behandelprotocollen landelijk en internationaal en weinig afstemming over waar goede zorg aan moet voldoen. Deze breed gedragen multidisciplinaire richtlijn staat stil bij medische, ethische, juridische en organisatorische aspecten en wil zo bijdragen aan de verbetering van kwaliteit van zorg.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgprofessionals die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen, adolescenten en volwassenen met een DSD-conditie.

Voor patiënten

DSD staat voor de Engelse term Differences of Sex Development. Deze wordt veelal ook in Nederland gebruikt. We spreken in Nederland echter ook van variaties in de geslachtelijke ontwikkeling. DSD is parapluanaam voor een groep van verschillende aangeboren condities waarbij er sprake is van variatie in de geslachtsontwikkeling. Van ongeveer 40 condities kennen we details, van de overige condities (nog) niet (zie tabel 1 Indeling van DSD-condities op basis van karyotype en aanverwante producten). Omdat het een breed begrip is kunnen mensen met een DSD-conditie zich op veel verschillende manieren presenteren. Meer informatie voor mensen met een DSD-conditie is [hier \(VSOP\)](#) te vinden.

Deze richtlijn wil helderheid geven over waar kwalitatief goede zorg aan moet voldoen voor mensen met een DSD-conditie. In de richtlijn komen onderwerpen aan bod als: ethische en juridische aspecten, diagnostiek, hormoonbehandelingen, chirurgische behandelingen, psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding, en organisatie van zorg.

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Deze modules zijn gedurende 2022-2024 ontwikkeld op initiatief van ZonMw. De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire werkgroep met vertegenwoordigers vanuit de heelkunde, kindergeneeskunde, obstetrie en gynaecologie, plastische chirurgie, seksuologie, (kinder)urologie, klinische genetica, psychologie, medisch ethiek en patiëntenvertegenwoordiging vanuit de Bijniervereniging en DSD Nederland. De werkgroep

had een onafhankelijk voorzitter. De Nederlandse Klinefelter vereniging, Stichting MRKH, Turner contact Nederland, de Vereniging Klinische Genetica Nederland, DSD Nederland, de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties, het Amsterdam Expertisecentrum voor Atypische Geslachts- en Genderontwikkeling van het Amsterdam UMC, het expertisecentrum DSD van het Erasmus MC, Rutgers, het Radboudumc Expertisecentrum Geslacht&Gender en de Nederlandse organisatie voor seksediversiteit (NNID) (tot 27 mei 2024), Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie hebben met de richtlijn meegelezen.

Toepassen

- Flowchart prenatale diagnostiek

Status van de richtlijn

Deze richtlijn wordt modulair herzien. In 2024 zijn de volgende modules opgeleverd:

- Ethische en juridische aspecten
- Diagnostiek
- Hormoonbehandeling
- Chirurgische behandeling
- Psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding
- Organisatie van zorg

Verantwoording

Leeswijzer

[Deze verantwoording zal op de Richtlijndatabase (Richtlijndatabase.nl) bij elk van de in deze richtlijn opgenomen modules worden geplaatst.]

Autorisatie en geldigheid

Autorisatiedatum:	volgt nog
Eerstvolgende beoordeling actualiteit	2029, of eerder indien nodig
Geautoriseerd door:	Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, Nederlandse Vereniging voor Plastische chirurgie, Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Urologie, Vereniging Klinische Genetica Nederland Nederlandse Vereniging voor Radiologie
Belangrijkste wijzigingen t.o.v. vorige versie:	Er zijn zes modules ontwikkeld <ul style="list-style-type: none">- Ethische en juridische aspecten- Diagnostiek- Hormoonbehandeling- Chirurgische behandeling- Psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding- Organisatie van zorg
Herbevestiging:	niet van toepassing
Regiehouder(s):	Cluster gender en gezondheid/zorg

Formeel wordt uiterlijk na vijf jaar beoordeeld of de richtlijn herziening behoeft, of zodra er aanwijzingen zijn dat eerdere herziening nodig. Voor deze richtlijn zou dat betekenen dat in uiterlijk 2029 bekeken wordt of herziening aan de orde is. Door opname in het cluster Gender en gezondheid wordt de herzieningsbeoordeling verkort. Dit cluster moet echter nog ingericht worden.

Daarnaast stelt de werkgroep voor om de richtlijn maar vooral de toepassing ervan na uiterlijk vier jaar te evalueren. Net zoals bij de richtlijn Transgenderzorg – somatisch is gebeurd.

Algemene gegevens

Het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut) ondersteunde de ontwikkeling van deze richtlijnmodule. De ontwikkeling werd gefinancierd door ZonMw. De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2022 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen, adolescenten en volwassenen met een DSD-conditie.

Belangenverklaringen

De Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of en welke directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement) zij in de laatste drie jaar hebben gehad. Gedurende de ontwikkeling of herziening van een module worden wijzigingen in belangen aan de voorzitter doorgegeven. De belangenverklaring wordt opnieuw bevestigd tijdens de commentaarfase.

Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Werkgroep				
Achternaam werkgroep lid	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Gemelde belangen	Actie
<i>Smid (voorzitter)</i>	Geen werkgever, gepensioneerd Voorheen: Adviseur en toezichthouder in de zorg	Voorzitter Wetenschappelijke Adviescommissie Eenzaamheid-Ministerie van VWS, betaald; Voorzitter bestuur Stichting Life Sciences and Health, betaald; Voorzitter Raad van Toezicht De Rijnhoven, betaald; Voorzitter Raad van Toezicht World Animal Protection, afd. Nederland, betaald; Voorzitter Nationaal Comité advies Dierproevenbeleid, ministerie van LNV, betaald; Vice-voorzitter Raad van Toezicht Extra Zorgsamen, betaald; Lid Raad van Toezicht Koraal, betaald; Lid Raad van Toezicht Nederlandse Transplantatie Stichting, betaald; Lid van de programmacommissie Gender en Diversiteit ZonMw, betaald.	Geen	Geen actie

Oerlemans	Universitair docent ethiek van de gezondheidszorg, afdeling IQ Health, Radboudumc	Ethicus-lid medisch-ethische toetsingscommissie Oost-Nederland (betaald) Plaatsvervangend ethicus-lid medisch-ethische toetsingscommissie MMC Veldhoven (betaald)	ZonMw-gefinancierd onderzoek uit de Open Competitie Projectleider van een onderzoek naar de rol van onzekerheid in de zorg voor kinderen en jongeren met genderincongruentie of DSD/intersekse-condities	Geen actie
Dessens	Klinisch psycholoog expertisecentrum DSD, ErasmusMC	Gasthoogleraarschap UGent, Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Vakgroep Inwendige ziekten en Pediatrie Lid van de Medisch Ethische Toetsingscommissie (medische psychologie) in ErasmusMC Lid van het editorial board Archives of Sexual Behavior	Werkzaam in ErasmusMC expertisecentrum DSD. Voor ons expertisecentrum waardevol dat er een kwaliteitsstandaard ontwikkeld wordt.	Geen actie
Kortmann	Kinderuroloog, Radboud UMC	Geen	ZonMw-gefinancierd onderzoek uit de Open Competitie Als kinderooloog betrokken bij de begeleiding van mensen/patiënten met een DSD-conditie	Geen actie
Verhaak (tot februari 2023)	Vertegenwoordiger vanuit LVMP	Geen	ZonMw-gefinancierd onderzoek (geen relatie met DSD)	Geen actie
Claahsen	Kinderendocrinoloog, Radboudumc Nijmegen	Medisch adviseur van verschillende DSD organisaties en bijnierverseniging, (onbetaald)	Spruce Pharmaceutical, onderzoek heeft geen relatie met DSD IFCAH onderzoek heeft geen relatie met DSD Spruce Pharmaceutical: dit is een phase 2 studie naar de werkzaamheid van een nieuw medicament bij patiënten met een bijnierziekte. IFCAH onderzoek heeft geen relatie met DSD: dit is onderzoek naar de	Geen actie

			werking van de steroïde precursors bij een aangeboren bijnierziekte ZonMw-gefinancierd onderzoek, uit de Open Competitie	
Spath	Gynaecoloog, subspecialist voortplantingsgeneeskunde, Radboud UMC	Bestuurslid van werkgroep kindergyn NVOG (onbetaald) Bestuurslid SIG fertiliteitspreservatie (onbetaald)	Werkzaam in het expertisecentrum DSD Radboudumc	Geen actie
Monster	Lid DSD Nederland	Geen	Geen	Geen actie
Özer	Plastisch chirurg en arts-seksuoloog, AmsterdamUMC	NVVS: mediacommissie NVPC: woordvoeder gender en genitale chirurgie Bestuurslid Tijdschrift voor Seksuologie Bestuurslid EPATH (European Professional Association for Transgender Health) Betrokken bij herziening zorgstandaard Gender zorg somatisch	Geen	Geen actie
Kablusek	Teamcoach bij GGZ (Eleos) 16 uur Werkzaam als zzp'er (trainer en coach)	Onbetaald, werkzaam als vrijwilliger bij patiëntenorganisatie Bijnierverseniging	Zoon met AGS/CAH Werkgroep lid AGS/CAH bij de Bijnierverseniging. De impact op haar reputatie door werkzaamheden in deze commissie is uiterst gering.	Geen actie
Sloots	Kinderchirurg Erasmus MC Sophia Kinderziekenhuis fulltime betaald	Geen	Geen	Geen actie
Hannema	Kinderarts-endocrinoloog Amsterdam UMC	ESPE Science Committee, ESPE science symposium convener Steering Committee I-DSD Postgraduate Course Steering Committee European Society for Paediatric Endocrinology working group Gender Incongruence	Lecture fee van Pfizer en Sandoz ZonMw-subsidie voor onderzoek bij meisjes met Turner syndroom dus wel relatie met DSD (Verbeterd transdermale in plaats van orale oestradiolbehandeling het effect van groeihormoonbehandeling?)	Geen actie

		<p>Coördinator Netwerk Gonadale Endocrinologie, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie</p> <p>Adviesgroep Neonatale screening CHT/AGS/CAH</p> <p>Lid Wetenschappelijke Adviesraad Nederlandse Klinefelter Vereniging</p>		
Van Bever	Klinisch geneticus vanuit het ErasmusMC-Rotterdam	Geen	Expertise in de genetica en multidisciplinaire benadering van mensen met een aandoening die onder de DSD paraplu vallen. Dit zal niet veel veranderen aan de reputatie of extra erkenning geven. De eerdere richtlijn is onder haar leiding tot stand gekomen	Geen actie
Knapen	Gynaecoloog-perinatoloog ErasmusMC	<p>Onderwijscoördinator en innovator (minor, bachelor, EA 2030) Erasmus MC</p> <p>Lid werkgroep decentrale selectie geneeskunde Erasmus MC.</p> <p>Kwaliteitsvisitator NVOG.</p> <p>CLI fellow.</p> <p>Fellow Leergang Onderwijskundig Leiderschap LDR.</p> <p>Lid Klankbordgroep Verloskunde Academie Rotterdam.</p> <p>Lid Klankbordgroep Joint Master Verloskunde verloskundige academies Nederland</p> <p>Consultancy STAR-SHL</p>	Werkzaam in expertisecentrum DSD van het Erasmus MC	Geen actie
Klein	Kinderradioloog Radboudumc	<p>Onbetaalde neventaken: Voorzitter sectie kinderradiologie NVvR</p> <p>Voorzitter taskforce Postmortem imaging ESPR</p> <p>Lid taskforce Fetal imaging ESPR</p> <p>Lid commissie Research ESPR</p>	Werkzaam in het expertisecentrum DSD Radboudumc Amalia kindziekenhuis	Geen actie

		Voorzitter werkgroep Complex Lymphatic Anomalies VascERN Editorial board Pediatric Radiology Vice chair Research Board Amalia kinderziekenhuis Radboudumc		
Wilmink	Gynaecoloog- perinatoloog Radboud UMC	Geen	Werkzaam in het expertisecentrum DSD Radboudumc	Geen actie
Klankbordgroep				
Achternaam klankbordgroep lid	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Gemelde belangen	Actie
Bakker (tot juli 2023)	Senior Programmamede- werker Seksualiteit & Zorg - betaald Projectleider Alliantie Gezondheidszorg op Maat – betaald Werkgever: Rutgers	Geen	Geen	Geen actie
Cense (vanaf juli 2023)	Senior onderzoeker Rutgers	Geen	FWOS Seksuele ontwikkeling van intersexe jongeren. Projectleidersrol: Ja	Geen actie
Den Heijer	Hoogleraar Endocrinologie Amsterdam UMC	Geen	Kyowa Kirin / TETRA (Testosterone in transgender women after vaginoplasty: a dose finding and feasibility) Pilot / Projectleidersrol: ja	Geen actie
Van der Velden	Voorzitter DSD Nederland Voorheen: Operationeel Manager bij Artsen zonder Grenzen Voorheen: Teamleider Programmamanagers bij Humanistisch Verbond	Geen	Geen	Geen actie
Van Tuyl-Stein (tot januari 2024)	Arts, beleidsmedewerker VSOP. Werkt bij VSOP, patiëntenkoepel voor medische en zeldzame aandoeningen in Soest	Geen	Geen	Geen actie

Van de Grift	Onderzoeker Amsterdam UMC Psychiater GGZ in Geest/ZMC	Wetenschappelijk adviseur Europese Unie DG-Just studie naar intersekse	ZonMw, FWOS Ik ben fellow GGZ op een transgender- onderzoek Projectleider bij dit onderzoek. Maar is transgender en afgerond Projectleider op een onderzoek naar seksualiteit en intersekse/DSD.	Geen actie
Jonker	Geen betaalde functie Voorheen: Werkzaam voor de GGD regio Utrecht, afdeling Infectieziektenbestrijding.	Voorzitter Nederlandse Klinefelter Vereniging (onbetaald). Het voorzitterschap van de Nederlandse Klinefelter Vereniging is een onbezoldigde functie die ik als nevenfunctie vervul Eindverantwoordelijke bij het subsidieproject Net iets eXtra, onbetaald Betrokken bij informele organisatie DSD Together/Intersekse (in Nederland), onbetaald Lid Adviesraad Chromodiversity Foundation (wereldwijd), onbetaald Lid Klachtencommissie Jeugdzorg Eemland vanuit cliëntenperspectief, betaald per hoorzitting, Lid buurtbestuur (sociaal domein) SZH Amersfoort, onbetaald Lid WBT Zielhorst Amersfoort, onbetaald	Extern gefinancierd onderzoek: Agis Innovatiefonds Net iets eXtra, het project richt zich op het ontwikkelen van een patiënten versie van het document Leidraad. Dit wordt vormgegeven door een social designer en met een pilot in de spreekkamer van medici en zorgverleners getoetst en eind 2024 opgeleverd. Projectleidersrol: nee	Geen actie
Kruitwagen	Bestuurslid MRKH stichting	Geen	Geen	Geen actie
Kempers	Klinisch Geneticus, Radboudumc	Voorheen: Voorzitter richtlijnscommissie VKGN, onbetaald	Aytu Pharma-> Prevent trial, effect enzastaurin bij vasculair Ehlers Danlos syndroom Start rond september 2022- > Projectleiders rol: nee (on hold)	Geen deelname aan bespreking, input en besluitvorming (indien aan de orde) omtrent geneesmiddelen bij vasculair Ehlers Danlos syndroom

Van Setten	Kinderendocrinoloog, Amalia childrens Hospital, Radboudumc Nijmegen Betaalde functie	Lid Wetenschappelijk Adviesraad Nederlandse Klinefelter vereniging (onbetaald)	Specturi project, start datum 01-01-2023; onbetaald	Geen actie
De Jong	Advocaat, KBS advocaten Utrecht	Lid Commissie van toezicht van der Hoeven Kliniek Utrecht (betaald) Lid Raad van Discipline Arnhem-Leeuwarden (betaald) Lid/Secretaris college van Beroep Nederlands Register voor Osteopathie (betaald)	Geen	Geen actie
De Jong	Adviseur gezondheidsrecht en medische ethiek bij artsenfederatie KNMG	Lid Commissie Evaluatie Regelgeving (CER) - vacatiegeld	Geen	Geen actie
Verbree	Leerkracht bij stichting SCOH	Vrijwilliger TCN (Turner Contact Nederland) Badmintontrainster (kleine vergoeding)	Veel intersexe vrienden Veel vriendinnen met Turner Syndroom Boegbeeldfunctie bij TCN	Geen actie

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door uitnodigen van Bijnierverseniging, Nederlandse Klinefelter vereniging, Stichting MRKH, Turner contact Nederland, DSD Nederland, Nederlandse organisatie voor seksediversiteit (NNID) en Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) voor de invitational conference en afvaardiging van Bijnierverseniging en DSD Nederland in de werkgroep. De klankbordgroep kende een afvaardiging van: Nederlandse Klinefelter vereniging, Stichting MRKH, Turner contact Nederland, DSD Nederland, Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en Nederlandse organisatie voor seksediversiteit (NNID; terugtrekking uit de klankbordgroep per 27 mei 2024). Het verslag van de invitational conference [zie aanverwante producten] is besproken in de werkgroep. De verkregen input is meegenomen bij het opstellen van de uitgangsvragen, de keuze voor de uitkomstmaten en bij het opstellen van de overwegingen. De conceprichtlijn is voor commentaar voorgelegd aan Bijnierverseniging, Nederlandse Klinefelter vereniging, Stichting MRKH, Turner contact Nederland, DSD Nederland en Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP), Nederlandse organisatie voor seksediversiteit (NNID) en de eventueel aangeleverde commentaren zijn bekeken en verwerkt.

Kwalitatieve raming van mogelijke financiële gevolgen in het kader van de Wkkgz

Bij de richtlijnmodule is conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) een kwalitatieve raming uitgevoerd om te beoordelen of de aanbevelingen mogelijk leiden tot substantiële financiële gevolgen. Bij het uitvoeren van deze beoordeling is de richtlijnmodule op verschillende domeinen getoetst (zie het [stroomschema](#) op de Richtlijndatabase).

Module	Uitkomst raming	Toelichting
--------	-----------------	-------------

Module Ethische en juridische aspecten	n.v.t.	n.v.t.
----------------------------------------	--------	--------

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module Diagnostiek	geen financiële gevolgen	Aantal mensen met een DSD- conditie in Nederland is ongeveer 4.000

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module Hormoonbehandeling	geen financiële gevolgen	Aantal mensen met een DSD- conditie in Nederland is ongeveer 4.000

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module Chirurgische behandeling	geen financiële gevolgen	Aantal mensen met een DSD- conditie in Nederland is ongeveer 4.000

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module Psychologische en psychoseksuele zorg en begeleiding	geen financiële gevolgen	Aantal mensen met een DSD- conditie in Nederland is ongeveer 4.000

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module Organisatie van zorg	geen financiële gevolgen	Aantal mensen met een DSD- conditie in Nederland is ongeveer 4.000

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijnmodule is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 3.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II-instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010).

Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerde de werkgroep de knelpunten in de zorg voor patiënten met een DSD-conditie. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, de Landelijke Vereniging Medische Psychologie, de Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, DSD expertisecentrum Erasmus MC, Radboud UMC en Amsterdam UMC, Nederlandse Klinefelter

vereniging, DSD Nederland, Rutgers, een medisch ethicus, en tijdens de invitational conference. Een verslag hiervan is opgenomen onder aanverwante producten.

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse heeft de werkgroep concept-uitgangsvragen opgesteld en definitief vastgesteld.

Uitkomstmaten

Na het opstellen van de zoekvraag behorende bij de uitgangsvraag inventariseerde de werkgroep welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. Hierbij werd een maximum van acht uitkomstmaten gehanteerd. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens het relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep ten minste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Methode literatuursamenvatting

Een uitgebreide beschrijving van de strategie voor zoeken en selecteren van literatuur is te vinden onder 'Zoeken en selecteren' onder Onderbouwing. Review Manager 5.4 werd gebruikt voor de statistische analyses. De beoordeling van de kracht van het wetenschappelijke bewijs wordt hieronder toegelicht.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). De basisprincipes van de GRADE-methodiek zijn: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van de bewijskracht per uitkomstmaat op basis van de acht GRADE-domeinen (domeinen voor downgraden: risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias; domeinen voor upgraden: dosis-effect relatie, groot effect, en residuele plausibele confounding). GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie, in het bijzonder de mate van zekerheid dat de literatuurconclusie de aanbeveling adequaat ondersteunt (Schünemann, 2013; Hultcrantz, 2017).

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none">– er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;– het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk	<ul style="list-style-type: none">– er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;– het is mogelijk dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	<ul style="list-style-type: none">– er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;

	<ul style="list-style-type: none"> - er is een reële kans dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> - er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt; - de literatuurconclusie is zeer onzeker.

Bij het beoordelen (graderen) van de kracht van het wetenschappelijk bewijs in richtlijnen volgens de GRADE-methodiek spelen grenzen voor klinische besluitvorming een belangrijke rol (Hultcrantz, 2017). Dit zijn de grenzen die bij overschrijding aanleiding zouden geven tot een aanpassing van de aanbeveling. Om de grenzen voor klinische besluitvorming te bepalen moeten alle relevante uitkomstmaten en overwegingen worden meegewogen. De grenzen voor klinische besluitvorming zijn daarmee niet één op één vergelijkbaar met het minimaal klinisch relevant verschil (Minimal Clinically Important Difference, MCID). Met name in situaties waarin een interventie geen belangrijke nadelen heeft en de kosten relatief laag zijn, kan de grens voor klinische besluitvorming met betrekking tot de effectiviteit van de interventie bij een lagere waarde (dichter bij het nuleffect) liggen dan de MCID (Hultcrantz, 2017).

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals aanvullende argumenten uit bijvoorbeeld de biomechanica of fysiologie, waarden en voorkeuren van patiënten, kosten (middelenbeslag), aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie. Deze aspecten zijn systematisch vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen' en kunnen (mede) gebaseerd zijn op expert opinion. Hierbij is gebruik gemaakt van een gestructureerd format gebaseerd op het evidence-to-decision framework van de internationale GRADE Working Group (Alonso-Coello, 2016a; Alonso-Coello 2016b). Dit evidence-to-decision framework is een integraal onderdeel van de GRADE methodiek.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk (Agoritsas, 2017; Neumann, 2016). De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen. De werkgroep heeft bij GRADE-aanbeveling opgenomen hoe zij tot de richting en sterkte van de aanbeveling zijn gekomen.

In de GRADE-methodiek wordt onderscheid gemaakt tussen sterke en zwakke (of conditionele) aanbevelingen. De sterkte van een aanbeveling verwijst naar de mate van zekerheid dat de voordelen van de interventie opwegen tegen de nadelen (of vice versa), gezien over het hele spectrum van patiënten waarvoor de aanbeveling is bedoeld. De sterkte van een aanbeveling heeft duidelijke implicaties voor patiënten, behandelaars en beleidsmakers (zie onderstaande tabel). Een aanbeveling is geen dictaat, zelfs een sterke aanbeveling gebaseerd op bewijs van hoge kwaliteit (GRADE gradering HOOG) zal niet altijd van toepassing zijn, onder alle mogelijke omstandigheden en voor elke individuele patiënt.

Implicaties van sterke en zwakke aanbevelingen voor verschillende richtlijngebruikers		
	<i>Sterke aanbeveling</i>	<i>Zwakke (conditionele) aanbeveling</i>
Voor patiënten	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen en slechts een klein aantal niet.	Een aanzienlijk deel van de patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen, maar veel patiënten ook niet.
Voor behandelaars	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak moeten ontvangen.	Er zijn meerdere geschikte interventies of aanpakken. De patiënt moet worden ondersteund bij de keuze voor de interventie of aanpak die het beste aansluit bij zijn of haar waarden en voorkeuren.
Voor beleidsmakers	De aanbevolen interventie of aanpak kan worden gezien als standaardbeleid.	Beleidsbepaling vereist uitvoerige discussie met betrokkenheid van veel stakeholders. Er is een grotere kans op lokale beleidsverschillen.

Organisatie van zorg

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijnmodule is expliciet aandacht geweest voor de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van deze specifieke uitgangsvraag zijn genoemd bij de overwegingen. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module Organisatie van zorg.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijnmodule werd ter commentaar voorgelegd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt)organisaties. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren paste de conceptrichtlijnmodule aan en stelde deze definitief vast. De definitieve richtlijnmodule werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt)organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Agoritsas T, Merglen A, Heen AF, Kristiansen A, Neumann I, Brito JP, Brignardello-Petersen R, Alexander PE, Rind DM, Vandvik PO, Guyatt GH. UpToDate adherence to GRADE criteria for strong recommendations: an analytical survey. *BMJ Open*. 2017 Nov 16;7(11):e018593. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018593. PubMed PMID: 29150475; PubMed Central PMCID: PMC5701989.
- Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016 Jun 28;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016. PubMed PMID: 27353417.
- Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent

- approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016 Jun 30;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089. PubMed PMID: 27365494.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348; PubMed Central PMCID: PMC3001530.
- Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, Alper BS, Meerpohl JJ, Murad MH, Ansari MT, Katikireddi SV, Östlund P, Tranæus S, Christensen R, Gartlehner G, Brozek J, Izcovich A, Schünemann H, Guyatt G. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2017 Jul;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006. Epub 2017 May 18. PubMed PMID: 28529184; PubMed Central PMCID: PMC6542664.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit.
http://richtlijndatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html
- Neumann I, Santesso N, Akl EA, Rind DM, Vandvik PO, Alonso-Coello P, Agoritsas T, Mustafa RA, Alexander PE, Schünemann H, Guyatt GH. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. *J Clin Epidemiol*. 2016 Apr;72:45-55. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.11.017. Epub 2016 Jan 6. Review. PubMed PMID: 26772609.
- Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from
http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.

Algemene inleiding

Aanleiding, doel en betrokken partijen

In juli 2019 heeft het ministerie van VWS ZonMw verzocht een multidisciplinaire richtlijn voor de zorg voor mensen met een zogeheten Difference of Sex Development (DSD)-conditie te faciliteren. DSD is een overkoepelende term voor variaties in de geslachts-chromosomen, gonadale (geslachtsklier-)ontwikkeling, en/of ontwikkeling van de in- en/of uitwendige geslachtsdelen.

Tijdens expertsessies, georganiseerd door de ministeries van VWS en OCW, werd duidelijk dat patiëntenorganisaties, belangenorganisaties en zorgprofessionals behoefte hebben aan meer bekendheid en kennis, en aan heldere kwaliteitsindicatoren voor een verbetering van de kwaliteit van zorg voor mensen met een DSD-conditie (Jürgensen, 2024). Daarnaast is er (inter)nationaal steeds meer aandacht voor thema's als de medische noodzakelijkheid van ingrepen bij jonge kinderen. Daarnaast is chirurgie voor kinderen met een DSD-conditie de laatste jaren onderwerp van discussie. De Raad van Europa stelde in 2017 dat het onnodig chirurgisch ingrijpen bij kinderen met een DSD-conditie in strijd is met de mensenrechten. In 2018 uitte het VN-comité tegen foltering kritiek op de zorg die kinderen met een DSD-conditie ontvangen, en deze kritiek werd in 2021 herhaald door het VN-kinderrechtencomité. Zorgprofessionals en patiëntenorganisaties willen de kwaliteit van zorg verhogen door gezamenlijk tot een landelijk geldende richtlijn te komen. Hierbij is er ook specifiek aandacht voor de continuïteit van zorg voor kinderen én volwassenen, inclusief de overgang van kind- naar volwassenenzorg.

Deze richtlijn beschrijft waar kwalitatief goede zorg aan moet voldoen voor mensen met een DSD-conditie vanuit het perspectief van de betrokkenen. De richtlijn voorziet hierin met het definiëren van aanbevelingen waaraan de zorg voor mensen met een DSD-conditie moet voldoen. Een door ZonMw ingestelde stuurgroep heeft een verkenning voor de richtlijn verricht. Deze stuurgroep bestond uit vertegenwoordigers van betrokken patiëntenorganisaties, belangenorganisaties, verschillende zorgprofessionals, experts uit de door VWS erkende expertisecentra en wetenschappelijke verenigingen van medisch specialisten en beroepsverenigingen van ggz-professionals. De bevindingen uit deze verkenning zijn gebruikt bij de totstandkoming van deze richtlijn. Het uitgangspunt is steeds dat de betrokkene met een DSD-conditie zelf centraal staat en eigen keuzes maakt na adequate counseling. Daar waar kinderen nog te jong zijn om eigen keuzes te maken is het van belang dat goed omschreven staat waarover ouders van kinderen een gewogen beslissing mogen maken samen met de specialist. Het kind wordt – ongeacht de leeftijd – zo veel mogelijk betrokken in de informatie-uitwisseling, keuzes en besluitvorming.

Terminologie

DSD staat voor Differences of Sex Development. Het is een overkoepelende term voor een groep van aangeboren condities waarbij er sprake is variaties in de geslachtschromosomen, gonadale (geslachtsklier-)ontwikkeling en/of ontwikkeling van de in- en/of uitwendige geslachtsorganen. Dit omvat een diverse groep aangeboren condities (Hughes, 2006). Voor variaties in de geslachtelijke ontwikkeling zijn veel verschillende termen in gebruik. Niet iedereen voelt zich comfortabel bij dezelfde termen. Slechts een klein percentage van mensen met een DSD-conditie wordt geboren met atypische uitwendige genitalia. In de Engelstalige literatuur wordt DSD ook vaak aangeduid als 'intersex condition'. De term 'DSD' werd ruim 15 jaar geleden op een internationale consensusbijeenkomst geïntroduceerd om de groep te verruimen en eerder gebruikte termen zoals 'intersex' of hermaphroditisme, die voor sommigen mogelijk een negatieve bijklank hadden, te vervangen (Hughes, 2006).

Initieel stond de afkorting DSD voor 'disorders of sex development'. Door sommige betrokkenen wordt de term 'disorders' als pathologiserend en/of stigmatiserend ervaren. De meeste mensen met een DSD-conditie voelen zich niet ziek en hebben weinig somatische beperkingen. In deze richtlijn hanteren we de medische definitie van DSD en niet de sociologische definitie. Deze laatste is breder dan de medische definitie; vager gedefinieerd en onderhevig aan wisselende omschrijvingen van 'intersex'. Met het oog op de leesbaarheid kiezen we voor de term DSD met de betekenis 'differences of sex development'. Dit is inmiddels de meest gebruikelijke term in de gezondheidszorg.

In recent onderzoek bleek de term 'differences of sex development' ook de voorkeur te hebben als verzamelterm van de meeste mensen met een DSD-conditie zelf (Bennecke, 2021). De voorkeur verschilde echter sterk tussen mensen en sommigen prefereerden een andere term zoals 'intersex'. In het Nederlands wordt ook de term 'interseks' gebruikt. Deze laatste term is door de NNID (Nederlandse Stichting voor seksediversiteit) gedefinieerd als: "de ervaringen van mensen die geboren zijn met een lichaam dat niet voldoet aan de normatieve definitie van man of vrouw zoals de maatschappij die hanteert" ([NNID](#)). Overigens gaven de meeste mensen de voorkeur aan de naam van de specifieke conditie (bijvoorbeeld 'adrenogenitaalsyndroom' of '5-alfareductasedeficiëntie') in plaats van een verzamelterm als het om hun eigen conditie ging (Bennecke, 2021). Overal waar in deze richtlijn de term 'DSD' staat, kan 'DSD-conditie' gelezen worden.

De landelijk erkende expertisecentra DSD (Radboud UMC in Nijmegen, Erasmus MC in Rotterdam en het Amsterdam UMC) hebben een gespecialiseerd, multidisciplinair team dat erop is ingericht alle condities met betrekking tot variaties in de geslachtelijke, genitale en/of geslachtschromosomale ontwikkeling te begeleiden, te diagnosticeren en te behandelen. Daarnaast vervullen de centra een rol in onderwijs/opleiding en onderzoek. Naast de landelijk erkende centra zijn er behandelcentra met DSD-teams in verschillende academische centra (zie module organisatie van zorg).

Afbakening

DSD wordt over het algemeen in de literatuur onderverdeeld in hoofdgroepen gebaseerd op de geslachtschromosomale samenstelling (zie tabel 1).

- **De geslachtschromosomale condities:** hieronder vallen o.a. het Turner-syndroom (45,X) en Klinefelter-syndroom (47,XXY) die de meest voorkomende vormen van DSD zijn. Respectievelijk bij ongeveer 1:2.500 vrouwen en 1:660 mannen (Gravholt 2024, 2018). Bij verreweg de meeste mensen met Turner- of Klinefelter-syndroom is geen sprake van een atypisch uitwendig genitaal maar zijn er, naast andere bijkomende problematiek, problemen in de functie van de gonaden. Voor deze condities zijn er zowel nationale als internationale richtlijnen met aanbevelingen over diagnostiek, monitoring, behandeling en begeleiding (werkdocument Turner; Gravholt, 2024; Leidraad Klinefelter; Zitzmann, 2021). Daarom gaat deze richtlijn slechts beperkt op deze condities in en richt zich bij deze condities alleen op aspecten gerelateerd aan gonaden en geslacht.
- **DSD-condities met een XX-chromosomenpatroon (46,XX DSD):** in deze groep is het adrenogenitaalsyndroom/congenitale adrenale hyperplasie (AGS/CAH) een van de meest voorkomende DSD-conditie. Incidentie in Nederland is ongeveer 1:15.000. Hiervoor bestaan een leidraad, landelijk werkboek en internationale richtlijn (Leidraad AGS; Claahsen-van der Grinten, 2018; Speiser, 2018). De DSD-richtlijn richt zich wat AGS/CAH betreft alleen op aspecten gerelateerd aan een atypische geslachtsontwikkeling. Voor behandeladviezen wordt verwezen naar het [werkboek AGS](#) van de NVK.
- **DSD-condities met een XY-chromosomenpatroon (46,XY DSD):** deze groep omvat vormen waarbij bijvoorbeeld de gonadale ontwikkeling is aangedaan (gonadale

dysgenesie) of de synthese (testosteronsynthesestoornis) of de werking van androgenen (androgeenongevoeligheidssyndroom) (Hughes, 2006). Deze aandoeningen zijn zeldzamer; compleet androgeenongevoeligheidssyndroom (CAOS) komt bijvoorbeeld voor bij naar schatting 1:20.400 tot 1:99.100 (Mongan, 2015). Bij meer dan de helft van de mensen met XY DSD wordt op dit moment nog geen genetische oorzaak gevonden. Er bestaat overlap tussen XY DSD-condities die gepaard gaan met een variatie in het uitwendige geslacht en hypospadiëën. Hypospadiëën worden ingedeeld in distale en proximale vormen afhankelijk van de locatie van de urethraopening. Bij strikte hantering van de definitie van DSD zouden alle hypospadiëën tot DSD gerekend kunnen worden aangezien het om een aangeboren vormvariant van het mannelijke uitwendige geslacht gaat. De mildere, distale vormen worden echter over het algemeen niet tot de DSD-condities gerekend omdat het een veel voorkomende urologische vormvariant is waarbij doorgaans geen oorzakelijke diagnose zoals een hormoonprobleem wordt vastgesteld. Bij proximale hypospadiëën is de kans op een onderliggende DSD-conditie groter, zeker als deze samengaan met niet-ingedaalde testes en/of bijkomende atypische kenmerken van het genitaal (zoals penoscrotale transpositie of een bifide scrotum). Daarom worden kinderen met proximale hypospadiëën bij voorkeur ook medebeoordeeld door een DSD-team. In de richtlijn [Diagnostiek bij DSD](#) wordt nader omschreven wanneer aanvullend onderzoek en beoordeling bij een DSD-team geïndiceerd is.

Tabel 1. Indeling van DSD-condities op basis van karyotype*

Geslachtschromosomale DSD o.a.	(46,)XY-DSD o.a.	(46,)XX-DSD o.a.
47,XXY (Klinefelter-syndroom en varianten)	Gonadale ontwikkeling aangedaan - gonadale dysgenesie - ovotestculaire DSD - testiculaire regressie	Gonadale ontwikkeling aangedaan - gonadale dysgenesie - ovotestculaire DSD - testiculaire DSD
45,X (Turner syndroom en varianten)	Androgeenproductie of werking aangedaan - androgeensynthesestoornissen - androgeen ongevoeligheid	Androgeen excess - foetaal (o.a. AGS/CAH) - foetoplacentair (o.a. aromatase deficiëntie) - maternaal (o.a. viriliserende tumor)
45,X/46,XY mozaïcisme en varianten	Overig - syndromaal - persisting Müllerian duct syndroom - proximale hypospadië	Overig - syndromaal - Müllerian agenesie - uterus anomalieën - vaginale atresie
46,XX/46,XY (chimerisme)		Mayer Rokitansky Küster Hauser syndroom (MRKH)

*Aangepast van Hughes et al. 2006

Vanwege de vele condities binnen het DSD-spectrum, is de klinische presentatie heel variabel. Soms wordt prenataal of bij de geboorte gezien dat de genitalia externa niet typisch mannelijk of vrouwelijk ontwikkeld zijn, maar er zijn ook veel DSD-condities die pas later opgemerkt worden omdat er geen uitwendige kenmerken zijn die een DSD-conditie doen vermoeden. Dit kan bijvoorbeeld zijn op de kinderleeftijd, als een liesbreuk bij een meisje een testis blijkt te bevatten, of in de adolescentie bij het uitblijven van de puberteit, optreden van vermannelijking bij meiden of ontstaan van gynaecomastie bij jongens, of bij primaire amenorroe. Soms wordt op volwassen leeftijd vastgesteld dat er sprake is van een

DSD-conditie, bijvoorbeeld naar aanleiding van onderzoek bij verminderde vruchtbaarheid. Deze richtlijn beschrijft zorg voor mensen met een DSD-conditie gedurende het hele leven. Deze richtlijn behandelt de volgende onderwerpen in zes modules:

- Ethische en juridische aspecten
- Diagnostiek
- Hormonale behandeling
- Chirurgische behandeling
- Psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding
- Organisatie van zorg

Literatuur

Bennecke E, Köhler B, Röhle R, Thyen U, Gehrman K, Lee P, Nordenström A, Cohen-Kettenis P, Bouvattier C, Wiesemann C. Disorders or Differences of Sex Development? Views of Affected Individuals on DSD Terminology. *J Sex Res.* 2021 May;58(4):522-531. doi: 10.1080/00224499.2019.1703130. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31985272.

Claahsen-van der Grinten HL, Speiser PW, Ahmed SF, Arlt W, Auchus RJ, Falhammar H, Flück CE, Guasti L, Huebner A, Kortmann BBM, Krone N, Merke DP, Miller WL, Nordenström A, Reisch N, Sandberg DE, Stikkelbroeck NMML, Touraine P, Utari A, Wudy SA, White PC. Congenital Adrenal Hyperplasia-Current Insights in Pathophysiology, Diagnostics, and Management. *Endocr Rev.* 2022 Jan 12;43(1):91-159. doi: 10.1210/edrv/bnab016. PMID: 33961029; PMCID: PMC8755999.

Cools M, Cheng EY, Hall J, Alderson J, Amies Oelschlager AM, Balen AH, Chan YM, Geffner ME, Gravholt CH, Güran T, Hoebeke P, Lee P, Magritte E, Matos D, McElreavey K, Meyer-Bahlburg HFL, Rink RC, Springer A, Szymanski KM, Vilain E, Williams J, Wolffenbuttel KP, Sandberg DE, Subramaniam R. Multi-stakeholder opinion statement on the care of individuals born with differences of sex development: common ground and opportunities for improvement. *Horm Res Paediatr.* 2024 Feb 2. doi: 10.1159/000536296. Epub ahead of print. PMID: 38310850.

Gravholt CH, Andersen NH, Christin-Maitre S, Davis SM, Duijnhouwer A, Gawlik A, Maciel-Guerra AT, Gutmark-Little I, Fleischer K, Hong D, Klein KO, Prakash SK, Shankar RK, Sandberg DE, Sas TCJ, Skakkebaek A, Stochholm K, van der Velden JA; International Turner Syndrome Consensus Group; Backeljauw PF. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2024 Jun 5;190(6):G53-G151. doi: 10.1093/ejendo/lvae050. PMID: 38748847.

Gravholt CH, Chang S, Wallentin M, Fedder J, Moore P, Skakkebaek A. Klinefelter Syndrome: Integrating Genetics, Neuropsychology, and Endocrinology. *Endocr Rev.* 2018 Aug 1;39(4):389-423. doi: 10.1210/er.2017-00212. PMID: 29438472.

Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA; LWPES Consensus Group; ESPE Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch Dis Child.* 2006 Jul;91(7):554-63. doi: 10.1136/adc.2006.098319. Epub 2006 Apr 19. PMID: 16624884; PMCID: PMC2082839.

Jürgensen M, Rapp M, Schnoor M, Heidenreich A, Döhnert U, Scherf J, Hiort O, Katalinic A. Development of quality indicators to evaluate the quality of care for people with Differences of Sex Development (DSD). *Horm Res Paediatr.* doi: 10.1159/000540596. Epub 2024 July 29.

Leidraad Klinefeltersyndroom

<https://klinefelter.nl/wp-content/uploads/2023/09/Leidraad-Klinefelter-sept-2016.pdf>

Leidraad AGS

<https://www.nve.nl/content/uploads/2017/08/Leidraad-gonadale-dysfunctie-bij-AGS-april-2023.pdf>

Mongan NP, Tadokoro-Cuccaro R, Bunch T, Hughes IA. Androgen insensitivity syndrome. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2015 Aug;29(4):569-80. doi: 10.1016/j.beem.2015.04.005. Epub 2015 Apr 26. PMID: 26303084.

Richtlijn Diagnostiek bij DSD

<https://www.nvk.nl/themas/kwaliteit/richtlijnen/richtlijn?componentid=6881282&tagtitles=Endocrinologie>

Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, Meyer-Bahlburg HFL, Miller WL, Murad MH, Oberfield SE, White PC. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Nov 1;103(11):4043-4088. doi: 10.1210/jc.2018-01865. PMID: 30272171

Werkboek AGS. <https://www.nve.nl/content/uploads/2017/08/revisie-2-werkboek-AGS-finale-versie-20230101.pdf>

Werkdocument Turner syndroom.

<https://www.nve.nl/content/uploads/2017/08/Werkdocument-Turnersyndroom.pdf>

Zitzmann M, Aksglaede L, Corona G, Isidori AM, Juul A, T'Sjoen G, Kliesch S, D'Hauwers K, Toppari J, Słowikowska-Hilczer J, Tüttelmann F, Ferlin A. European academy of andrology guidelines on Klinefelter Syndrome Endorsing Organization: European Society of Endocrinology. Andrology. 2021 Jan;9(1):145-167. doi: 10.1111/andr.12909. Epub 2020 Oct 6. PMID: 32959490

Module Ethische en juridische aspecten

Uitgangsvraag

Welke ethische en juridische overwegingen spelen een rol in de zorg voor mensen met DSD-omstandigheden?

Inleiding

Ethiek houdt zich bezig met de vraag “wat is het goede om te doen?”. Er zijn verschillende stromingen en theorieën binnen de ethiek die aanknopingspunten bieden om deze vraag te beantwoorden. Er zijn bijvoorbeeld theorieën die uitgaan van het volgen van vaste regels of plichten (goed handelen is handelen in lijn met een regel of wet) en theorieën die kijken naar de gevolgen van een handeling om te beoordelen of deze juist is (goed handelen is handelen met als resultaat goede gevolgen). In de medische ethiek is een invloedrijke theorie de principe-ethiek van Beauchamp en Childress (Beauchamp and Childress 2019). Vier principes vormen de basis van deze theorie, in willekeurige volgorde: weldoen, niet-schaden, respect voor autonomie en rechtvaardigheid. Een zorgprofessional zou deze principes in diens werk moeten nastreven om tot goede zorg te komen.

In de zorgpraktijk kan een zorgprofessional geconfronteerd worden met een ethisch en/of juridisch vraagstuk. Bij een ethisch vraagstuk zijn de feiten relevant, maar aan de basis ervan ligt een conflict van waarden: er zijn verschillende zaken van belang, alle nastrevenswaardig, en het is niet mogelijk om deze tegelijkertijd volledig recht te doen. Bij een juridisch vraagstuk zijn verschillende rechten en/of plichten met elkaar in conflict.

In de zorg voor mensen met een DSD-omstandigheid speelt onzekerheid een belangrijke rol. Deze onzekerheid betreft allerlei aspecten – medische, psychologische, maatschappelijke, communicatieve, juridische, ethische, etc. – en leidt tot uitdagingen voor alle betrokkenen (kinderen/adolescenten/volwassenen, ouders, zorgprofessionals). Enerzijds is deze onzekerheid empirisch van aard (onzekerheid die in principe weg te nemen zou zijn door meer empirische kennis te vergaren), bijvoorbeeld het ontbreken van bepaalde kennis over de effecten van medische beslissingen op toekomstige fysieke en psychische gezondheid. Anderzijds speelt ethische en juridische onzekerheid (veroorzaakt door botsende waarden, rechten, plichten, of ethische theorieën) een rol, zoals bij vragen rondom medisch ingrijpen bij kinderen voordat zij zelf kunnen beslissen.

In deze module bespreken we enkele vraagstukken uit de zorg voor mensen met een DSD-omstandigheid die ethisch en/of juridisch van aard zijn. Waar deze specifiek voor DSD relevant zijn, zijn ze uitgewerkt. Als het gaat om ethische of juridische overwegingen die weliswaar van belang zijn in de context van DSD, maar ook in de bredere (kinder)geneeskunde, worden ze slechts benoemd en wordt verwezen naar relevante richtlijnen, handreikingen en/of wetteksten waarin ze uitgebreid zijn toegelicht. Deze module biedt daarmee een opmaat voor de andere modules van deze richtlijn, waarin specifieke aanbevelingen over goede zorg op verschillende domeinen worden gegeven.

Zoeken en selecteren

Niet van toepassing. Een systematische literatuursamenvatting op basis van GRADE past niet bij de literatuur die voor deze module relevant is.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing – zie hierboven.

Conclusies van de literatuur

Niet van toepassing – zie hierboven.

Juridische context

In de context van medische ingrepen op jonge leeftijd, is algemene wet- en regelgeving rond zelfbeschikking en betrokkenheid bij besluitvorming uiteraard relevant. Wie bij de besluitvorming over de behandeling van een kind/jongere betrokken is, is afhankelijk van de leeftijd van het kind/de jongere. De Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) regelt daarbij het volgende:

- Bij kinderen < 12 jaar beslissen de wettelijk vertegenwoordigers.
- Bij jongeren tussen 12 en 16 jaar besluiten deze jongere en de wettelijk vertegenwoordigers samen.
- Bij jongeren vanaf 16 jaar beslist de jongere zelf.

In de twee eerste situaties geldt dat het kind/de jongere zo veel als mogelijk moet worden meegenomen in de besluitvorming, uiteraard op diens eigen bevattingsniveau. Hierbij hoort ook aandacht voor niet-pathologiserende en ondersteunende kennis over zichzelf, diens lichaam en behandelingen uit het verleden, en ondersteuning hoe dit wel/niet te delen met anderen.

- Over het onderwerp toestemming en informatie bij behandeling van minderjarigen bracht de KNMG in 2019 een wegwijzer uit, die een overzicht geeft van de regels die gelden omtrent informatie en besluitvorming bij behandeling van minderjarigen en hoe deze toe te passen in geval van conflicten (Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst 2019).
- Artikel 12 van het Verdrag inzake de rechten van het kind: [wetten.nl - Regeling - Verdrag inzake de rechten van het kind - BWBV0002508 \(overheid.nl\)](#).
- Artikel 450 van de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (vereiste toestemming): [wetten.nl - Regeling - Burgerlijk Wetboek Boek 7 - BWBR0005290 \(overheid.nl\)](#).

Recht op zelfbeschikking en lichamelijke integriteit

Ieder mens heeft, behoudens bij of krachtens de wet te stellen beperkingen, recht op onaantastbaarheid van diens lichaam. Dit recht is een van de belangrijkste grondrechten en beschermt mensen tegen ongewilde ingrepen aan of in het lichaam, en kan alleen worden opgeheven bij toestemming van de persoon in kwestie of diens vertegenwoordiger(s), een verondersteld belang, of door een wettelijke plicht.

- Artikel 10 van de Grondwet (recht op eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer): [wetten.nl - Regeling - Grondwet - BWBR0001840 \(overheid.nl\)](#).
- Artikel 11 van de Grondwet (recht op onaantastbaarheid van het lichaam): [wetten.nl - Regeling - Grondwet - BWBR0001840 \(overheid.nl\)](#).
- Artikel 8 van het Europees Verdrag voor de Rechten van de Mens.

Overwegingen

Zoals in de algemene inleiding reeds aangegeven zijn veel verschillende termen in gebruik voor variaties in de geslachtelijke ontwikkeling. Dit lijkt wellicht om semantiek te gaan, maar in de praktijk heeft taal grote impact op hoe we zaken begrijpen, er betekenis aan geven, en wie waar invloed op uit mag en kan oefenen. De verschillen in taalgebruik wijzen op verschillen in conceptualisering. Medische taal medicaliseert een fenomeen: het trekt het binnen het domein van de geneeskunde en gezondheidszorg. Hebben we het bijvoorbeeld over een aandoening, een medisch probleem, iets waar de medische wetenschap primair zeggenschap over heeft, iets waar behandeling voor nodig is? Of gaat het om een variatie in identiteit, zoals er zoveel identiteiten zijn, waar de persoon in kwestie zelf de expert in is en waarbij de gezondheidszorg zich bescheiden op moet stellen?

Niet iedereen voelt zich comfortabel bij dezelfde termen. Het is dan ook van belang om als zorgprofessional te reflecteren op wat een bepaalde term bewerkstelligt. Uitgangspunt is dat mensen met een DSD-conditie de aanduiding mogen gebruiken die zij zelf prettig vinden en dat zorgprofessionals deze, in contact met hen, zoveel mogelijk respecteren en overnemen.

'Medisch noodzakelijk': een lastig begrip

Zoals in de algemene inleiding is toegelicht, komt het initiatief voor deze richtlijn onder andere voort uit toegenomen aandacht voor de medische noodzakelijkheid van irreversibele ingrepen bij jonge kinderen met een DSD-conditie. Operatief ingrijpen kan deel uitmaken van de zorg voor een kind of volwassenen met een DSD-diagnose. De discussie over chirurgie bij DSD spitst zich toe op genitale ingrepen bij kinderen op een leeftijd voordat zij daar zelf over kunnen (mee)beslissen, vandaar dat deze module zich met name daarop richt. Bij sommige DSD-diagnoses worden kinderen geboren met een uitwendig genitaal dat er anders uitziet dan gangbaar is, bijvoorbeeld met een urinebuis die niet op de gebruikelijke plaats eindigt of met een grote clitoris. Soms heeft dit gevolgen voor de gezondheid van het kind of voor het functioneren van het geslachtsorgaan op jonge of latere leeftijd, soms ook niet. Een operatie aan de geslachtsdelen zou de functie kunnen verbeteren en/of zou ervoor kunnen zorgen dat het geslachtsdeel er meer zoals 'gangbaar' uit komt te zien. Als deze conditie perinataal wordt vastgesteld, zijn er verschillende opties: niet opereren, op (zeer) jonge leeftijd opereren, of het besluit uitstellen tot een moment waarop het kind zelf kan (mee)beslissen (Zie ook de module Chirurgische behandeling voor meer informatie.)

Enkele decennia geleden waren artsen directief in hun advies, namelijk: vroeg (op babyleeftijd) opereren. Zij deden dit vanuit een overtuiging dat ze daarmee het goede deden voor het kind in kwestie. Inmiddels is binnen de geneeskunde, onder andere vanwege een nadruk op zelfbeschikking en het concept van samen beslissen, een bredere maatschappelijke discussie ontstaan over de wenselijkheid van deze ingrepen, zowel over de eventuele ingreep zelf als over de timing daarvan (Mouriquand, 2014; Carmack, 2016; van Lisdonk, 2017; van der Have, 2018; Liao, 2019; Stark, 2019; Brussels Collaboration on Bodily Integrity, 2019; Smith, 2021; van Lisdonk, 2021a; van Lisdonk, 2021b; Earp, 2023).

Gevolgen voor fysieke en mentale gezondheid

In de context van dit vraagstuk, tracht men de positieve en negatieve gevolgen van verschillende opties (niet opereren, vroeg opereren, besluit uitstellen) af te wegen. Er wordt bijvoorbeeld verwezen naar *gevolgen voor de fysieke gezondheid* van het kind op jonge en latere leeftijd. Vroeg opereren (op baby- of jonge kinderleeftijd) heeft volgens artsen verschillende somatische voordelen. Zo geven zij aan dat het weefsel soepeler is en mooier heelt (met minder littekenvorming), omdat de structuren kleiner zijn en dichter bij elkaar liggen is er minder afstand te overbruggen, en er is minder bloedverlies. Operaties hebben echter ook risico's en nadelen voor de fysieke gezondheid, bijvoorbeeld anesthesierisico's, kans op infecties of andere complicaties, en littekenvorming. Dit betekent dat een operatie soms juist zorgt voor fysieke problemen (pijn, problemen bij plassen of met seksueel functioneren op latere leeftijd) in plaats van dat het deze wegneemt.

Ook naar de *gevolgen voor de mentale gezondheid* van kinderen en ouders wordt verwezen. Zo denken veel zorgprofessionals bijvoorbeeld dat de psychische impact van een operatie op jonge leeftijd kleiner is dan wanneer op latere leeftijd geopereerd zou worden: waar een baby zich niets herinnert van de ingreep, zo verwachten zij, kan dit voor een ouder kind of volwassene een impactvolle of zelfs traumatische ervaring zijn. Ook geven zorgprofessionals aan dat de meeste ouders willen dat hun kind er 'zo normaal mogelijk' uitziet; het zou voor

het zelfbeeld van het opgroeiende kind en diens seksuele gezondheid op de lange termijn wellicht makkelijker zijn als het geslachtsdeel er zo min mogelijk ‘afwijkend’ uitziet. Anderzijds benadrukt chirurgisch ingrijpen op jonge leeftijd dat er iets ‘mis’ was dat ‘rechtgezet’ moet worden. Veelvuldig naar het ziekenhuis komen, bekeken en aangeraakt worden door zorgprofessionals, en ingrepen ondergaan kunnen de mentale gezondheid van kinderen en hun seksuele gezondheid op latere leeftijd negatief beïnvloeden. Bovendien is niet uitgesloten dat ook (of zelfs: juist) voor kinderen op zeer jonge leeftijd een operatie impactvol en traumatisch is.

Wat nu precies op korte en lange termijn de gevolgen zijn van al dan niet chirurgisch ingrijpen voor de fysieke en mentale gezondheid van deze kinderen, is echter allerminst duidelijk. De discussie over deze ingrepen wordt bemoeilijkt door het gebrek aan grootschalige vergelijkende studies over langetermijnresultaten. Aangezien veel kinderen met een atypisch uitwendig genitaal ‘normaliserende’ chirurgie ondergingen, zijn er weinig gegevens beschikbaar over niet-geopereerde kinderen. De generaliseerbaarheid van onderzoek naar chirurgische resultaten wordt verder beperkt door kleine steekproefgroottes, uiteenlopende chirurgische technieken in de loop der tijd en tussen chirurgische centra, en hoge uitvalpercentages en ‘losses-to-follow-up’ (Stikkelbroeck, 2003; Liao, 2019). Er bestaat dus onzekerheid over de mogelijke positieve en negatieve gevolgen – zowel fysiek als mentaal – van niet opereren, vroeg opereren, en later opereren.

In dit verband is essentieel of een chirurgische ingreep al dan niet medisch noodzakelijk is. Dat lijkt wellicht een eenduidig concept, maar in de context van DSD is juist deze term focus van debat. In een artikel over genitale ingrepen definieerden Earp et al. het concept ‘medisch noodzakelijk’ als volgt:

“[W]hen (1) the bodily state poses a serious, time-sensitive threat to the person’s well-being, typically due to a functional impairment in an associated somatic process, and (2) the intervention, as performed without delay, is the least harmful feasible means of changing the bodily state to one that alleviates the threat.” (The Brussels Collaboration on Bodily Integrity, 2019). Zij maken het onderscheid met het concept ‘medisch ten voordeel’ (*‘medically beneficial’*), een minder zware norm, die enkel voorschrijft dat de verwachte gezondheidsgerelateerde voordelen groter zijn dan de verwachte gezondheidsgerelateerde schade (The Brussels Collaboration on Bodily Integrity, 2019).

In deze richtlijn wordt de volgende definitie van medisch noodzakelijk gehanteerd:

Medisch noodzakelijk is een ingreep wanneer:

- 1) De lichamelijke toestand van het kind een ernstige bedreiging vormt voor het welzijn, doorgaans als gevolg van een functionele beperking, en
- 2) De betreffende ingreep de minst schadelijke manier is om die bedreiging te verminderen of weg te nemen, en
- 3) Het niet mogelijk is om met de ingreep te wachten tot het kind een leeftijd heeft waarop het er (mede) zelf over kan beslissen.

Ingrepen aan de geslachtsorganen van kinderen worden in principe niet uitgevoerd, tenzij het gaat om een ingreep die medisch noodzakelijk is, er geen minder ingrijpende alternatieven zijn om hetzelfde doel te bereiken en de ingreep niet kan wachten tot het kind er zelf over kan beslissen. Ingrepen aan de geslachtsorganen die alleen ‘medically beneficial’ zijn worden in principe niet uitgevoerd. Daarvoor is de onzekerheid over het toekomstige welzijn van het kind en het ‘veronderstelde belang’ te groot. Deze afweging kan anders uitvallen bij anderssoortige chirurgische ingrepen, denk bijvoorbeeld aan polydactylie (een

extra vinger of teen, bij geboorte aanwezig). In die gevallen is er minder onzekerheid over het toekomstige welzijn ten gevolge van de ingreep.

Juridische en ethische afwegingen rond wel of niet ingrijpen

Vanuit louter medisch oogpunt is lang niet altijd duidelijk wat 'noodzakelijk' of 'goed' is om te doen. Een andere manier om hier een afweging over te maken is door te kijken naar *rechten en plichten*. Ieder persoon heeft het recht op lichamelijke integriteit en op zelfbeschikking. Kinderen zijn vaak nog te jong om informatie over hun situatie en de mogelijke handelingsopties te begrijpen en op grond daarvan beslissingen te nemen. Zij zijn nog te jong om deze rechten uit te kunnen oefenen, waardoor ouders als vertegenwoordigers van hun kind optreden. In dit verband wordt ook wel gesproken van het 'recht op een open toekomst'. Dit houdt in dat kinderen van wie redelijkerwijs verwacht mag worden dat zij zich tot wilsbekwame volwassenen zullen ontwikkelen, rechten hebben die zij nu nog niet kunnen uitoefenen, maar wel wanneer zij volwassen zijn. Ouders zouden zo min mogelijk besluiten moeten nemen die de toekomstige keuzemogelijkheden van hun kind inperken, ongeacht de aandoening of conditie. Het is dus in feite een manier om de toekomstige autonomie van het kind te beschermen (Feinberg, 1994).

In de kern gaat dit vraagstuk om het volgende: ingrijpen op jonge kinderleeftijd is enkel te rechtvaardigen wanneer dit noodzakelijk is om ernstig nadeel nu of in de toekomst te voorkomen en dit ingrijpen niet uit te stellen is tot een moment waarop het kind zelf (mee) kan beslissen. Juist over die kernbegrippen 'noodzakelijk' en 'ernstig nadeel' wordt echter verschillend gedacht. Welke schade (fysiek, emotioneel, sociaal) wordt beperkt of voorkomen met een genitale ingreep op jonge leeftijd, en welke schade (idem) wordt aangedaan? Hoe sterk is daarvoor het empirisch bewijs? En is dat een dusdanig ernstig nadeel dat het irreversibel ingrijpen op jonge leeftijd rechtvaardigt? Op de achtergrond speelt nog een andere vraag: wat is hierbij de rol van maatschappelijke normen ten aanzien van geslacht en gender? Sommigen zien genitale ingrepen op jonge leeftijd als het aanpassen van het lichaam van een kind aan die normen, terwijl de wenselijkheid van die normen in twijfel wordt getrokken en ze bovendien veranderlijk zijn. Zou de aandacht zich niet moeten richten op het veranderen van deze maatschappelijke normen, in plaats van het aanpassen van het lichaam van een nog niet-wilsbekwaam kind? Tegelijkertijd zijn deze normen weerbarstig en zal een kind dat nu geboren wordt, opgroeien in de huidige maatschappelijke context.

Kennisvragen

Er zijn bij deze module geen kennisvragen geformuleerd. Ook is er geen zoekvraag opgesteld.

Literatuur

Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. USA: Oxford University Press; 2001.

Brussels Collaboration on Bodily Integrity. Medically Unnecessary Genital Cutting and the Rights of the Child: Moving Toward Consensus. *Am J Bioeth.* 2019 Oct;19(10):17-28. doi: 10.1080/15265161.2019.1643945. PMID: 31557092.

Carmack A, Notini L, Earp BD. Should Surgery for Hypospadias Be Performed Before An Age of Consent? *J Sex Res.* 2016 Oct;53(8):1047-1058. doi: 10.1080/00224499.2015.1066745. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26479354.

Earp BD, Abdulcadir J, Liao LM. Child genital cutting and surgery across cultures, sex, and gender. Part 2: assessing consent and medical necessity in "endosex" modifications. *Int J Impot Res.* 2023 May;35(3):173-178. doi: 10.1038/s41443-023-00698-1. PMID: 37085735.

Feinberg J. *Freedom and fulfillment: Philosophical essays.* Princeton University Press; 1994.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst (2019). *KNMG-wegwijzer Toestemming en informatie bij behandeling van minderjarigen.* Utrecht: 32.

Liao LM, Hegarty P, Creighton S, Lundberg T, Roen K. Clitoral surgery on minors: an interview study with clinical experts of differences of sex development. *BMJ Open.* 2019 Jun 5;9(6):e025821. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025821. PMID: 31171549; PMCID: PMC6561419.

Mouriquand P, Caldamone A, Malone P, Frank JD, Hoebek P. The ESPU/SPU standpoint on the surgical management of Disorders of Sex Development (DSD). *J Pediatr Urol.* 2014 Feb;10(1):8-10. doi: 10.1016/j.jpuro.2013.10.023. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24528671.

Smith A, Hegarty P. An experimental philosophical bioethical study of how human rights are applied to clitorrectomy on infants identified as female and as intersex. *Cult Health Sex.* 2021 Apr;23(4):548-563. doi: 10.1080/13691058.2020.1788164. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32886032.

Stark T, Shoag JE, Poppas DP. Eliminating Early Surgery for Disorders of Sex Development: Risking Adverse Outcomes in 46, XX CAH. *J Urol.* 2019 May;201(5):871-873. doi: 10.1097/JU.000000000000023. PMID: 30676478.

Stikkelbroeck NM, Beerendonk CC, Willemsen WN, Schreuders-Bais CA, Feitz WF, Rieu PN, Hermus AR, Otten BJ. The long term outcome of feminizing genital surgery for congenital adrenal hyperplasia: anatomical, functional and cosmetic outcomes, psychosexual development, and satisfaction in adult female patients. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003 Oct;16(5):289-96. doi: 10.1016/s1083-3188(03)00155-4. PMID: 14597017.

Van der Have MJ. *Handreiking DSD & Mensenrechten: Over Grondrechten in Kwaliteitsstandaarden Voor Differences of Sex Development.* Nijmegen, Nederland: Stichting NNID, 2018.

Van Lisdonk J, Callens N. Labeling, stigma en discriminatie: Ervaringen van mensen met intersekse/DSD. *Tijdschrift voor Seksuologie* 2017;41(2): 95-104.

Van Lisdonk J, van Ditzhuijzen J, Kelders Y, de Vries J. *Tot mijn kind zelf kan kiezen, Ervaringsverhalen van ouders van kinderen met een vorm van intersekse/DSD.* Utrecht: Rutgers, 2021a.

Van Lisdonk J, van Ditzhuijzen J, van de Walle R. *Het beste voor je kind. Ervaringen van ouders van een kind met een vorm van intersekse/DSD.* Utrecht: Rutgers, 2021b.

Module Diagnostiek

Uitgangsvraag:

Welke diagnostische stappen zijn nodig bij het vermoeden van een DSD-conditie?

Inleiding

In deze module bespreken we een aantal basisprincipes die belangrijk zijn voor de diagnostiek van de verschillende condities die vallen onder de paraplu-term Differences of Sex Development (DSD). Daarnaast richten wij ons ook meer specifiek op diagnostiek bij (vermoeden op) een atypisch geslacht voor en kort na de geboorte. Voor aanvullende informatie over de overige DSD-condities verwijzen wij naar de voor deze condities ontwikkelde landelijke en internationale richtlijnen.

Deze module begint met een beschrijving van de aandachtspunten bij anamnese, lichamelijk onderzoek en de algemene en specifieke biochemische, genetische en beeldvormende diagnostiek bij de verschillende DSD-condities (hoofdstuk 1 Algemene beschrijving diagnostiek). Daarna wordt in vier aparte hoofdstukken ingegaan op aanvullende diagnostiek ingedeeld per leeftijdscategorie prenataal, neonataal, kinder- en adolescenten en volwassen leeftijd.

Uitgangspunt van alle medische onderzoeken is steeds een individuele afweging welke diagnostiek passend is in welke situatie. Hiervoor is specifieke expertise nodig, die gezien de lage prevalentie van veel specifieke DSD-condities in expertisecentra geboden moet worden.

Zoeken en selecteren

Omdat bijna alle vormen van DSD zeldzaam zijn, is de evidentie op wetenschappelijke basis beperkt. Daarom is met name het oordeel van zorgprofessionals met expertise op de specifieke onderwerpen aangevuld met patiëntenervaringen in deze richtlijn aangehouden, de zogenoemde "best practices". De werkgroep heeft om deze reden ervoor gekozen geen systematische literatuuranalyse te verrichten.

De aanbevolen diagnostiek wordt practice-based beschreven na bereiken van consensus tussen de werkgroep leden die vanuit verschillende invalshoeken met DSD te maken hebben.

De practice-based aanbevelingen zijn waar mogelijk onderbouwd door niet-systematisch literatuuronderzoek. Voorkeuren en waarden van patiënten zijn meegenomen, als ook de resultaten van consultatierondes van de werk- en klankbordgroep.

Samenvatting literatuur

Bij deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht en daarom is er ook geen systematische literatuursamenvatting beschikbaar.

Overwegingen

Submodule 1. Algemene beschrijving diagnostiek

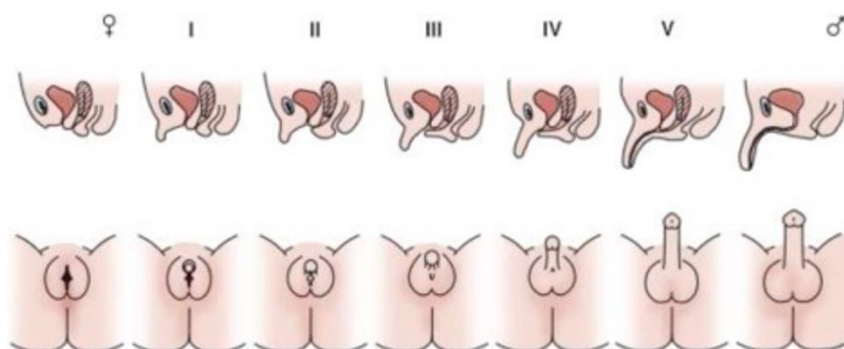
a. Anamnese:

De anamnese is leeftijdspecifiek en wordt aangepast aan de betreffende leeftijdspanne. Naast een uitvoerige algemene anamnese inclusief tractus anamnese, familie-anamnese, sociale anamnese, vraagt men in de specifieke anamnese naar infertiliteit bij de ouders, beroep van ouders, medicatie bij beide ouders (metformine gebruik door de man binnen 3 maanden voor de conceptie geeft bijvoorbeeld een verhoogd risico op een DSD-conditie (Tavlo, 2022; Wensink, 2022)), andere familieleden met variaties in de geslachtelijke ontwikkeling, het verloop van de zwangerschap en eventuele aanwezigheid van virilisatie bij de moeder bij een kind met een atypisch geslacht na de geboorte. Vanaf de adolescentenleeftijd wordt ook een seksuologische anamnese afgenomen.

Naast vragen over lichamelijke klachten wordt ook aandacht besteed aan de mentale gezondheid, sociaal functioneren, leerproblemen en psychische klachten. Betrokkenheid van een verpleegkundig consulent/ maatschappelijk werker in het DSD-team is daarom sterk aanbevolen naast een vaste psycholoog.

b. Lichamelijk onderzoek:

Het lichamelijk onderzoek van de uitwendig genitalia is voor patiënten vaak een grote belasting en kan een gevoel van schaamte oproepen, daarom dient het met respect voor privacy en wensen van de patiënt uitgevoerd te worden. Geadviseerd wordt geen mensen buiten de vaste behandelaar(s) aanwezig te laten zijn. Met name voor het maken van foto's moet maximale privacy gewaarborgd zijn, zoals geen gezicht in beeld en het liefst ook geen andere herleidbare kenmerken. Maak ook niet meer foto's dan hoogst noodzakelijk. Het kan nodig zijn het lichamelijk onderzoek te beperken tot strict noodzakelijk verwerving van informatie. Overweeg bij adolescenten en volwassenen eerst educatief lichamelijk onderzoek onder begeleiding van bijvoorbeeld een arts-seksuoloog. Educatief lichamelijk onderzoek wordt verricht met een spiegel en is hands-off. Educatief lichamelijk onderzoek is onderdeel van zowel de diagnostiek als het behandeltraject omdat het toegevoegde waarde heeft in de seksuele en psychische ontwikkeling van de patient door het stimuleren van zelfbeschikking, zelfkennis en verbetering van zelfbeeld en zelfvertrouwen. Bij lichamelijk onderzoek let men op de uitwendige geslachtskenmerken en op dysmorphieën die kunnen wijzen op syndromale pathologie. Het uitwendig genitaal wordt beschreven aan de hand van de Prader stadia (McNamara, 2016) (zie figuur 1) en de external genital score (EGS) (Van der Straaten, 2020).



Figuur 1: Prader stadia (McNamara, 2016)

Let tijdens het lichamelijk onderzoek op het taalgebruik met patiënten en kies terminologie die bevestigend en congruent is aan hun genderidentiteit. Bij de beschrijving van het uitwendig genitaal wordt geslachtspecifieke terminologie vermeden. De term 'labioscrotale wallen' wordt bijvoorbeeld vaak gebruikt in plaats van 'klein scrotum' en 'gonaden' in plaats van 'ovaria' of 'testes'.

Het genitaal onderzoek van een kind of adolescent wordt uitgevoerd conform de [Leidraad lichamelijk onderzoek](#) van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Bij dit genitaal onderzoek is het van belang de aanwezige labioscrotale wallen goed te spreiden om een indruk te verkrijgen van het aspect van de genitalia externa. Foto's van het genitaal kunnen van belang zijn voor intercollegiaal overleg en follow up maar kan ook als belastend worden ervaren. Ook hiervoor gelden de algemene adviezen en voorwaarden zoals vastgelegd in de Leidraad lichamelijk onderzoek van de NVK.

c. Aanvullende diagnostiek

Hormonen en andere biomarkers, die een rol spelen in de diagnostiek van een DSD-conditie

Steroïdhormonen: voor de diagnostiek en follow-up van veel DSD-condities is het meten en interpreteren van steroïdhormonen van groot belang. Steroïden zijn een groep hormonen die ontstaan door enzymatische veranderingen van het cholesterol-molecuul. Cholesterol wordt via een aantal specifieke enzymatische stappen omgezet in de verschillende steroïdhormonen, geproduceerd in de bijnier en de gonaden (testes en ovaria). Hoewel voor de diagnostiek van een DSD-conditie de steroïdhormonen in de gonaden het meest belangrijk zijn, kunnen ook steroïden in de bijnier een grote rol spelen. Daarnaast kunnen ook voorloperstoffen van steroïden (steroïd precursors) belangrijk zijn voor de diagnostiek van DSD-condities. Daarom is de meting van steroïdhormonen een essentieel onderdeel in de differentiaaldiagnose van veel DSD-condities.

Het meten van steroïdhormonen vereist gespecialiseerde laboratoriumtechnieken en apparatuur. Het is belangrijk om de juiste meting, in het juiste medium te verrichten afhankelijk van het doel van de meting. Daarnaast is het belangrijk om bij de interpretatie rekening te houden met factoren zoals leeftijdsafhankelijke referentiewaarden, diurnaal (circadiaan) ritme, specifieke condities zoals ziekte en veranderingen in eiwitbinding.

Steroïden kunnen gemeten worden in bloed, speeksel, urine en haar.

- Bloed: steroïdmetingen in bloed kunnen gedaan worden middels immunoassays (manueel of geautomatiseerd) of een gecombineerde vloeistofchromatografie en massaspectrometrie (LC-MS/MS). Voor de diagnostiek van DSD-condities heeft de LC-MS/MS-methode altijd de voorkeur omdat de meting beïnvloed kan worden door kruisreactie van de verschillende hormonen. Dit is vooral bij pasgeborenen een groot probleem.

- Urine: in urine worden met name steroïde metabolieten gemeten. Steroïden worden in de lever gemetaboliseerd, waarna de metabolieten door de nieren uitgescheiden worden. Urine-analyse kan informatie geven over de totale hoeveelheid metabolieten; over het algemeen in een urinemonster dat gedurende 24 uur is verzameld.

- Speeksel: speekselmonsters worden gebruikt om de concentratie van vrije steroïd-hormonen te meten. Veel steroïden en steroïd precursors kunnen middels speekselonderzoek gemeten worden. De juiste keuze voor de afnamebuisjes of salivettes is hier essentieel. De verzameling van speeksel vraagt enige coördinatie en is bij jonge kinderen nog niet mogelijk maar heeft als voordeel dat het gemakkelijker is om meerdere speekselmetingen over de dag te doen om een dagritme te beoordelen.

- Functietesten: soms is het nodig om hormonen te meten na toediening van een stimulus om de functie van het hormoonproducerend orgaan te meten. Voor de diagnostiek van DSD-condities worden regelmatig de volgende functietesten gebruikt.

1. GnRH (gonadotropin releasing hormoon) test.
2. hCG (humaan choriongonadotrofine) test.
3. ACTH (Adrenocorticotroop Hormoon) test.

Voor beschrijving van de uitvoering van deze tests verwijzen we naar het [werkboek kinderendocrinologie van de NVK](#) / de geharmoniseerde NVE functietesten (www.nve.nl).

In de evaluatie van DSD-condities kunnen de volgende overige hormoonbepalingen uitgevoerd worden afhankelijk van de specifiek indicatie.

Gonadotrofines: gonadotrofines – hormonen die geproduceerd worden in de hypofysevoorkwab – reguleren de groei en functie van de gonaden (testes en ovaria).

- Luteïniserend hormoon (LH) stimuleert in de testes de Leydigcel-functie leidend tot productie van testosteron en speelt een rol bij de ovulatie binnen de menstruele cyclus van de vrouw.
- Follikelstimulerend hormoon (FSH) heeft een belangrijke rol in de spermatogenese binnen de testes en stimuleert groei en ontwikkeling van de follikels in de eierstokken.

Gonadotrofines zijn onderdeel van en worden gereguleerd door de hypothalamische-hypofysaire-gonadale (HHG) as. Hierbij speelt het hormoon GnRH – geproduceerd in de hypothalamus – een belangrijke rol

In de neonatale fase worden actief gonadotrofines geproduceerd (minipuberteit) leidend tot hormoonproductie van de gonaden. Een optimale periode voor het beoordelen van de functie van HHG-as is aldus zes weken post partum. Na deze periode van minipuberteit, die over het algemeen zes maanden duurt, is de productie van gonadotrofines laag. De gonadotrofin-productie wordt weer actief in de puberale leeftijd. Dit betekent dat de referentie-intervallen leeftijdsafhankelijk en geslachtsafhankelijk zijn.

Anti-Mülleriaans Hormoon (AMH): AMH wordt geproduceerd zowel in de ovaria als ook in de testes. De functie is afhankelijk van het geslacht. Bij jongens wordt AMH in de Sertolicellen geproduceerd en speelt in de embryonale fase een rol bij de remming van de ontwikkeling van de Müllerse structuren, die de uterus vormen. AMH is in de neonatale periode een belangrijke biomarker voor de functie van de testes. Vanaf de puberteit daalt het serum AMH onder invloed van testosteron. In de ovaria wordt AMH geproduceerd in de follikels. Bij vrouwen is AMH een belangrijke biomarker voor de ovariële reserve.

Inhibine B: Inhibine B is een glycoproteïne, samengesteld uit twee subeenheden, de alfa- en de bèta-subunit. De exacte combinatie van deze subunits bepaalt de specifieke variant van inhibine. Bij mannen wordt het voornamelijk geproduceerd door de Sertoli-cellen in de testikels. Bij vrouwen wordt het geproduceerd door de granulosa-cellen in de eierstokken. Inhibine B speelt een sleutelrol in het onderdrukken van de afgifte van follikelstimulerend hormoon door de hypofyse. Dit is een terugkoppelingsmechanisme om de productie van zaadcellen bij mannen en de rijping van follikels bij vrouwen te reguleren. Met name na de puberteit, als AMH-concentraties fysiologisch laag zijn, wordt inhibine B gebruikt als marker van Sertolicelfunctie.

Tumormarkers in gonadale tumoren: sommige DSD-condities gaan gepaard met een verhoogde kans op maligne tumoren in de gonaden. Het risico is afhankelijk van de onderliggende diagnose.

Voor screening op maligniteit dan wel bij vermoeden op maligniteit kunnen verschillende tumormarkers gemeten worden. Er zijn echter veel gonadale tumoren die geen van deze markers produceren dus de rol van het meten van deze markers in het kader van screening is momenteel nog onduidelijk. Tumormarkers hebben dus een beperkte gevoeligheid en bepaling van biomarkers is slechts één van de te volgen diagnostische stappen. Bij vermoeden op een maligniteit moet ook beeldvormend onderzoek plaats vinden.

Relevante tumormarkers die gemeten kunnen worden zijn:

- Alfafoetoproteïne (AFP): AFP is een eiwit dat in grote hoeveelheden wordt geproduceerd tijdens het foetale leven. Een verhoogd AFP kan duiden op een gonadale tumor.
- Human chorionic gonadotropin (HCG): HCG is een hormoon dat ook in de foetale periode geproduceerd wordt. Een toename van HCG kan eveneens een aanwijzing zijn voor een gonadale maligniteit.
- Lactaatdehydrogenase (LDH): LDH is een enzym dat een rol speelt in het metabolisme van veel cellen in het lichaam. Ook LDH kan verhoogd zijn bij gonadale tumoren.

Aanbevelingen

Houd bij de anamnese rekening met de leeftijd en ontwikkelingsfase en vermijd geslachtsspecifieke terminologie bij beschrijving van atypische genitalia als het geslacht of gender nog niet duidelijk is.

Volwassenen en kinderen:

- Vraag voorafgaand aan het lichamelijk onderzoek naar de (privacy)wensen van de patiënt.
- Waarborg de privacy ten volle bij het maken van foto's zodat patiënten niet herkenbaar of herleidbaar in beeld zijn.
- Beperk het aantal foto's tot de hoogst noodzakelijke.

Kinderen:

- Voer bij kinderen en adolescenten het lichamelijk onderzoek uit conform de [NVK-leidraad lichamelijk onderzoek](#).
- Overweeg bij adolescenten en volwassenen eerst educatief lichamelijk onderzoek onder begeleiding van bijvoorbeeld een arts-seksuoloog.

Verricht biochemisch onderzoek bij een (vermoeden van een) DSD-conditie alleen in een laboratorium gespecialiseerd in het meten van steroïdhormonen middels LC-MS/MS methoden.

De interpretatie van biochemisch onderzoek vindt plaats door een DSD-team of landelijk erkend expertisecentrum DSD.

Voer functietesten alleen uit in overleg met het betrokken DSD-team én na counseling van de persoon met de DSD-conditie, en indien van toepassing de ouders/verzorgers.

Genetische diagnostiek algemeen

Middels genetisch onderzoek kan in veel gevallen een klinische/biochemische diagnose definitief bevestigd worden. Na het stellen van een classificerende genetische diagnose kan zo gericht mogelijk klinisch aanvullend onderzoek worden geboden, waar nodig en gewenst. Ook kunnen mogelijk uitspraken over het verloop en de prognose gedaan worden. Ook kan een genetische diagnose meer duidelijkheid geven over herhalingsrisico's binnen een familie. Een belangrijke stap in de genetische diagnostiek op alle leeftijden zal doorgaans het bepalen van het geslachtschromosomenpatroon zijn. Daarmee kan de DSD-conditie geclassificeerd worden als geslachts-chromosomale DSD dan wel 46,XY DSD, of 46,XX DSD (zie tabel 1).

Tabel 1. Indeling van DSD-condities op basis van karyotype*

Geslachtschromosomale DSD o.a.	(46,)XY-DSD o.a.	(46,)XX-DSD o.a.
47,XXY (Klinefelter-syndroom en varianten)	Gonadale ontwikkeling aangedaan - gonadale dysgenese - ovotestculaire DSD - testiculaire regressie	Gonadale ontwikkeling aangedaan - gonadale dysgenese - ovotestculaire DSD - testiculaire DSD
45,X (Turner syndroom en varianten)	Androgeenproductie of werking aangedaan - androgeensynthesestoornissen - androgeen ongevoeligheid	Androgeen excess - foetaal (o.a. AGS/CAH) - foetoplacentair (o.a. aromatase deficiëntie) - maternaal (o.a. viriliserende tumor)

45,X/46,XY mozaïcisme en varianten	Overig - syndroomaal - persisting Müllerian duct syndroom - proximale hypospadie	Overig - syndroomaal - Müllerian agenesie - uterus anomalieën - vaginale atresie
46,XX/46,XY (chimerisme)		Mayer Rokitansky Küster Hauser syndroom (MRKH)

*Aangepast van Hughes et al. 2006

Verdere genetische diagnostiek kan gericht DNA-onderzoek zijn (onderzoek naar het *CYP21A2* *gen* bij bijvoorbeeld verdenking op AGS/CAH) of next generation sequencing (zoals Whole Genome Sequencing (WGS) of Whole Exome Sequencing (WES), vaak gevolgd door analyse van een gen-panel). Voor het afnemen van alle genetische tests is counseling nodig en informed consent van patiënt/ouders/verzorgers. Tijdens deze counseling worden onder andere het doel, de wijze en de mogelijke uitkomsten en consequenties van het onderzoek besproken. Besproken worden ook de verwachtingen, kans dat in het genenpakket bevindingen worden gedaan die niet direct gerelateerd zijn aan het ziektebeeld/de mogelijke uitkomsten (adviesvraag), maar wel consequenties kunnen hebben voor de adviesvrager en/of zijn familie (nevenbevindingen; zie [Uitgebreid DNA-onderzoek en Nevenbevindingen](#)), waarbij voor- en nadelen en de wensen van patient/ouders meegenomen worden. Ook kunnen er minder eenduidige uitslagen zijn of deze uitslagen kunnen psychosociale en/of maatschappelijke consequenties voor de betrokkene en diens familie hebben. Soms wordt het regulier genetisch onderzoek aangevuld met epigenetisch onderzoek/methyleringsonderzoek.

Aanbevelingen

Verricht bij verdenking op een DSD-conditie als eerste stap in genetische diagnostiek geslachtschromosomenonderzoek.

Indien nader genetische diagnostiek nodig is, dan wordt deze uitgevoerd na counseling van de betrokkene (en indien aan de orde diens ouders) door een op DSD-gebied ervaren geneticus waarbij onder andere het doel van het onderzoek, de (neven)uitkomsten, en de verwachtingen en wensen van betrokkenen worden meegenomen.

Beeldvormend onderzoek van de gonaden en andere inwendige organen (Hryhorczuk, 2021; Kumar, 2024)

Echografisch onderzoek: Echografie is een belangrijk onderzoek om de positie en structuur van de gonaden en andere inwendige organen zoals, uterus, nieren, bijnieren in beeld te brengen en te beoordelen. Hierbij hangt de kwaliteit van het onderzoek af van de expertise van de betreffende radioloog en van de constitutie van de patiënt. Echografisch onderzoek wordt ingezet bij de diagnostiek in alle levensfasen, van prenataal, neonataal, puberaal tot volwassen leeftijd. De prenatale echodiagnostiek wordt niet uitgevoerd door de radioloog, maar binnen de afdelingen prenatale diagnostiek door de gynaecoloog of perinatoloog. De sensitiviteit van echografisch onderzoek is echter beperkt. Met name het aantonen van de positie en aspect van gonaden en de aanwezigheid van een uterus in een fase waarin de uterus klein en ongestimuleerd is, kan moeilijk zijn. Daarom is het over het algemeen aan te bevelen om echografisch onderzoek na de geboorte zo snel mogelijk bij voorkeur op de eerste of tweede levensdag te verrichten omdat een uterus dan nog gestimuleerd is door maternale oestrogenen. Dit wordt dan uitgevoerd door een (kinder)radioloog - bij voorkeur met ervaring op het gebied van DSD-condities. Het is van belang zich te realiseren dat termen als uterusanomalie en Mullerse agenesie anatomische fenotypische beschrijvingen die kunnen voorkomen bij zowel een 46,XY als een 46,XX karyogram of

geslachtschromosomale variaties. Bij verschillende vormen van DSD kunnen ook nierafwijkingen voorkomen en daarom worden doorgaans naast de gonaden en genitalia interna ook de nieren en urinewegen beoordeeld bij echo.

MRI: een Magnetic Resonance Imaging (MRI) van de gonaden geeft informatie over de anatomie, de ligging, de structuur, de vorm en mogelijke pathologische bevindingen zoals pathologische ligging, pathologische aanleg, aanwezigheid van cysten en andere afwijkingen. Hiervoor volstaat een MRI van het bekken zonder contrastmiddel in meerdere scanrichtingen, met T1 en T2 weging, en met en zonder vetsaturatie. Bij verschillende vormen van DSD kunnen ook nierafwijkingen voorkomen en daarom kan het zinvol zijn om naast de gonaden en genitalia interna ook de nieren en urinewegen te beoordelen. Deze diagnostiek wordt in principe alleen uitgevoerd indien een echografisch onderzoek onvoldoende informatie geeft en na afstemming met de radioloog.

Andere mogelijkheden om de anatomische variatie in beeld te krijgen zijn:

Genitografie: dit is een röntgenonderzoek dat ingezet kan worden bij een sinus urogenitalis of bij verdenking op variaties met duplicaturen van vagina of uterus. Hierbij wordt met een katheter retrograad contrastvloeistof ingebracht in de perineale openingen, waarbij een eventueel lumen van een vagina, de lengte van de sinus urogenitalis, de contouren van de cervix en het lumen van een uterus in beeld gebracht kunnen worden. Vanwege de invasiviteit en contrastgebruik wordt deze methode niet geadviseerd en wordt de voorkeur gegeven aan echografie en MRI.

Cystoscopie/vaginoscopie: Hierbij kunnen urethra, blaas, vagina en cervix in beeld gebracht worden. Bij variaties met een sinus urogenitalis kan dit onderzoek geïndiceerd zijn om de lengte van de sinus urogenitalis te bepalen, ofwel de locatie van de inmonding van de vagina in de sinus urogenitalis. Dit onderzoek kan noodzakelijk zijn om de juiste diagnose te stellen of bij recidiverende urineweginfecties, mictieklachten of buikpijn.

Aanbevelingen

Laat beeldvormend onderzoek van gonaden en genitalia interna bij voorkeur uitvoeren door een (kinder)radioloog met ervaring op het gebied van DSD-condities.

Indien het beeldvormend onderzoek prenataal plaatsvindt, voert een echoscopist of gynaecoloog (bij voorkeur met ervaring op het gebied van DSD-condities) die de prenatale diagnostiek doet, dit onderzoek uit.

Interpreteer alle radiologische bevindingen steeds in de context van overige bevindingen.

Submodule 2. Prenatale diagnostiek bij een atypisch genitaal gedetecteerd tijdens de zwangerschap

Prenatale screening op aangeboren afwijkingen wordt in Nederland sinds 2007 aangeboden in de vorm van een bevolkingsonderzoek (WBO-plichtig). Momenteel wordt aan iedere zwangere persoon de Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT), de 13-weeken echo en de 20-weeken echo aangeboden. De NIPT is gericht op onderzoek van de autosomen. Onderzoek naar de geslachtschromosomen wordt expliciet niet aangeboden. Onderzoek van het fenotypische geslacht wordt niet aangeboden bij de 13-weeken echo en formeel ook niet bij de 20-weeken echo. In de praktijk wordt het uitwendig genitaal bij de 20-weeken echo wel vaak beoordeeld. In Nederland worden daarnaast veel 'geslachtsbepalingen' gedaan op commerciële basis, vaak in een vroeg stadium van de zwangerschap.

Een enkele keer is er sprake van een atypisch genitaal bij deze echo-onderzoeken. Indien de zwangere persoon dit wenst, wordt deze voor verdere diagnostiek en counseling verwezen. Indien de zwangere woont in een van de regio's van de drie DSD-expertisecentra heeft het de voorkeur direct naar dit centrum te verwijzen voor een geavanceerd ultrageluidsonderzoek (GUO2). Indien de zwangere persoon niet woont in van de regio's met een DSD-expertisecentrum komt, wordt geadviseerd direct te verwijzen naar het centrum voor prenatale diagnostiek in de eigen regio voor een GUO2 (in plaats van een verwijzing naar een tweedelijns centrum). Een GUO2 is een beeldvormend onderzoek van de foetus, waarbij ook een diagnostische fenotypering van het inwendig en uitwendig genitaal en de verdere foetale anatomie volgens een standaardprotocol wordt verricht. Bij bevestiging van een geïsoleerde DSD-conditie (met of zonder foetale groeirestrictie) wordt geadviseerd de zwangere (indien gewenst) alsnog naar een DSD-expertisecentrum te verwijzen voor counseling door een expertiseteam en het aanbieden van brede invasieve genetische diagnostiek ([Flowchart prenatale diagnostiek](#)).

Het verdere beleid bij een beeld van multiple congenitale afwijkingen (MCA) wordt niet behandeld in deze richtlijn, aangezien deze richtlijn zich met name richt op geïsoleerde DSD-condities (met of zonder foetale groeirestrictie).

Met de huidige technieken van genetische diagnostiek (ondere andere WES) is het steeds vaker mogelijk prenataal een verklarende genetische diagnose te stellen. Materiaal voor genetisch onderzoek wordt verkregen door middel van een vruchtwaterpunctie. Het risico van een vruchtwaterpunctie op het verlies van de zwangerschap is zeer klein (1:1000 vóór 24 weken zwangerschapsduur en verwaarloosbaar klein ná 30 weken zwangerschapsduur ([NVOG-nota invasieve prenatale diagnostiek](#) en [NVOG-leidraad indicatiestelling prenatale diagnostiek](#)).

Het is goed dat men zich realiseert dat de opbrengst van echodiagnostiek relatief beperkt is in vergelijking met de huidige mogelijkheden van genetische diagnostiek. Echodiagnostiek betreft beeldvorming van de foetale anatomie in een vroeg ontwikkelingsstadium. Deze diagnostiek is veel beperkter dan de postnatale (anatomische en endocrinologische) fenotypering door een gespecialiseerde kinderarts. In een retrospectief onderzoek van het DSD-team in Rotterdam werd bij 18% van de ogenschijnlijk geïsoleerde atypische genitalia ná de geboorte een bijkomende afwijking vastgesteld (van Bever, 2023), waarbij veelal een passende classificerende genetische diagnose werd gevonden. Met de huidige mogelijkheden van genetische diagnostiek is het momenteel bij een deel van de kinderen mogelijk om, ook bij minder specifieke echoscopische afwijkingen, prenataal een classificerende diagnose te stellen.

Een classificerende diagnose kan een zwangere persoon meer handvatten geven een weloverwogen beslissing te nemen over de zwangerschap. Mocht de zwangere persoon een

zwangerschapsbeëindiging overwegen, dan is het belangrijk dat de genetische diagnostiek afgerond is vóór 24 weken zwangerschapsduur. Dit is de wettelijke grens waarvóór een zwangerschapsbeëindiging mogelijk is in Nederland. Een prenataal gestelde classificerende diagnose is bij het continueren van de zwangerschap uiteraard ook van belang: voor de zwangere persoon ter voorbereiding op het leven met een kind met een DSD-conditie, en voor de neonat en de kinderarts(endocrinoloog) voor het bieden van passende postnatale zorg. Psychosociale begeleiding is vaak gewenst door de zwangere en eventuele partner en kan ook geboden worden door een DSD-expertiseteam.

Bij een counselingsgesprek met de zwangere persoon en partner is een juiste keuze van de terminologie belangrijk ten aanzien van de bevindingen en het (uitstellen) van geslachtstoewijzing. In de DSD-expertisecentra zijn diverse voorlichtingsmaterialen beschikbaar voor de ouders. Alle bevindingen en gespreksverslagen worden nauwkeuring vastgelegd in het dossier van de zwangere persoon.

Verwijzing naar het DSD-expertisecentrum kan ook geïndiceerd zijn bij al dan niet verwachte geslachtschromosomale afwijkingen bij invasieve prenatale diagnostiek (bijvoorbeeld 45,X of 47,XXY). Bij deze afwijkingen vindt ook counseling plaats en zullen de bevindingen, de verwachte consequenties, de prognose en de behandelmogelijkheden besproken worden. Er zijn aanwijzingen dat een prenatale toediening van dexamethason aan een zwangere persoon bij een vrouwelijke foetus met AGS/CAH een remmend effect op de virilisatie van de foetus heeft. De behandeling wordt nog steeds beschouwd als experimenteel met onvoldoende evidence voor korte- en langetermijneffecten en bijwerkingen voor zwangere en de foetus. Het is van belang dat deze behandeling in een vroeg stadium van de zwangerschap gestart wordt, echter bij voorkeur nadat een Y-PCR in matернаal bloed heeft plaats gevonden. Indien een Y-chromosoom waargenomen wordt, is er geen indicatie voor een prenatale toevoeging van Dexamethason aan de zwangere. Om die reden mag de behandeling alleen in DSD-expertisecentra plaats vinden en moeten een aanstaande zwangere persoon en partner bij een bewezen dragerschap van een pathogene variant leidend tot AGS/CAH, voor een preconceptioneel consult verwezen worden naar een DSD-expertisecentrum (Nimkarn, 2007; richtlijn [Preconceptioneel advies bij AGS](#)).

Aanbevelingen

Verwijs naar een landelijk erkend DSD-expertisecentrum indien prenataal bij beeldvormend onderzoek een (ogenschijnlijk) geïsoleerd atypisch genitaal wordt gezien.

Verwijs naar een DSD-expertisecentrum indien bij invasieve prenatale diagnostiek een (veelal onverwachte) geslachtschromosomale afwijking wordt geconstateerd of bij een bekende AGS/CAH- dragerschap van de (aanstaande) zwangere persoon en partner.

Genetische prenatale diagnostiek wordt geadviseerd, na counseling door een klinische geneticus van een DSD-expertiseteam.

Submodule 3. Neonatale diagnostiek onduidelijk genitaal

De geboorte van een neonat met een atypisch genitaal is een spoedsituatie en vraagt tijdige maar op de behoefte en de situatie afgestemde beoordeling, diagnostiek en goede begeleiding van ouders.

Van belang is dat beoordeling en aanvullend onderzoek van het kind plaatsvindt in een gespecialiseerd DSD-expertisecentrum. Voor uitgebreide beschrijving van de diagnostiek inclusief biochemische diagnostiek verwijzen wij hier naar de landelijke richtlijn [Diagnostiek bij Disorders/Differences of Sex Development \(DSD\)](#) van de NVK en naar het [NVK-werkboek kinderendocrinologie](#). Betrokken bij de eerste diagnostiek zijn in ieder geval de kinderendocrinoloog, die ook de hoofdbehandelaar is, de kinderuroloog, de psycholoog, de klinisch geneticus, de laboratoriumspecialist en de radioloog. Bij prenataal vermoeden op een DSD-conditie wordt direct na de geboorte navelstrengbloed van het kind afgenomen voor aanvullende diagnostiek (zie hieronder).

Direct postpartum vindt over het algemeen nog geen geslachtstoewijzing plaats. De ouders worden begeleid in dit proces door het DSD-team.

Over het algemeen wordt het kind opgenomen voor begeleiding en snelle diagnostiek. Hierbij is het wenselijk om ook ouders de mogelijkheid te geven om bij hun kind te zijn bij voorkeur door opname van de ouders/een ouder. Hierbij hoort ook het organiseren van kraamhulp van moeder. Naast anamnese en lichamelijk onderzoek vindt biochemisch, radiologisch en genetisch onderzoek conform submodule 1 Algemene beschrijving diagnostiek plaats.

Biochemisch onderzoek: De hoeveelheid bloed die nodig is voor aanvullende onderzoek moet bij een neonat beperkt worden tot een minimum. In gespecialiseerde centra zijn slechts enkele milliliters nodig voor brede biochemische screening en kunnen de laboratoriumuitslagen binnen een tot twee dagen bekend zijn na overleg met de laboratoriumspecialist. Hiervoor zijn lokale protocollen beschikbaar. Indien beschikbaar postpartum kan navelstrengbloed gebruikt worden voor karyotypering en DNA-onderzoek. Hierdoor kan de hoeveelheid bloed die nodig is voor diagnostiek aanzienlijk beperkt worden. Elk DSD-centrum heeft hier een protocol voor.

Genetische diagnostiek: De eerste stap in de diagnostiek is karyotypering of interfase FISH of QF-PCR waarbij binnen twee werkdagen de geslachtschromosomen bekend moeten zijn. Vervolgenetische diagnostiek om de oorzaak van een DSD-conditie te achterhalen is mogelijk. Het is belangrijk dat ouders goed geïnformeerd zijn over de mogelijkheden voor genetische diagnostiek. De kinderarts/klinisch geneticus bespreekt de mogelijkheden en keuzes voor genetisch onderzoek. Welk genetisch onderzoek wordt aangeboden is mede afhankelijk van de uitkomsten van (biochemisch) onderzoek. Indien er een sterke verdenking is op een specifieke aandoening kan gericht DNA-onderzoek plaatsvinden. Next Generation Sequencing, gevolgd door analyse van een DSD-genpanel wordt geadviseerd indien er sprake is van een geïsoleerd atypisch genitaal. Bij overige aangeboren afwijkingen of aanwezige dysmorphieën kan een uitgebreider of aanvullend WES-pakket worden gekozen. Soms kan aanvullend genetisch onderzoek nodig zijn zoals bijvoorbeeld methylatie onderzoek H19, of genoomwijde CNV-analyse, of onderzoek van wangslimvlies bij mogelijk geslachtschromosomaal mozaïcisme.

In de (nabije) toekomst zullen nieuwe technieken om het erfelijkheidsmateriaal te onderzoeken beschikbaar komen. Ook hierbij geldt dat voor- en nadelen moeten worden besproken en dat de keuze om wel of niet onderzoek te laten verrichten aan de ouders is.

Beeldvormend onderzoek: Het is aan te bevelen echografische beoordeling zo vroeg mogelijk, namelijk op de eerste of tweede levensdag, door een (kinder)radioloog, bij

voorkeur met expertise op gebied van DSD-condities, wordt verricht (Hryhorczuk, 2021; Kumar, 2024). De aanwezigheid van een uterus is het beste echografisch te beoordelen direct na de geboorte. Omdat de uitslag van dit onderzoek een grote rol heeft bij de verdere differentiaaldiagnose is betrouwbaar echografisch onderzoek door een radioloog essentieel.

Aanbevelingen

Een neonat met atypische genitalia is een “spoed”situatie en dient verwezen te worden naar een landelijk erkend DSD-expertisecentrum.

Aanvullend biochemisch, beeldvormend en genetisch onderzoek is afgestemd op de bevindingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek post partum.

Bepaling van de geslachtschromosomen is de eerste stap in de verdere differentiaaldiagnostiek naast echografisch en biochemisch hormoononderzoek.

Aanvullend genetisch onderzoek wordt uitgevoerd na counseling van de persoon met een DSD-conditie en/of, indien van toepassing, de ouders.

Indien nader genetische diagnostiek nodig is, dan wordt dit uitgevoerd na counseling van de ouders door een op DSD-gebied ervaren geneticus waarbij onder andere het doel van het onderzoek, de (neven)uitkomsten, en de verwachtingen en wensen van betrokkenen worden meegenomen.

Beeldvormend onderzoek in de neonatale periode wordt idealiter uitgevoerd op de eerste of tweede levensdag door een (kinder)radioloog, betrokken bij het DSD-team.

Submodule 4. Diagnostiek op kinder- en adolescentenleeftijd

Een DSD-conditie kan zich ook op kinder- en adolescentenleeftijd presenteren met bijvoorbeeld kleine of grote lichaamslengte, bijnierpathologie, uitblijvende puberteitsontwikkeling (uitblijvende ontwikkeling geslachtsdelen, en borstontwikkeling bij meiden), seksuele klachten, een liesbreukoperatie met gonaden in het lieskanaal en/of uitblijvende menstruatie/ primaire amenorroe (gedefinieerd als: indien de eerste menstruatie nog niet heeft plaatsgevonden op de leeftijd van 16 jaar of als deze 5 jaar na het begin van de eerste borstontwikkeling nog niet heeft plaatsgevonden).

Bij bovenstaande klachten is de differentiaaldiagnose echter breed daarom wordt het kind of de adolescent eerst via de huisarts of jeugdarts naar een algemeen kinderarts verwezen, die breed diagnostiek in zet. Slechts zelden is er sprake van een DSD-conditie als onderliggende diagnose. De diagnostiek is afhankelijk van de presentatie en van wat naar voren komt bij de uitgebreide tractus en specifieke anamnese, uitgebreide familieanamnese, de biometrie, en het lichamelijk onderzoek.

Voor het gericht inzetten van biochemische en genetische diagnostiek als ook beeldvorming wordt verwezen naar sectie 1 van deze module.

Beeldvormend onderzoek: ook in deze leeftijdscategorie is het belangrijk om aanvullende diagnostiek te laten verrichten. Een niet-gestimuleerde uterus (door afwezigheid van oestrogeenproductie, bijvoorbeeld bij een prepuberaal kind/jongere met uitblijvende puberteit) is vaak niet zichtbaar op echo of MRI en kan leiden tot misinterpretatie (Hryhorczuk, 2021; Kumar, 2024).

Aanbevelingen

Overweeg een DSD-conditie bij de evaluatie van kleine of grote lichaamslengte, uitblijvende puberteitskenmerken en primaire amenorrhoea. Een eerste evaluatie van deze klachten kan plaats vinden door een algemeen kinderarts.

Bij een vermoeden van een DSD-conditie dient aanvullende diagnostiek plaats te vinden in of in overleg met een landelijk erkend DSD-expertisecentrum.

Submodule 5. Diagnostiek op volwassen leeftijd

Bij vermoeden op een DSD-conditie is er meestal op kinder- en/of adolescentenleeftijd al enige diagnostiek verricht. Wanneer dit echter niet het geval is of wanneer er nog onduidelijkheid is over aanwezigheid van een DSD-conditie kan op volwassen leeftijd diagnostiek ingezet worden vergelijkbaar met de diagnostiek die geadviseerd wordt op adolescentenleeftijd.

Hierbij zijn het verloop van de lichamelijke en specifiek de geslachtelijke/genitale ontwikkeling en de ontwikkeling in de puberteit belangrijke gegevens. Lichamelijk onderzoek is van belang voor informatie over de huidige status van inwendige en uitwendige genitalia inclusief de positie van de gonaden. Ook hier is de aanvullende diagnostiek gericht op een brede differentiaal diagnose waar een DSD-conditie onderdeel van kan zijn.

Voor het gericht inzetten van biochemische en genetische diagnostiek voor educatief lichamelijk onderzoek als ook beeldvorming wordt verwezen naar submodule 1 Algemene beschrijving diagnostiek.

Beeldvormend onderzoek: ook op volwassen leeftijd is het belangrijk om aanvullende diagnostiek te laten verrichten. Een niet-gestimuleerde uterus (bij hypogonadisme) is vaak niet zichtbaar en kan leiden tot misinterpretatie.

Wanneer blijkt dat er sprake is van hypogonadisme op volwassen leeftijd zonder hormonale suppletie is er een indicatie om een botdichtheidsmeting (DXA scan) te doen als uitgangswaarde.

Aanbevelingen

Verricht op volwassen leeftijd aanvullende beeldvormende diagnostiek idealiter door een radioloog betrokken bij het DSD-team.

Kennisvragen

- 46 XY DSD: meer dan 50% geen classificerende diagnose.
- Wat is de kans op gonadale maligniteit bij de verschillende 46 XY DSD condities en welke follow up is noodzakelijk?
- Wat is de impact van onverwachte geslachtschromosomale afwijkingen bij foetaal genetisch onderzoek?
- Mate van virilisatie in relatie met genderidentiteit
- Wat is de voorspellende waarde van hormonale evaluatie in de neonatale periode voor de gonadale functie in de puberteit/fertiliteit
- Betrouwbaarheid van diagnostiek in de mini puberteit
- Over de genderidentiteitsontwikkeling en mogelijke problematiek bij personen met DSD is nog weinig bekend. Onderzoek naar genderidentiteitsontwikkeling bij personen met DSD maar ook bij kinderen, adolescenten en jong volwassenen die geen DSD hebben zal antwoord geven op veel vragen. Door Martin en collega's (2017) is een genderidentiteitsmodel en vragenlijst ontwikkeld waarmee genderidentiteitsontwikkeling bij personen vanaf 4 tot 25 jaar in kaart kan worden gebracht. Hiermee kunnen kinderen individueel worden gevolgd. Om deze vragenlijst voor kinderen met DSD en genderidentiteitsproblematiek anderszins te kunnen gebruiken zijn populatiegegevens nodig. Daarom is het belangrijk dat, naast vertaling van de vragenlijst, ook populatiegegevens binnen de Nederlandse samenleving, worden verzameld.
- Onderzoek laat zien dat seksuele problemen veelvuldig voorkomen onder mensen met DSD. Onderzoek naar seksualiteit bij DSD staat nog in de kinderschoenen. Naast onderzoek naar gynaecologische en urologische aspecten, moet onderzoek worden verricht naar psychologisch aspecten – de perceptie-cognities-emoities rondom het eigen lichaam en de eigen seksualiteit.
- Door veel personen wordt het eerste gesprek over een mogelijke DSD-diagnose als traumatisch ervaren. De geringe ervaring van veel zorgverleners in de eerste of tweede lijn speelt hierbij parten. Een eerste negatieve ervaringen heeft vaak grote impact op volgende ervaringen. Een communicatietool voor zorgverleners zou verbetering kunnen geven (Martin, 2017).

Bijlagen

- [Flowchart prenatale diagnostiek](#)

Nuttige links

- [Landelijke richtlijn endocriene diagnostiek van een neonaat met onduidelijk genitaal \(NVK\)](#)
- [Kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen - BijnierNET](#)
- [Leidraad-klinefelter-sept-2016-hs-met-omslag-v2.pdf \(universiteitleiden.nl\)](#)
- Werkboek AGS [Werkboeken - NVK](#)

- Huisartsbrochure AGS: https://zichtopzeldzaam.nl/media/uploads/nl/fileuploads/documenten/Huisartsenbrochure_Adrenogenitaal_syndroom.pdf
- [Nevenbevindingen: Uitgebreid DNA-onderzoek en Nevenbevindingen](#)
- e-learning DSD <https://www.espe-elearning.org; module: differences of sex development; version 3.4 ;sept 2021>

Literatuur

Bangalore Krishna K, Houk CP, Lee PA. Pragmatic approach to intersex, including genital ambiguity, in the newborn. *Semin Perinatol.* 2017 Jun;41(4):244-251. doi: 10.1053/j.semperi.2017.03.013. Epub 2017 May 20. PMID: 28535943.

Bertelloni S, Tyutyusheva N, Valiani M, D'Alborton F, Baldinotti F, Caligo MA, Baroncelli GI, Peroni DG. Disorders/Differences of Sex Development Presenting in the Newborn With 46,XY Karyotype. *Front Pediatr.* 2021 Apr 22;9:627281. doi: 10.3389/fped.2021.627281. PMID: 33968844; PMCID: PMC8100517.

Chen YS, He JF, Quan T, Li SB, Li DZ. Prenatal detection of atypical genitalia: Remember KAT6B disorders. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023 Jan;280:191-192. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.12.010. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36517295.

Chen K, Dunleavy BM, Talreja KL, Jones R. Differences of sexual development: genetic counseling considerations in the prenatal setting. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2023 Apr 1;35(2):127-133. doi: 10.1097/GCO.0000000000000853. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36912347.

Cools M, Cheng EY, Hall J, Alderson J, Amies Oelschlager AM, Balen AH, et al. Multi-stakeholder opinion statement on the care of individuals born with differences of sex development: common ground and opportunities for improvement. *Horm Res Paediatr.* 2024 Feb 2. <https://doi.org/10.1159/000536296>. PMID: 38310850

Costagliola G, Cosci O di Coscio M, Masini B, Baldinotti F, Caligo MA, Tyutyusheva N, Sessa MR, Peroni D, Bertelloni S. Disorders of sexual development with XY karyotype and female phenotype: clinical findings and genetic background in a cohort from a single centre. *J Endocrinol Invest.* 2021 Jan;44(1):145-151. doi: 10.1007/s40618-020-01284-8. Epub 2020 May 6. PMID: 32378143.

Hryhorczuk AL, Phelps AS, Yu RN, Chow JS. The radiologist's role in assessing differences of sex development. *Pediatr Radiol.* 2022 Apr;52(4):752-764. doi: 10.1007/s00247-021-05147-z. Epub 2021 Aug 5. PMID: 34355264.

Kumar I, Prakash A, Aggarwal P, Chowdhary S, Verma A. Disorders of sexual development: structured radiological reporting and practical approach. *Abdom Radiol (NY).* 2024 Feb;49(2):523-534. doi: 10.1007/s00261-023-04066-x. Epub 2023 Oct 13. PMID: 37831169.

Martin CL, Andrews NCZ, England DE, Zosuls K, Ruble DN. A Dual Identity Approach for Conceptualizing and Measuring Children's Gender Identity. *Child Dev.* 2017 Jan;88(1):167-182. doi: 10.1111/cdev.12568.

McNamara ER, Swartz JM, Diamond DA. Initial Management of Disorders of Sex Development in Newborns. *Urology.* 2017 Mar;101:1-8. doi: 10.1016/j.urology.2016.08.010. Epub 2016 Aug 15. PMID: 27538800.

Nimkarn S, New, MI. Prenatal Diagnosis and treatment of CAH owing to 21-hydroxylase deficiency. *Nature Clin Pract Endocr & Metab.* 2007; 3: 405-13.

NVK Richtlijn Preconceptioneel advies bij AGS: [Preconceptioneel advies bij AGS](#)

NVOG nota invasieve prenatale diagnostiek: [NVOG nota invasieve prenatale diagnostiek](#)

NVOG leidraad indicatiestelling prenatale diagnostiek: [NVOG leidraad indicatiestelling prenatale diagnostiek](#)

Tavlo M, Skakkebæk NE, Mathiesen ER, Kristensen DM, Kjær KH, Andersson AM, Lindahl-Jacobsen R. Hypothesis: Metformin is a potential reproductive toxicant. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Oct 19;13:1000872. doi: 10.3389/fendo.2022.1000872. PMID: 36339411; PMCID: PMC9627511.

van Bever Y, Groenenberg IAL, Knapen MFCM, Dessens AB, Hannema SE, Wolffenbuttel KP, Diderich KEM, Hoefsloot LH, Srebniak MI, Bruggenwirth HT. Prenatal ultrasound finding of atypical genitalia: Counseling, genetic testing and outcomes. *Prenat Diagn.* 2023 Feb;43(2):162-182. doi: 10.1002/pd.6205. Epub 2022 Aug 20. PMID: 35808910.

van der Straaten S, Springer A, Zecic A, Hebenstreit D, Tonnhofer U, Gawlik A, Baumert M, Szeliga K, Debulpaep S, Desloovere A, Tack L, Smets K, Wasniewska M, Corica D, Calafiore M, Ljubicic ML, Busch AS, Juul A, Nordenström A, Sigurdsson J, Flück CE, Haamberg T, Graf S, Hannema SE, Wolffenbuttel KP, Hiort O, Ahmed SF, Cools M. The External Genitalia Score (EGS): A European Multicenter Validation Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Mar 1;105(3):dgz142. doi: 10.1210/clinem/dgz142. PMID: 31665438.

Wensink MJ, Lu Y, Tian L, Shaw GM, Rizzi S, Jensen TK, Mathiesen ER, Skakkebæk NE, Lindahl-Jacobsen R, Eisenberg ML. Preconception Antidiabetic Drugs in Men and Birth Defects in Offspring : A Nationwide Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2022 May;175(5):665-673. doi: 10.7326/M21-4389. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35344380; PMCID: PMC9844982.

[Uitgebreid DNA-onderzoek en Nevenbevindingen](#)),

Implementatietabel

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Houd bij de anamnese rekening met de leeftijd en ontwikkelingsfase en vermijd geslachtsspecifieke terminologie bij beschrijving van atypische genitalia als het geslacht of gender nog niet duidelijk is.	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn Gebruik medisch/specifiek jargon	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen In DSD-teams en centra toezien op taalgebruik	Verenigingen die richtlijn autoriseren DSD-teams en -centra	Geen
<p>Volwassenen en kinderen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vraag voorafgaand aan het lichamelijk onderzoek naar de (privacy)wensen van de patiënt. - Waarborg de privacy ten volle bij het maken van foto's zodat patiënten niet herkenbaar of herleidbaar in beeld zijn. - Beperk het aantal foto's tot de hoogst noodzakelijke. <p>Kinderen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Voer bij kinderen en adolescenten het het lichamelijk onderzoek uit conform de NVK-leidraad lichamelijk onderzoek. 	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn en gerelateerde documenten	Geen kennis van de richtlijn en gerelateerde documenten	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

- Overweeg bij adolescenten en volwassenen eerst educatief lichamelijk onderzoek onder begeleiding van bijvoorbeeld een arts-seksuoloog.							
Verricht biochemisch onderzoek bij een (vermoeden van een) DSD-conditie alleen in een laboratorium gespecialiseerd in het meten van steroïdhormonen middels LC-MS/MS methoden.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn; niet herkennen van een mogelijke DSD-conditie	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
De interpretatie van biochemisch onderzoek vindt plaats door een DSD-team of landelijk erkend expertisecentrum DSD.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen; laagdrempelig contact met Expertisecentrum Zeldzame Aandoeningen (ECZA) moet gewaarborgd zijn	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Voer functietesten alleen uit in overleg met het betrokken DSD-team én na counseling van de persoon met de DSD-conditie, en indien van toepassing de ouders/verzorgers.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Verricht bij verdenking op een DSD-conditie als eerste stap in genetische diagnostiek geslachtschromosomenonderzoek.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

		veranderingen t.o.v. huidige praktijk					
Indien nader genetische diagnostiek nodig is, dan wordt deze uitgevoerd na counseling van de betrokkene (en indien aan de orde diens ouders) door een op DSD-gebied ervaren geneticus waarbij onder andere het doel van het onderzoek, de (neven)uitkomsten, en de verwachtingen en wensen van betrokkenen worden meegenomen.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Laat beeldvormend onderzoek van gonaden en genitalia interna bij voorkeur uitvoeren door een (kinder)radioloog met ervaring op het gebied van DSD-condities. Indien het beeldvormend onderzoek prenataal plaatsvindt, voert een echoscopist of gynaecoloog (bij voorkeur met ervaring op het gebied van DSD-condities) die de prenatale diagnostiek doet, dit onderzoek uit.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Interpreteer alle radiologische bevindingen steeds in de context van overige bevindingen.	< 1 jaar	Geen	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	Geen

<p>Verwijs naar een landelijk erkend DSD-expertisecentrum indien prenataal bij beeldvormend onderzoek een (ogenschijnlijk) geïsoleerd atypisch genitaal wordt gezien.</p> <p>Verwijs naar een DSD-expertisecentrum indien bij invasieve prenatale diagnostiek een (veelal onverwachte) geslachtschromosomale afwijking wordt geconstateerd of bij een bekende AGS/CAH- dragerschap van de (aanstaande) zwangere persoon en partner.</p>	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen; zorgverleners in academische ziekenhuizen persoonlijk inlichten	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Er wordt nu nog geen onderscheid gemaakt tussen expertisecentrum en behandelcentrum
Genetische prenatale diagnostiek wordt geadviseerd, na counseling door een klinische geneticus van een DSD-expertiseteam.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Een neonat met atypische genitalia is een “spoed” situatie en dient verwezen te worden naar een landelijk erkend DSD-expertisecentrum.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Aanvullend biochemisch, beeldvormend en genetisch onderzoek is afgestemd op de	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

bevindingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek post partum.		geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk					
Bepaling van de geslachtschromosomen is de eerste stap in de verdere differentiaaldiagnostiek naast echografisch en biochemisch hormoononderzoek.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Aanvullend genetisch onderzoek wordt uitgevoerd na counseling van de persoon met een DSD-conditie en/of, indien van toepassing, de ouders. Indien nader genetische diagnostiek nodig is, dan wordt dit uitgevoerd na counseling van de ouders door een op DSD-gebied ervaren geneticus waarbij onder andere het doel van het onderzoek, de (neven)uitkomsten, en de verwachtingen en wensen van betrokkenen worden meegenomen.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Beeldvormend onderzoek in de neonatale periode wordt idealiter uitgevoerd op de eerste of tweede levensdag door een (kinder)radioloog, betrokken bij het DSD-team.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

		t.o.v. huidige praktijk					
Overweeg een DSD-conditie bij de evaluatie van kleine of grote lichaamslengte, uitblijvende puberteitskenmerken en primaire amenorrhoea. Een eerste evaluatie van deze klachten kan plaats vinden door een algemeen kinderarts.	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Bij een vermoeden van een DSD-conditie dient aanvullende diagnostiek plaats te vinden in of in overleg met een landelijk erkend DSD-expertisecentrum.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Verricht op volwassen leeftijd aanvullende beeldvormende diagnostiek idealiter door een radioloog betrokken bij het DSD-team.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder

verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module Hormoonbehandeling en vruchtbaarheid

Uitgangsvragen:

Wanneer is behandeling met geslachtshormonen geïndiceerd bij personen met een DSD-conditie en welke hormoonbehandelingen zijn mogelijk?

Welke mogelijkheden zijn er met betrekking tot vruchtbaarheid en kinderwens?

Inleiding

In deze module wordt besproken wanneer behandeling met geslachtshormonen geïndiceerd is bij personen met een DSD-conditie, welke behandelingen mogelijk zijn en welke mogelijkheden er zijn met betrekking tot vruchtbaarheid en kinderwens. Daarvoor is het belangrijk om de fysiologie van de productie van geslachtshormonen te kennen. Deze wordt daarom ook beschreven in submodule 1. Deze module is niet conditie-specifiek maar naar leeftijd ingedeeld.

Indicatiestelling voor hormoonbehandeling wordt beschreven in submodule 2.

Hormoonbehandeling per leeftijdscategorie wordt in detail beschreven in submodule 3.

In submodule 4 wordt kort ingegaan op mogelijkheden met betrekking tot vervullen van een kinderwens.

Zoeken en selecteren

De werkgroep heeft ervoor gekozen geen systematische literatuuranalyse te verrichten, maar hormoonbehandeling te beschrijven, gebaseerd op klinische praktijkervaring en waarover consensus is bereikt tussen werkgroepleden die vanuit verschillende invalshoeken met DSD te maken hebben. De aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op overwegingen die de werkgroepleden hebben opgesteld op basis van kennis uit de praktijk en waar mogelijk onderbouwd door niet-systematisch literatuuronderzoek.

Samenvatting literatuur

Bij deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht en daarom is er ook geen systematische literatuursamenvatting beschikbaar.

Achtergrond

Submodule 1. Fysiologie van geslachtshormoonproductie per leeftijdsfase

Geslachtshormonen (androgenen en oestrogenen/progestagenen) worden voornamelijk geproduceerd in de gonaden, en hebben belangrijke functies in het lichaam. Ook de bijnier produceert kleine hoeveelheden androgenen zowel bij mannen als bij vrouwen. De productie van geslachtshormonen in de gonaden vindt plaats via de activatie van de hypothalamische-hypofysaire-gonadale (HHG) as en verschilt per levensfase.

Foetale periode: Geslachtshormonen worden reeds vanaf de 10^e week van de zwangerschap geproduceerd en zijn onder andere verantwoordelijk voor de ontwikkeling van het uitwendige geslacht. Testosteron wordt omgezet in de meer actieve vorm dihydrotestosteron die zorgt voor virilisatie van het uitwendige genitaal. In afwezigheid van androgenen vindt geen virilisatie plaats en vormt zich het vrouwelijke uitwendige genitaal.

Mini-puberteit: In het eerste halve levensjaar worden vanwege de tijdelijke activatie van de HHG-as geslachtshormonen geproduceerd, deze fase wordt ook wel de mini-puberteit genoemd (met bij jongens een piek rond de leeftijd van 6 weken). Daarna worden de gonaden inactief en worden geen geslachtshormonen meer geproduceerd tot het moment van de puberteit. De tijdelijke activatie van de HHG-as ontstaat door het wegvallen van

placentaire (en maternale) oestrogenen. Hierdoor neemt de productie van hypofysaire gonadotrofines, LH en FSH, tijdelijk toe en wordt de eigen productie van geslachtshormonen gestimuleerd. De tijdelijke stijging van gonadotrofines duurt bij jongens tot ongeveer 6 maanden na de geboorte (Renault, 2020).

Bij jongetjes leidt de toename van LH en FSH tot:

- de productie van testosteron en INSL3 (insuline-achtig peptide 3) in de Leydigcellen;
- de productie van AMH en inhibine B in de Sertolicellen.

Hierdoor ontstaat er een kleine toename van de testikelgrootte. Het aantal kiemcellen neemt toe. Ook de penisgrootte is positief gerelateerd aan de testosteronconcentratie gedurende de mini-puberteit. De testosteronconcentratie bereikt een piek na 1 – 3 maanden. Tegenwoordig wordt de mini-puberteit bij jongens gezien als een belangrijke fase in de ontwikkeling van de gonaden met mogelijke implicaties voor puberteit en fertiliteit. Bij meisjes blijft de HHG-as langer actief; de FSH-concentratie blijft de eerste 2 – 3 jaar verhoogd. De betekenis van de mini-puberteit bij meisjes is nog onduidelijk maar heeft mogelijk invloed op de folliculogenese.

Puberteit: In de puberteit zorgen geslachtshormonen (testosteron/oestradiol) voor het ontwikkelen van de secundaire geslachtskenmerken, verandering in lichaamssamenstelling (verhouding spier-/vetweefsel), toename van botdichtheid en psychoseksuele ontwikkeling. Daarnaast vindt onder invloed van geslachtshormonen de groeispurt plaats met uiteindelijk het bereiken van de volwassen lengte. Door toenemende activiteit van de HHG-as komt bij jongens de spermatogenese op gang en bij meiden de menstruatiecyclus. Bij meiden begint de puberteit tussen 8 – 13 jaar met een menarche circa 2 – 3 jaar na start puberteit. Bij jongens begint de puberteit gemiddeld 1 jaar later, tussen 9 – 14 jaar.

Volwassen leeftijd:

Geslachtshormonen hebben op volwassen leeftijd onder andere een rol in

- het onderhouden van de spiermassa en botmineraaldichtheid;
- seksuele functie en seksueel verlangen en beleving;
- cardiovasculaire gezondheid;
- mentaal welzijn;
- stimuleren van de erythropoïese (testosteron);
- endometriumopbouw en menstruele cyclus (oestradiol en progesteron);
- spermatogenese.

Submodule 2. Indicaties voor geslachtshormoonbehandeling bij mensen met DSD-condities

Mensen met DSD-condities hebben vaak, maar zeker niet altijd, een gestoorde gonadale functie waardoor de productie van geslachtshormonen in de vier genoemde levensfasen niet of onvoldoende plaats vindt. De consequenties hiervan zijn afhankelijk van de levensfase (zie boven) en de onderliggende aandoening (zie tabel 1).

Algemene aanbevelingen: Voor de start van hormoonbehandeling dient een volledige evaluatie van de gonadale functie uitgevoerd te worden. Hiervoor verwijzen wij naar module Diagnostiek. Daarnaast dient aandacht besteed te worden aan de psychoseksuele ontwikkeling en de genderidentiteit (zie module Psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding). Onderstaande aanbevelingen zijn richtlijnen die individueel aangepast kunnen worden.

Aanbevelingen

Voor de start van een geslachtshormoonbehandeling dient een evaluatie van de gonadale functie uitgevoerd te worden.

Geef puberteitsinductie met geslachtshormonen pas als uit aanvullend onderzoek blijkt dat de eigen gonadale steroïdsynthese onvoldoende is.

Voor de start van iedere geslachtshormoonbehandeling dient aandacht besteed te worden aan de psychoseksuele ontwikkeling en de genderidentiteit (zie module Psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding).

Turner syndroom (TS): Meiden met TS hebben vrijwel allemaal een ovariële insufficiëntie (*hypergonadotroop hypogonadisme*; verhoogde LH en FSH spiegels) doordat de eierstokken niet goed zijn aangelegd. Hierdoor maken de meeste meiden in de puberteitsleeftijd geen of onvoldoende geslachtshormonen (oestrogenen/progesteron) aan en komen meestal niet spontaan in de puberteit.

Bij een deel van de meiden (vooral bij meiden met chromosomale mozaïek vormen) is wel enige ovariële functie aanwezig waardoor oestrogeenproductie kan plaatsvinden en borstontwikkeling op gang komt. Meiden en vrouwen met het TS die nog wel ovariële functie hebben komen meestal vervroegd in de overgang. Het merendeel van hen is onvruchtbaar op het moment dat er een kinderwens bestaat.

Voor de meeste meiden met TS is zowel puberteitsinductie met oestradiol als ook een onderhoudsbehandeling met oestradiol en een progestageen op volwassen leeftijd noodzakelijk in verband met de bovengenoemde ovarieel insufficiëntie (Gravholt, 2024; [werkdocument Turner syndroom](#), 2022). De uterus is normaal aangelegd en met hormonale behandeling treden in het algemeen onttrekkingsbloedingen op. Oestrogenen zijn niet alleen belangrijk voor de ontwikkeling van secundaire geslachtskenmerken en groei maar onder andere ook voor een gezonde botopbouw.

Aanbevelingen

Bij meiden met Turner syndroom met hypergonadotroop hypogonadisme is puberteitsinductie met oestradiol geïndiceerd startend op de leeftijd van 11-12 jaar, waarbij na enkele jaren een progestageen wordt toegevoegd.

De hormoonsuppletie dient op volwassen leeftijd gecontinueerd te worden tot aan de gemiddelde leeftijd van de menopauze in Nederland (51 jaar).

Klinefelter syndroom (KS): Bij jongens met KS is er veelal sprake van een spontaan begin van de puberteitsontwikkeling op een leeftijd vergelijkbaar met andere jongens, maar zij ontwikkelen in de late adolescenten leeftijd of op volwassen leeftijd een gonadale dysfunctie met suboptimale testosteronspiegels waarvoor onderhoudsbehandeling met testosteron noodzakelijk is omdat een verlaagde testosteronspiegel op termijn klachten geeft. Daarnaast is een adequate testosteronspiegel belangrijk voor de botopbouw. De indicatie voor het starten van testosteronsubstitutie is afhankelijk van de hoogte van de testosteronspiegel en de kliniek. Er kan dan op grond van de aanwezigheid van klachten passend bij hypogonadisme en afhankelijk van de voorkeur van de jongere/man besloten worden of testosteronbehandeling gestart wordt (Zitzmann, 2020; [Leidraad Klinefelter](#)). Beoordeling van de botdichtheid kan van aanvullende waarde zijn bij het evalueren van testosterondeficiëntie op volwassen leeftijd.

De gonadale dysfunctie uit zich niet alleen in een lagere testosteronwaarde, maar ook in problemen met fertiliteit. Er bestaat er een verstoorde spermatogenese, ten gevolge van progressieve hyalinisatie van het testisparenchym. Er bestaat een kleine kans op de aanwezigheid van zaadcellen op jonge leeftijd, maar uiteindelijk zal een azospermie optreden. Huidig advies is om een semenanalyse en zonodig TESE te verrichten nadat de puberteit is doorlopen en voor de leeftijd van 25 jaar indien de persoon dit wenst, met als doel zaadcellen veilig te stellen voor het eventueel vervullen van de kindwens op latere leeftijd.

Als de jongere geen fertiliteitsonderzoek of -preservatie wenst op het moment dat testosteronbehandeling geïndiceerd is dan wordt gestart met testosteronbehandeling en kan de behandeling op een later moment onderbroken worden voor fertiliteitsonderzoek/-preservatie.

Aanbevelingen

Bij jongens en volwassen mannen met Klinefelter syndroom met testosteronconcentraties onder het referentieinterval voor de leeftijd/voor het puberteitsstadium is testosteronbehandeling noodzakelijk; bij een laag-normale testosteronconcentratie wordt afhankelijk van klachten hormoonbehandeling overwogen.

Counsel jongens met Klinefelter syndroom en gevorderde puberteit en volwassen mannen met Klinefelter syndroom over de mogelijkheden van fertiliteitsonderzoek en -preservatie.

Vrouwen met 46,XY DSD:

1. Complete gonadale dysgenese (CGD): Bij vrouwen met CGD is sprake van afwezig/atrofische gonaden en is wel een uterus aanwezig. Vrouwen met CGD hebben meestal geen spontane puberteitsontwikkeling en worden behandeld met puberteitsinductie middels oestradiol volgens de geldende richtlijnen om de puberteitskenmerken te laten ontwikkelen (richtlijn [Primaire amenorroe](#)). Na voltooiën van de puberteit volgt een oestrogene onderhoudsbehandeling. Ter preventie van ongecontroleerde opbouw endometrium is de toevoeging van een progestageen noodzakelijk startend na de eerste menstruatie of na ongeveer 2 jaar oestrogene behandeling.
2. Partiële gonadale dysgenese (PGD): Voor vrouwen met een 46,XY PGD, die geen uterus hebben, is meestal ook puberteitsinductie geïndiceerd. Gevolgd door oestrogensubstitutie. Een onderhoudsbehandeling met een progestageen is niet geïndiceerd.
De noodzaak tot puberteitsinductie geldt ook voor vrouwen met andere vormen van DSD bij wie in de kinderleeftijd de gonaden zijn verwijderd.
3. Compleet androgeen ongevoeligheid syndroom (CAOS): Vrouwen met CAOS en gonaden in situ hebben geen puberteitsinductie nodig en in het algemeen ook geen onderhoudsbehandeling met oestradiol. Bij vrouwen met lage oestradiolspiegels en lage botdichtheid kan hormoonsuppletie met ofwel oestradiol ofwel testosteron wel overwogen worden maar de evidence voor beide behandelingen is laag. Na gonadectomie kan bij vrouwen met CAOS in plaats van oestradiolbehandeling ook testosteronbehandeling overwogen worden. Voor meer informatie wordt verwezen naar de internationale richtlijn (Nordenström, 2022).

Aanbevelingen

Bij meiden met 46,XY gonadale dysgenese en afwezige puberteitskenmerken, is puberteitsinductie aanbevolen vanaf de leeftijd van 11 jaar.

Na de puberteitsfase is een onderhoudsbehandeling met oestradiol aanbevolen. Indien een uterus aanwezig is ook behandeling met een progestageen aanbevolen.

Mannen met 46,XY DSD: veel mannen met een 46,XY DSD-conditie hebben een gestoorde gonadale functie en hierdoor geen of onvoldoende testosteronproductie. Afhankelijk van de ernst van de gonadale dysfunctie moet de puberteit geïnduceerd worden en is een onderhoudsbehandeling met testosteron geïndiceerd.

Aanbevelingen

Bij jongens met 46,XY DSD met een lage testosteronconcentratie door een gestoorde gonadale functie en hypergonadotroop hypogonadisme is testosteronbehandeling aanbevolen; bij een laag-normale testosteronconcentratie wordt afhankelijk van klachten behandeling overwogen.

Het is aanbevolen om personen met DSD-condities die op kinderleeftijd een gonadectomie hebben ondergaan, te behandelen met puberteitsinductie op leeftijd 11-12 jaar en na de puberteit met een onderhoudsbehandeling met hormonen met hormonen passend bij hun genderidentiteit.

Puberteitsontwikkeling (mogelijk) niet passend bij de genderidentiteit:

Indien er sprake is van puberteitsontwikkeling die (mogelijk) niet passend is bij de genderidentiteit kan er na counseling van ouders en kind voor gekozen worden om de beginnende puberteit (minimaal Tanner stadium 2/3) tijdelijk te remmen met GnRH analogen conform behandelprotocollen in de transgenderzorg. Deze behandeling is altijd op indicatie / hulpvraag en betreft een tijdelijke behandeling en dient begeleid te worden door een kinderendocrinoloog, een gz-psycholoog K&J en gecertificeerd seksuoloog van het DSD-expertisecentrum én op indicatie / afhankelijk van de hulpvraag en leeftijd.

Aanbevelingen

Het is aanbevolen om bij puberteitsontwikkeling die (mogelijk) niet passend is bij de genderidentiteit, afhankelijk van voorkeuren en waarden van kind/adolescent en ouders, de beginnende puberteit (minimaal Tanner stadium 2/3) tijdelijk te remmen met GnRH analogen conform behandelprotocollen in de transgenderzorg. Deze behandeling is altijd een tijdelijke behandeling en dient begeleid te worden door een kinderendocrinoloog, gz-psycholoog K&J en gecertificeerd seksuoloog van het DSD-expertisecentrum.

Tabel 1. Overzicht van verschillende vormen van DSD-condities en de indicaties voor hormonale behandeling.

NB Vanwege de aanzienlijke variatie binnen elke vorm van DSD is het altijd nodig om de indicatie voor hormonale behandeling per individu te beoordelen op grond van klinische, psychische en laboratoriumparameters en bij het besluit al dan niet te behandelen de voorkeuren en waarden van betrokkenen (en afhankelijk van de leeftijd hun ouders) in ogenschouw te nemen.

Conditie	Gender*	Uterus	Puberteits-inductie	Onderhoudsbehandeling		
				Testosteron	Oestrogenen	Progestagenen
Turner syndroom	v	+	+	-	+	+

Klinefelter syndroom	m	-	-	+	-	-
46,XY CGD	v	+	+	-	+	+
46,XY PGD zonder uterus	v	-	+	-	+	-
46,XY PGD zonder uterus	m	-	+/-	+/-	-	-
46,XY DSD andr.synth.st.	v	-	+	-	+	-
46,XY DSD andr.synth.st.	m	-	+/-	+/-	-	-
46,XY CAOS	v	-	-	+/-	+/-	-
46,XY PAIS	v	-	+	-	+	-
46,XY PAIS	m	-	+/-	+/-	-	-
46,XY DSD e.c.i.	m	-	+/-	+/-	-	-
46,XX DSD zoals AGS/CAH	v	+	-	-	-	-
MRKH	v	-	-	-	-	-
46,XY DSD Na bilaterale gonadectomie	v	+	+	-	+	+
46,XY DSD Na bilaterale gonadectomie	v	-	+	-	+	-
46,XY DSD Na bilaterale gonadectomie	m	-	+	+	-	-

Afkortingen: AGS = adrenogenitaal syndroom, Andr. Synth. St. = androgeensynthesestoornis; CAH = congenitale adrenale hyperplasie; CAOS = compleet androgeen ongevoeligheid syndroom; CGD = complete gonadale dysgenese, GD = gonadale dysgenese, M = man; MRKH = Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndroom; PAIS = partieel androgeen ongevoeligheid syndroom; V = vrouw; *gender dat hierbij overwegend gerapporteerd wordt door hulpverleners/individuen, maar kan per individu verschillen; +/- = afhankelijk van de individuele situatie (wel/geen hypergonadotroop hypogonadisme, aanwezigheid van klachten): + = wel geïndiceerd, - = niet geïndiceerd

Submodule 3. Hormoonbehandeling per leeftijdsgroep

Aanbevelingen per leeftijdsgroep

Hormonale behandeling in het eerste levensjaar:

Bij jongens met het KS in het algemeen is er onvoldoende evidence voor hormonale behandeling in de minipuberteit of op de kinderleeftijd. Bij verschillende vormen van DSD komt een micropenis voor. Bij een micropenis kan behandeling met testosteron gedurende een korte periode overwogen worden na zorgvuldige counseling in een DSD-expertisecentrum. Bij 5-alpha-reductase deficiëntie en bij PAIS wordt behandeling met androgenen afgeraden op de zuigelingenleeftijd omdat de genderidentiteit op deze leeftijd nog niet duidelijk is.

Puberteitsinductie:

Bij afwezige/niet spontaan op gang komen van de puberteit en biochemische aanwijzingen voor gonadale dysfunctie is puberteitsinductie geïndiceerd vanaf de leeftijd van 11 – 12 jaar. De puberteit gaat gepaard met een aantal fysieke, psychische, sociale en seksuele veranderingen. Voor start van de puberteitsinductie moet (psychologische) counseling van het kind en de ouders plaatsvinden waarin ook de genderidentiteit van het kind besproken wordt. Ouders en kind zullen goed geïnformeerd worden over de effecten van de behandeling, niet alleen op het fysieke vlak maar ook op het psychische en seksuele vlak, en de korte- en langetermijn-resultaten.

Bij twijfel over de genderidentiteit dient de behandeling nog uitgesteld te worden en dient aanvullende evaluatie plaats te vinden door een psycholoog die betrokken is bij het DSD-team.

Bij een gedefinieerde genderidentiteit, is het uitstellen van de puberteitsinductie tot na de leeftijd van 13 – 14 jaar niet wenselijk gezien de gevolgen voor de botontwikkeling.

Puberteitsinductie met oestrogenen wordt pas gegeven als uit aanvullend hormonaal onderzoek blijkt dat de eigen gonadale oestrogeensynthese onvoldoende is. Voor de meeste condities kan bij meiden op de leeftijd van 11 jaar begonnen worden met een opbouwschema oestradiol zoals beschreven in diverse richtlijnen ([Werkdocument Turner syndroom](#); Nordenström, 2022).

Puberteitsinductie wordt bij voorkeur gedaan middels 17-beta-oestradiol dat in verschillende toedieningsvormen beschikbaar is (tabletten, pleisters, gel). Voor patiënten met een verhoogd familiair risico op veneuze trombo-embolieën (eerstelijns familielid met trombose en/of longembolie, bekende erfelijke trombofilie) gaat de voorkeur uit naar transdermale toediening. Synthetische oestrogenen zoals ethinylestradiol worden niet gebruikt gezien het ongunstiger veiligheidsprofiel (hoger risico op cardiovasculaire aandoeningen en trombose).

De optimale routing en dosis is individueel af te stemmen op de behoefte en voorkeur van de patiënt. Jongeren worden in deze fase elke 3 – 6 maanden poliklinisch beoordeeld. Hierbij wordt naast de beoordeling van de puberteitsprogressie ook gevraagd naar therapietrouw en mogelijke bijwerkingen en wordt gewicht en bloeddruk bepaald. De gehele puberteitsinductie duurt 2 – 4 jaar tot het bereiken van een volwassen dosis oestradiol (transdermaal 50 – 200 mcg per dag en oraal 2 – 4 mg per dag) ([werkdocument Turner syndroom](#)). De dosis kan worden aangepast aan de hand van de serumspiegel oestradiol. De referentiewaarden zijn afhankelijk van het gebruikte assay en kunnen verschillen per centrum.

Aanbevelingen

In geval van hypergonadotroop hypogonadisme en wens voor vervrouwelijking tijdens de puberteit wordt vanaf de leeftijd van 11-12 jaar begonnen met een opbouwschema oestradiol. Dit kan oraal of transdermaal. De toedieningsvorm is afhankelijk van de voorkeur van de patiënt na adequate counseling en informed consent.

Behandel meiden en vrouwen met een verhoogd risico op veneuze trombo-embolieën bij voorkeur behandeld middels transdermale toedieningsvormen.

Behandeling met progestagenen: Bij meiden/vrouwen met een DSD-conditie en aanwezige uterus wordt aan het einde van de puberteitsinductie een progesteronpreparaat toegevoegd aan de oestradiolbehandeling. Monotherapie met oestrogenen leidt tot ongecontroleerde endometriumopbouw en een verhoogde kans op

endometriumcarcinoom. Het tijdstip van starten met progestagenen is afhankelijk van het puberteitsstadium, eventueel gecombineerd met een echografisch onderzoek van de uterus om endometriumopbouw te beoordelen.

Progestagenen worden over het algemeen pas gestart na 2 jaar oestrogeenbehandeling of eerder als er spotting optreedt. Voor het induceren van een onttrekkingsbloeding kunnen progestagenen cyclisch gegeven worden tussen 10 – 14 dagen per cyclus van 28 dagen of ze kunnen continu gegeven worden naast oestradiol (Werkdocument Turner; Nordenström, 2022).

Aanbevelingen

Voeg bij meiden met een aanwezige uterus aan het einde van de puberteitsinductie met oestradiol een progesteronpreparaat toe aan de behandeling.

Puberteitsinductie met androgenen: Puberteitsinductie met androgenen wordt pas gegeven als uit aanvullend onderzoek blijkt dat eigen gonadale testosteronsynthese onvoldoende is. Als reeds bekend is dat de puberteit uit zal blijven, bijvoorbeeld bij testiculaire regressie of na gonadectomie, dan kan vanaf de leeftijd van ongeveer 12 jaar gestart worden met puberteitsinductie indien de wens voor vermannelijking tijdens de puberteit bestaat. Hiervoor wordt een opbouwschema testosteron gebruikt (Nordenström, 2022).

Testosteron is beschikbaar in verschillende toedieningsvormen (intramusculair, gel) en wordt gegeven afhankelijk van de voorkeur van de patiënt. Patiënten die behandeld worden met een opklimschema testosteron worden elke 3 – 6 maanden poliklinisch gecontroleerd met aandacht voor puberteitsontwikkeling en bijwerkingen zoals polycytemie.

Bij patiënten die zich identificeren als jongen, en die 5-alpha-reductase-deficiëntie en/of partieel androgeen ongevoeligheid hebben ten gevolge van bepaalde androgeenreceptor mutaties, kan behandeling met dihydrotestosteron van aanvullende waarde zijn (Sasaki, 2019).

Aanbevelingen

In geval van DSD-condities met hypergonadotroop hypogonadisme en wens voor vermannelijking tijdens de puberteit wordt vanaf de leeftijd van 12 - 13 jaar begonnen met een opbouwschema testosteron. Dit kan intramusculair of transdermaal. De toedieningsvorm is afhankelijk van de voorkeur van de patiënt na adequate counseling en informed consent.

Puberteitsremming. Bij sommige DSD-condities worden geslachtshormonen geproduceerd die niet passen bij de genderidentiteit van sommige individuen.

Voorbeelden zijn:

- mensen met partieel androgeen ongevoeligheidsyndroom;
- mensen met een androgeensynthese defect;
- mensen met XY partiele gonadale dysgenese, met gonaden in situ.

Bij het op gang komen van de puberteit kan het wenselijk zijn dat de productie van androgenen tijdelijk onderdrukt wordt met een GnRH-analoog totdat de keuze gemaakt kan worden om al dan niet een gonadectomie te ondergaan en daarna hormonale suppletie te gebruiken.

Volwassen substitutie bij vrouwen

Indien er sprake is van een gestoorde gonadale functie met hypergonadotroop hypogonadisme in de puberteit of op volwassen leeftijd dan is er een indicatie voor

hormonale onderhoudsbehandeling tot aan de leeftijd van menopauze in de algemene bevolking (51 jaar).

Osteoporose en cardiovasculair risico:

Langdurig tekort aan oestrogenen is ook op volwassen leeftijd ongewenst, aangezien dit het risico op osteoporose kan doen toenemen (Amarante, 2011; Bachelot, 2010). Ook lijkt er een verhoogd risico op vroegtijdige endotheel disfunctie en daarmee op cardiovasculaire aandoeningen (Kalantaridou, 2006; van der Schouw, 1996).

Het ontbreken van gonadale functie vanaf puberteit of op volwassen leeftijd is een bekende risicofactor voor hart- en vaatziekten. De effecten hiervan kennen we met name uit onderzoeken onder vrouwen met POI en Turner syndroom (uitgebreide beschrijving van deze literatuur wordt benoemd in hoofdstuk VII in '[POI and cardiometabolic health in de ESHRE guideline on premature ovarian insufficiency](#)').

Vrouwen met Turner syndroom hebben een 3x zo hoog sterfterisico, voornamelijk door cardiovasculaire ziekten (Gravholt et al 2023) en hierin spelen de verhoogde incidentie van cardiale afwijkingen gerelateerd aan Turner syndroom ook mee.

Het effect van oestrogeen suppletie op cardiovasculaire outcomes is in 2e deel van die richtlijn beschreven onder VII.2 Hormone treatment for cardiovascular health

Voor andere DSD-condities is niet bekend wat het risico is op cardiovasculaire ziekten, maar aangezien het ontbreken van gonadale hormonen hier een cruciale rol in speelt, zal dit bij DSD-condities waarbij gonadale hormonen ontbreken waarschijnlijk ook van toepassing zijn en dus suppletie behoeven ter preventie.

Risico op endometriumcarcinoom:

Bij aanwezige uterus zorgt de oestrogeenexpositie voor proliferatie van het endometrium en bij langdurig oestradiolgebruik met het ontbreken van progesteronexpositie kan soms een endometriumcarcinoom ontstaan. Toevoeging van progesteron voorkomt maligne onttaarding van het endometrium. Het effect van oestrogeen suppletie zonder progestagenen bij vrouwen met DSD en een uterus is niet bekend. De associatie is echter evident in post-menopauzale vrouwen (Cochrane Library review door Furness et al 2012) en vrouwen met PCOS (Chitterden, 2009; Haoula, 2012), daarom advies ook bij DSD combinatie van oestrogeen en progesteron als hormoon suppletie therapie voorschrijven. Studies over frequentie en duur van progestagenen toevoeging ontbreken.

Aanbevelingen

Bij mensen met een uterus en langdurig oestradiolgebruik bij wie progesteronexpositie ontbreekt wordt toevoeging van progesteron aanbevolen ter voorkoming van maligne onttaarding van het endometrium.

Suppletie van oestrogeen en progestageen:

Er zijn verschillende manieren om oestrogenen en progestagenen suppletie toe te dienen. Oestrogeen (oestradiol) suppletie kan transdermaal of oraal gegeven worden. Progestageen suppletie kan oraal, intra-uterien middels progesteron-houdend IUD en vaginaal gegeven worden. Er zijn orale combinatie preparaten (oestrogeen en progestageen) beschikbaar. Progestagenen kunnen zowel cyclisch als continu gegeven worden, afhankelijk van de voorkeur/wens van de persoon.

Volwassen substitutie met oestrogenen:

Wanneer de uterus ontbreekt is er geen noodzaak progestagenen toe te voegen en volstaat oestrogeen (oestradiol) suppletie. Oestrogeensuppletie kan transdermaal of oraal gegeven

worden, afhankelijk van de voorkeur/wensen van de patiënt. Bij klachten of twijfel over adequate hormoonbehandeling kan monitoring van de hormoonbehandeling plaatsvinden via oestrogeenspiegels en botdichtheidsmetingen. Bij normale botdichtheid op volwassen leeftijd en adequate hormoonsuppletie is de waarde van herhaalde botdichtheidsmetingen beperkt. Bij osteoporose is (indien daar niet reeds onder controle) verwijzing naar een endocrinoloog geïndiceerd en zal oestrogeensuppletie herbeoordeeld worden en is het advies om een botdichtheidsmeting binnen 5 jaar te herhalen.

Volwassen substitutie bij mannen

Bij volwassen mannen is testosteron nodig voor de spieropbouw, onderhouden van de botmineraaldichtheid, voor een gezond cardiovasculair systeem, de erythropoïese, seksuele functie en beleving en algemeen welbevinden. Testosteron kan transdermaal of met kort- of langwerkende injecties van testosteronesters toegediend worden afhankelijk van de individuele voorkeur ([NVE-leidraad hypogonadisme](#)). Het wordt aanbevolen de testosteronspiegel te monitoren evenals de hematocriet/hemoglobine en op indicatie PSA (NVE leidraad hypogonadisme).

Aanbevelingen

Bij volwassenen kan een langdurig tekort aan geslachtshormonen leiden tot een verhoogd risico op osteoporose en cardiovasculaire ziekte. Er wordt geadviseerd suppletie te geven in geval van hypergonadotroop hypogonadisme, bij mannen levenslang, en bij vrouwen tot aan de gemiddelde leeftijd van de menopauze (51 jaar).

Submodule 4. Vruchtbaarheid bij DSD

Afhankelijk van de aanwezigheid en functionaliteit van de verschillende geslachtsorganen (baarmoeder en eierstokken of testes) kan de mogelijkheid tot voortplanting beperkt zijn bij DSD-condities. Wanneer de baarmoeder aanwezig is en – zo nodig door hormonale behandeling – zich ontwikkeld heeft tot een volwassen baarmoeder, kan een zwangerschap gedragen worden.

Wanneer functionele eierstokken ontbreken en er geen eicellen gepreserveerd zijn, kan deze zwangerschap na eiceldonatie tot stand komen. Bij afwezigheid van een (functionele) baarmoeder met wel functionele eierstokken of mogelijkheid voor eicelpreservatie zal hoogtechnologisch draagmoederschap nodig zijn om de biologisch eigen kinderwens te vervullen. Hoogtechnologisch draagmoederschap wordt in beperkt aantal centra in Nederland begeleid.

Bij afwezigheid van een (functionele) baarmoeder en geen functionele eierstokken of eicelpreservatie verricht in het verleden, is laagtechnologisch draagmoederschap (de eicel van de draagmoeder gebruiken) een optie of een combinatie van eiceldonatie met draagmoederschap.

Indien er zaadcellen geproduceerd worden kunnen deze na zaadlozing of chirurgisch verkregen zaadwinning opgeslagen worden voor gebruik in de toekomst. Wanneer er geen eigen zaadcellen gebruikt kunnen worden, kan gebruik gemaakt worden van donorsemen om een zwangerschap tot stand te brengen.

Voor sommige DSD-condities (zoals Turner en Klinefelter syndroom) is de variatie in de vruchtbaarheid afhankelijk van de precieze onderliggende genetische variant en/of leeftijd. Zoals in de inleiding beschreven staat, gaat deze richtlijn slechts beperkt in op geslachtschromosomale condities. Voor mogelijkheden betreffende vervullen kinderwens verwijzen we naar de betreffende richtlijnen/documenten, respectievelijk het [Werkdocument Turner](#) (2020), [Leidraad Klinefelter](#) (2016; wordt momenteel herzien) en publicatie van Zitzmann et al. in *Andrology* 2021. waar deze opties uitgebreid beschreven

worden. De richtlijn Klinefelter van de European Academy of Andrology wordt in 2025 herzien worden.

Op volwassen leeftijd kan de gonadale functie bij vrouwen met AGS/CAH worden verstoord door overproductie van bijnierandrogenen, verhoogde precursorprogestagenen (17OHP en progesteron) en zelden door ovariële bijnierresttumoren. Fertiliteitsproblemen zijn meestal goed te behandelen, dus als een patiënt kinderwens heeft, dan kan dat in de meerderheid van de gevallen worden gerealiseerd. Voor details en tevens preconceptioneel advies verwijzen we naar de [Leidraad gonadale dysfunctie bij AGS](#) (2021). Bij mannelijke patiënten met AGS/CAH kan de gonadale functie worden verstoord door primair gonadaal falen, voornamelijk veroorzaakt door de aanwezigheid van benigne testistumoren, de zogenaamde testiculaire bijnierrest-tumoren. Een ander belangrijk mechanisme is onderdrukking van de hypothalamus-hypofysaire-gonadale as door verhoogde bijnierandrogenen (die worden gearomatiseerd) wat resulteert in secundair gonadaal falen, hypogonadotroop hypogonadisme. Ook hierbij geldt dat verwezen wordt naar de [Leidraad gonadale dysfunctie bij AGS](#) en indien er geen opties meer zijn voor verkrijgen van eigen semen, dat donorsemen gebruikt kan worden voor tot stand brengen van een zwangerschap.

Bij vragen omtrent vervullen van kinderwens bij DSD-condities raden wij gezien de grote variatie voor een individueel advies een consult bij een gynaecoloog of uroloog-androloog gespecialiseerd in voortplanting en met ervaring met DSD aan.

Aanbeveling

Consulteer bij vragen over fertiliteitspreservatie en/of vervullen van kinderwens bij DSD-condities – gezien de grote variatie – een gynaecoloog of uroloog-androloog gespecialiseerd in voortplanting en met ervaring met DSD voor een individueel advies.

Kennisvragen

- Bij welke kinderen met DSD is behandeling in de minipuberteit geïndiceerd, en welke behandeling is dan optimaal?
- Bij welke kinderen met DSD is behandeling van een micropenis geïndiceerd, en welke behandeling is dan optimaal?
- Wat is de meest optimale manier van puberteitsinductie (welk schema, toedieningsroute, preparaat) bij jongeren met DSD?
- Wat is de invloed van hormonale behandeling op de seksuele ontwikkeling/gezondheid van jongeren met DSD?
- Wat is de effectiviteit en veiligheid van het gebruik van GnRH analoga bij puberteitsontwikkeling incongruent met de genderidentiteit bij jongeren met DSD?
- Wat is de optimale hormoonsuppletie bij vrouwen met CAOS?
- Wat is de optimale hormoonbehandeling op personen met DSD op oudere leeftijd?

Literatuur

Aksglaede L, Davis S, Ross J, Juul A. Minipuberty in Klinefelter Syndrome: Current status and future directions. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2020; 184: 320-326.

Amarante, F., Vilodre, L. C., Maturana, M. A., & Spritzer, P. M. (2011). Women with primary ovarian insufficiency have lower bone mineral density. *Braz.J Med.Biol.Res.*, 44, 78-83.

Bachelot, A., Chakhtoura, Z., Samara-Boustani, D., Dulon, J., Touraine, P., & Polak, M. (2010). Bone health should be an important concern in the care of patients affected by 21 hydroxylase deficiency. *Int.J Pediatr.Endocrinol.*, 2010.

Chittenden BG, Fullerton G, Maheshwari A, Bhattacharya S. Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review. *Reprod Biomed Online*. 2009 Sep;19(3):398-405. doi: 10.1016/s1472-6483(10)60175-7. PMID: 19778486.

Gravholt CH, Andersen NH, Christin-Maitre S, Davis SM, Duijnhouwer A, Gawlik A, Maciel-Guerra AT, Gutmark-Little I, Fleischer K, Hong D, Klein KO. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: Proceedings from the 2023 Aarhus International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology*. 2024 Jun;190(6):G53-151.

Haoula Z, Salman M, Atiomo W. Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2012 May;27(5):1327-31. doi: 10.1093/humrep/des042. Epub 2012 Feb 24. PMID: 22367984.

Kalantaridou, S. N., Calis, K. A., Vanderhoof, V. H., Bakalov, V. K., Corrigan, E. C., Troendle, J. F. et al. (2006). Testosterone deficiency in young women with 46,XX spontaneous premature ovarian failure. *Fertil.Steril.*, 86, 1475-1482.

Leidraad Klinefelter

<https://klinefelter.nl/wp-content/uploads/2023/09/Leidraad-Klinefelter-sept-2016.pdf>

Leidraad gonadale dysfunctie AGS, NVE 2022

<https://www.nve.nl/content/uploads/2022/03/Leidraad-gonadale-dysfunctie-bij-AGS-DEF-dec-2021.pdf>

Nordenström A, Ahmed SF, van den Akker E, Blair J, Bonomi M, Brachet C, Broersen LHA, Claahsen-van der Grinten HL, Dessens AB, Gawlik A, Gravholt CH, Juul A, Krausz C, Raivio T, Smyth A, Touraine P, Vitali D, Dekkers OM. Pubertal induction and transition to adult sex hormone replacement in patients with congenital pituitary or gonadal reproductive hormone deficiency: an Endo-ERN clinical practice guideline. *Eur J Endocrinol*. 2022 Apr 21;186(6):G9-G49. doi: 10.1530/EJE-22-0073. PMID: 35353710; PMCID: PMC9066594.

NVE-leidraad hypogonadisme bij de volwassen man

<https://www.nve.nl/content/uploads/2017/08/Leidraad-hypogonadisme-NVE-finale-versie-sept-2020.pdf>

Richtlijn Primaire amenorroe

https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/primaire_amenorroe/primaire_amenorroe-behandelingen/primaire_amenorroe-hormoonbehandeling.html

Renault H et al. Minipuberty of human infancy – a window of opportunity to evaluate hypogonadism and differences in sex development *Annals of ped Endocrinol Metab* 2020;25:84-91. DOI: 10.6065/apem.2040094.047

Sasaki G, Ishii T, Hori N, Amano N, Homma K, Sato S, Hasegawa T. Effects of pre- and post-pubertal dihydrotestosterone treatment on penile length in 5 α -reductase type 2 deficiency. *Endocr J*. 2019 Sep 28;66(9):837-842. doi: 10.1507/endocrj.EJ19-0111. Epub 2019 Jun 8. PMID: 31178538.

van der Schouw YT, van der Graaf Y, Steyerberg EW, Eijkemans JC, Banga JD. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet*. 1996 Mar 16;347(9003):714-8. doi: 10.1016/s0140-6736(96)90075-6. PMID: 8602000.

Werkdocument Turner syndroom

<https://www.nve.nl/content/uploads/2017/08/Werkdocument-Turnersyndroom.pdf>

Zitzmann M, Aksglaede L, Corona G, Isidori AM, Juul A, T'Sjoen G, Kliesch S, D'Hauwers K, Toppari J, Słowikowska-Hilczer J, Tüttelmann F, Ferlin A. European academy of andrology guidelines on Klinefelter Syndrome Endorsing Organization: European Society of Endocrinology. *Andrology*. 2021 Jan;9(1):145-167. doi: 10.1111/andr.12909. Epub 2020 Oct 6. PMID: 32959490

Implementatietabel

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Voor de start van een geslachtshormoonbehandeling dient een evaluatie van de gonadale functie uitgevoerd te worden. Geef puberteitsinductie met geslachtshormonen pas als uit aanvullend onderzoek blijkt dat de eigen gonadale steroïdsynthese onvoldoende is.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar mogelijk verschuiving van budget door mogelijke veranderingen van aantallen patiënten	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Voor de start van iedere geslachtshormoonbehandeling dient aandacht besteed te worden aan de psychoseksuele ontwikkeling en de genderidentiteit (zie module Psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding).	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn; onvoldoende psychologische ondersteuning	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Bij meiden met Turner syndroom met hypergonadotroop hypogonadisme is puberteitsinductie met oestradiol	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

geïndiceerd startend op de leeftijd van 11-12 jaar, waarbij na enkele jaren een progestageen wordt toegevoegd. De hormoonsuppletie dient op volwassen leeftijd gecontinueerd te worden tot aan de gemiddelde leeftijd van de menopauze in Nederland (51 jaar).							
Bij jongens en volwassen mannen met Klinefelter syndroom met testosteronconcentraties onder het referentieinterval voor de leeftijd/voor het puberteitsstadium is testosteronbehandeling noodzakelijk; bij een laag-normale testosteronconcentratie wordt afhankelijk van klachten hormoonbehandeling overwogen. Counsel jongens met Klinefelter syndroom en gevorderde puberteit en volwassen mannen met Klinefelter syndroom over de mogelijkheden van fertiliteitsonderzoek en -preservatie.	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Bij meiden met 46,XY gonadale dysgenese en afwezige puberteitskenmerken, is puberteitsinductie aanbevolen vanaf de leeftijd van 11 jaar.	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

Na de puberteitsfase is een onderhoudsbehandeling met oestradiol aanbevolen. Indien een uterus aanwezig is ook behandeling met een progestageen aanbevolen.							
Bij jongens met 46,XY DSD met een lage testosteronconcentratie door een gestoorde gonadale functie en hypergonadotroop hypogonadisme is testosteronbehandeling aanbevolen; bij een laag-normale testosteronconcentratie wordt afhankelijk van klachten behandeling overwogen.	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Het is aanbevolen om personen met DSD-condities die op kinderleeftijd een gonadectomie hebben ondergaan, te behandelen met puberteitsinductie op leeftijd 11-12 jaar en na de puberteit met een onderhoudsbehandeling met hormonen met hormonen passend bij hun genderidentiteit.	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Het is aanbevolen om bij puberteitsontwikkeling die (mogelijk) niet passend is bij de genderidentiteit, afhankelijk van voorkeuren en waarden van kind/adolescent en ouders, de beginnende puberteit (minimaal Tanner stadium 2/3) tijdelijk te remmen met GnRH analogen	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

conform behandelprotocollen in de transgenderzorg. Deze behandeling is altijd een tijdelijke behandeling en dient begeleid te worden door een kinderendocrinoloog, psycholoog en gecertificeerd seksuoloog van het DSD-expertisecentrum.							
<p>In geval van hypergonadotroop hypogonadisme en wens voor vervrouwelijking tijdens de puberteit wordt vanaf de leeftijd van 11-12 jaar begonnen met een opbouwschema oestradiol. Dit kan oraal of transdermaal. De toedieningsvorm is afhankelijk van de voorkeur van de patiënt na adequate counseling en informed consent.</p> <p>Behandel meiden en vrouwen met een verhoogd risico op veneuze trombo-embolieën bij voorkeur behandeld middels transdermale toedieningsvormen.</p>	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Voeg bij meiden met een aanwezige uterus aan het einde van de puberteitsinductie met oestradiol een progesteronpreparaat toe aan de behandeling.	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

In geval van DSD-condities met hypergonadotroop hypogonadisme en wens voor vermannelijking tijdens de puberteit wordt vanaf de leeftijd van 12 - 13 jaar begonnen met een opbouwschema testosteron. Dit kan intramusculair of transdermaal. De toedieningsvorm is afhankelijk van de voorkeur van de patiënt na adequate counseling en informed consent.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Bij mensen met een uterus en langdurig oestradiolgebruik bij wie progesteronexpositie ontbreekt wordt toevoeging van progesteron aanbevolen ter voorkoming van maligne onttaarding van het endometrium.	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Bij volwassenen kan een langdurig tekort aan geslachtshormonen leiden tot een verhoogd risico op osteoporose en cardiovasculaire ziekte. Er wordt geadviseerd suppletie te geven in geval van hypergonadotroop hypogonadisme, bij mannen levenslang, en bij vrouwen tot aan de gemiddelde leeftijd van de menopauze (51 jaar).	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Consulteer bij vragen over fertiliteitspreservatie en/of vervullen van kinderwens bij DSD-	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

condities – gezien de grote variatie – een gynaecoloog of uroloog-androloog gespecialiseerd in voortplanting en met ervaring met DSD voor een individueel advies.		geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk					
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--------------------------------------------------	--	--	--	--	--

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module Chirurgische behandeling

Uitgangsvraag

Welke plek neemt chirurgische behandeling in bij personen met een DSD-conditie, en in het bijzonder bij kinderen met een DSD-conditie?

Introductie

In Nederland bestaat geen overzicht van de aantallen operaties aan het geslachtsorgaan die bij jonge kinderen, met een DSD-conditie, worden verricht, de precieze indicaties waarvoor deze ingrepen zijn verricht en hoe de besluitvorming voor een chirurgische behandeling tot stand komt. Het recent verschenen [NIVEL-rapport](#) over genitale operaties bij kinderen met een DSD-conditie beschrijft dat op basis van de Dutch Hospital Data over de periode 2014 t/m 2020 65 operaties bij 58 kinderen onder de 12 jaar zijn uitgevoerd. De meeste operaties betroffen operaties aan gonaden (geslachtsklieren) vanwege (een verhoogd risico op) tumoren of ontstekingen (bij Turner syndroom). Andere operaties bestonden onder andere uit feminiserende genitoplastiek (n=7) (Tabel 1 NIVEL). In dit onderzoek is niet gekeken naar het totaal aantal kinderen met een DSD-conditie danwel het aantal operaties bij kinderen ouder dan 12 jaar of het aantal volwassenen dat geopereerd wordt. Het NIVEL-rapport constateert dat er behoefte is aan het opzetten van een landelijke registratie om inzicht te krijgen in de aantallen.

Jonge kinderen (tot 12 jaar) kunnen wettelijk niet zelf meebeslissen over het uitvoeren van chirurgische behandelingen. Zorgprofessionals en ouders komen middels overleg en counseling tot een keuze en ouders geven namens hun kind toestemming (proxy consent). De rol van ouders is dus essentieel in de besluitvorming. Tegelijkertijd kan dit botsen met de principes lichamelijke integriteit en zelfbeschikking van het kind. Van 12 tot 16 jaar is er sprake van gedeeld informed consent van zowel het kind als de ouders. Jongeren van 16 jaar en ouder kunnen – na gezamenlijke besluitvorming met de zorgprofessionals – zelf informed consent geven voor chirurgische behandelingen. Bij zeer jonge kinderen, die zelf nog geen eigen wens kunnen aangeven, nemen ouders in samenspraak met de zorgprofessionals de keuze hun kind te laten opereren ervan uitgaande dat dit in het (toekomstig) belang van het kind is. Zoals in de algemene inleiding is beschreven, zijn er vanuit onder andere mensenrechtenorganisaties bezwaren geuit om niet-medisch noodzakelijke ingrepen te verrichten bij kinderen met een DSD-conditie. Daarom ligt in deze module de focus op chirurgische behandelingen bij kinderen tot 16 jaar. De indicaties en kwaliteitseisen voor een chirurgische behandeling verschillen echter niet wezenlijk tussen kinderen en volwassenen.

Deze richtlijn richt zich op DSD-condities zoals in de algemene inleiding (tabel 1) beschreven. Derhalve worden operaties aan de geslachtsorganen buiten de richtlijn gelaten indien er geen sprake is van een DSD-conditie.

Overzicht van chirurgische ingrepen

Chirurgische behandeling van personen met een DSD-conditie kan onderverdeeld worden op basis van het type operatie en de indicatie voor operatief ingrijpen (zie tabel 1):

- operaties aan de gonaden:
 - ten behoud van of verbetering van de (toekomstige) fertiliteit;
 - ter vermindering van het risico, vroegdetectie of behandeling van gonadale tumoren;
- operaties ter verbetering van de functie van de urinewegen en/of geslachtsorganen als ook de seksuele functie;
- operaties ter verbetering van het uiterlijke aspect van de (uitwendige) geslachtsorganen.

Tabel 1. Overzicht chirurgische ingrepen bij DSD-condities

Type operatie	Indicaties
Gonaden	Ten behoud van of verbetering van (toekomstige) fertiliteit Ter preventie, vroegdetectie of behandeling van gonadale tumoren
Urinewegen	Ter vermindering van mictieklachten/pijn Ter vermindering van recidiverende urineweginfecties
Geslachtsorganen in- en uitwendig	Ter verbetering van de seksuele functie Ter verbetering van de afvoer van menstruatiebloed Ter vermindering van klachten/pijn Ter verbetering van het uiterlijke aspect

Operaties aan de gonaden

Operaties ten behoud en ter verbetering van (toekomstige) fertiliteit

1. Orchidopexie: Een niet-scrotale testes heeft een risico op verminderde fertiliteit en het ontstaan van een maligniteit op lange termijn. Daarom is er ook bij kinderen met een DSD-conditie met een niet-scrotale testis een indicatie tot het verrichten van een orchidopexie conform de [NCJ-richtlijn niet-scrotale testis](#). Intra-abdominale testes worden dan buiten de buikholte gebracht. Normaliter is het advies om tussen de leeftijd van 6-12 maanden de orchidopexie te verrichten ten bate van de toekomstige fertiliteit (Richtlijn NST, 2012). Hiervan kan worden afgeweken als de te verwachten fertiliteit ten gevolge van de DSD-conditie bij voorbaat al nihil is of in het geval het kind als meisje opgroeit. ([‘Paediatric Urology’](#)) (zie hieronder).
2. Gonadale biopsie: Er zijn DSD-condities waarbij de vruchtbaarheid afneemt tijdens of vlak na de puberteit. Bij jongeren is er bij verwachte vermindering van de fertiliteit in de toekomst soms wel de mogelijkheid tot het invriezen van eicellen of zaadcellen. Hiervoor kan het nodig zijn om middels een operatie weefsel uit de gonade te verkrijgen na evaluatie van de gonadale functie. Tot nu toe gebeurt dit bij kinderen alleen in onderzoeksverband. TESE (testiculaire sperma extractie, dus via een biopt uit de testis) bij jongeren met Klinefelter syndroom is wel mogelijk binnen de reguliere zorg.

Operaties ter vermindering van de kans op ontwikkelen van gonadale tumoren (gonadectomie)

Bij elk kind met een DSD-conditie en de aanwezigheid van een (deel van een) Y-chromosoom moet een risico-inschatting op de ontwikkeling van een gonadale maligniteit worden gedaan. Voor het chirurgische beleid en timing bij de verschillende diagnoses verwijzen we naar de EAU-richtlijn [‘Paediatric Urology’](#) hoofdstuk 3.18.6 tabel 7, de richtlijn [Primaire amenorroe](#) en de [klinische richtlijn Turner syndroom](#) hoofdstuk 5. De kennis over de specifieke kans per DSD-diagnose op maligne-ontaarding is nog in ontwikkeling. Personen met een XY of X/XY DSD-conditie met dysgenetische (dat wil zeggen niet goed aangelegde) gonaden hebben een verhoogd risico op het ontstaan van gonadale kiemceltumoren ten opzichte van de algemene bevolking. Afhankelijk van de onderliggende DSD-conditie kan dit risico al groot zijn op jonge leeftijd en verder oplopen tot boven de 60% op de volwassen leeftijd.

Bij mensen met het compleet androgeen ongevoeligheidssyndroom (CAOS) is het risico op het ontstaan van een maligniteit veel lager omdat de gonaden normaal zijn aangelegd en adviseren we gonaden - in ieder geval tot en met de puberteit - in situ te laten met monitoring. Om deze monitoring te faciliteren bij intra-abdominaal gelegen gonaden, kan in overleg met patiënt een operatie worden verricht om de gonaden tegen de buikwand of buiten te buikholte te positioneren.

Er zijn momenteel geen goede tumormarkers bij het bloedonderzoek beschikbaar om maligne-ontaarding te voorspellen of premaligne afwijkingen te detecteren. (Pre)maligne afwijkingen zijn ook niet betrouwbaar vast te stellen op beeldvorming (Cools, 2017; Hannema, 2023). De huidige monitoring bestaat uit regelmatige (zelf)palpatie en afbeelding van de gonaden met echografie of MRI.

Beïnvloeding van hormoonproductie

Een andere indicatie voor gonadectomie is de productie van geslachtshormonen die voor de persoon ongewenste lichamelijke effecten kunnen hebben, bijvoorbeeld als de uiterlijke veranderingen als gevolg van de hormonen niet congruent zijn met de genderidentiteit. Een operatie wordt pas uitgevoerd voor deze indicatie na uitvoerige evaluatie en bespreking van de genderidentiteit. Er kunnen ook GnRH analogen gegeven worden om de gonadale functie tijdelijk te onderdrukken totdat een besluit over het al dan niet uitvoeren van een gonadectomie is genomen (zie module hormoonbehandeling)

Operaties ter verbetering van de functie van de urinewegen:

1. Vernauwing van de plasbuis: personen met een DSD-conditie kunnen klachten hebben van het plassen (onder andere de richting van de plasstraal), recidiverende urineweginfecties, pijn bij het plassen of incontinentie. Deze klachten kunnen op elke leeftijd optreden en worden vaak veroorzaakt door een vernauwing van de plasbuis, die operatief gecorrigeerd kan worden.
2. Sinus urogenitalis: Bij sommige condities is er sprake van een persisterende sinus urogenitalis, waarbij er geen aparte uitgang van de vagina en de plasbuis is. Dit kan middels een operatie gereconstrueerd worden. Redenen hiervoor zijn: intravaginale mictie met klachten en het ophopen van menstratiebloed in de dieper gelegen vagina met kans op complicaties. Tevens wordt deze operatie verricht ten bate van het eventuele gebruik van tampons, de seksuele functie van de vagina en het mogelijk maken van zwanger worden zonder medische hulp.
3. Kromstand van de penis: een kromstand van de penis kan leiden tot een combinatie van functionele, seksuele en/of psychische klachten. Bij kinderen of jongeren kan een operatieve correctie hiervoor gewenst zijn.

Operaties ter verbetering van het uiterlijke aspect en de functie van de geslachtsorganen:

Bij operaties aan de uitwendige geslachtsorganen gaat het vaak om een combinatie van verbetering van de functie en een verandering van het uiterlijk van het geslachtsorgaan.

De meest voorkomende operaties zijn:

- Het opheffen van een ernstige kromstand van de penis en het *creëren* van een plasbuis. Dit heeft een functioneel doel, namelijk het richten van de plasstraal en de seksuele functie en daarnaast het doel om het uiterlijke aspect te verbeteren.
- Het reduceren van een vergrote clitoris. Dit heeft meestal het doel om het uiterlijke aspect te verbeteren, maar regelmatig geven kinderen ook last aan van een vergrote clitoris zoals irritatie door kleding of bij fietsen of psychische last door de zichtbaarheid van de clitoris in bijvoorbeeld zwemkleding. Deze operatie vindt vaak gelijktijdig plaats met het opheffen van een sinus urogenitalis.
- Het opheffen van een sinus urogenitalis en het creëren van het aspect van een vulva met labia.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following questions:

Subquestion-1: What are the (un)favorable effects of surgical treatment compared to no surgical treatment for people with a DSD condition?

- P: Children <12 years, children/adolescents 12 to 16 years, adolescents >16 years, adults with a DSD condition
- I: People with a DSD condition with/after surgery (vaginoplasty, clitoral reduction, gonadectomy, urethral surgery, diagnostic surgery) at a young age vs older age
- C: People with a DSD condition without surgery at a young age and no surgery at all (non-surgical treatment, conservative treatment)
- O: Patient satisfaction, complications, regret, quality of life, sexual functioning, psychological consequences, sexual well-being, gonadal malignancy

Subquestion-2: Which surgical techniques can be considered when and under which conditions, considering the preference of patients with a DSD condition?

- P: Children <12 years, children/adolescents 12 to 16 years, adolescents >16 years, adults with a DSD condition
- I: Surgery (vaginoplasty, clitoral reduction, gonadectomy, orchidopexy in DSD urethral surgery, diagnostic surgery such as cystoscopy, laparoscopy and gonad biopsy)
- C: No surgery (non-surgical treatment, conservative treatment)
- O: Patient satisfaction, complications, regret, quality of life, sexual functioning, psychological consequences, sexual well-being, gonadal malignancy

Relevant outcome measures

The guideline development group considered:

- patient satisfaction and complications as *critical outcome measures* for decision making;
- regret, quality of life, sexual functioning, psychological consequences, sexual well-being and gonadal malignancy as *important outcome measures* for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions as stated in the studies.

The working group defined:

- 10% as a minimal clinically (patient) important difference for continuous outcomes
- and 25% (RR of <0.80 or >1.25) for dichotomous outcomes.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2010 until the 8th of May 2023. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 841 hits.

Studies were selected based on the following criteria:

- systematic review and/or meta-analysis (with detailed search strategy, risk of bias assessment, and results of individual studies available), randomized controlled trial (RCT) or other comparative studies;
- studies according to the PICO. Surgery as intervention and no surgery as control; and
- full-text English language publication.

Seven studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, six studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and one study was included (Musa, 2020).

Results

One observational study was included in the analysis of the literature to answer subquestion-1. Important study characteristics and results are summarized in the evidence table. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias table. No studies were included for subquestion-2.

Summary of literature

Description of studies

Musa (2020) performed a cross-sectional study to determine the health-related quality of life in Egyptian children and adolescents with congenital adrenal hyperplasia (CAH) and to identify factors affecting it. Two hundred CAH patients (with 21-hydroxylase deficiency) of both sexes between 1 and 18 years of age were included. Regarding genital surgery, 97 females (69.3%) had undergone clitoroplasty and six females (4.3%) had vaginoplasty after clitoroplasty. Forty-three females (30.7%) had no surgical correction. The characteristics of the patients in the surgical correction group and in the no surgical correction groups were unknown. Patients were regularly followed, at least for 6 months. The outcome of interest was the quality of life score (unclear when it was assessed).

Results

1. *Quality of life*

Musa (2020) reported the quality of life (QOL) with the WHOQOL-BREF questionnaire consisting of 26 items assessing four main domains: physical health, psychological health, social relationships and environmental domain. Each item was scored on a five-point Likert scale with higher scores indicating higher QOL. The mean score was transformed into a 0-100 scale. It is unclear when this was assessed. The mean total QOL score was 313.4 (SD=29.9) for patients who underwent clitoroplasty as compared to 311.0 (SD=19.8) for patients who did not undergo clitoroplasty (MD=2.40, -5.99 to 10.79). For patients who underwent vaginoplasty, the mean total QOL score was 292.7 (SD=26.66) as compared to 313.6 (SD=26.9) for patients who did not undergo vaginoplasty (MD=-20.90, 95%CI -42.71 to 0.91). These differences were not clinically relevant.

2. *Patient satisfaction*; 3. *Complications*; 4. *Regret*; 5. *Sexual functioning*;
6. *Psychological consequences*; 7. *Sexual well-being*; 8. *Gonadal malignancy*;
Not reported.

Level of evidence of the literature

According to GRADE, the level of evidence of observational studies starts at low.

The level of evidence regarding the outcome measure **quality of life** started low and was downgraded by two levels to *very low* because of applicability due to differences in study population ethnicity and due to uncertainty as to whether the groups were comparable in baseline characteristics (-1, indirectness) and the optimal information size was not achieved (-1, imprecision).

The level of evidence regarding the outcome measures **patient satisfaction, complications, regret, sexual functioning, psychological consequences, sexual well-being, and gonadal malignancy** could not be assessed with GRADE.

Conclusions

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of surgery on quality of life when compared with no surgery in people with a DSD condition. <i>Source: Musa, 2020</i>
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

NO GRADE	No evidence was found regarding the effect of surgery on patient satisfaction, complications, regret, sexual functioning, psychological consequences, sexual well-being, and gonadal malignancy when compared with no surgery in people with a DSD condition.
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van genitale chirurgie en de kwaliteit van het bewijs

In de literatuuranalyse werd onderzocht wat de plaats is van een chirurgische behandeling bij mensen met een DSD-conditie. Er werd slechts één observationele studie gevonden over chirurgische behandelingen bij 46,XX DSD mensen met AGS/CAH (Musa, 2020). De bewijskracht voor de belangrijke uitkomstmaat ‘kwaliteit van leven’ werd beoordeeld als zeer laag vanwege verschillen in de etniciteit van de studiebevolking ten opzichte van de Nederlandse praktijk, onduidelijkheid over of de groepen (wel versus geen operatie) vergelijkbaar waren wat betreft basiskarakteristieken en beperkingen in de grootte van de studiebevolking. Voor de cruciale uitkomstmaten ‘patiënttevredenheid’ en ‘complicaties’ en de belangrijke uitkomstmaten ‘spijt’, ‘seksueel functioneren’, ‘psychologische consequenties’, ‘seksueel welbevinden’ en ‘gonadale maligniteit’ werd geen bewijs gevonden. Er kunnen op basis van alleen literatuur geen sterke aanbevelingen worden geformuleerd over de plaats en de timing van een chirurgische behandeling bij mensen met een DSD-conditie.

In het verleden vonden de meeste operaties aan de geslachtsdelen plaats op jonge leeftijd. Argumenten die hiervoor genoemd werden zijn dat de operatie zelf minder (psychologische) stress geeft, er kans is op een betere wondgenezing, er minder kans is op stigmatisering en pesten en een betere integratie in de maatschappelijke omgeving. Argumenten tegen operaties op jonge leeftijd zijn dat ze kunnen leiden tot spijt en het resultaat na operatie niet past bij op latere leeftijd ervaren genderidentiteit, de autonomie en de lichamelijke integriteit van het kind. Tevens kunnen operaties aan het genitaal leiden tot verminderde sensitiviteit van het genitaal gebied wat effect kan hebben op de seksuele functie en seksualiteitsbeleving.

Er zijn geen vergelijkende studies gedaan naar de effecten van de leeftijd bij operatie op de uitkomsten van operaties bij kinderen met een DSD-conditie. Een gerandomiseerd onderzoek lijkt niet wenselijk en haalbaar daar het om een zeldzaam voorkomende conditie gaat waarbij zeer kleine aantallen operaties worden verricht, en het onderzoek over een uitermate lange tijd zou moeten lopen (meer dan 12 jaar) om de operatie resultaten te bestuderen. De cohortonderzoeken die gedaan zijn worden verstoord door selectie omdat bij kinderen met mildere variatie eerder zal worden besloten tot een afwachtende behandeling dan bij kinderen met meer atypie van hun geslachtsorganen. De vergelijkende studie die beschreven wordt, is een studie uit Egypte (Musa 2020) waar bereikbaarheid van de klinieken kan meespelen in de mate van behandeling, evenals culturele aspecten.

Derhalve, vanuit de literatuur kan geen bewijs worden gevonden voor de voor- en nadelen van vroege dan wel late chirurgische interventie. Daarnaast wordt onderzoek bemoeilijkt door de grote heterogeniteit van DSD-condities en populatie.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

In de keuze voor een operatie spelen waarden en voorkeuren van patiënten en ouders mee. Het is bij heel jonge kinderen niet mogelijk hun eigen waarden en wensen te laten meewegen in de keuze voor een operatie. Sommige personen met een DSD-conditie zijn blij dat de beslissing voor een operatie op jonge leeftijd door hun ouders is genomen. Er zijn echter ook personen met een DSD-conditie die aangeven dat ze ermee zitten dat ze zelf niet daarover hebben kunnen meebeslissen. Zij pleiten ervoor altijd af te wachten tot een kind hier volledig zelf over kan beslissen. Ouders hebben echter regelmatig de wens om hun kind op jonge leeftijd te laten opereren.

Bij kinderen met AGS/CAH en hun ouders is onderzoek op dit gebied gedaan. Bij deze groep hebben zowel de meeste meisjes met AGS/CAH als hun ouders een voorkeur voor een operatie aan het genitaal op jonge leeftijd (Bennecke, 2021; Fisher, 2022; [position paper Bijniervereniging](#)).

Bij kinderen met een hypospadie bestaat er ook een voorkeur bij de meeste patiënten en ouders voor chirurgische behandeling op jonge leeftijd (Tack, 2020). Tevens zijn er aanwijzingen dat hypospadieoperaties op jonge leeftijd betere resultaten opleveren dan op latere leeftijd (Garnier, 2017; Dodson, 2007). Er is geen vergelijkend onderzoek beschikbaar naar uitkomsten van hypospadieoperaties bij kinderen en volwassenen met een XY DSD-conditie in combinatie met een hypospadie.

In een beslissing over een eventuele gonadectomie kan de angst van ouders dat hun kind kanker zou kunnen krijgen meespelen, maar ook de wens om de kans op hormoonproductie en mogelijk vruchtbaarheid te behouden.

Kosten (middelenbeslag)

Mensen met een DSD-conditie zijn maar een kleine groep ten opzichte van de totale Nederlandse populatie en bij een klein deel van deze groep wordt een chirurgische behandeling verricht. Het [NIVEL-rapport](#) geeft inzicht in de mogelijke aantallen operaties tussen 2014 en 2020. Er is sprake van een beperkt middelenbeslag. Hier gaat het vooral om het voorkomen van complicaties (zoals voorkomen maligniteit-ontwikkeling of nierfunctiestoornissen) op latere leeftijd, wat kostenbesparend is. Er zijn geen problemen met verzekerde zorg.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De aanvaardbaarheid en haalbaarheid van chirurgische ingrepen is afhankelijk van het soort operatie. De afweging om operatief de gonaden te verwijderen hangt samen met het verwachte risico op het ontstaan van een maligniteit ten opzichte van de redenen om een gonade te behouden. De afweging is per individu verschillend, niet alleen de mate van risico, maar ook in hoeverre het risico geaccepteerd wordt, de (on)mogelijkheid van (vroeg)diagnostiek en het voordeel van het behouden van de gonaden. Waar het gaat om kans op toekomstige fertiliteit zal er een afweging volgen in hoeverre er sprake kan zijn van infertiliteit, en de mate waarin, indien fertiliteit aanwezig kan zijn, een operatie fertiliteit kan behouden of bevorderen. Bij ingrepen ter verandering van het uiterlijk van het genitaal bij jonge kinderen met een DSD-conditie is er een discussie over de aanvaardbaarheid.

De reden van ouders en zorgverleners om een kind op jonge leeftijd te opereren is dat zij verwachten het welzijn van het kind in de toekomst te kunnen verbeteren dat opgroeit in een bepaald gezin, cultuur en maatschappelijke omgeving. Er bestaat een spanningsveld tussen ofwel de overtuiging om met vroeg opereren goed te doen, of het voorop stellen van

het zelfbeschikkingsrecht en de lichamelijke integriteit van het kind. Dit is een ethisch dilemma (zie module Ethische en juridische aspecten).

Aanbevelingen

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Op basis van klinische praktijkervaring zijn er aanbevelingen voor de medische indicaties en timing van operatieve behandeling van kinderen met DSD geformuleerd.

De algemene principes bij de besluitvorming voor een operatie zoals informed consent van ouders en/of kind en samen beslissen zijn hier van toepassing. Zie voor algemene principes ook module ethische en juridische aspecten

Het algemene advies voor kinderen met een DSD-conditie is pas te beslissen tot een genitale operatie na zorgvuldige counseling van het kind (aangepast op het ontwikkelingsniveau) en de ouders en na bespreking in een multidisciplinair DSD-team. Operaties dienen te worden verricht door een (plastisch) chirurg/(kinder)uroloog/gynaecoloog verbonden aan een landelijk erkend DSD-expertisecentrum.

Een operatie aan het genitaal of de gonaden, waarvoor geen medische noodzaak is, dient in principe uitgesteld te worden tot een leeftijd dat een kind zelf kan meebeslissen. De leeftijd is afhankelijk van het ontwikkelingsniveau van het kind; dit dient mee genomen te worden in de evaluatie.

Er kunnen sterke argumenten zijn om ondanks het feit dat het op dat moment niet medisch noodzakelijk is, toch tot een operatie vóór de leeftijd van 12 jaar te besluiten als dit in het belang van het kind is. De mogelijke argumenten worden hieronder uiteengezet.

1. Operatie aan de gonaden

Operaties aan de gonaden ter verbetering van toekomstige fertiliteit en/of vanwege kans op maligniteit in de gonaden worden volgens de bestaande richtlijnen ([richtlijn niet-scrotale testis](#), [werkdocument Turner syndroom](#), [richtlijn primaire amenorroe](#) en [EAU-richtlijn 'Paediatric Urology'](#)) verricht. Bij gonaden met kleine kans op maligniteit en voordeel van hormonale functie en/of kans op fertiliteit is het beleid afwachtende houding ten aanzien van gonadectomie tot aan jong-volwassen leeftijd wanneer het individu een weloverwogen keuze kan maken.

2. Operaties ter verbetering van de functie van de urinewegen

Kinderen met een DSD-conditie met mictieklachten of ander functionele klachten, die mogelijk gerelateerd zijn aan de onderliggende DSD-conditie moeten worden beoordeeld door een specialist op dit gebied in een landelijk erkend DSD-expertisecentrum en als daarbij een medische indicatie voor een operatie wordt gesteld, moet deze plaatsvinden onafhankelijk van de leeftijd van de patiënt.

3. Operaties ter verbetering van het uiterlijke aspect van de geslachtsorganen

Kinderen met een DSD-conditie met een atypisch genitaal worden niet geopereerd aan de geslachtsdelen zonder medische noodzaak totdat het kind hierover zelf mee kan beslissen, en diens genderidentiteit en wensen kan uiten. Kinderen met een DSD-conditie en hun ouders dienen begeleid te worden door een team met expertise op dit gebied. Zo is begeleiding gewenst in het opgroeien met een atypisch genitaal.

Indien het kind de wens uit voor genitale operatie moeten zoals bij elke operatie de voor- en nadelen, de risico's en de eventuele alternatieven worden besproken (afgestemd op het ontwikkelingsniveau), zodat het kind samen met ouders/verzorgers een weloverwogen keuze kan maken.

Kinderen met een DSD-conditie jonger dan 12 jaar die zelf last ervaren van (het uiterlijk van) hun geslachtsdeel en een sterke wens uiten om geopereerd te worden, krijgen in eerste instantie een evaluatie en voorlichting door en bespreking met de psycholoog en de behandelend kinderuroloog. Besluiten over operatief ingrijpen worden altijd genomen met het multidisciplinaire DSD-team binnen een erkend DSD-expertisecentrum. Voordat bij niet-medisch noodzakelijke ingreep wordt overgegaan tot een operatie, dient door een psycholoog binnen het erkend DSD-expertisecentrum geëvalueerd te worden of de last en wens tot operatie eigen en consistent zijn. NB. Het is moeilijk om een algemene uitspraak te doen over de leeftijd waarop een kind in staat wordt geacht om deze last en operatiewens op die manier te uiten. Art 12.1 van de UNCRC vermeldt: 'States Parties shall assure to the child who is capable of forming his or her own views the right to express those views freely in all matters affecting the child, the views of the child being given due weight in accordance with the age and maturity of the child.' In het rapport *Guide to Children's participation in decisions about their health* (Council of Europe, 2024) worden de juridische en conceptuele kaders geschetst en hoe dit in de praktijk aan te pakken. Ook dit rapport gaat uit van 'age and maturity' van het kind. In onderzoek naar samen beslissen bij kinderen en jongeren in de zorg en zorgonderzoek wordt vaak de leeftijd van 4 jaar aangehouden (Coyne 2008, 2013, 2014; Malone, 2019). Deze richtlijn sluit zich aan bij artikel 12.1 van de UNCRC en gaat ervanuit dat gemiddeld genomen een kind voor de leeftijd van 4 jaar er niet toe in staat is om de eerdergenoemde last en operatiewens op die manier te uiten. Als het een goed geïnformeerde en weloverwogen consistente wens is, dan is het in het belang van het kind om te handelen conform de wens van het kind. Formeel/wettelijk blijft de uiteindelijke beslissing tot opereren bij patiënt of diens wettelijke vertegenwoordigers en de operateur/erkend DSD-expertisecentrum.

Een nog op te zetten landelijk DSD-overleg toetst de indicatie voor een niet-medisch noodzakelijke operatie. Het streven is dit overleg binnen drie jaar opgezet te hebben. Dit overleg bestaat uit zorgprofessionals uit DSD-teams/erkende DSD-centra. De overwegingen die tot het besluit om te opereren hebben geleid worden gedetailleerd gedocumenteerd in het patiëntendossier. Dit dossier wordt minimaal 20 jaar bewaard (bij chronische aandoeningen is de bewaartermijn langer, en in UMC's gelden voor bepaalde documenten zoals ontslagbrief, operatieverslag, een bewaartermijn van 115 jaar) en de patiënt kan dit op ieder moment opvragen. Bij de timing van deze operaties moeten voor- en nadelen besproken worden in een gesprek met kind en ouders zodat een weloverwogen besluit kan plaatsvinden. Om de kwaliteit van de chirurgische behandeling bij kinderen met een DSD-conditie te kunnen monitoren dient een landelijke of Europese kwaliteitsregistratie te worden opgezet. Het is wenselijk om hierin alle behandelingen bij kinderen met DSD op te nemen, zodat ook de uitkomsten bij kinderen die later of niet geopereerd worden, kunnen worden geëvalueerd.

Aanbevelingen

Chirurgische behandelingen van het genitaal/gonaden bij mensen met een DSD-conditie worden uitsluitend verricht door een operateur verbonden aan een landelijk erkend DSD-expertisecentrum.

Wacht bij niet-medisch noodzakelijke operaties van de genitaliën/gonaden tot het kind zelf de wens aangeeft om geopereerd te worden.

Bij kinderen met een DSD-conditie jonger dan 12 jaar worden geen operaties aan de genitaliën/gonaden verricht tenzij:

- Een operatie zal leiden tot fertiliteitsbevordering of -preservatie.
- Er een gereede kans is op het ontstaan van een maligniteit in de gonade en er een afweging is gemaakt ten aanzien van mogelijkheid op nauwlettend vervolgen en functiebehoud van de gonade.
- De functie van de urinewegen en/of genitaliën belemmerd wordt.
- Een kind dermate (psychische) lijdensdruk ervaart van het uiterlijk en/of functie van de gonaden of geslachtsdelen en/of een duidelijke wens aangeeft geopereerd te willen worden. Alvorens over te gaan op operatief ingrijpen dient door een psycholoog binnen het behandelende DSD-team geëvalueerd te worden of de last en wens tot operatie eigen en consistent zijn.

Niet-medisch noodzakelijke genitale/gonadale operaties onder de leeftijd van 12 jaar worden alleen uitgevoerd onder (proces)voorwaarden:

1. Na uitgebreide counseling door de behandelend operateur in samenspraak met de ouders/verzorgers.
2. Na psychologische evaluatie door en gesprek met een ervaren psycholoog.
3. Na goedkeuring van de indicatie door een multidisciplinair team binnen het DSD-expertisecentrum.
4. Bij voorkeur met registratie in een op te richten landelijke kwaliteitsregistratie (zie ook module Organisatie van zorg). Het niet instemmen met deze registratie is geen reden om chirurgische behandeling te onthouden.

Zodra het landelijk DSD-overleg gerealiseerd is wordt als (proces)voorwaarde toegevoegd:

5. Na toetsing van de indicatie door het op te richten landelijk DSD-overleg (zie ook module Organisatie van zorg).

Kennisvragen

- Gevolgen van afwachtend beleid versus genitale operaties op jonge leeftijd op het welbevinden en de ontwikkeling van kinderen bij DSD-condities.
- Risico op gonadale tumoren/kiemcelkanker bij verschillende vormen van DSD.
- Optimale preventie van maligniteit bij DSD-condities bij hoog risico.
- Optimale monitoring op ontstaan van gonadale kiemcelkanker in gonaden die in situ blijven bij XY of X/XY DSD.
- Kans op postoperatieve complicaties bij genitale operaties op latere leeftijd (ten opzichte van jongere leeftijd).
- Gevolgen voor beleving van het hele proces van besluitvorming tot en met de operatie en het herstel door keuze over behandeling uit te stellen tot het kind zelf een wens aangeeft.
- Inzicht in exacte aantallen van operaties aan het genitaal, de indicaties en redenen voor de keuzes die gemaakt zijn.
- Gevolgen van een afwachtend beleid op het seksueel functioneren en de seksualiteit beleving versus genitale chirurgie op jonge(re) leeftijd.

Literatuur

Binet A, Lardy H, Geslin D, Francois-Fiquet C, Poli-Merol ML. Should we question early feminizing genitoplasty for patients with congenital adrenal hyperplasia and XX karyotype? *J Pediatr Surg.* 2016 Mar;51(3):465-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.004. Epub 2015 Oct 22. PMID: 26607969.

Bennecke E, Bernstein S, Lee P, van de Grift TC, Nordenskjöld A, Rapp M, Simmonds M, Streuli JC, Thyen U, Wiesemann C; dsd-LIFE Group. Early Genital Surgery in Disorders/Differences of Sex Development: Patients' Perspectives. *Arch Sex Behav.* 2021

Apr;50(3):913-923. doi: 10.1007/s10508-021-01953-6. Epub 2021 Mar 12. PMID: 33712989; PMCID: PMC8035116.

Cools M, Looijenga L. Update on the Pathophysiology and Risk Factors for the Development of Malignant Testicular Germ Cell Tumors in Complete Androgen Insensitivity Syndrome. *Sex Dev.* 2017;11(4):175-181. doi: 10.1159/000477921. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28719895.

Council of Europe; Guide to children's participation in decision about their health
<https://rm.coe.int/pdf-cdbio-2023-3-final-cdenf-2023-14-final-guide-child-participation-i/1680af8172>

Coyne I. Children's participation in consultations and decision-making at health service level: A review of the literature. *International Journal of Nursing Studies* 2008;45(11):1682–9.

Coyne I, O'Mathuna DP, Gibson R, Shields L, Sheaf G. Interventions for promoting participation in shared decision-making for children with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. [DOI: 10.1002/14651858.CD008970.pub2]

Coyne I, Amory A, Kiernan G, Gibson F. Children's participation in shared decision-making: Children, adolescents, parents and healthcare professionals' perspectives and experiences. *European Journal of Oncology* 2014;18(3):273-80.

Dodson JL, Baird AD, Baker LA, Docimo SG, Mathews RI. Outcomes of delayed hypospadias repair: implications for decision making. *J Urol.* 2007 Jul;178(1):278-81. doi: 10.1016/j.juro.2007.03.055. Epub 2007 May 17. PMID: 17499776.

EAU guideline 'Paediatric Urology'
<https://uroweb.org/guidelines/paediatric-urology/chapter/the-guideline>

Fisher RS, Espeleta HC, Baskin LS, Buchanan CL, Chan YM, Cheng EY, Coplen DE, Diamond DA, Nokoff NJ, Palmer BW, Poppas DP, Scott Reyes KJ, Tishelman A, Wolfe-Christensen C, Mullins LL, Wisniewski AB. Decisional regret about surgical and non-surgical issues after genitoplasty among caregivers of female infants with CAH. *J Pediatr Urol.* 2022 Feb;18(1):27-33. doi: 10.1016/j.jpuro.2021.10.001. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34742644; PMCID: PMC8983419.

Garnier S, Maillet O, Cereda B, Ollivier M, Jeandel C, Broussous S, Lopez C, Paris F, Philibert P, Amouroux C, Jeandel C, Coffy A, Gaspari L, Daures JP, Sultan C, Kalfa N. Late surgical correction of hypospadias increases the risk of complications: a series of 501 consecutive patients. *BJU Int.* 2017 Jun;119(6):942-947. doi: 10.1111/bju.13771. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28083998.

Hannema SE, Wolffenbuttel KP, van Bever Y, Brüggewirth HT, van den Berg SAA, Hersmus R, Oosterhuis JW, Looijenga LHJ. Undetectable anti-Müllerian hormone and inhibin B do not preclude the presence of germ cell tumours in 45,X/46,XY or 46,XY gonadal dysgenesis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2023 Jul;99(1):58-63. doi: 10.1111/cen.14909. Epub 2023 Mar 22. PMID: 36905105.

Klinische richtlijn Turner syndroom
<https://nvfk.kngf.nl/binaries/content/assets/bi/bi-nvfk/onbeveiligd/richtlijnen-van-es/richtlijn-turner-syndroom>

Malone H, Biggar S, Javadpour S, Edworthy Z, Sheaf G, Coyne I. Interventions for promoting participation in shared decision-making for children and adolescents with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 May 23;2019(5):CD012578. doi: [10.1002/14651858.CD012578.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012578.pub2)

Musa N, Asem N, Basyony S, Fawaz L. Assessment of health-related quality of life in Egyptian children and adolescents with congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2020 Feb 25;33(2):295-304. doi: 10.1515/jpem-2019-0345. PMID: 32004147.

Nivel rapport

<https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/1004271.pdf>

Richtlijn Niet scrotale testis (NST)

<https://www.jgzrichtlijnen.nl/alle-richtlijnen/richtlijn/niet-scrotale-testis-nst>

Richtlijn Primaire amenorroe

https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/primaire_amenorroe/startpagina_-_primaire_amenorroe_pa.html

Shalaby M, Chandran H, Elford S, Kirk J, McCarthy L. Recommendations of patients and families of girls with 46XX congenital adrenal hyperplasia in the United Kingdom regarding the timing of surgery. *Pediatr Surg Int.* 2021 Jan;37(1):137-143. doi: 10.1007/s00383-020-04780-3. Epub 2020 Nov 23. PMID: 33230638.

Tack LJW, Springer A, Riedl S, Tonnhofer U, Weninger J, Hiess M, Van Laecke E, Hoebeke P, Spinoit AF, Cools M, Van Hoecke E. Psychosexual Outcome, Sexual Function, and Long-Term Satisfaction of Adolescent and Young Adult Men After Childhood Hypospadias Repair. *J Sex Med.* 2020 Sep;17(9):1665-1675. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.04.002. Epub 2020 May 20. PMID: 32444342.

United Nations , Convention on the Rights of the Child (1989)

<https://www.ohchr.org/en/instruments-mechanisms/instruments/convention-rights-child>

Implementatietabel

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Chirurgische behandelingen van het genitaal/gonaden bij mensen met een DSD-conditie worden uitsluitend verricht door een operateur verbonden aan een landelijk erkend DSD-expertisecentrum.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Wacht bij niet-medisch noodzakelijke operaties van de genitaliën/gonaden tot het kind zelf de wens aangeeft om geopereerd te worden.	< 1 jaar	Geen, of mogelijk verlaging	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Bij kinderen met een DSD-conditie jonger dan 12 jaar worden geen operaties aan de genitaliën/gonaden verricht tenzij: <ul style="list-style-type: none"> Een operatie zal leiden tot fertiliteitsbevordering of -preservatie. Er een gereede kans is op het ontstaan van een maligniteit in de gonade en er een afweging is gemaakt ten aanzien van mogelijkheid op nauwlettend vervolgen en 	< 1 jaar	Geen, of mogelijk verlaging	Verspreiding van en bekend zijn met de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

<p>functiebehoud van de gonade.</p> <ul style="list-style-type: none"> • De functie van de urinewegen en/of genitaliën belemmerd wordt. • Een kind dermate (psychische) lijdensdruk ervaart van het uiterlijk en/of functie van de gonaden of geslachtsdelen en/of een duidelijke wens aangeeft geopereerd te willen worden. Alvorens over te gaan op operatief ingrijpen dient door een psycholoog binnen het behandelende DSD-team geëvalueerd te worden of de last en wens tot operatie eigen en consistent zijn. 							
<p>Niet-medisch noodzakelijke genitale/gonadale operaties onder de leeftijd van 12 jaar worden alleen uitgevoerd onder (proces)voorwaarden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Na uitgebreide counseling door de behandelend operateur in samenspraak met de ouders/verzorgers. 2. Na psychologische evaluatie door en gesprek met een ervaren psycholoog. 	< 1 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn; opzetten landelijk DSD-teamoverleg alsmede een landelijk registratie	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

<p>3. Na goedkeuring van de indicatie door een multidisciplinair team binnen het DSD-expertisecentrum.</p> <p>4. Bij voorkeur met registratie in een op te richten landelijke kwaliteitsregistratie (zie ook module Organisatie van zorg). Het niet instemmen met deze registratie is geen reden om chirurgische behandeling te onthouden. Zodra het landelijk DSD-overleg gerealiseerd is wordt als (proces)voorwaarde toegevoegd:</p> <p>5. Na toetsing van de indicatie door het op te richten landelijk DSD-overleg (zie ook module Organisatie van zorg).</p>	<p>1 tot 3 jaar</p> <p>1 tot 3 jaar</p>						
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------	--	--	--	--	--	--

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module Psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding

Uitgangsvraag:

Welke psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding kan aangeboden worden aan mensen met een DSD- conditie?

Introductie

Een DSD-conditie heeft invloed op de psychische ontwikkeling. Daarnaast kan het een DSD-conditie het psychisch en seksueel welzijn beïnvloeden. Afhankelijk van de diagnose beïnvloedt een DSD-conditie de uiterlijke verschijning, de ontwikkeling in de puberteit en soms het gedrag of de identiteit. Een DSD-conditie is van invloed op het seksueel functioneren en de vruchtbaarheid. Ofschoon er in de afgelopen jaren meer waardering, erkenning en begrip is voor diversiteit in de samenleving, kunnen kinderen, adolescenten en volwassenen met een DSD-conditie belemmeringen ervaren in sociale acceptatie en maatschappelijke participatie. Patiënten en hun ouders komen voor uitdagingen te staan, die zij emotioneel aan moeten kunnen en waar zij oplossingen voor moeten verzinnen.

Wat is de huidige situatie?

De medisch (pediatrisch) psycholoog¹ begeleidt ouders, kinderen, adolescenten en volwassenen bij het omgaan met de psychische en maatschappelijke aspecten die aan een DSD-conditie verbonden kunnen zijn. Wat betekent de diagnose voor de ouders, voor het kind, de adolescent en voor de volwassene? Hoe om te gaan met mogelijke maatschappelijke uitdagingen. De seksuoloog² biedt begeleiding en behandeling bij seksuele vragen en problemen.

Wat is het probleem van de huidige situatie (knelpunt)?

Psychologische zorg is beperkt beschikbaar voor mensen met een DSD-conditie. Er is weinig aandacht en kennis voor seksuele gezondheid van mensen met een DSD-condities, ook onder gecertificeerde seksuologen.

Vanaf de jaren 50 van de vorige eeuw is het belang van psychosociale begeleiding ingezien, maar lange tijd is gedacht dat verschillende specifieke eigenschappen inherent aan DSD-condities opgelost konden worden met gendertoewijzing, confirmeren van het toegewezen gender en met feminiserende en/of masculiniserende chirurgie. Dertig jaar later werd duidelijk dat dit “algemene behandelplan” bezwaren kent. Door onderzoek weten we inmiddels beter hoe te differentiëren met betrekking tot behandelingen voor verschillende psychosociale aspecten van DSD-condities bij de verschillende DSD-diagnosen (welke patiënten hebben welke zorg nodig) maar er staan nog veel (zorg- en onderzoeks)vragen open.

Wat moet er anders en wat levert het op?

Psychosociale zorg moet laagdrempelig toegankelijk zijn voor ouders, kinderen, adolescenten, volwassenen. Er is meer kennisoverdracht en onderzoek nodig. Hiervoor is het nodig dat patiëntenorganisaties en zij die psychosociale en/of seksuologische zorg bieden met elkaar samenwerken in kennisoverdracht en research (Sandberg, 2015, 2022; Dessens, 2017, Dessens, 2022; Crerand, 2019; Cheng, 2022; Tonkin-Hill, 2022). Voor dit doel zijn verschillende samenwerkingsverbanden opgericht, zoals het DSD Translational Research Network in the USA en Divisie 54 van het American Psychological Association (APA) Task

¹ gezondheidszorg-psycholoog (gz-psycholoog) of een klinisch (neuro)psycholoog

² gecertificeerd seksuoloog Nederlandse Vereniging voor Seksuologie of gecertificeerd als fellow van de European Society for Sexual Medicine.

Force on Differences of Sex Development (SPP DSD SIG); Differences of Sex Development Special Interest Group at the Society for Pediatric Psychology in de USA en de Europese samenwerkingsverbanden I-DSD, DSD-Life, DSDnet, Endo-ERN working group MTG7.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

Subquestion-1: psychosocial care

- P: Children <12 years and their parents, children >12 years to 16 years and their parents/caregivers, adolescents aged 16 and over (possibly parents/caregivers), adults with a DSD condition, pregnant of a child with a suspicion of DSD and partner
- I: Offer psychosocial care and guidance
- C: Not offering psychosocial care and guidance / standard care
- O: Acceptance, sexual well-being, sexual functioning, quality of life, effect on the different life domains (positive health)

Subquestion-2: psychosexual care

- P: Children <12 years and their parents, children >12 years to 16 years and their parents/caregivers, adolescents aged 16 and over (possibly parents/caregivers), adults with a DSD condition, pregnant of a child with a suspicion of DSD and partner
- I: Offer psychosexual care and guidance
- C: Not offering psychosexual care and guidance / standard care
- O: Acceptance, sexual well-being, sexual functioning, quality of life, effect on the different life domains (positive health)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered gender contentedness, sexual well-being, sexual functioning, social participation and quality of life as critical outcome measures for decision making; and acceptance and effect on life domains as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined 10% as a minimal clinically (patient) important difference for continuous outcomes and 25% (RR of <0.80 or >1.25) for dichotomous outcomes.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) and PsycInfo were searched with relevant search terms from 2010 until the 24th of March 2023. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 489 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- systematic review and/or meta-analysis (with detailed search strategy, risk of bias assessment, and results of individual studies available), randomized controlled trial (RCT) or other comparative studies;
- studies according to the PICO. Psychosocial or psychosexual care as intervention and no psychosocial or psychosexual care or standard care as control;
- only studies in which problems have been inventoried; and
- full-text English language publication;

Four studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, four studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and no studies were included.

Results

None of the studies resulting from the literature search were included in the literature analysis and hence no evidence tables or risk of bias tables were constructed.

Summary of literature

A systematic literature search was conducted but did not yield any hits that met the selection criteria. No studies compared offering psychosocial or psychosexual care with not offering psychosocial or psychosexual care. Since the studies did not meet the inclusion criteria of the search question, no GRADE-assessment was performed, and no evidence tables or risk of bias tables were constructed.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De werkgroep heeft een literatuurstudie verricht naar de psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding van patiënten met een DSD-conditie. De systematische literatuuranalyse heeft geen literatuur opgeleverd die aan de PICO voldeed. Het is op basis van de literatuurstudie alleen niet duidelijk wat de (on)gunstige effecten zijn van het aanbieden van psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding ten opzichte van het niet aanbieden daarvan.

Er zijn wel surveys verricht naar verkregen psychosociale en psychoseksuele zorg (Dessens, 2017; Crerand, 2019; Cheng, 2022; Bennecke, 2024) waaruit bleek dat er weinig psychosociale – psychoseksuele zorg beschikbaar is, in het bijzonder voor patiënten zelf (er is iets meer zorg beschikbaar voor ouders). Uit de verrichtte surveys en uit verzoeken vanuit support groups (nationaal en internationaal) blijkt behoefte aan voorlichting over DSD-condities en psychosociale – psychoseksuele begeleiding en zorg.

Ook naar *health related quality of life* (HRQoL), emotionele problematiek en ernstiger psychiatrische klachten is onderzoek verricht. De studies verschillen onderling te zeer van elkaar wat betreft methodologie en bevindingen (Nordenström, 2011; de Neve, 2016; Wisniewski, 2017; Thyen, 2018; Speiser, 2018; Rapp, 2018; Liedmeier, 2021), om conclusies te kunnen trekken over HRQoL of emotionele problematiek.

Dat we op basis van de hierboven gedefinieerde PICO's geen studies hebben kunnen vinden waarin psychologische interventies (counseling, psychoeducatie, psychotherapie, etc.) voor psychosociale of psychoseksuele problematiek met elkaar werden vergeleken of waarin de vergelijking werd gemaakt tussen het wel of niet aanbieden van dergelijke psychologische interventies, betekent niet dat er geen onderzoek is gedaan naar psychische variabelen / uitkomstmaten.

Onderzoek naar psychische uitkomstmaten van psychologische interventies voor mensen met DSD-condities en hun ouders heeft overeenkomsten met andere onderzoeken in de pediatrie psychologie, maar er zijn ook verschillen. Veel pediatrisch en medisch psychologisch onderzoek richt zich op de invloed van een invaliderende en/of levensbedreigende ziekte op het persoonlijk en dagelijks leven, coping met de aspecten van de ziekte en de mogelijkheden voor maatschappelijke participatie. De meeste vormen van DSD zijn niet levensbedreigend of invaliderend (en waar dit mogelijk wel het geval is, is goede behandeling mogelijk) maar het maatschappelijk taboe op onvruchtbaarheid, een variatie in de ontwikkeling van geslachtsorganen, gender en seksualiteit is van oudsher zo

groot dat het hebben van een DSD-conditie, of het hebben van een kind met een DSD-conditie, forse uitdagingen biedt voor de persoonlijke ontwikkeling in familiale en in bredere maatschappelijke context.

Studies naar kwaliteit van leven laten over het algemeen zien dat, ofschoon DSD-condities een leven lang een groot impact op het leven hebben, mensen met DSD-condities veerkracht bezitten en goed in staat zijn om aanpassingen te maken. De meesten vinden hun weg in de maatschappij. Het informeren van familie, vrienden en/of een breder sociaal netwerk over de diagnose levert support en begrip op, maar kan ook kwetsbaar maken. Omdat DSD-condities weinig voorkomen kan de diagnose iemand eenzaam maken, het gevoel geven dat hij/zij/hen een uitzondering is. Contact met andere personen die eenzelfde conditie en ervaringen ('lotgenoten') hebben, is voor velen belangrijk en is mogelijk door lid te worden van een support group of via de zorgverlener.

De variatie in aanleg en ontwikkeling van het genitaal maakt het voor velen lastig om de eigen seksualiteit te exploreren. Onvruchtbaarheid kan een belemmering vormen in het bestendigen van relaties. Onvruchtbaarheid geeft de meeste (jong) volwassenen veel verdriet, voor sommigen is het lang zoeken om invulling te geven aan een volwassen leven. Emotionele problemen zoals verdriet of frustratie over de diagnose en minderwaardigheidsgevoelens worden regelmatig gerapporteerd, maar ernstiger, psychiatrische klachten, komen relatief weinig voor (Wisniewski, 2009; Nordenström, 2015; de Neve-Enthoven, 2016; Wisniewski 2017; Thyen, 2018; Rapp, 2018; Speiser, 2018; van der Grift, 2024). Zoals hierboven aangegeven, de meeste mensen met DSD bezitten voldoende veerkracht en copingvaardigheden.

Ontwikkelingsproblematiek, specifieke neuropsychologische problematiek of psychiatrische problematiek wordt bij mensen met een DSD-conditie niet vaker gezien dan in de algemene populatie, met uitzondering van meiden en vrouwen met het syndroom van Turner en jongens en mannen met het syndroom van Klinefelter. Mogelijk is er een relatie met het (gedeeltelijk) ontbreken van het tweede X-chromosoom of het extra X-chromosoom. Voor meiden en vrouwen met het Turnersyndroom en voor jongens en mannen met het Klinefelter syndroom zijn aparte klinische richtlijnen verschenen waarin aandacht is voor de neurocognitieve en psychiatrische problematiek (Zitzmann, 2021; Gravholt, 2022, 2023, 2024; Werkdocument Turner, 2022).

Onderzoek naar uitkomsten van psychologische interventies voor mensen met een DSD-conditie en hun ouders is nauw verbonden met het wetenschappelijk onderzoek naar sekseverschillen en genderontwikkeling. Dit onderzoek heeft laten zien hoe complex biologische variabele interacteren met opvoeding, cultuur en tijdgeest. Hierdoor zijn behandelingen door de jaren heen op verschillende psychische en seksuologische uitkomstmaten geëvalueerd.

Het taboe op een variatie in de geslachtsontwikkeling is van oudsher zo maatschappelijk verankerd dat inschrijving in het bevolkingsregister (het verkrijgen van een burgerrechten en staatsburgerschap) alleen mogelijk is/was als er voor inschrijving een gender wordt toegewezen.

In het verleden bleek dat het, bij een diagnose in kindertijd, niet gunstig was om de sociale gender toewijzing te veranderen als kinderen zich al bewust waren van het eigen gender (Woelfle, 2002). Voor kinderen, jongeren en volwassenen die recent naar Nederland zijn geëmigreerd en bij wie in land van herkomst beperkte mogelijkheden waren voor diagnostiek en behandeling, is de keuze voor sociale gender toewijzing daarom bij voorkeur passend bij het gender met wie zij zich al identificeren.

Tegenwoordig is er in een groot aantal landen een veel ruimere acceptatie van variatie in gender en seksuele oriëntatie. Door actie van de LGBTI+-beweging, zijn wettelijke

registraties aangepast, waarbij ook de mogelijkheid van een derde gender of geen gendertoewijzing mogelijk is geworden. Welke keus voor mensen met een DSD-conditie het meest gunstig is, is onbekend.

Vanaf het moment dat behandeling van de bijnierinsufficiëntie mogelijk werd (rond 1950), zijn er aanwijzingen gegeven voor het omgaan met de psychosociale/psychoseksuele problematiek en is dit behandelbeleid geëvalueerd op psychische maten zoals genderontwikkeling, psychoseksuele ontwikkeling en functioneren en het psychosociaal welbevinden. Sindsdien zijn er vele follow-up studies gevolgd. Uit alle onderzoeken hebben we geleerd dat gender gerelateerd gedrag het uiteindelijke product is van vele factoren die elkaar in verschillende leeftijdsfasen telkens weer op een andere manier beïnvloeden. Er is sprake van een complexe samenwerking tussen genen, geslachtschromosomen, hormonen in verschillende levensfasen (prenataal, in de mini-puberteit en in de puberteit) aan de ene kant en socialisatie door ouders en een bredere kring van personen uit het sociale netwerk aan de andere kant. Al deze factoren komen samen in het individu die er naast het proces van zelf-socialisatie ook nog een persoonlijke invulling aan geeft (Hines, 2020 1 ; Hines 2020 2). In dit ontwikkelingsperspectief is er een altijd voortdurende interactie tussen biologische en sociale factoren die elkaar over en weer beïnvloeden. Om het ontstaan van gender gerelateerd gedrag, identiteit en zich comfortabel – tevreden voelen met de gender volledig te kunnen begrijpen zullen al deze interacties in detail gekend moeten worden. Daarvoor is nog veel onderzoek nodig, maar van een aantal componenten is inmiddels wel duidelijk hoe zij bijdragen in de ontwikkeling van gender-gerelateerd gedrag, identiteit en gender tevredenheid.

Onderzoeken bij meiden en vrouwen met het 46,XX adrenogenitaal syndroom (AGS)/congenitale adrenale hyperplasie (CAH) en het 46,XY compleet androgeen ongevoeligheidssyndroom (CAOS) uit verschillende landen en culturen laten zien dat prenatale androgenen (of afwezigheid daarvan) een dominante invloed heeft op gender gerelateerd gedrag en interesses (Hines, 2020 1; Hines, 2020 2; Berenbaum, 2016; Berenbaum, 2021; Endendijk, 2016; Kung 2024). De bijniere van een vrouwelijke foetus met 46,XX AGS/CAH, produceren prenataal te veel androgenen. De meeste meiden en vrouwen met AGS/CAH identificeren zich als meisje of vrouw. Genderontevredenheid en genderdysforie/incongruentie wordt weinig gezien, een klein percentage identificeert zich als non-binair of verkiest een leven als man (Dessens, 2005).

Door een mutatie in de androgeenreceptor kan het lichaam van meiden met 46,XY compleet androgeen ongevoeligheidssyndroom (CAOS) niet responderen op het eigen geproduceerde testosteron. In gender-gerelateerd gedrag en interesses zijn deze meiden niet anders dan meiden die geboren zijn zonder variatie in de geslachtsontwikkeling zijn . Ook bij meiden en vrouwen met andere vormen van DSD-condities, waarbij er voor vrouwen normale hoeveelheden androgenen worden geproduceerd, zoals vrouwen met 46,XY complete gonadale dysgenese of met het 46,XX Mayer-Rokitansky-Küster syndroom (MRK/MRKH), zijn er geen verschillen in gender-gerelateerd gedrag, interesses of genderidentiteit in vergelijking met “de gemiddelde vrouw”.

Over het gender gerelateerde gedrag, interesses en genderidentiteit bij het 46,XY partieel androgeen ongevoeligheidssyndroom (PAOS), 46,XY partiele gonadale dysgenese (PGD) en een 46,XY stoornis in de biosynthese van testosteron is weinig bekend. Deze variaties in de geslachtsontwikkeling komen (veel) minder vaak voor dan de hierboven beschreven variaties. Individuen met 46,XY PAOS, PGD en testosteron biosynthese stoornis krijgen bij geboorte vaak het vrouwelijke of mannelijke gender, afhankelijk van de mate van vermannelijking van het uitwendig genitaal bij geboorte. Vergeleken met vrouwen en

mannen die deze vormen van DSD niet hebben, hebben zij die als vrouw opgroeien prenataal een te veel aan androgenen geproduceerd, en zij die als man opgroeien te weinig. Genderidentiteitsproblematiek lijkt bij hen vaker voor te komen. Echter, verricht onderzoek geeft nog geen duidelijkheid (Mazur, 2005; Cohen-Kettenis, 2005; Jurgensen, 2010; Jurgensen, 2013; Wisniewski; Callens 2016, Kreukels, 2018). Dit komt in de eerste plaats omdat deze variaties in geslachtsontwikkeling minder vaak voorkomen dan andere vormen van DSD. Een extra complicerende factor in het onderzoek om gender identiteitsproblematiek bij deze vormen van DSD te begrijpen, is dat de hoeveelheid geproduceerde testosteron, de prenatale periode waarin dat gebeurde en het teveel aan testosteron dat effectief kon zijn om richting te geven aan genderontwikkeling, fors varieert bij deze vormen van DSD.

Er zijn aanwijzingen dat genderdysforie met name wordt gezien onder personen aan wie initieel het vrouwelijke gender is toegewezen, en die voor en na de geboorte aan verhoogde hoeveelheden testosteron zijn blootgesteld geweest. Dit kan voorkomen bij meiden (vrouwen) met 46,XX AGS/CAH en meiden (vrouwen) met 46,XY PAOS, PGD of een stoornis in de biosynthese van testosteron aan wie medische zorg en/of medicatie is onthouden of voor wie de zorg niet beschikbaar was (Cohen-Kettenis, 2005; Meyer Bahlburg, 1996; Ediat, 2015; Chowdhury, 2014; Berenbaum 2011).

Prenatale androgenen zijn mogelijk ook van invloed op de seksuele oriëntatie, maar de correlatie is minder duidelijk en alternatieve verklaringen zijn plausibel. In vergelijking met de gehele populatie, wordt een niet-heteroseksuele oriëntatie vaker gezien bij vrouwen met 46,XX AGS/CAH en vrouwen met 46,XY PAOS, PGD en een stoornis in de biosynthese van testosteron (Hines, 2020 1; Berenbaum, 2015; Gondim, 2018).

In onderzoek naar het seksueel functioneren zien we dat jongeren met een DSD-conditie gemiddeld op wat latere leeftijd hun eerste romantische en seksuele ervaringen opdoen. Het exploreren van de eigen seksualiteit, aangaan van relaties en het initiëren van seksuele contacten gaat moeizamer. Veel volwassen vrouwen hebben geen relatie (Minto, 2003; Wisniewski, 2004; Crouch, 2008; Callens, 2016; Kreukels, 2019). Er zijn meer twijfels over de eigen seksuele competentie, een weinig positief genitaal zelfbeeld en ook in het denken over de eigen seksualiteit (seksueel zelfbeeld) domineren negatieve cognities en emoties. Zij zijn minder seksueel actief, hebben minder ervaring en geven aan minder seksuele verlangens te hebben. Veel vrouwen rapporteren dat zij geslachtsgemeenschap niet prettig of niet bevredigend vinden en een deel van de vrouwen ervaart pijn bij het vrijen. Vrouwen die feminiserende chirurgie hebben ondergaan en vrouwen die via vaginale dilatatie of geslachtsgemeenschap een neovagina hebben gecreëerd rapporteren dezelfde klachten. Daarom is het onduidelijk of seksuele problemen worden veroorzaakt door feminiserende chirurgie (Dittmann, 1992; Kuhnle, 1995; Zucker, 1996; Krege, 2000; Wisniewski, 2002; Minto, 2003; Stikkelbroeck, 2003; Zucker, 2004; Crouch, 2004; Wisniewski, 2004; Gastaud, 2007; Pappas, 2008; Frisén, 2009; Kreukels, 2018; van de Grift, 2018; Kreukels, 2019; de Brouwer, 2022; Nordenström, 2010; Schönbacher, 2012; Callens, 2012 1; Callens, 2012 2; Köhler, 2012; Jürgensen, 2013; van der Zwan, 2013 1; Callens, 2014; Callens, 2016; van de Grift, 2018; Kreukels, 2019; Both, 2018; Weijnenborg, 2019; Baskin, 2020; Rapp, 2021; de Neve-Enthoven, 2022).

Het weefsel, de doorbloeding en de innervatie van de neovagina verschilt enigszins met die van aangeboren vagina. Die verschillen kunnen klachten geven tijdens seksuele activiteit. Een relatie tussen klachten bij het vrijen en feminiserende chirurgie is aannemelijker voor een kleine groep vrouwen die geboren werd met een fors geviriliseerd genitaal en die

daarvoor herhaaldelijk zeer invasieve chirurgische ingrepen hebben ondergaan (Minto, 2003; Crouch, 2004; Gastaud, 2007; Nordenström, 2010; van der Zwan, 2013 1).

Onder mannen met een DSD-conditie is er minder seksuologisch onderzoek verricht dan bij vrouwen. De weinige onderzoeksresultaten bij mannen laten min of meer eenzelfde beeld zien. (Rapp, 2021; van der Zwan, 2013 2; Tack, 2021; Long, 2021)

Voor adolescenten en jong volwassenen bij wie het besluit tot genitale chirurgie destijds door hun ouders is genomen geldt dat - ofschoon velen belemmeringen ervaren bij het vrijen – de meningen verdeeld zijn over de voor- en nadelen van feminiserende en viriliserende chirurgie. Het blijft een lastige discussie (Krege, 2019; Tack, 2020; Fisher, 2022; Bennecke, 2021; Kremen, 2022; Rebecca, 2019).

Tabel 1 Aanbevelingen psychosociale en seksuologische begeleiding bij 46,XX DSD en 46,XY DSD

Leeftijd	46,XX DSD	46, XY DSD
Antenataal	<ul style="list-style-type: none"> • Voorlichting ouders over vermoedelijke vorm van DSD, in het bijzonder psychische aspecten • Ouders support bieden en versterken van coping met onzekerheden • Bespreken communicatie in het sociale netwerk 	
Neonataal	<p><i>Diagnose nog niet bekend</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ouders support bieden, geprek aangaan en versterken van coping met onzekerheden <p><i>Diagnose bekend</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ouders support bieden ten aanzien van acceptatie diagnose • Communicatie DSD in sociaal netwerk. • Behulpzaam zijn bij lotgenotencontact via de afdeling 	
	<p>Voorlichtingsmateriaal verstrekken of verwijzing websites</p> <p>46,XX AGS/CAH:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ https://bijniervereniging-nvacp.nl/bijnieraandoeningen/adrenogenitaal-syndroom-kind/ ○ https://www.bijniernet.nl/ ○ https://www.cyberpoli.nl/dsd/medisch/xdsdandrogenen <p>46,XX DSD</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ https://www.cyberpoli.nl/dsd/medisch/ovotesticulairedsd ○ https://www.cyberpoli.nl/dsd/medisch/xdsdanderaanleg ○ https://www.cyberpoli.nl/dsd/medisch/xdsd46overmatig ○ https://dsdnederland.nl/ ○ https://stichtingmrkh.nl/ 	<p>Voorlichtingsmateriaal verstrekken of verwijzing websites</p> <p>46,XY DSD</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ https://www.cyberpoli.nl/dsd/medisch/xydsd46 ○ https://dsdnederland.nl/
	<ul style="list-style-type: none"> • Voorlichting ouders over psychische aspecten van type DSD • Coping met ambigue genitaal • Voorlichtingsmateriaal omgaan met ambigue genitaal verstrekken of verwijzing websites <p>Boekje "Onder mijn broekje". Folder 'Early days' https://www.dsdfamilies.org/application/files/8215/3786/6093/Dutch_DSD_boolet.pdf</p>	

Eerste levensjaren	<ul style="list-style-type: none"> • Counseling ouders bij acceptatie-problematiek • HRQoL Vragenlijst om kwaliteit van leven (health related quality of life) in kaart te brengen • Counseling ouders t.a.v. keuzes bij genitale chirurgie, vragen op psychosociaal vlak • Zn. Kind voorbereiden op chirurgische ingreep
Tussen 3½ - 4 jaar	<ul style="list-style-type: none"> • Zo nodig informeren sociaal netwerk (school, ouders van vriendjes, etc.) • Zo nodig counseling/begeleiding ouders en kind bij aan DSD-gerelateerde emotionele problematiek • HRQoL • Seksuele voorlichting DSD-conditie voor peuter/kleuter (counseling ouders en/of kind en verstrekken voorlichtingsmateriaal) • Zo nodig/gewenst counseling omgaan met reacties derden op atypisch genitaal • Zo nodig/gewenst counseling ouders bij vragen over non-conform gender gerelateerd gedrag • Korte screening gender ontwikkeling, indien gewenst/nodig follow-up counseling en/of psychodiagnostisch onderzoek gender¹
8 jaar	<ul style="list-style-type: none"> • Stapsgewijze voorlichting DSD-conditie voor kind in de basisschoolleeftijd (counseling ouders; voorlichtingsplan opstellen met ouders en/of counseling kind; verstrekken voorlichtingsmateriaal). Op 12-jarige leeftijd moet kind zover geïnformeerd zijn dat kind zelf mee kan beslissen in behandeling • Seksuele voorlichting voor kind in de basisschoolleeftijd (counseling ouders; voorlichtingsplan opstellen met ouders en/of counseling kind en verstrekken voorlichtingsmateriaal) • HRQoL • Zo nodig/gewenst psychotherapeutische behandeling voor kinderen met aan DSD gerelateerde emotionele problematiek • Korte screening gender ontwikkeling indien gewenst/nodig follow-up counseling en/of psychodiagnostisch onderzoek gender¹
12 jaar	<ul style="list-style-type: none"> • Zo nodig start transitietraject • HRQoL • Peer support via patiëntenvereniging of aanbieden indien beschikbaar • Seksuele voorlichting en voorlichting DSD-conditie voor adolescent • Zo nodig begeleiding bij chirurgie: orchidopexie; gynaecologische of genitale chirurgie • Korte screening gender ontwikkeling indien gewenst/nodig follow-up counseling en/of psychodiagnostisch onderzoek gender¹ • Zo nodig/gewenst counseling bij acceptatie-problematiek • Zo nodig/gewenst counseling bij verminderde therapietrouw • Zo nodig/gewenst psychotherapeutische behandeling voor aan DSD gerelateerde emotionele problematiek • Zo nodig/gewenst counseling bij vragen over seksualiteit • Zo nodig/gewenst counseling bij vragen over identiteit of persoonlijkheid • Zo nodig/gewenst voorlichting mogelijke toekomstige behandelingen en/of begeleiding passend bij seksueel actief worden

14 jaar	<ul style="list-style-type: none"> • Vervolg transitietraject • HRQoL • Zie 12 jaar: check welke onderwerpen nog niet besproken zijn en/of aanvullende psychologische zorg behoeven.
16 jaar	<ul style="list-style-type: none"> • Vervolg transitietraject • HRQoL • Zo nodig/gewenst psychotherapeutische behandeling voor aan DSD gerelateerde emotionele problematiek • Zo nodig/gewenst counseling bij acceptatie-problematiek • Zo nodig counseling bij verminderde therapietrouw • Jongere vragen zichzelf beschikbaar te stellen voor peer support • Kennismaking team volwassenenzorg • Zo nodig/gewenst counseling bij vragen over identiteit of persoonlijkheid² • Zo nodig/gewenst counseling bij vragen over seksualiteit² • Zo nodig counseling bij (keuze voor) genitale chirurgie² • Zo nodig/gewenst begeleiding seksualiteit na genitale chirurgie² • Zo nodig/gewenst counseling en begeleiding bij vaginale dilatatie² <ul style="list-style-type: none"> ○ https://www.iph.nl/jongerentool-mijn-positieve-gezondheid/
20 jaar en ouder	<ul style="list-style-type: none"> • Counseling bij acceptatie-problematiek DSD-conditie • Psychotherapeutische behandeling voor aan DSD gerelateerde emotionele problematiek • Counseling bij vragen over DSD-conditie en genderidentiteit of persoonlijkheid² • Psychotherapeutische behandeling bij seksuele problematiek en late seksuele ontwikkeling² <ul style="list-style-type: none"> ○ https://www.iph.nl/positieve-gezondheid/wat-is-het/ ○ https://www.zorgvoorbeter.nl/thema-s/persoonsgerichte-zorg/positieve-gezondheid

¹Psychodiagnostisch onderzoek bij: A. op indicatie bij (vragen over mogelijke) genderidentiteitsproblematiek B. Rond 9 jaar – kort voor start puberteit voor *alle* kinderen 46,XY DSD waarbij er sprake is van (enige) gevoeligheid voor androgenen en bij meiden met 46,XX AGS/CAH

²Begeleiding door gecertificeerd seksuoloog of (GZ)-psycholoog

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Surveys laten zien dat er weinig psychosociale – psychoseksuele zorg beschikbaar is (Crerand, 2019; Cheng, 2022; Dessens, 2017). In het bijzonder is er weinig voor patiënten zelf, de meeste beschikbare zorg is er voor ouders.

Support groups (nationaal en internationaal) geven aan dat er behoefte is aan voorlichtingsmaterialen. Door verschillende organisaties is dit opgepakt, vaak in samenwerking met zorgverleners. In Nederland o.a. door Bijniernet/Bijniervereniging, DSD Nederland, Stichting MRKH, Cyberpoli. Internationaal zijn er de websites DSD families en DSD teens (zie tabel 1).

Er is echter nog meer voorlichtings en educatief materiaal nodig, specifiek gericht op ouders, kinderen, adolescenten, en volwassenen met een DSD-conditie, omdat DSD-condities in iedere levensfase weer voor andere sociale, psychische of seksuologische uitdagingen zorgen. Ouders en patiënten stuiten nog altijd op onwetendheid en onbegrip. Daarom is het wenselijk om educatief materiaal te ontwikkelen voor het onderwijs en maatschappij. Zorgprofessionals hebben tijdens hun opleiding wel enige kennis verworven, maar de lage prevalentie maakt dat zij in de dagelijkse praktijk zelden mensen met DSD-condities zien. Het is wenselijk om meer gemoderniseerde, praktische informatie voor verschillende typen professionals te ontwikkelen (bijvoorbeeld een voorlichtingsfilmpje over communicatie en attitude voor verloskundigen, als zij bij prenataal echografisch onderzoek of bij de bevalling een foetus of neonat zien met een atypisch ontwikkeld genitaal dat geneeskundige evaluatie behoeft).

Omdat DSD een verzamelnaam is voor ongeveer een 40-tal uiteenlopende diagnoses die als gemene deler de variatie in de geslachtsontwikkeling hebben, maar die ieder ook weer unieke medische, psychosociale en psychoseksuele problematiek met zich meebrengen, zijn er verschillende patiëntenorganisaties opgericht, die zich richten op één specifieke diagnose of een groep van specifieke, aan elkaar verwante diagnoses.

Naast verschillen in medische, psychosociale en psychoseksuele problematiek kunnen er ook verschillen zijn in de belangen van ouders van kinderen met een DSD-conditie en het belang van de kinderen, adolescenten en volwassenen zelf.

Kosten (middelenbeslag)

Medisch-pediatriesch psychologische zorg wordt betaald vanuit de DBC van een medisch specialisme. De psychologische zorg wordt veelal betaald vanuit de DBC's-kindergeneeskunde, en dit verklaart waarom psychosociale zorg vooral voor ouders van jonge kinderen beschikbaar is. (Medisch-)seksuologische zorg wordt veelal vanuit de gynaecologie-urologie vergoed, maar biedt meestal geen psychosociale zorg. Psychosociale zorg voor onvruchtbaarheidsproblematiek ligt in Nederland traditioneel op het terrein van maatschappelijk werk. Soms is er een verpleegkundig-specialist betrokken. Om goede psychosociale en psychoseksuele zorg te bieden aan mensen met DSD-condities is samenwerking tussen deze disciplines belangrijk, zodat er optimaal gebruik kan worden gemaakt van elkaars expertise. Omdat dit specialistische zorg is, waarbij kennis van de biomedische problematiek moet worden geïntegreerd met kennis van psychologische processen, is het de zinvol psychosociale en psychoseksuele zorg in het expertisecentrum te bundelen, waarbij de psychosociale zorgverleners ook zorg kunnen bieden aan patiënten en ouders die ten dele zorg in zijn bij het ziekenhuis uit de 2^e of 3^e lijn waarmee het expertisecentrum samenwerkt.

In volwassen DBC's zit een component psychosociale zorg en begeleiding (niet geoormerkt).

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De werkgroep acht het belangrijk dat er een GZ-psycholoog en een gecertificeerd

seksuoloog betrokken worden bij het DSD-team. DSD-zorg is vaak primair biomedische zorg, in plaats van holistische zorg (Brain, 2010). In de psychosociale en psychoseksuele zorg bevinden zich hiaten, zowel wat betreft de kwantiteit als in kwaliteit. De multidisciplinaire samenwerking wordt door de meeste teams ondersteund, maar wordt vaak pas ingezet als het medisch proces hapert. Binnen de multidisciplinaire samenwerking zou het beter zijn de psycholoog strategisch te positioneren en systematisch te versterken zodat deze een leidende rol kan vervullen bij interventies waar psychosociale aspecten een rol spelen (Brain, 2010; Alderson, 2024).

Om de psychosociale en psychoseksuele zorg te evalueren, te ontwikkelen en te verbeteren, is monitoring door middel van vragenlijsten nodig, gericht op naar kwaliteit van leven, gender en seksualiteit (PROMS). Evaluatie naar tevredenheid over de geboden zorg (PREM) is tevens zinvol, om patiënten meer stem te geven in de eigen behandeling.

Rationale

De hieronder beschreven aanbevelingen voor psychosociale en seksuologische begeleiding zijn gebaseerd op bevindingen in genderontwikkeling en seksualiteit en op consensus (Cools, 2024) tussen zorgverleners die ervaring hebben in het begeleiden van patiënten. Veel aanbevelingen zijn terug te vinden als paragraaf in handboeken (Hanna, 2020), Espelelearning (updated version 2025) of als nationale kwaliteitsstandaard (o.a. Kavanaugh, 2021); Ahmed, 2021). Een DSD-diagnose brengt specifieke uitdagingen en ervaringen met zich mee. Veel ouders, kinderen, adolescenten en volwassenen hebben behoefte aan contact met andere personen die dezelfde diagnose hebben voor support, herkenning en om ervaringen te delen.

Onderzoek naar effectiviteit van zorg is gericht op overkoepelende thema's in de medisch-pediatriesch psychologische zorg (Kazak, 2011; Kazak, 2023; Scholten, 2015; Grootenhuis, 2009); er is geen onderzoek verricht naar effectiviteit van zorg psychosociale of psychoseksuele zorg voor mensen met een DSD-conditie.

In tabel 1 staan de aanbevelingen voor psychosociale en psychoseksuele zorg voor mensen met 46,XX en 46,XY DSD samengevat, gevolgd door een toelichting op deze aanbevelingen in bijlage 7.

Aanbevelingen

Gebruik tabel 1 voor het aanbieden van psychosociale en psychoseksuele zorg bij kinderen met een DSD-conditie en hun ouders, adolescenten en volwassenen.

<tabel 1 invoegen>

Raadpleeg voor generieke informatie en aanbevelingen over psychosociale zorg de kwaliteitsstandaard [Psychosociale zorg bij somatische aandoeningen](#).

Betrek een GZ-psycholoog met ervaring met DSD-condities in het multidisciplinaire DSD-team.

Betrek een GZ-psycholoog al in het eerste stadium van de zorg, bij een vermoeden van DSD.

Betrek een gecertificeerd seksuoloog met ervaring op het gebied van een DSD-conditie in het multidisciplinaire DSD-team en betrek deze bij vragen over seksualiteit.

Kennisvragen

- Wat is de effectiviteit van psychosociale en psychoseksuele begeleiding van mensen met een DSD-conditie?

Om te weten te komen wat effectieve psychosociale en psychoseksuele zorg is en hoe we de zorg kunnen verbeteren, is samenwerking op nationaal en Europees niveau nodig van collega's betrokken in de psychosociale en psychoseksuele zorg en het wetenschappelijk onderzoek. Samenwerking tussen de Nederlandse expertisecentra, in ERN's (eUrogen ERN en Endo ERN) en in de Amerikaanse zusterorganisaties DSD-TRN and to SPP DSD SIG. Vanuit de ERN's kan worden aangestuurd op harmonisatie in zorg, evaluatie van de zorg, ontwikkeling van toolboxes en training. Voor PROMs kan gebruik gemaakt worden van bestaande meetinstrumenten maar zullen ook aanpassingen en vernieuwing nodig zijn.

- Wat zijn de behoeften van jongeren met een DSD-conditie op het gebied van informatievoorziening en begeleiding, en dan specifiek seksualiteit? Deze is anders dan bij volwassenen met een DSD-conditie.
- De meeste ouders maken de keus om hun kind als jongen of meisje in te schrijven in het bevolkingsregister. Bij de opvoeding volgen veel ouders hun kind in de ontwikkeling. Binnen het gezin - in familiekring is er vaak ruimte voor interseksualiteit, maatschappelijk wordt het kind conform inschrijving bevolkingsregister gepresenteerd. Er is (wereldwijd) nauwelijks ervaring met kinderen die bewust zonder gendertoewijzing of in een derde gender/gender neutraal opgroeien en het is daarmee onbekend of dit voor-of nadelen biedt. Onze ervaringen zijn nog anecdotisch.

Literatuur

Ahmed SF, Achermann J, Alderson J, Crouch NS, Elford S, Hughes IA, Krone N, McGowan R, Mushtaq T, O'Toole S, Perry L, Rodie ME, Skae M, Turner HE. Society for Endocrinology UK Guidance on the initial evaluation of a suspected difference or disorder of sex development (Revised 2021). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021 Dec;95(6):818-840. doi: 10.1111/cen.14528. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34031907.

Alderson J, Thornton M, Skae M, Jones J, Nicoll N, Harcourt D, Woodward M, Crowne EC. Parental concerns about genital differences in children with congenital adrenal hyperplasia persist regardless of the selected intervention. *J Sex Med*. 2024 Mar 13:qdae024. doi: 10.1093/jsxmed/qdae024. Online ahead of print. PMID: 38481013

Baskin A, Wisniewski AB, Aston CE, Austin P, Chan YM, Cheng EY, Diamond DA, Fried A, Kolon T, Lakshmanan Y, Williot P, Meyer S, Meyer T, Kropp B, Nokoff N, Palmer B, Paradis A, Poppas D, VanderBrink B, Scott Reyes KJ, Tishelman A, Wolfe-Christensen C, Yerkes E, Mullins LL, Baskin L. Post-operative complications following feminizing genitoplasty in moderate to severe genital atypia: Results from a multicenter, observational prospective cohort study. *J Pediatr Urol*. 2020 Oct;16(5):568-575. doi: 10.1016/j.jpuro.2020.05.166. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32624410

Bennecke E, Bernstein S, Lee P, van de Grift TC, Nordenskjöld A, Rapp M, Simmonds M, Streuli JC, Thyen U, Wiesemann C; dsd-LIFE Group. Early Genital Surgery in Disorders/Differences of Sex Development: Patients' Perspectives. *Arch Sex Behav*. 2021 Apr;50(3):913-923. doi: 10.1007/s10508-021-01953-6. Epub 2021 Mar 12. PMID: 33712989

Bennecke E, Strandqvist A, De Vries A, Kreukels BPC; Dsd-LIFE Group. Psychological support for individuals with differences of sex development (DSD).

J Psychosom Res. 2024 Apr;179:111636. doi: 10.1016/j.jpsychores.2024.111636. Epub 2024 Mar 1. PMID: 38507969

Berenbaum SA, Beltz AM. Sexual differentiation of human behavior: effects of prenatal and pubertal organizational hormones. *Front Neuroendocrinol.* 2011 Apr;32(2):183-200. doi: 10.1016/j.yfrne.2011.03.001. Epub 2011 Mar 17. PMID: 21397624.

Berenbaum SA, Meyer-Bahlburg HF. Gender development and sexuality in disorders of sex development. *Horm Metab Res.* 2015 May;47(5):361-6. doi: 10.1055/s-0035-1548792. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25853895

Berenbaum SA, Beltz AM. How Early Hormones Shape Gender Development. *Curr Opin Behav Sci.* 2016 Feb;7:53-60. doi: 10.1016/j.cobeha.2015.11.011. PMID: 26688827

Berenbaum SA, Beltz AM. Evidence and Implications from a Natural Experiment of Prenatal Androgen Effects on Gendered Behavior *Curr Dir Psychol Sci.* 2021 Jun;30(3):202-210. doi: 10.1177/0963721421998341. PMID: 35692960

Both S, Kluivers K, Ten Kate-Booij M, Weijenberg P. Sexual response in women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome with a nonsurgical neovagina. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Sep;219(3):283.e1-283.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.07.012. Epub 2018 Jul 11. PMID: 30017684

Brain CE, Creighton SM, Mushtaq I, Carmichael PA, Barnicoat A, Honour JW, Larcher V, Achermann JC. Holistic management of DSD. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010 Apr;24(2):335-54. doi: 10.1016/j.beem.2010.01.006. PMID: 20541156

de Brouwer IJ, Suijkerbuijk M, van de Grift TC, Kreukels BPC. First Adolescent Romantic and Sexual Experiences in Individuals With Differences of Sex Development/Intersex Conditions. *J Adolesc Health.* 2022 Dec;71(6):688-695. doi: 10.1016/j.jadohealth.2022.07.012. Epub 2022 Sep 8. PMID: 36088232

Callens N, van der Zwan YG, Drop SL, Cools M, Beerendonk CM, Wolffenbuttel KP, Dessens AB. Do surgical interventions influence psychosexual and cosmetic outcomes in women with disorders of sex development? *ISRN Endocrinol.* 2012;2012:276742. doi: 10.5402/2012/276742. PMID: 22462013 1

Callens N, De Cuypere G, Wolffenbuttel KP, Beerendonk CC, van der Zwan YG, van den Berg M, Monstrey S, Van Kuyk ME, De Sutter P; Belgian-Dutch Study Group on DSD; Dessens AB, Cools M. Long-term psychosexual and anatomical outcome after vaginal dilation or vaginoplasty: a comparative study. *J Sex Med.* 2012 Jul;9(7):1842-51. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02747.x. Epub 2012 Apr 30. PMID: 22549010 2

Callens N, De Cuypere G, De Sutter P, Monstrey S, Weyers S, Hoebeke P, Cools M. An update on surgical and non-surgical treatments for vaginal hypoplasia. *Hum Reprod Update.* 2014 Sep-Oct;20(5):775-801. doi: 10.1093/humupd/dmu024. Epub 2014 Jun 3. PMID: 24899229

Callens N, Van Kuyk M, van Kuppenveld JH, Drop SLS, Cohen-Kettenis PT, Dessens AB; Dutch Study Group on DSD. Recalled and current gender role behavior, gender identity and sexual orientation in adults with Disorders/Differences of Sex Development. *Horm Behav.* 2016 Nov;86:8-20. doi: 10.1016/j.yhbeh.2016.08.008. Epub 2016 Aug 27. PMID: 27576114

Cheng JW, McCauley E, Nicassio LN, Fechner PY, Amies Oelschlager AE, Adam MP, Fisher C, Wetzler J, Kinsinger R, Nelson P, McCune N, Cain MP, Shnorhavorian M. Integration of child life services in the delivery of multi-disciplinary differences in Sexual Development (DSD) and Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) care. *J Pediatr Urol.* 2022 Oct;18(5):612.e1-612.e6. doi: 10.1016/j.jpuro.2022.08.001. Epub 2022 Aug 18. PMID: 36031554.

Chowdhury TK, Kabir M, Chowdhury MZ, Hutson JM, Banu T. The challenges in diagnosis and gender assignment in disorders of sex development presenting to a pediatric surgical unit in a developing country: the role of laparoscopy and simple tests for gender identity. *J Pediatr Urol.* 2014 Dec;10(6):1255-60. doi: 10.1016/j.jpuro.2014.06.021. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25130901.

Cohen-Kettenis PT. Gender change in 46,XY persons with 5alpha-reductase-2 deficiency and 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase-3 deficiency. *Arch Sex Behav.* 2005 Aug;34(4):399-410. doi: 10.1007/s10508-005-4339-4. PMID: 16010463.

Cools M, Cheng EY, Hall J, Alderson J, Amies Oelschlager AM, Balen AH, Chan YM, Geffner ME, Gravholt CH, Güran T, Hoebeke P, Lee P, Magritte E, Matos D, McElreavey K, Meyer-Bahlburg HFL, Rink RC, Springer A, Szymanski KM, Vilain E, Williams J, Wolffenbuttel KP, Sandberg DE, Subramaniam R. Multi-stakeholder opinion statement on the care of individuals born with differences of sex development: common ground and opportunities for improvement. *Horm Res Paediatr.* 2024 Feb 2. doi: 10.1159/000536296. Online ahead of print. PMID: 38310850

Crerand CE, Kapa HM, Litteral JL, Nahata L, Combs B, Indyk JA, Jayanthi VR, Chan YM, Tishelman AC, Hansen-Moore J. Parent perceptions of psychosocial care for children with differences of sex development. *J Pediatr Urol.* 2019 Oct;15(5):522.e1-522.e8. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.06.024. Epub 2019 Jul 4. PMID: 31353277.

Crouch NS, Minto CL, Laio LM, Woodhouse CR, Creighton SM. Genital sensation after feminizing genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia: a pilot study. *BJU Int.* 2004 Jan;93(1):135-8. doi: 10.1111/j.1464-410x.2004.04572.x. PMID: 14678385

Crouch NS, Liao LM, Woodhouse CR, Conway GS, Creighton SM. Sexual function and genital sensitivity following feminizing genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia. *J Urol.* 2008 Feb;179(2):634-8. doi: 10.1016/j.juro.2007.09.079. Epub 2007 Dec 21. PMID: 18082214.

Dessens et al. *BMJ Paediatrics Open* Aug 2017, 1 (1) e000132; DOI: 10.1136/bmjpo-2017-000132. eCollection 2017. Erratum in: *BMJ Paediatr Open.* 2018 Feb 23;2(1):e000132corr1

Dessens A., Strandqvist A. A digital network for professionals providing psychosocial care in DSD *Sex Dev* 2022;16(suppl 1):1–91 DOI: 10.1159/000525564 p37

Dessens AB, Slijper FM, Drop SL. Gender dysphoria and gender change in chromosomal females with congenital adrenal hyperplasia. *Arch Sex Behav.* 2005 Aug;34(4):389-97. doi: 10.1007/s10508-005-4338-5. PMID: 16010462

Dittmann RW, Kappes ME, Kappes MH. Sexual behavior in adolescent and adult females with congenital adrenal hyperplasia. *Psychoneuroendocrinology.* 1992 May-Jul;17(2-3):153-70. doi: 10.1016/0306-4530(92)90054-b. PMID: 1438641

Ediati A, Juniarto AZ, Birnie E, Drop SL, Faradz SM, Dessens AB. Gender Development in Indonesian Children, Adolescents, and Adults with Disorders of Sex Development. *Arch Sex Behav*. 2015 Jul;44(5):1339-61. doi: 10.1007/s10508-015-0493-5. Epub 2015 Mar 27. PMID: 25813609.

Endendijk, J. J., Beltz, A. M., McHale, S. M., Bryk, K., & Berenbaum, S. A. (2016). Linking Prenatal Androgens to Gender-Related Attitudes, Identity, and Activities: Evidence From Girls With Congenital Adrenal Hyperplasia. *Archives of Sexual Behavior*, 45(7), 1807-1815. <https://doi.org/10.1007/s10508-016-0693-7>

Fisher RS, Espeleta HC, Baskin LS, Buchanan CL, Chan YM, Cheng EY, Coplen DE, Diamond DA, Nokoff NJ, Palmer BW, Poppas DP, Scott Reyes KJ, Tishelman A, Wolfe-Christensen C, Mullins LL, Wisniewski AB. Decisional regret about surgical and non-surgical issues after genitoplasty among caregivers of female infants with CAH. *J Pediatr Urol*. 2022 Feb;18(1):27-33. doi: 10.1016/j.jpurol.2021.10.001. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34742644.

Frisén L, Nordenström A, Falhammar H, Filipsson H, Holmdahl G, Janson PO, Thorén M, Hagenfeldt K, Möller A, Nordenskjöld A. Gender role behavior, sexuality, and psychosocial adaptation in women with congenital adrenal hyperplasia due to CYP21A2 deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Sep;94(9):3432-9. doi: 10.1210/jc.2009-0636. Epub 2009 Jun 30. PMID: 19567521

Gastaud F, Bouvattier C, Duranteau L, Brauner R, Thibaud E, Kutten F, Bougnères P. Impaired sexual and reproductive outcomes in women with classical forms of congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Apr;92(4):1391-6. doi: 10.1210/jc.2006-1757. Epub 2007 Feb 6. PMID: 17284631

Gondim R, Teles F, Barroso U Jr. Sexual orientation of 46, XX patients with congenital adrenal hyperplasia: a descriptive review. *J Pediatr Urol*. 2018 Dec;14(6):486-493. doi: 10.1016/j.jpurol.2018.08.004. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30322770.

Gravholt CH, Ferlin A, Gromoll J, Juul A, Raznahan A, van Rijn S, Rogol AD, Skakkebaek A, Tartaglia N, Swaab H. New developments and future trajectories in supernumerary sex chromosome abnormalities: a summary of the 2022 3rd International Workshop on Klinefelter Syndrome, Trisomy X, and XYY. *Endocr Connect*. 2023 Feb 8;12(3):e220500. doi: 10.1530/EC-22-0500. Print 2023 Mar 1. PMID: 36598290 Free PMC article. Review.

Gravholt CH, Viuff M, Just J, Sandahl K, Brun S, van der Velden J, Andersen NH, Skakkebaek A. The Changing Face of Turner Syndrome. *Endocr Rev*. 2023 Jan 12;44(1):33-69. doi: 10.1210/edrv/bnac016 PMID: 35695701 Review.

Gravholt CH et al updated clinical practice guidelines Turner Syndrome 2024 accepted for publication EJE

van de Grift TC, Cohen-Kettenis PT, de Vries ALC, Kreukels BPC, (on behalf of dsd-LIFE). Body image and self-esteem in disorders of sex development: A European multicenter study. *Health Psychol*. 2018 Apr;37(4):334-343. doi: 10.1037/hea0000600. PMID: 29608076

Grootenhuis MA, Maurice-Stam H, Derkx BH, Last BF. Evaluation of a psychoeducational intervention for adolescents with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Apr;21(4):340-5. doi: 10.1097/MEG.0b013e328315a215. PMID: 20611004

Hanna CA. Psychosocial support. In: Hutson J, Grover S, O'Connell M, Bouty A, Hanna C. eds *Disorders/Differences of Sex Development 2020*; Chapter 19, 247-259 Springer Singapore DOI:10.1007/978-981-13-7864-5_19

Hines M. Neuroscience and Sex/Gender: Looking Back and Forward. *J Neurosci*. 2020 Jan 2;40(1):37-43. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0750-19.2019. Epub 2019 Sep 5. PMID: 31488609 1

Hines M. Human gender development. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020 Nov;118:89-96. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.07.018. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32707345 2

Jürgensen M, Kleinemeier E, Lux A, Steensma TD, Cohen-Kettenis PT, Hiort O, Thyen U; DSD Network Working Group. Psychosexual development in children with disorder of sex development (DSD)--results from the German Clinical Evaluation Study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010 Jun;23(6):565-78. doi: 10.1515/jpem.2010.095. PMID: 20662330.

Jürgensen M, Kleinemeier E, Lux A, Steensma TD, Cohen-Kettenis PT, Hiort O, Thyen U, Köhler B; DSD Network Working Group. Psychosexual development in adolescents and adults with disorders of sex development--results from the German Clinical Evaluation Study. *J Sex Med*. 2013 Nov;10(11):2703-14. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02751.x. Epub 2012 Apr 30. PMID: 22548716

Kavanaugh GL, Mohnach L, Youngblom J, Kellison JG, Sandberg DE; Accord Alliance. "Good practices" in pediatric clinical care for disorders/differences of sex development. *Endocrine*. 2021 Sep;73(3):723-733. doi: 10.1007/s12020-021-02748-4. Epub 2021 May 21. PMID: 34021489; PMCID: PMC8325784.

Kazak AE, Barakat LP, Hwang WT, Ditaranto S, Biros D, Beele D, Kersun L, Hocking MC, Reilly A. Association of psychosocial risk screening in pediatric cancer with psychosocial services provided. *Psychooncology*. 2011 Jul;20(7):715-23. doi: 10.1002/pon.1972. Epub 2011 Apr 7. PMID: 21480432

Kazak AE, Scialla M, Deatrck JA, Barakat LP. Pediatric psychosocial preventative health model: Achieving equitable psychosocial care for children and families. *Fam Syst Health*. 2023 Nov 27. doi: 10.1037/fsh0000856. Online ahead of print. PMID: 38010765

Krege S, Walz KH, Hauffa BP, Körner I, Rübber H. 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*. 2000 Aug;86(3):253-8; discussion 258-9. doi: 10.1046/j.1464-410x.2000.00789.x. PMID: 10930925

Krege S, Eckoldt F, Richter-Unruh A, Köhler B, Leuschner I, Mentzel HJ, Moss A, Schweizer K, Stein R, Werner-Rosen K, Wieacker P, Wiesemann C, Wünsch L, Richter-Appelt H. Variations of sex development: The first German interdisciplinary consensus paper. *J Pediatr Urol*. 2019 Apr;15(2):114-123. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.10.008. Epub 2018 Nov 17. PMID: 30713084
Review.

Kremen J, Harris RM, Aston CE, Perez M, Austin PF, Baskin L, Cheng EY, Fried A, Kolon T, Kropp B, Lakshmanan Y, Nokoff NJ, Palmer B, Paradis A, Poppas D, Reyes KJS, Wolfe-Christensen C, Diamond DA, Tishelman AC, Mullins LL, Wisniewski AB, Chan YM. Exploring Factors Associated with Decisions about Feminizing Genitoplasty in Differences of Sex Development. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2022 Dec;35(6):638-646. doi: 10.1016/j.jpag.2022.08.004. Epub 2022 Aug 7. PMID: 35948206

Kreukels BPC, Köhler B, Nordenström A, Roehle R, Thyen U, Bouvattier C, de Vries ALC, Cohen-Kettenis PT; dsd-LIFE group. Gender Dysphoria and Gender Change in Disorders of Sex Development/Intersex Conditions: Results From the dsd-LIFE Study. *J Sex Med*. 2018 May;15(5):777-785. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.02.021. Epub 2018 Mar 30. PMID: 29606626

Kreukels BPC, Cohen-Kettenis PT, Roehle R, van de Grift TC, Slowikowska-Hilczner J, Claahsen-van der Grinten H, Lindén Hirschberg A, de Vries ALC, Reisch N, Bouvattier C, Nordenström A, Thyen U, Köhler B, Group OBOTD. Sexuality in Adults with Differences/Disorders of Sex Development (DSD): Findings from the dsd-LIFE Study. *J Sex Marital Ther*. 2019;45(8):688-705. doi: 10.1080/0092623X.2019.1610123. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31034334

Köhler B, Kleinemeier E, Lux A, Hiort O, Grüters A, Thyen U; DSD Network Working Group. 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*. 2012 Feb;97(2):577-88. doi: 10.1210/jc.2011-1441. Epub 2011 Nov 16. PMID: 22090272

Kuhnle U, Bullinger M, Schwarz HP. The quality of life in adult female patients with congenital adrenal hyperplasia: a comprehensive study of the impact of genital malformations and chronic disease on female patients life. *Eur J Pediatr*. 1995 Sep;154(9):708-16. doi: 10.1007/BF02276713. PMID: 8582420

Kung KTF, Louie K, Spencer D, Hines M. Prenatal androgen exposure and sex-typical play behaviour: A meta-analysis of classic congenital adrenal hyperplasia studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2024 Apr;159:105616. doi: 10.1016/j.neubiorev.2024.105616. Epub 2024 Mar 5. PMID: 38447820

Liedmeier A. *Compr Psychoneuroendocrinol*. 2021 Sep 24;8:100087. doi:10.1016/j.cpniec.2021.100087.

Long CJ, Van Batavia J, Wisniewski AB, Aston CE, Baskin L, Cheng EY, Lakshmanan Y, Meyer T, Kropp B, Palmer B, Nokoff NJ, Paradis A, VanderBrink B, Scott Reyes KJ, Yerkes E, Poppas DP, Mullins LL, Kolon TF. Post-operative complications following masculinizing genitoplasty in moderate to severe genital atypia: results from a multicenter, observational prospective cohort study. *J Pediatr Urol*. 2021 Jun;17(3):379-386. doi: 10.1016/j.jpuro.2021.02.006. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33726972

Mazur T. Gender dysphoria and gender change in androgen insensitivity or micropenis. *Arch Sex Behav*. 2005 Aug;34(4):411-21. doi: 10.1007/s10508-005-4341-x. PMID: 16010464.

Meyer-Bahlburg HF, Gruen RS, New MI, Bell JJ, Morishima A, Shimshi M, Bueno Y, Vargas I, Baker SW. Gender change from female to male in classical congenital adrenal hyperplasia. *Horm Behav*. 1996 Dec;30(4):319-32. doi: 10.1006/hbeh.1996.0039. PMID: 9047260.

Minto CL, Liao KL, Conway GS, Creighton SM. Sexual function in women with complete androgen insensitivity syndrome. *Fertil Steril*. 2003 Jul;80(1):157-64. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00501-6. PMID: 12849818.

Minto CL, Liao LM, Woodhouse CR, Ransley PG, Creighton SM. The effect of clitoral surgery on sexual outcome in individuals who have intersex conditions with ambiguous genitalia: a cross-sectional study. *Lancet*. 2003 Apr 12;361(9365):1252-7. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12980-7. PMID: 12699952

de Neve-Enthoven NG, Callens N, van Kuyk M, van Kuppenveld JH, Drop SL, Cohen-Kettenis PT, Dessens AB. Psychosocial well-being in Dutch adults with disorders of sex development. *J Psychosom Res*. 2016 Apr;83:57-64. doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.03.005. Epub 2016 Mar 10. PMID: 27020078

de Neve-Enthoven NGM, Callens N, van Kuyk M, Verhaak CM, van der Ende J, Drop SLS, Cohen-Kettenis PT, Dessens AB; Dutch Study Group on DSD. Sexual Self-Concept in Women with Disorders/Differences of Sex Development. *Arch Sex Behav*. 2022 May;51(4):2213-2229. doi: 10.1007/s10508-021-02188-1. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35362786

Nordenström A, Frisén L, Falhammar H, Filipsson H, Holmdahl G, Janson PO, Thorén M, Hagenfeldt K, Nordenskjöld A. 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*. 2010 Aug;95(8):3633-40. doi: 10.1210/jc.2009-2639. Epub 2010 May 13. PMID: 20466782

Nordenström A. Adult women with 21-hydroxylase deficient congenital adrenal hyperplasia, surgical and psychological aspects *Curr Opin Pediatr*. 2011 Aug;23(4):436-42. doi: 10.1097/MOP.0b013e32834810a4.

Nordenström A Psychosocial Factors in Disorders of Sex Development in a Long-Term Perspective: What Clinical Opportunities are there to Intervene? *Horm Metab Res*. 2015 May;47(5):351-6. doi: 10.1055/s-0034-1398562. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25738997

Pappas KB, Wisniewski AB, Migeon CJ Gender role across development in adults with 46,XY disorders of sex development including perineoscrotal hypospadias and small phallus raised male or female. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2008 Jul;21(7):625-30. doi: 10.1515/jpem.2008.21.7.625. PMID: 18780596

Rapp M, Mueller-Godeffroy E, Lee P, Roehle R, Kreukels BPC, Köhler B, Nordenström A, Bouvattier C, Thyen U; dsd-LIFE group. Multicentre cross-sectional clinical evaluation study about quality of life in adults with disorders/differences of sex development (DSD) compared to country specific reference populations (dsd-LIFE). *Health Qual Life Outcomes*. 2018 Apr 3;16(1):54. doi: 10.1186/s12955-018-0881-3. PMID: 29615040

Rapp M, Duranteau L, van de Grift TC, Schober J, Hirschberg AL, Krege S, Nordenstrom A, Roehle R, Thyen U, Bouvattier C, Kreukels BPC, Nordenskjold A; dsd-LIFE group. Self- and proxy-reported outcomes after surgery in people with disorders/differences of sex development (DSD) in Europe (dsd-LIFE). *J Pediatr Urol*. 2021 Jun;17(3):353-365. doi: 10.1016/j.jpuro.2020.12.007. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33358555

Rebecca M Harris RM, Chan Y-M Ethical issues with early genitoplasty in children with disorders of sex development. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2019 Feb;26(1):49-53. doi: 10.1097/MED.0000000000000460.

Sandberg DE. *Horm Metab Res.* 2015 May;47(5):387-93. doi: 10.1055/s-0035-1548936.

Sandberg DE *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Jun;10(6):381-383. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00115-2.

Scholten L, Willemen AM, Napoleone E, Maurice-Stam H, Last BF, van Dijk-Lokkart EM, Zandbelt N, Ensink E, Grootenhuis MA, Schuengel C. Moderators of the efficacy of a psychosocial group intervention for children with chronic illness and their parents: what works for whom? *J Pediatr Psychol.* 2015 Mar;40(2):214-27. doi: 10.1093/jpepsy/jsu092. Epub 2014 Oct 22. PMID: 25342644

Schönbucher V, Schweizer K, Rustige L, Schützmann K, Brunner F, Richter-Appelt H. Sexual quality of life of individuals with 46,XY disorders of sex development. *J Sex Med.* 2012 Dec;9(12):3154-70. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01639.x. Epub 2010 Jan 6. PMID: 20059666

Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, Meyer-Bahlburg HFL, Miller WL, Murad MH, Oberfield SE, White PC. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Nov 1;103(11):4043-4088. doi: 10.1210/jc.2018-01865. PMID: 30272171

Stikkelbroeck NM, Beerendonk CC, Willemsen WN, Schreuders-Bais CA, Feitz WF, Rieu PN, Hermus AR, Otten BJ. The long term outcome of feminizing genital surgery for congenital adrenal hyperplasia: anatomical, functional and cosmetic outcomes, psychosexual development, and satisfaction in adult female patients. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003 Oct;16(5):289-96. doi: 10.1016/s1083-3188(03)00155-4. PMID: 14597017

Tack LJW, Springer A, Riedl S, Tonnhofer U, Hiess M, Weninger J, Mahmoud A, Van Laecke E, Hoebeke P, Cools M, Spinoit AF. Adolescent and Young Adult Urogenital Outcome following Childhood Hypospadias Repair: Perfection Revisited. *J Urol.* 2021 Sep;206(3):734-744. doi: 10.1097/JU.0000000000001869. Epub 2021 May 6. PMID: 33955779

Tack LJW, Springer A, Riedl S, Tonnhofer U, Weninger J, Hiess M, Van Laecke E, Hoebeke P, Spinoit AF, Cools M, Van Hoecke E. Psychosexual Outcome, Sexual Function, and Long-Term Satisfaction of Adolescent and Young Adult Men After Childhood Hypospadias Repair. *J Sex Med.* 2020 Sep;17(9):1665-1675. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.04.002. Epub 2020 May 20. PMID: 32444342

Thyen U, Ittermann T, Flessa S, Muehlan H, Birnbaum W, Rapp M, Marshall L, Szarras-Capnik M, Bouvattier C, Kreukels BPC, Nordenstroem A, Roehle R, Koehler B; dsd-LIFE group. Quality of health care in adolescents and adults with disorders/differences of sex development (DSD) in six European countries (dsd-LIFE). *BMC Health Serv Res.* 2018 Jul 5;18(1):527. doi: 10.1186/s12913-018-3342-0. PMID: 29976186

Tonkin-Hill G, Hanna C, Bonelli R, Mortimer R, O'Connell MA, Grover SR. Identifying the Resource Needs of Young People with Differences of Sex Development. *J Clin Med.* 2022 Jul 27;11(15):4372. doi: 10.3390/jcm11154372. PMID: 35955990; PMCID: PMC9369005.

Weijenborg PTM, Kluivers KB, Dessens AB, Kate-Booij MJ, Both S. Sexual functioning, sexual esteem, genital self-image and psychological and relational functioning in women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a case-control study. *Hum Reprod.* 2019 Sep 29;34(9):1661-1673. doi: 10.1093/humrep/dez130. PMID: 31418785

Werkdocument Turner. <https://www.nve.nl/content/uploads/2017/08/Werkdocument-Turnersyndroom.pdf>.

Wisniewski AB, Migeon CJ. Long-term perspectives for 46,XY patients affected by complete androgen insensitivity syndrome or congenital micropenis. *Semin Reprod Med.* 2002 Aug;20(3):297-304. doi: 10.1055/s-2002-35376. PMID: 12428209

Wisniewski AB, Migeon CJ, Malouf MA, Gearhart JP. Psychosexual outcome in women affected by congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *J Urol.* 2004 Jun;171(6 Pt 1):2497-501. doi: 10.1097/01.ju.0000125269.91938.f7. PMID: 151268842004,

Wisniewski AB, Mazur T. 46,XY DSD with Female or Ambiguous External Genitalia at Birth due to Androgen Insensitivity Syndrome, 5alpha-Reductase-2 Deficiency, or 17beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase Deficiency: A Review of Quality of Life Outcomes. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2009;2009:567430. doi: 10.1155/2009/567430. Epub 2009 Sep 10. PMID: 19956704

Wisniewski AB. Psychosocial implications of disorders of sex development treatment for parents. *Curr Opin Urol.* 2017 Jan;27(1):11-13. doi: 10.1097/MOU.0000000000000344. PMID: 27584026

Woelfle J, Hoepffner W, Sippell G, Brämshwig JH, Heidemann P, Deiss D, Bökenkamp A, Roth C, Irle U, Wollmann HA, Zachmann M, Kubini K, Albers A. Complete virilization in congenital adrenal hyperplasia: clinical course, medical management and disease-related complications *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002 Feb;56(2):231-8. doi: 10.1046/j.0300-0664.2001.01463.x. Affiliations expand PMID: 11874415 DOI: 10.1046/j.0300-0664.2001.01463.x

Zitzmann M, Aksglaede L, Corona G, Isidori AM, Juul A, T'Sjoen G, Kliesch S, D'Hauwers K, Toppari J, Słowikowska-Hilczer J, Tüttelmann F, Ferlin A. European academy of andrology guidelines on Klinefelter Syndrome Endorsing Organization: European Society of Endocrinology. *Andrology.* 2021 Jan;9(1):145-167. doi: 10.1111/andr.12909. Epub 2020 Oct 6. PMID: 32959490

Zucker KJ, Bradley SJ, Oliver G, Blake J, Fleming S, Hood J. Psychosexual development of women with congenital adrenal hyperplasia. *Horm Behav.* 1996 Dec;30(4):300-18. doi: 10.1006/hbeh.1996.0038.

Zucker KJ, Bradley SJ, Oliver G, Blake J, Fleming S, Hood J. Self-reported sexual arousability in women with congenital adrenal hyperplasia. *J Sex Marital Ther.* 2004 Oct-Dec;30(5):343-55. doi: 10.1080/00926230490465109. PMID: 15672602

van der Zwan YG, Janssen EH, Callens N, Wolffenbuttel KP, Cohen-Kettenis PT, van den Berg M, Drop SL, Dessens AB, Beerendonk C; Dutch Study Group on DSD. Severity of virilization is associated with cosmetic appearance and sexual function in women with congenital adrenal

hyperplasia: a cross-sectional study. *J Sex Med.* 2013 Mar;10(3):866-75. doi: 10.1111/jsm.12028. Epub 2012 Dec 13. PMID: 23237191 [1](#)

van der Zwan YG, Callens N, van Kuppenveld J, Kwak K, Drop SL, Kortmann B, Dessens AB, Wolffenbuttel KP; Dutch Study Group on DSD. Long-term outcomes in males with disorders of sex development. *J Urol.* 2013 Sep;190(3):1038-42. doi: 10.1016/j.juro.2013.03.029. Epub 2013 Mar 15. PMID: 23507395 [2](#)

Implementatietabel

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Gebruik tabel 1 voor het aanbieden van psychosociale en psychoseksuele zorg aan kinderen met een DSD-conditie en hun ouders	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van de richtlijn Financiering van psychologische en seksuologische zorg	Geen kennis van de richtlijn Gebrekkige financiering (niet geoormerkt in DBC's) en mogelijk Gebrek aan ggz-capaciteit	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Betrek een GZ-psycholoog met ervaring met DSD-condities in het multidisciplinaire DSD-team	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Betrek GZ-psycholoog al in het eerste stadium van de zorg, bij een vermoeden van DSD.	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Betrek een gecertificeerd seksuoloog met	< 1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

ervaring op het gebied van een DSD-conditie in het multidisciplinaire DSD-team en betrek deze bij vragen m.b.t. seksualiteit.		grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk					
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	---------------------------------------------	--	--	--	--	--

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheid draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
<p>Cheng JW, McCauley E, Nicassio LN, Fechner PY, Amies Oelschlagel AE, Adam MP, Fisher C, Wetzler J, Kinsinger R, Nelson P, McCune N, Cain MP, Shnorhavorian M. Integration of child life services in the delivery of multi-disciplinary differences in Sexual Development (DSD) and Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) care. <i>J Pediatr Urol.</i> 2022 Oct;18(5):612.e1-612.e6. doi: 10.1016/j.jpuro.2022.08.001. Epub 2022 Aug 18. PMID: 36031554.</p>	<p>No comparison between psychosocial care and no psychosocial care (incorporation certified child life specialist to multidisciplinary care)</p>
<p>Crerand CE, Kapa HM, Litteral JL, Nahata L, Combs B, Indyk JA, Jayanthi VR, Chan YM, Tishelman AC, Hansen-Moore J. Parent perceptions of psychosocial care for children with differences of sex development. <i>J Pediatr Urol.</i> 2019 Oct;15(5):522.e1-522.e8. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.06.024. Epub 2019 Jul 4. PMID: 31353277.</p>	<p>Wrong outcomes: psychosocial needs and received services</p>
<p>Tonkin-Hill G, Hanna C, Bonelli R, Mortimer R, O'Connell MA, Grover SR. Identifying the Resource Needs of Young People with Differences of Sex Development. <i>J Clin Med.</i> 2022 Jul 27;11(15):4372. doi: 10.3390/jcm11154372. PMID: 35955990; PMCID: PMC9369005.</p>	<p>Wrong outcome: levels of distress at diagnosis</p>
<p>Lee PA, Houk CP. Long-term outcome and adjustment among patients with DSD born with testicular differentiation and masculinized external genital genitalia. <i>Pediatr Endocrinol Rev.</i> 2012 Nov;10(1):140-51. PMID: 23469391.</p>	<p>Full article unavailable: report without comparison between offering psychosocial care and no psychosocial care</p>

Module Organisatie van zorg

(Overkoepelende) inleiding

In deze module worden de organisatorische aspecten van de zorg bij mensen met een DSD-
conditie beschreven.

Deze module bevat de volgende submodules:

- Submodule 1: Organisatie van zorg
- Submodule 2: Transitiezorg; van kindzorg naar volwassenenzorg

Submodule 1: Organisatie van zorg

Uitgangsvraag

Hoe wordt de zorg voor mensen met een DSD-conditie in Nederland georganiseerd en aan welke randvoorwaarden (indicatoren) moet de zorg voor personen met een DSD-conditie voldoen?

Inleiding

DSD-condities zijn een groep deels zeer zeldzame aandoeningen die om specifieke expertise vragen. In Nederland is er in de laatste jaren meer aandacht voor zeldzame aandoeningen en is het ministerie van VWS een erkenningsprocedure gestart om expertisecentra voor zeldzame aandoeningen (ECZA) te benoemen. "Door kennis en kunde hierover te bundelen in expertisecentra, kunnen patiënten sneller worden behandeld"

([Expertisecentra voor zeldzame aandoeningen | Kwaliteit van de zorg | Rijksoverheid.nl](#)).

ECZA moeten voldoen aan strikte criteria die opgesteld zijn door NFU en werken nauw samen met andere landelijke en internationale expertisecentra. Zij bieden gespecialiseerde patiëntenzorg, onderwijs/opleiding en onderzoek op hun gebied van expertise. De criteria worden verder op in deze module nader beschreven.

Overwegingen

Mensen met een zeldzame aandoening hebben in Nederland recht op behandeling in een voor hen geschikt ECZA. Hierbij werken de ECZA samen met de 1^e, 2^e en 3^e lijn om de zorg volgens het Integraal ZorgAkkoord zo efficiënt, en zo dichtbij huis als mogelijk, te maken. Voor deze zorg zijn een aantal randvoorwaarden nodig die in deze module nader gedefinieerd worden.

Organisatie van zorg voor mensen met een DSD-conditie

In de zorg voor mensen met een DSD-conditie kunnen verschillende zorgverleners een rol spelen. Hieronder wordt toegelicht welke zorg waar geboden kan worden.

Level van expertise	Rol	Taken
1 ^e lijn	Huisartsen Verloskundigen Jeugdartsen	Signaleren van symptomen Verwijzen naar 2 ^e , 3 ^e of 4 ^e lijn (die laatste bij een kind met een atypisch geslacht) Steun voor de persoon en diens familie Coördinator algehele zorg Leefstijladviezen Psychosociale zorg en screening Voorschrijven van hormonale substitutiebehandeling (eventueel in overleg met een endocrinoloog) Systemische benadering Continue zorgverlener, vangnet
2 ^e lijn	Regionale kinderartsen/internisten/gynaecologen/urologen/radiologen/klinisch genetici	Brede diagnostiek volgens landelijke richtlijnen. Bij vermoeden 46,XY DSD/46,XX DSD of geslachtschromosomale condities anders dan Turner syndroom of Klinefelter syndroom: direct verwijzen naar 4 ^e lijn Bij vermoeden op Turner/ Klinefelter syndroom verwijzing naar 3 ^e lijns centrum dat multidisciplinaire zorg biedt. Shared care met 3 ^e /4 ^e lijn, o.a. monitoring groei/puberteit, periodieke screening Spoedeisende zorg
3 ^e lijn	Kinderendocrinologen/internisten endocrinologen/gynaecologen/urologen/klinisch	Brede diagnostiek en behandeling volgens landelijke richtlijnen. Multidisciplinaire zorg voor mensen met Turner of Klinefelter syndroom.

	genetici/radiologen/(plastisch)chirurgen werkzaam in academische centra	Bij vermoeden 46,XY DSD 46,XX DSD of geslachtschromosomale condities anders dan Turner syndroom of Klinefelter syndroom: verwijzen naar 4 ^e lijn Shared care met 4 ^e lijn, o.a. monitoring groei/puberteit, periodieke screening Spoedeisende zorg
4 ^e lijn	Erkende ECZA DSD (landelijke erkende DSD-expertisecentrum) Erasmus MC Radboudumc Amsterdam UMC	Prenatale counseling bij bijzonderheid in de ontwikkeling van het genitaal Voor mensen met een 46,XY DSD, 46,XX DSD of geslachtschromosomale conditie anders dan Turner syndroom of Klinefelter syndroom: Volledige diagnostiek incl. laboratoriumdiagnostiek, genetische diagnostiek, beeldvorming Hormonale behandeling (Plastisch)Chirurgische behandeling Fertiliteitscounseling en -behandeling Genetische counseling en diagnostiek Psychologische counseling en behandeling Seksuologische counseling en behandeling Patiënteninformatie Shared care met 2 ^e /3 ^e lijn. Transitiezorg voor overgang zorg voor kinderen en jongeren naar zorg voor volwassenen Voor mensen met Turner syndroom of Klinefelter syndroom: expertise advies in geval van specifieke vragen op een of meerder van bovenstaande deelgebieden.

Eerste lijn

De eerste aanwijzing voor een mogelijke DSD-conditie zal in veel gevallen in de 1^e lijn worden gesignaleerd. Mogelijke klachten of verschijnselen die in de 1^e lijn gesignaleerd kunnen worden zijn atypische genitalia voor of na de geboorte (verloskundige), afwijkend groeipatroon (jeugdarts), liesbreuk bij meisje met palpabele gonade in de lies, uitblijvende puberteit, primaire amenorrhoe, gynaecomastie, fertiliteitsproblemen. Doorgaans verwijst de huisarts/verloskundige in eerste instantie naar een kinderarts in de regio (2^e lijn). Bij een kind met atypische genitalia externa is het aanbevolen rechtstreeks te overleggen met een landelijk erkend DSD-expertisecentrum ([VSOP expertisenetwerk](#)).

De huisarts kent het hele gezin vaak goed en kan een belangrijke steunpersoon zijn. Tevens coördineert de huisarts de algehele zorg van de persoon waarbij het van belang kan zijn om rekening te houden met de DSD-conditie, bijvoorbeeld bij screening op cervixcarcinoom, die niet geïndiceerd is bij vrouwen die geen baarmoeder hebben. De huisarts kan indien geconsulteerd over bepaalde klachten inschatten of deze mogelijk samenhangen met de DSD-conditie en overleg met de 2^e/3^e/4^e lijn nodig is. Tevens is de huisarts de continue zorgprofessionals gedurende het leven en een vangnet. Met name de transitie van kindzorg naar volwassenenzorg is een periode waarin jongeren regelmatig uit de follow-up vallen.

Tweede lijn

In de 2^e lijn (onder andere algemene kinderartsen of internisten, gynaecologen, urologen, radiologen) in algemene ziekenhuizen wordt na verwijzing op basis van de gesignaleerde bevindingen breed aanvullend onderzoek ingezet conform geldende landelijke richtlijnen of werkdocumenten (bijvoorbeeld handboek kinderendocrinologie).

Als er op basis van aanvullend onderzoek een vermoeden is op een DSD-conditie vindt (telefonisch) overleg plaats met en volgt verwijzing naar een academisch centrum. Dit zal doorgaans een landelijk erkend DSD-centrum zijn (4^e lijn) zijn.

Derde lijn

Mensen bij wie Turner syndroom of Klinefelter syndroom wordt vermoed, kunnen verwezen worden naar een academisch ziekenhuis of ander centrum met de benodigde multidisciplinaire expertise. Hier kan aanvullende diagnostiek en behandeling plaatsvinden conform landelijke richtlijnen. Eventueel kan voorafgaand aan verwijzing naar de 3^e lijn nog aanvullend onderzoek ingezet worden. Voor expertadvies of of behandeling van deze groep is verwijzing naar een landelijk erkend DSD-centrum nodig.

Bij personen met het syndroom van Klinefelter of syndroom van Turner worden vaak kenmerkende problemen in het neurocognitief functioneren gezien. Ook kinderpsychiatrische problematiek wordt vaker gezien bij deze patiënten, in het bijzonder ADD/ADHD en autisme. Bij organisaties voor advies en onderwijsondersteuning voor het primair en secundair passend onderwijs of zelfstandige psychologiepraktijken is specifieke kennis meestal niet beschikbaar waardoor de problematiek van het kind of adolescent niet altijd goed begrepen wordt. Daarom is het zinvol om kinderen met problemen in het neurocognitief of motorisch functioneren laagdrempelig te verwijzen naar een landelijk DSD-expertisecentrum.

Vierde lijn

Expertisecentra voor zeldzame aandoeningen voor DSD zijn door het ministerie van VWS erkende expertisecentra die voldoen aan de voor deze ECZA specifieke eisen op het gebied van patiëntenzorg, onderwijs en onderzoek ([VSOP expertisenetwerk](#)). Mensen bij wie een DSD-conditie is vastgesteld of bij wie een sterk vermoeden van een DSD-conditie is, zullen hier worden begeleid door een gespecialiseerd DSD-team. In Nederland zijn dit de landelijke DSD-expertisecentra in Nijmegen, Rotterdam en Amsterdam.

Criteria voor ECZA-erkenning door de Nederlandse Federatie van Universitaire medische centra (NFU) zijn onder andere:

- Compleet multidisciplinair team (definitie zie verder);
- Chirurgische expertise op gebied van genitale chirurgie;
- Fertiliteitspreservatie;
- Uitgeschreven zorgpaden (aanvullend op richtlijnen);
- Website;
- Regelmatig contact met patiëntenorganisaties;
- Onderwijs/opleiding op gebied van DSD-condities;
- Onderzoek op gebied van DSD-condities;
- Transitiepoli;
- Aangesloten bij ENDO-ERN (EU Reference Network Rare Endocrine Conditions);
- Aangesloten bij ERN-eUROgen (European Reference Network for rare urogenital diseases and complex conditions in both children and adults).

Een DSD-team van een landelijk DSD-expertisecentrum bestaat ten minste uit (kinder)gynaecologen, kinderarts-endocrinologen, internist-endocrinologen, klinisch genetici, gezondheidszorgpsychologen, (kinder)chirurgen, plastisch chirurgen, (kinder)radiologen, (kinder)urologen, laboratoriumspecialisten klinische chemie/endocrinologie en genetica, medisch ethici, gecertificeerd seksuologen en verpleegkundig specialisten dan wel verpleegkundige consulenten met aandachtsgebied DSD. Het DSD team heeft regelmatige besprekingen en multidisciplinaire overleggen. Dezelfde eisen gelden voor derdelijns DSD-teams die als hoofdbehandelaar zorg verlenen aan personen met Klinefelter of Turner syndroom.

Landelijke DSD-expertisecentra hebben zorgpaden beschreven met specifieke kwaliteitsindicatoren zoals vastgelegd door het ministerie van VWS (in de NFU-criteria). ECZA zijn naast de specifieke patiëntenzorg ook verantwoordelijk voor kennisoverdracht en staan in nauw contact met de aandoeningsbetreffende patiëntenorganisaties. Een landelijke DSD-expertisecentrum beschikt over een full facility team dat 24 uur per dag beschikbaar is voor de acute opvang en zorg van mensen met een DSD-conditie. Van de geldende zorgpaden zijn patiëntversies beschikbaar. Landelijke DSD-expertisecentra nemen de verantwoordelijkheid voor onderzoek en registratie en zij werken nauw samen met beleidsmakers zoals het ministerie van VWS en NFU.

Het team van zorgprofessionals van een landelijke DSD-expertisecentrum is gespecialiseerd in de diagnostiek, behandeling en begeleiding van kinderen en volwassenen met alle vormen van DSD; van voor de geboorte tot in de ouderdom. De leden van het team hebben veel kennis en ervaring, zijn wetenschappelijk actief en leveren belangrijke bijdragen aan de verbetering van diagnostiek en behandeling. De landelijke DSD-expertisecentra streven naar de hoogst mogelijke kwaliteit van leven voor iedereen met een DSD-conditie, voor zover dit met (para)medische behandeling en zorg kan worden bereikt. Begeleiding start zodra is ontdekt dat er mogelijk sprake is van een DSD-conditie. Alle kennis en ervaring, zowel in de zorg als in het onderzoek, bieden de mogelijkheid om over lange tijd behandeling en zorg te evalueren en nieuwe inzichten in de praktijk te brengen. De samenwerking tussen zorgverleners voor mensen met DSD-condities in alle leeftijden en collega's werkzaam in laboratoria voor genetische, hormonale en pathologische (weefselonderzoek) bepalingen maakt optimale zorg mogelijk. Samen met betrokkenen initiëren landelijke DSD-expertisecentra onderzoek en innovatie.

In de landelijke DSD-expertisecentra voor DSD wordt naast de zorg die in de 3^e lijn beschikbaar is ook de volgende zorg geboden:

- Prenatale counseling;
- (Counseling over) hormonale behandeling op zuigelingenleeftijd (in geval van micropenis);
- Volledige diagnostiek inclusief laboratoriumdiagnostiek, genetische diagnostiek, beeldvorming;
- Hormonale behandeling;
- Fertiliteitscounseling;
- Gespecialiseerde begeleiding in geval van complexe transitie van zorg;
- Psycho-seksuologische evaluatie en counseling inclusief bij vragen rondom genderidentiteit en seksualiteit en vragen rondom coping en acceptatie. Voor mensen met chromosomale DSD vragen rondom neurocognitief functioneren en gedragsproblematiek;
- (Counseling over) puberteitsremming bij puberteitsontwikkeling die (mogelijk) incongruent is met de genderidentiteit;
- (Counseling over) monitoring van gonaden met verhoogd risico op kiemceltumoren middels beeldvormend onderzoek;
- (Counseling over) chirurgische behandeling (bijvoorbeeld diagnostische laparoscopie, orchidopexie met biopt van gonaden, gonadectomie, genitale chirurgie, TESE (testiculaire spermaextractie));
- (Counseling over) vaginale dilatatie;
- Shared care behandeling met de 2^e en 3^e lijn.

De landelijke DSD-expertisecentra vormen een landelijk netwerk. Zij zoeken regelmatig uitwisseling voor het harmoniseren van behandelprotocollen en ander beleid, zoals

onderzoek en innovatie ([VSOP expertisenetwerk](#)). De DSD-expertisecentra bieden periodieke landelijke bespreekmomenten aan om casuïstiek gezamenlijk te bespreken en gedragen besluiten te nemen. Verder zijn de DSD-expertisecentra aangesloten bij het ENDO-ERN en ERN eUROGEN en leveren een actieve bijdrage aan de internationale ontwikkelingen en discussie.

Shared care

Uiteraard is het mogelijk en wenselijk om zorg in shared care te leveren volgens het principe: dichtbij wat kan. De shared care bestaat dan uit zorg door betrokken zorgprofessionals dicht bij huis, zoals de huisarts, regionale kinderarts, endocrinoloog, gynaecoloog, uroloog, psycholoog, gecertificeerd seksuoloog, en het dichtstbijzijnde landelijke DSD-expertisecentrum, of indien specifieke zorg nodig is die niet in het dichtstbijzijnde landelijke DSD-expertisecentrum beschikbaar is (zoals bepaalde operaties), een ander landelijke DSD-expertisecentrum.

Shared care biedt de mogelijkheid om bijvoorbeeld groei en puberteit te volgen en periodieke screening te verrichten dicht bij huis. Tevens is het dichtstbijzijnde ziekenhuis vaak betrokken als eerste hulp bezoek nodig is.

Kinderen met het syndroom van Turner of Klinefelter worden primair behandeld in derdelijns of vierdelijns DSD centra, met mogelijkheid tot shared care met de 2^e lijn. De frequentie van de controles wordt afgestemd met de betrokken zorgprofessionals, ouder(s) en zoveel mogelijk het kind, en is afhankelijk van de onderliggende pathologie. Bij hoog-complexe zorgvragen of vragen omtrent genitale of gonadale chirurgie wordt verwezen naar een DSD-expertisecentrum. Uiteraard is een consult bij een expertisecentrum ook altijd mogelijk op verzoek van de persoon met DSD en/of ouders. Alle personen met DSD dienen door hun zorgverleners in de 2^e/3^e lijn op de hoogte te worden gebracht van het bestaan van DSD-expertisecentra.

Vanuit het landelijke DSD-expertisecentrum kan zo nodig ook overlegd worden met experts elders in Europa via het European Reference Network (ERN) via een beveiligd platform waar patiëntgegevens kunnen worden gedeeld (indien de patiënt hiervoor toestemming geeft). De ECZA geven na verwijzing vanuit de 1^e/2^e/3^e lijn een terugkoppeling aan de verwijzer met adviezen welke zorg in de 1^e/2^e/3^e lijn te leveren, welke zorg in het ECZA zal blijven en welke vervolgspraken daar gemaakt. Uiteraard wordt dit in overleg met de betrokken persoon met een DSD-conditie ingericht.

Samenwerking met supportgroepen / belangenverenigingen

Uitwisseling van ervaringen en informatie kan helpen bij het begrijpen en accepteren van wat het betekent om een DSD conditie te hebben. Het is daarom belangrijk om mensen met een DSD conditie te attenderen op de mogelijkheden om in contact te komen met ervaringsgenoten. Dit kan via supportgroepen/patientenverenigingen zoals DSD Nederland, Nederlandse Klinefelter Vereniging, Turner Contact Nederland, de Bijnierverseniging, Contactgroep Trisomie X, Stichting MRKH). Deze faciliteren ervaringsgenotencontact in een veilige en vertrouwde omgeving tussen personen met een geslachtsvariatie en hun ouders en verzorgers. Dit gebeurt voor jeugd, jongvolwassen en volwassen, zowel online als offline. De DSD expertisecentra hebben regelmatig contact met de verschillende supportgroepen/patientenverenigingen zodat zij goed op de hoogte zijn van elkaars activiteiten en van actuele ontwikkelingen.

Aanbevelingen

De begeleiding en behandeling van mensen met een 46,XX of 46,XY DSD-conditie en geslachtschromosomale vormen van DSD anders dan Klinefelter of Turner syndroom, vindt plaats in een landelijk erkend DSD-expertisecentrum door een multidisciplinair team.

Het multidisciplinaire team bestaat ten minste uit een kinderendocrinoloog, psycholoog, kinderuroloog, (kinder)gynaecoloog, gecertificeerd seksuoloog, verpleegkundig specialist, klinisch geneticus, uroloog-androloog, radioloog en internist-endocrinoloog.

Een lid van het multidisciplinaire DSD-team is altijd hoofbehandelaar en verantwoordelijk voor de shared care met de 2^e en 3^e lijn en terugkoppeling aan de 1^e lijn.

Mensen met 46,XX en 46,XY DSD-condities en geslachtschromosomale condities anders dan Turner of klinefelter syndroom worden bij belangrijke beslissingsmomenten, zoals bij een besluit over genitale of gonadale chirurgie, besproken in een (nog op te richten) landelijk overleg dat door de landelijk DSD-expertisecentra wordt georganiseerd en gefaciliteerd. Ook diagnostische vraagstukken kunnen in dit overleg worden voorgelegd.

Wetenschappelijk evaluatieonderzoek

In de DSD-expertisecentra wordt ook wetenschappelijk onderzoek verricht waaraan patiënten (vrijblijvend, en na informed consent) deel kunnen nemen. (Inter)nationale samenwerking, onder andere binnen netwerken zoals I-DSD, zorgt voor optimale, up-to-date kennis binnen de landelijk DSD-expertisecentra. Het is de verantwoordelijkheid van de landelijk DSD-expertisecentra om deze kennis te verspreiden onder hun collega's in de 1^e, 2^e en 3^e lijn.

De zorg voor alle mensen met DSD-condities, heeft een hoge mate van complexiteit. De zorg is van langdurige aard en/of heeft op lichamelijke en mentaal vlak gevolgen voor de lange termijn. Behalve medische hulpverlening betreft de zorg ook counseling en voortdurende ethische reflectie. Zoals elders meerdere malen in deze richtlijn gesteld is het wetenschappelijk bewijs op dit gebied zeer beperkt.

Daarom adviseren wij dat alle mensen met een DSD-conditie uitgenodigd worden om deel te nemen aan wetenschappelijk evaluatieonderzoek. Dit onderzoek vereist een uniforme landelijke registratie van gegevens en is per definitie longitudinaal van karakter. Doordat de zorg in enkele gespecialiseerde centra plaats heeft is het relatief eenvoudig dit onderzoek vorm te geven. Het is dringend gewenst dat de overheid de benodigde financiële middelen structureel beschikbaar stelt. Dit evaluatieonderzoek draagt ertoe bij dat over een aantal jaren de behandeling voor mensen met een DSD-conditie beter wetenschappelijk onderbouwd wordt.

Aanbevelingen

Alle patiënten met een DSD-conditie wordt gevraagd in te stemmen met deelname aan een landelijke of internationale registratie met longitudinale follow-up voor toekomstig prospectief onderzoek ter verbetering van de DSD-zorg.

Registratie vindt plaats na goede voorlichting, met informed consent en is vrijwillig.

Kennisvragen

Wat is het effect van organisatie van zorg op uitkomsten bij mensen met een DSD-conditie?

Literatuur

Expertisecentra voor zeldzame aandoeningen

[Expertisecentra voor zeldzame aandoeningen | Kwaliteit van de zorg | Rijksoverheid.nl](#)

Expertisenetwerk VSOP

<https://vsop.nl/wat-doen-wij/netwerkzorg/>

<https://dsd-expertise.net/>

Submodule 2: Transitiezorg; van kindzorg naar volwassenenzorg

Uitgangsvraag

Waar moet goede transitiezorg aan voldoen bij de overgang van kindzorg naar volwassenenzorg?

Inleiding

Transitiezorg

Voor algemene adviezen rondom transitie wordt verwezen naar de richtlijn [Jongeren in transitie van kindzorg naar volwassenenzorg](#).

Omdat een DSD-conditie vaak het hele leven lang medische en (psycho)sociale impact kan hebben op een persoon, is begeleiding en behandeling van mensen met een DSD-conditie hun leven lang belangrijk. Een individueel traject gebaseerd op de behoeften en vragen zijn uitgangspunt hiervoor. De erkende DSD-expertisecentra organiseren zich steeds beter rondom alle zorgvragen van het kind met een DSD-conditie en de ouders als ook voor volwassenen met DSD- condities. Daarbij is aandacht voor de overgang van kindzorg naar volwassen zorg belangrijk. Deze overgang wordt door betrokkenen vaak als een grote stap ervaren. Hierbij spelen onbekendheid met het volwassen team, gebrek aan kennis en autonomie een grote rol. Goed georganiseerde transitiezorg is belangrijk om de zorg voor de betrokkene te continueren. De leeftijd 16 – 25 jaar is een kwetsbare periode met belangrijke veranderingen zoals afsluiten van de middelbare schoolperiode, vervolgopleiding, zelfstandig wonen, werk en romantische en/of seksuele relaties (contacten) aangaan. Daarom is een goed georganiseerde transitiezorg van cruciaal belang.

Onder transitiezorg wordt verstaan de zorgverlening gedurende de transitiefase van een kind met een chronische aandoening van een kind-georiënteerde zorgomgeving naar de volwassenengeoriënteerde zorgomgeving.

Einddoel van de transitie is een goede gezondheid met zo min mogelijk complicaties, maatschappelijke participatie en eigen regie op het zorgproces. Het gaat hierbij niet alleen om de overdracht van de zorg van een kinderarts naar een specialist die zorg draagt voor volwassenen maar om een proces waarin de jongere de kennis vergroot, werkt aan zelfmanagement en autonomie en op de hoogte is van zorgorganisatie en verantwoordelijkheid kan nemen voor diens eigen conditie. Ook de ouders/mantelzorgers spelen hierin een grote rol. Zij moeten een balans vinden in vertrouwen geven en loslaten.

De transitiezorg begint op 12 – 13-jarige leeftijd. De verpleegkundig consulent en/of specialisten van de kinder- en volwassenenzorg spelen hierbij een grote rol.

Wanneer controles nodig zijn op volwassen leeftijd dragen de betrokken zorgverleners van het behandelcentrum/het DSD-expertisecentrum de medische zorg en behandeling over aan de benodigde (dit kan per DSD-conditie verschillen) collega's van de volwassenenzorg. Voor het plannen van de overdracht naar de volwassenenzorg wordt er veel voorbereid en meestal is er bij de laatste consulten bij de kindzorg ook een behandelaar van de volwassenenzorg aanwezig. Tijdens de transitievoorbereiding krijgt de jongere een samenvatting van de behandeling in de kindertijd en wordt uitleg gegeven over de controles op de nieuwe afdeling en waarom deze worden geadviseerd, en bij welke zorgverleners deze zullen plaatsvinden.

Aanbevelingen

Erkende DSD-expertisecentra en DSD-teams bieden een transitietraject aan vanaf de leeftijd van ongeveer 12 jaar met als einddoel goede gezondheid met zo min mogelijk complicaties, maatschappelijke participatie en eigen regie op het zorgproces.

Transitierijpheid wordt gedefinieerd als het moment waarop de jongvolwassene voldoende kennis en vaardigheden heeft om de overstap naar de afdeling voor volwassenen te maken. De transitierijpheid is afhankelijk van de ontwikkeling van de jongere, de emotionele volwassenheid, de gezondheidsstatus, de omgeving van de jongere en de schoolloopbaan. Dit is onafhankelijk van de biologische leeftijd van de jongere.

Aanbevelingen

De hoofdbehandelaar beoordeelt samen met de patiënt (en ouders) de transitierijpheid van de patiënt.
Zij nemen samen het besluit voor een goed moment van overdracht. Dit is onafhankelijk van de leeftijd van de patiënt.

Bekend is dat veel jongeren in de transitieperiode 'lost to follow-up' raken met negatieve gevolgen voor hun gezondheid. Om dit te voorkomen kunnen waarborgen worden ingebouwd. Het is belangrijk dat vanuit de volwassenenzorg een terugkoppeling plaatsvindt na de eerste afspraak zodat voor het kinderteam duidelijk is dat de overdracht succesvol is geweest. Jongeren moeten weten met wie zij contact op kunnen nemen als ze geen vervolgspraak ontvangen. In overleg met de patiënt kunnen andere waarborgen worden ingebouwd zoals een telefonische afspraak om te horen of de eerste afspraak bij de zorgverlener voor volwassenen heeft plaatsgevonden en of er nog laatste vragen zijn. Ook na de eerste afspraak op de polikliniek voor volwassenen raken jongvolwassenen nog regelmatig uit zorg. Daarom wordt geadviseerd na een gemiste afspraak de patiënt opnieuw op te roepen of liever nog telefonisch contact op te nemen. In geval van herhaalde gemiste afspraken is het belangrijk de huisarts op de hoogte te stellen.

Aanbevelingen

De hoofdbehandelaar van de volwassenenzorg zorgt voor tijdige terugkoppeling van de zorg aan de verwijzend kinderarts en aan de huisarts. Bij niet verschijnen op een afspraak wordt actief contact gezocht met de jongere.

Een goede inrichting van de zorg voor volwassen personen met een DSD-conditie is belangrijk. Er moet aandacht zijn voor DSD-condities en de verschillende onderwerpen die aandacht behoeven op adolescentie leeftijd, tijdens de volwassenheid en op oudere leeftijd. Een duidelijk aanspreekpunt is belangrijk. Ook moet duidelijk zijn welke professionals betrokken (kunnen) zijn. De hoofdbehandelaar is verantwoordelijk voor het betrekken van de benodigde disciplines. Triage door een lid van het DSD-team kan helpen om voor de juiste persoon de juiste zorg in te richten.

Aanbevelingen

Zorg ervoor dat duidelijk is wie van het zorgteam het aanspreekpunt is voor de persoon met een DSD-conditie (en/of ouders).

De hoofdbehandelaar draagt zorg voor het betrekken van de benodigde disciplines bij de zorg voor volwassenen.

Kennisvragen

Wat zijn meest effectieve manieren voor het ondersteunen van het transitieproces voor jongeren met een DSD-conditie?

Literatuur

Richtlijn Jongeren in transitie van kindertzorg naar volwassenenzorg

<https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/kwaliteitsstandaard - jongeren in transitie van kindzorg naar volwassenenzorg/startpagina - jongeren in transitie van kindzorg naar volwassenenzorg.html>

Implementatietabel

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
<p>De begeleiding en behandeling van mensen met een 46,XX of 46,XY DSD-conditie en geslachtschromosomale vormen van DSD anders dan Klinefelter of Turner syndroom, vindt plaats in een landelijk erkend DSD-expertisecentrum door een multidisciplinair team.</p> <p>Het multidisciplinaire team bestaat ten minste uit een kinderendocrinoloog, psycholoog, kinderuroloog, (kinder)gynaecoloog, gecertificeerd seksuoloog, verpleegkundig specialist, klinisch geneticus, uroloog-androloog, radioloog en internist-endocrinoloog.</p> <p>Een lid van het multidisciplinaire DSD-team</p>	<1 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

is altijd hoofbehandelaar en verantwoordelijk voor de shared care met de 2 ^e en 3 ^e lijn en terugkoppeling aan de 1 ^e lijn							
Mensen met 46,XX en 46,XY DSD-condities en geslachtschromosomale condities anders dan Turner of klinefelter syndroom worden bij belangrijke beslissingsmomenten, zoals bij een besluit over genitale of gonadale chirurgie, besproken in een (nog op te richten) landelijk overleg dat door de landelijk DSD-expertisecentra wordt georganiseerd en gefaciliteerd. Ook diagnostische vraagstukken kunnen in dit overleg worden voorgelegd.	1 tot 3 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn; dit gremium moet nog opgezet worden	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
Alle patiënten met een DSD-conditie wordt gevraagd in te stemmen met deelname aan een landelijke of internationale registratie met longitudinale follow-up voor toekomstig prospectief onderzoek ter	1 tot 3 jaar	Financiering nodig voor landelijke registratie	Verspreiding van de richtlijn en financiering	Geen kennis van de richtlijn; onvoldoende financiering en ondersteuning voor het opzetten van de registratie	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen en verkrijgen financiering	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

<p>verbetering van de DSD-zorg.</p> <p>Registratie vindt plaats na goede voorlichting, met informed consent en is vrijwillig.</p>							
<p>Erkende DSD-expertisecentra en DSD-teams bieden een transitietraject aan vanaf de leeftijd van ongeveer 12 jaar met als einddoel goede gezondheid met zo min mogelijk complicaties, maatschappelijke participatie en eigen regie op het zorgproces.</p>	1 tot 3 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen t.o.v. huidige praktijk	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn.	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
<p>De hoofdbehandelaar beoordeelt samen met de patiënt (en ouders) de transitierijpheid van de patiënt. Zij nemen samen het besluit voor een goed moment van overdracht. Dit is onafhankelijk van de leeftijd van de patiënt.</p>	1 tot 3 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn.	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen
<p>De hoofdbehandelaar van de volwassenzorg zorgt voor tijdige terugkoppeling van de zorg aan de verwijzend kinderarts en aan de huisarts. Bij niet verschijnen</p>	1 tot 3 jaar	Niet duidelijk, maar waarschijnlijk geen grote veranderingen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn.	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

op een afspraak wordt actief contact gezocht met de jongere.		t.o.v. huidige praktijk					
Zorg ervoor dat duidelijk is wie van het zorgteam het aanspreekpunt is voor de persoon met een DSD- conditie (en/of ouders). De hoofdbehandelaar draagt zorg voor het betrekken van de benodigde disciplines bij de zorg voor volwassenen.	1 tot 3 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn.	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Verenigingen die richtlijn autoriseren	Geen

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Bijlage 1. Overzicht van DSD-condities

(bron: Overview of differences of sex development, dsdfamilies/Magritte, www.dsdfamilies.org, 2019)

General Terms		
Name	Short description	Estimated numbers
Genital difference (also called 'ambiguous')	Genitalia that look less typical and when it is not clear to an untrained healthcare professional whether baby is a boy or a girl and further investigations might be needed.	1/4500-1/5500 babies
Clitoromegaly	A girl with clitoromegaly is born with a clitoris that is larger than usual	1/10 000
Undescended testes (Cryptorchidism)	A boy born with no testes in the scrotum	3/10 premature baby boys; in general 3/100 baby boys are born with at least one undescended testis
Hypospadias	When the opening of the penis (the urethra) is not at the tip but along the bottom shaft of the penis. There is a huge range of how hypospadias can affect someone, e.g. mild (the opening is near the tip) or peno-scrotal (the opening at the base of the penis shaft) or anywhere in between. Only children born with peno-scrotal hypospadias would be supported and cared for in a difference of sex development context.	1/300 boys

Sex Chromosomes DSD		
Name	Short description	Estimated numbers
Klinefelter's syndrome	When a child has an extra X chromosome in all cells (47, XXY) or in some cells (46,XY/47,XXY). For more information about Klinefelter's please visit the website of the Klinefelter's Syndrome Association	1/500 – 1/1000 men
Turner syndrome	When a child has one X chromosome in all cells (45,X) or in some cells (45,X/46,XX). Other less common chromosome combinations are also possible. For more information about Turner please visit the website of the Turner Syndrome Support Society	1/2500 women
45,X/46,XY Gonadal Dysgenesis (sometimes called Mixed Gonadal Dysgenesis or Mosaicism)	Some cells in the body of a child with mixed gonadal dysgenesis (MGD) will contain 45 chromosomes, incl. a single X, while other cells contain 46 chromosomes, incl. an X and a Y. Most children with MGD develop as typical boys and many will never know they have MGD. A small number will be born with internal and external reproductive and genital structures that are less typical	1/10 000 (most develop as typical boys)

46,XY DSD

The gonads of baby are 'instructed' to develop as testes because of a gene on the Y chromosome, but how do the testes really develop?		
Name	Short description	Estimated numbers
Complete Gonadal Dysgenesis (sometimes called Swyer Syndrome)	The gonads of a baby in the womb with CGD remain undeveloped, so most of what is left of the gonads at the time of birth are small pieces of connective tissue. Because there are no testes producing AMH, babies will be born with fallopian tubes, a womb and a vagina (both usually less developed).	1/160 000
Partial Gonadal Dysgenesis (PGD)	The gonads of a baby in the womb with PGD may develop partially into testes. Parts of the testes will produce testosterone and AMH, and other parts will remain undeveloped (and not produce any hormone).	Rare (maybe 1/20 000 – 1/40 000)
Steroidogenic factor-1 deficiency (SF1) (also known as NR5A1)	SF1 is a protein important for the development of the gonads and the adrenal glands. Reduced SF1 function (this means: when SF1 is not working very well) in a baby in the womb may cause absence or incomplete development of the gonads. This in turn will influence how much testosterone and AMH is produced. SF1 is one know cause of gonadal dysgenesis. SF1 may also affect the development of the adrenal glands in some very rare circumstances.	Rare (maybe 10% of 46, XY DSD)
DAX1 (Duplication of genetic material on the X chromosome in the region that contains the NR0B1 gene)	A baby in the womb with DAX1 has an extra copy of the NR0B1 gene which prevents the formation of male reproductive tissues. DAX1 is a protein (coordinated by the NR0B1 gene) that acts as an 'anti-testis factor', maybe by acting against the SRY gene. It means that when SRY kickstarts the development of testes, the extra DAX1 proteins will try to stop this. This means that one or both testes will not develop fully.	Rare
Frasier Syndrome	Similar circumstances to partial gonadal dysgenesis – children may have some kidney problems in late childhood that become manifest by loss of small amounts of proteins (caused by changes in the Wilms Tumour/WT1 gene, but less likely to have/result in Wilms Tumour)	Rare
Denys-Drash syndrome	Similar circumstances to partial gonadal dysgenesis – children have a high risk of kidney cancer and losing protein in their urine in early life (Wilms Tumour/WT1)	Rare

<p>Are the (under)/developed testes producing AMH (the hormone suppressing development of the womb and all internal typical female reproductive structures)?</p> <p>Are the (under)/developed testes producing Testosterone and dihydroTestosterone /'super'-testosterone (the hormones that are required for typical male development on the inside and the outside)?</p>		
Name	Short description	Estimated numbers
Leydig cell hypoplasia (LCH)	The cells in the testes called Leydig cells that usually produce the hormone testosterone are underdeveloped (hypoplasia) or do not develop ('aplasia' or 'agenesis') in a baby in the womb. Children can have a complete and partial form of LCH.	Rare
STAR/CYP11A1	'Steroidogenic acute regulatory protein' (STAR) and CYP11A1 regulate the early stages of steroid production in the testis and adrenal gland. Absence or reduced function of these proteins means that no or less testosterone is produced whilst the baby is in the womb. The child also develops adrenal insufficiency, usually in the first few days or weeks of life.	Rare
3-Beta or 3β -HSD-2-deficiency	Baby has an absence or reduced function of the 3β -HSD-2 enzyme meaning that less testosterone than usual is produced whilst baby is in the womb	Rare
17alpha hydroxylase	Baby has an absence or reduced function of the 17α -hydroxylase enzyme meaning that less testosterone than usual is produced whilst baby is in the womb. This also results in an imbalance in adrenal steroids, which can cause features such as high blood pressure with age.	Rare
17- Beta or 17β -HSD-3-deficiency	Baby has an absence or reduced function of the 17β -HSD-3 enzyme meaning that no or reduced testosterone is produced whilst baby is in the womb. Some young girls with 17-Beta will only be diagnosed in teenage years when they do produce testosterone and their body is responding to androgens.	Rare (except in certain geographical areas)
5-alpha or 5α reductase type 2 deficiency	Baby has an absence or reduced function of the 5α reductase enzyme which is usually required to convert testosterone into 'super testosterone' (DHT). Some young girls with 5-alpha will only be diagnosed in teenage years when they do produce testosterone and their body is responding to androgens.	Rare (except in certain geographical areas)

Can the body respond to androgens? This means: the body can make the hormones, but does the body know what to do with the androgens/testosterone/dihydro Testosterone?		
Name	Short description	Estimated numbers
Complete Androgen Insensitivity Syndrome (CAIS)	The body of a baby in the womb is <i>completely</i> insensitive to the androgen hormones (incl testosterone and DHT) that are produced because the 'androgen receptor' doesn't recognize the androgen hormones, or: does not know what to do with the androgens. Girls will usually only be diagnosed towards end of puberty when they don't have periods.	1/40 000 women
Partial Androgen Insensitivity syndrome (PAIS)	The body of a baby in the womb is <i>partially</i> insensitive to the androgens (incl testosterone and DHT) that are produced. This happens when the 'androgen receptor' only partially recognizes the androgen hormones, or: only knows a little bit of what to do with the androgens. Children can be diagnosed at birth or girls can be diagnosed in teenage years when they don't have periods or when their body responds partially to the androgens.	Rare
Persistent Mullerian Duct Syndrome (PMDS)	Boys are born with a typical penis, and they also have a uterus and fallopian tubes. The uterus and fallopian tubes are derived from a structure called the 'Müllerian duct' during development of the foetus. Testes are usually undescended as they are attached to these structures.	Rare
Testicular Regression Syndrome (vanishing testes syndrome)	Boys are born with a complete or partial absence of one or both testes but development of a typical penis or sometimes with hypospadias. This occurs when the testis regresses or is damaged in the later stages of pregnancy <i>after</i> the external structures have started to form. For more information you can contact the Anorchidism Support Group (UK).	1/20 000

46,XX DSD		
Name	Short description	Estimated numbers
Testicular DSD (46,XX)	The gonads of a baby in the womb develop as testes, often because of the 'translocation' of the SRY gene from the Y to the X chromosome. This means that, prior to fertilization, the SRY gene in the one fertilizing sperm 'breaks off' the Y chromosome and 'attaches' itself to another chromosome (usually the X). And the presence of the SRY gene then kickstarts the development of the gonads as testes.	1/20 000 men
Ovotesticular DSD (46,XX)	The gonads of a baby in the womb develop as ovotestes (this means part ovary and part testis). There may be differences in the amount of testis and ovary tissue on the left and right sides	1/100 000
Congenital Adrenal Hyperplasia 21-OHD (Majority of people with 46,XX CAH)	A baby in the womb will develop ovaries and typical female internal reproductive organs. Baby has a reduced function of the 21-hydroxylase enzyme resulting in an increased production of androgens by <i>the adrenal glands</i> . This will sometimes affect the size of the clitoris of a newborn baby. Children often develop adrenal insufficiency and salt-loss a few days/weeks after birth. For more information and support, please also visit the Living with CAH support group (UK)	1/30 000 (46,XX children)
Congenital Adrenal Hyperplasia 11-beta-hydroxylase	A baby in the womb has a reduced function of the 11-hydroxylase enzyme resulting in an increased production of androgens by the adrenal glands. Because of an imbalance in adrenal hormones, children can develop high blood pressure with age. For more information and support, please also visit the Living with CAH support group (UK)	Rare (except in certain geographical areas)
Mayer-Rokitansky-Kuster Hauser (MRKH) syndrome	Women who have typical ovarian development and typical genitalia. The womb (uterus) and upper part of vagina do not develop. There are various dedicated MRKH information and support groups.	1/4000-5000 women

Overview produced by Ellie Magritte for dsdfamilies and based on earlier work by Charmian Quigley for dsdfamilies and by Nina Callens for www.idem.be.

With scientific input from John Achermann (UCL/GOSH London), for which our sincerest thanks.

We are also grateful to Martine Cools (UZGhent, Belgium), Nils Krone (UofSheffield), Justin Davies (UHSouthampton) and Martina Rodie (Scottish Clinical DSD Network) for further input and review.

Bijlage 2. Flowchart prenatale diagnostiek

Bijlage 3. Patiënteninformatie

Meer informatie voor mensen met een DSD-conditie is te vinden op:

- De website van de patiëntenorganisatie DSD Nederland:
<https://dsdnederland.nl/>
<https://dsdnederland.nl/over-aos/wat-is-aos/>
<https://dsdnederland.nl/over-aos/wat-is-aos/xy-gonadale-dysgenesie/>
<https://dsdnederland.nl/over-aos/wat-is-aos/geslachtskeuze-en-genderidentiteit/>
<https://dsdnederland.nl/over-aos/wat-is-aos/overige-dsd/>
<https://dsdnederland.nl/leven-met-aos/seksualiteit/>
<https://dsdnederland.nl/over-dsdnederland/voor-leden/>
- De website erfelijkheid.nl van het Erfocentrum:
<https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/adrenogenitaal-syndroom>
<https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/overzicht/46xy-dsd>
- Informatie speciaal voor kinderen op de website: lkhebdan.nl
- De Cyberpoli van Stichting Artsen voor Kinderen geeft informatie voor jongeren over Intersekse en DSD-condities. Ook bestaat op de Cyberpoli de mogelijkheid om vragen te stellen aan verschillende deskundigen:
<https://www.cyberpoli.nl/dsd/medisch/xydsd46>
<https://www.cyberpoli.nl/dsd/medisch/xxdsd46>
<https://www.cyberpoli.nl/dsd/vraag/zoeken?vraag=dsd>
- Informatie DSD Life website
https://dsd-life.eu/fileadmin/websites/dsd-life/images/Flyer/Eerste_dagen_DEF_Dutch.pdf
- Informatie in het Engels over o.a. 46,XY en andere DSD-condities
[Genetic and Rare Diseases Information Center \(GARD\)](http://GeneticandRareDiseasesInformationCenter.org)
[MedlinePlus](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
- Informatie over intersekse:
<https://www.seksediversiteit.nl/>
<https://sense.info/nl/je-lichaam/intersekse>
- Informatie omtrent seksuologie:
www.rutgers.nl
www.nvvs.info

Lees meer over 46,XY-DSD op de site van de cyberpoli Intersekse en DSD:

<https://www.cyberpoli.nl/dsd/medisch/xydsd46>

Lees meer over 46,XX-DSD op de site van de cyberpoli Intersekse en DSD:

<https://www.cyberpoli.nl/dsd/medisch/xxdsd46>

Lees meer over 47,XXY of het syndroom van Klinefelter op:

- Erfelijkheid.nl: <https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/klinefelter-syndroom>
- De site van de patiëntenorganisatie, Nederlandse Klinefelter Vereniging:
<https://klinefelter.nl/>
- www.cyberpoli.nl

Lees meer over 45,XO of het syndroom van Turner op:

- De site van de patiëntenorganisatie Turner Contact Nederland:
<https://turnercontact.nl/alles-over-het-syndroom-van-turner/>
- Erfelijkheid.nl: <https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/syndroom-van-turner>
- www.cyberpoli.nl

Meer informatie over AGS/CAH vindt u op:

- De website van het Radboudumc
<https://www.radboudumc.nl/patientenzorg/aandoeningen/adrenogenaal-syndroom>
- Patiëntenorganisatie Bijnierversing (voorheen Bijnierversing NVACP):
<https://bijnierversing-nvacp.nl/>
- Bijniernet: www.bijniernet.nl

Meer informatie over MRKH-syndroom vindt u op:

- Stichting MRKH: www.stichtingmrkh.nl
- De website van het Radboudumc
<https://www.radboudumc.nl/patientenzorg/aandoeningen/mrkh-syndroom>

Bijlage 4. Verslag invitational conference

Notulen invitational conference richtlijn Kwaliteitsstandaard Differences of Sexual Development (DSD)

Datum : 10 mei 2022

Tijd : 18:00 – 20:30 uur

Locatie : Bar Beton, Stationshal 9 | 3511 CE Utrecht (Centraal Station stationshal)

Aanwezig : Emmy van den Boogaard (NVOG), Teun van Herwaarden (NVKC), Chris Verhaak (LVMP), Arianne Dessens (LVMP), Martine Van Eekeren (Klinefelter), Alfred Jonker (Klinefelter), Martin den Heijer (NVE, DSD Amsterdam), Petra van Setten (DSD Nijmegen), Joni Hendriks (Rutgers), Anke Oerlemans (medisch ethicus), Ellen van der Velden (DSD Nederland), Kristin de Haseth (NVPC), Tim van de Grift (NVVP), Martijn Finken (NVK), Henk Smid (voorzitter), Laura Viester (Kennisinstituut) en Danique Middelhuis (Kennisinstituut, verslag).

Genodigd maar niet aanwezig: IGJ, NFU, NHG, NVZ, Patiëntenfederatie Nederland, STZ, V&VN, ZiNL, ZKN, ZN, NAPA, VIG, NZA, ZonMw, NVVH, NVU, VKGN, NVVS, Stichting MRKH, Turner contact Nederland, Bijnierverseniging, VSOP en Stichting NNID.

1. Opening

De voorzitter opent de vergadering en heet alle aanwezigen welkom.

2. Voorstelronde (naam, organisatie en functie)

Alle aanwezige partijen stellen zich voor. Daarna volgt een korte bespreking over de voorgaande startvergadering van de werkgroep en de verkenning kwaliteitsstandaard DSD die is rondgestuurd.

3. Toelichting doel van de avond en proces richtlijnontwikkeling:

Doel van de avond is het verzamelen van knelpunten in de zorg omtrent DSD. Daarnaast werd een overzicht getoond van de uitgenodigde partijen.

Stappen in het proces van richtlijnontwikkeling:

- Knelpunten uitwerken in uitgangsvragen. De conceptteksten worden voornamelijk door de werkgroep geschreven. Daaromheen zit de klankbordgroep die een meelezende functie heeft. De bredere groep genodigden wordt later weer betrokken in de commentaarfase. Daarna volgt de autorisatie.
- Implementatiefase: implementatieplan maken bij iedere richtlijn met analyse bevorderende en belemmerende factoren.
- Patiënteninformatie maken. Bij richtlijnen ontwikkeling aanvullende informatie voor thuisarts.nl. In deze informatie staat de patiënt centraal.

Doelstelling kwaliteitsstandaard: vergroten bekendheid en kennis en verbetering van de kwaliteit van zorg voor mensen met een DSD. Patiënt centraal.

Algemene vragen/opmerkingen:

- Martine: wil graag deelnemen aan de klankbordgroep.

- Ellen: wat is het verschil tussen een klankbord/werkgroep/stuurgroep? De werkgroep doet het schrijfwerk met ongeveer 12 mensen die o.a. teksten opstellen en literatuur bekijken. Daarnaast bestaat er een bredere klankbordgroep met meelezende functie. Er is geen aparte stuurgroep.
- Tim: opmerking over wat de doelgroep precies is. Dit is iets wat we in de kwaliteitsstandaard moeten bespreken en hierover horen wij graag de mening van de aanwezigen.
- Ellen: wat is het verschil tussen een richtlijn en kwaliteitsstandaard? Kwaliteitsstandaard en richtlijnen zijn onderdeel van de professionele standaard, beiden beschrijven goede zorg vanuit het perspectief van de cliënt/patiënt. Kwaliteitsstandaard dient ook opgenomen te zijn in het Register (AQUA-Leidraad).

4. Bespreken raamwerk & prioriteiten (afbakening en inhoudelijke hoofdlijnen van de richtlijn)

Voorzitter: de verkenning kwaliteitsstandaard DSD bevat een aantal thema's die in aanmerking kunnen komen voor onderwerpen in de richtlijn. Deze onderwerpen zijn: juridisch/medisch ethisch, zorg gerelateerd, diagnostiek, bewustzijn en kennis. Zijn er nog andere onderwerpen?

- Psychologische zorg

Martine: is maatschappelijk werker van beroep. Er is wel aandacht voor psychosociaal, maar mist daarin praktische handvatten. Het begint eigenlijk wanneer de spreekkamer deur dichtgaat. Nazorg wordt geleverd in samenwerking met psycholoog, maar mensen met DSD vinden het geregeld moeilijk om in woorden uit te drukken waar ze hinder van ondervinden en om emoties te benoemen. Daarbij heeft een psycholoog op praktisch vlak te weinig kennis en zou een samenwerking met maatschappelijk werk een verbetering zijn. Geregeld loopt men tegen zaken aan zoals structuur, financieel, balans in het leven, contacten met anderen, eigenwaarde en door de diagnosestelling vallen puzzelstukjes op zijn plaats, maar is het wenselijk als iemand daar naast psychologische hulp ook praktisch ondersteuning in krijgt hoe dit aan te pakken. Bij beschrijven diagnostiek en zorg, zouden ook deze praktische zaken beschreven moeten worden.

Martin: er bestaat een verschil tussen genderzorg en DSD zorg. Binnen de genderzorg is er veel ondersteuning vanuit de psychologie. Voor DSD is dat veel moeilijker. Er is een disbalans tussen genderzorg en DSD. Psychologische zorg is integraal onderdeel van de zorg en dus moeten middelen daarvoor beschikbaar zijn voor DSD. HET moet worden opgenomen in de zorgstandaard omdat het daarmee integraal onderdeel is van goede zorg.

Tim: is DSD een medisch probleem met psychologische ondersteuning of is het een zorgmodel met psychosociale contacten waarin ze af en toe medici zien? Zwaartepunt ligt nu op medische behandelingen/begeleiding. Er is een gedifferentieerder model nodig.

Chris: dit staat ook in het verkenningsrapport. later komen er ook psychologische vragen naar voren. Er is geen goede regeling voor de financiering. Dit is vaak afhankelijk van de goodwill van het afdelingshoofd. Bij kinderen is dat beter geregeld dan voor volwassenen. Daarnaast is communiceren naar collega's en faciliteren

belangrijk: beschikbaarheid expertisecentrum en consultatie expertisecentra met collega's in de regio. Extra expertise is nodig.

Martine: Psychologische zorg is via de zorgverzekering geregeld tot een bepaalde hoogte van vaak maar een paar honderd euro per jaar. Voor lage inkomens niet te betalen met alle gevolg van dien. Via de WMO is er langdurige zorg mogelijk m.b.v. een beschikking, maar dit wordt steeds moeilijker om deze te krijgen. Dit door te weinig of volledig missen aan kennis bij gemeenten. De aandoening wordt ook lang niet altijd gezien als chronische aandoening, waardoor de beschikking ook moeizamer of niet afgegeven wordt. Gezien de hoeveelheid DSD mensen in de maatschappij een serieus probleem aangezien deze mensen niet de juiste hulp krijgen en/of verkeerde diagnoses met alle gevolg van dien.

Vaak wordt er ook afgeschoven tussen gemeenten en zorgverzekeringen, wie gaat het nou betalen?

Tim: DSD is oververtegenwoordigd in de behoefte aan WMO zorg. Mensen met chromosomale DSD hebben maatschappelijk gezien een lager functioneren.

Martin: dit hangt af van het type DSD. We moeten niet alles over één kam scheren.

Arianne: de jeugdzorg ligt nu bij de gemeente. Dit is anders dan de volwassene GGZ zorg. Expertisecentra hebben samenwerking met ziekenhuizen, maar dit geldt niet voor de psychologische zorg.

Kristin: er zijn lokale samenwerkingspartners nodig voor psychologen en endocrinologische zorg. Handvatten hiervoor kunnen gevonden worden in de financiering bij de transgenderzorg.

Chris: consultatie is belangrijk. Nieuwe rol in het veld waarin centra gaan specialiseren.

Anke: denk ook aan de begeleiding van ouders. Daar zouden ook mogelijkheden en financiering voor beschikbaar moeten zijn.

Martine: ook partners. Wanneer de partners niet meegenomen worden in de behandeling/begeleiding kan er een disbalans blijven bestaan tussen het echtpaar. Partners hebben op heel veel fronten ook te maken met de symptomen die DSD met zich meeneemt.

Martin: we zouden consultatie als vraag moeten meenemen in het proces.

Martijn: de begeleiding van ouders zou aangescherpt moeten worden. Beginnen vanaf een heel vroeg stadium, bij de geboorte van een kind en ook antenataal. Er kan al veel misgaan bij pasgeborenen en jaren na dato is er nog trauma. Graag ook de juiste zorgverlener betrekken vanaf het begin. Niemand weet precies hoe je ermee om moet gaan. Hier kan ook een praktische leidraad voor komen.

Arianne: ook voor verloskundige zorg.

Emmy: verloskundigen zien het te weinig. In de eerste lijn komt men dit zo weinig tegen dat de kennis er niet is, daarvoor is een handleiding nodig.

Petra: wanneer het onverwachts is, is de impact heel groot als in de beginfase niet gecoacht wordt. Goed document is helpend in de opleiding, voor verloskundigen, kinderartsen, consultatiebureaus etc.

Marianne: als iemand diagnose hoort is dat vaak life-changing. Als je ouder bent en er per toeval achter komt heeft iemand tijd nodig om het te verwerken. Vraagt bewustzijn bij professionals en opvolging.

Ellen: doorverwijzen naar patiëntenverenigingen, naar een passende persoon in de buurt.

Alfred: al bij begin van het traject. Kennis moet vooraf beschikbaar zijn, bijvoorbeeld ter voorkoming van een zwangerschapsafbreking.

Samenvattend, begeleiding wordt als startpunt genoemd.

- Klinische zorg/organisatie van zorg

Emmy: patiënten verdwijnen uit het zicht. Veel vrouwen met Turner/MRKH diagnose, vaak in transitiefase. Ze blijven niet terug komen. De psychologische zorg is niet zo ingebed. Vaak ligt het ook aan het moment van diagnose.

Martine: Klinefelter wordt voor ¼ deel juist gediagnosticeerd vanaf prenataal tot zestig. Vaak hebben ze veel moeite om te verwoorden waar ze tegenaan lopen.

Martin: er is een verschil tussen zorg voor kinderen en volwassenen. Meer aandacht voor volwassenen nodig.

Tim: lost to follow-up hebben vaak een negatieve zorgervaring, transitieproblematiek. Er is geen duidelijke faciliteit/ingang zoals bij kinder-DSD teams.

Martin: het is gekoppeld aan transitie van kind naar volwassene. Dat is waar mensen uit beeld raken. Buiten bedoeling uit beeld raken.

Tim: iedere huisarts stuurt DSD door naar het genderteam.

Kristin: huisarts zouden kunnen stroomlijnen. Ze moeten weten waar expertisecentra zijn en welke ingeschakeld kan worden.

Professionals waarschuwen dat mensen onbedoeld uit beeld raken.

Anke: in een DSD team zien ouders vaak veel specialisten. Mensen voelen zich niet prettig bij DSD zorg maar willen soms liever conditie specifieke hulp. We moeten er niet vanuit gaan dat multidisciplinaire zorg voor iedereen het beste is.

Wat betekent dit voor de standaard?

Anke: multidisciplinaire zorg onder één paraplu is misschien niet voor iedereen de beste zorg.

Arianne: voor huisartsen/eerste lijn zou informatie op website beschikbaar moeten zijn.

Martine: voor het diagnosegesprek is een standaard tijd genomen, maar er is ook ruimer de tijd nodig daarna. Eerst een diagnosegesprek en daarna een gesprek voor vragen. Via zorgverzekeraar moet dit worden geregeld.

Aanvulling Petra: voor meisjes met Turner syndroom en jongens met Klinefelter syndroom zou het goed zijn om te beschrijven welke professional(s) in aanmerking komt/komen om de medische zorg over te nemen wanneer de adolescent toe is aan transitie. In de dagelijkse praktijk merk ik dat Academische centra deze zorg niet altijd vanzelfsprekend willen overnemen en verwijzen naar huisarts of perifeer endocrinoloog. Risico is er dat deze patiënten tussen wal en schip vallen. Voor andere patiënten met DSD ligt het meer voor de hand dat de endocrinoloog uit de Academische centra de zorg overnemen na transitie.

- Medisch handelen / interventies

Voorzitter vraagt ervaringen over medisch handelen aan Kristin.

Kristin: heeft zelf nooit een patiënt met DSD geopereerd. Wel ervaringen van collega's bij verdiepingen bij MRKH vrouwen.

Emmy: er is terughoudendheid m.b.t. opereren. Bij deze groep worden er operaties gedaan, maar ook zeer terughoudend kinderen opereren. Dit ligt meer bij de kinderurologen.

Tim: niet alleen denken aan genitale operaties, maar ook bijvoorbeeld borstoperaties.

Ellen: is er lange termijn onderzoek gedaan naar de tevredenheid na een operatie?

Tim: er is weinig onderzoek zonder bias. Dit is niet systematisch onderzocht. Onderzoeken worden gedaan door academische centra dus er is uitgesproken selectiebias. Daarnaast ook allerlei psychologische bias. Een kritische reflectie op wetenschappelijk bewijs en de ethische kanten daarvan zijn nodig. Plaats het in perspectief.

Anke: Contact tussen verschillende teams is nodig om groepsdenken te voorkomen.

Chris: hoe vind je goede balans tussen roep om mensen te blijven volgen en de roep om geen medicalisering? Hoe balanceer je dat nu goed? Geef daar richting in.

Martine: de een heeft meer last dan de ander. We moeten doortastend zijn en echt doorvragen waar behoefte aan is. Ervaringsdeskundigen kunnen hierin een brug zijn.

Anke: het doortastend zijn en doorvragen benadrukt dat diegene iets is waar medische wereld zich op richt, kan ook pathologiserend zijn.

Martine: zorg op maat bieden.

Martin: soms kun je volstaan met één bezoek in de 4 of 5 jaar. Dat is ingewikkeld om te organiseren. Het is makkelijker om ze jaarlijks terug te laten komen. Met EPD kun je verder doorplannen, maar dat is lastig voor over 5 jaar. Hormoonsubstitutie vindt plaats een keer in de vijf jaar, maar hoe je dat regelt is een organisatorische uitdaging.

Kristin: niet te snel handelen. Alles rond voordat we gaan opereren.

Tim: open manier nodig zodat mensen kunnen aangeven wat ze zelf willen bereiken met een behandeling. niet alleen hormoonwaarden maar ook seksuele kwaliteit van leven, wat is voor een patiënt belangrijk (zorg op maat). De medische indicatie is heel breed.

Martine: van tevoren is niet bekend wat mogelijk is.

En ten aanzien van kinderen, die nog niet voor zichzelf kunnen beslissen?

Tim: Amerikaans team met andere ervaringsdeskundigen. Veel mensen met DSD zitten zelf in het team. Stuurt documentatie Lurie Chikdrens hospital Chigaco.

Anke: er zijn heel weinig mensen die atypisch geslacht hebben waar niet ingegrepen is in combinatie met goede begeleiding onder de ervaringsdeskundigen.

Martine: is zelf opgeleid tot ervaringsdeskundige. Ervaringsdeskundige moet weten hoe zijn ervaringskennis ingezet kan worden. Er is heel veel verschil in kwaliteit tussen ervaringsdeskundigen. Er zijn tegenwoordig gedegen opleidingen, maar er zijn ook mensen die zichzelf ervaringsdeskundige noemt zonder enige vorm van opleiding.

Ellen: het moet informeler plaatsvinden en meer mensen waarmee je kunt spiegelen. Ervaringsdeskundigen hebben alleen kennis van het onderwerp.

Anke: medisch ethicus verschillend van ervaringsdeskundige. Waarde van aanvullende expertise is heel ingewikkeld. We moeten differentiëren in hele concrete situaties.

Martine: soms is het een taboe om ervaringsdeskundige in te zetten. Ziekenhuizen kijken vanuit medisch model. Samenwerking zou helpend kunnen zijn.

Petra: multidisciplinaire benadering nodig. Al die items komen dan aan de orde. Ook medische risico's bij niet handelen.

Martin: dat wil niet betekenen dat patiënt hele team ontmoet. Een zorgverlener spreekt met patiënt en bespreekt dat weer multidisciplinair. De zorgverlener vertegenwoordigt het patiëntenperspectief. Doktoren praten anders wanneer er patiënten bij zijn.

Martine: verschil tussen goede ervaringsdeskundige. Hoe kun je kennis inzetten als achtergrond en de juiste vragen stellen? Begrip en kennis nodig voor patiënt en laten merken dat je iemand begrijpt.

- Niet behandelen of uitstellen van behandeling t.o.v. schade

Petra: het is een veld waarin we meer afwachtend zijn tot het kind zelf uiting kan geven. Het is goed om af te wachten waar dat kan. Een verschuiving heeft hierin plaatsgevonden.

Tim: bij informed consent dan informeer je over alle opties, maar dan moet je weten hoe sterk de evidentie is. hoe sterk en hoe zwaar wegen alle argumenten? Hoe sterk is evidentie voor handelingen zoals kans op complicaties, of spijt?

Er is ook een endocrinologisch aspect: het niet tijdig starten van hormoonbehandeling,
Ellen: operatie bij 12 weken terwijl echt begrip pas vanaf 12 jaar.

- Fertiliteit

Martijn: wat geeft optimale kans op latere vruchtbaarheid? Vergroten van bepaalde kans op gewenste ontwikkeling. Als teelballen niet op de juiste positie zitten, moet je corrigeren want anders gaat zaadkwaliteit ernstig naar beneden. Als je het kind laat beslissen ben je vaak te laat voor goede kwaliteit. Medische indicatie om gonaden positie te verbeteren voor optimale fertiliteit.

Emmy: bij vrouwen met Y-chromosoom worden teelballen verwijderd omdat ze maligne kunnen worden. Er is een risico op kwaadaardigheid. Dat kan je juist niet goed generaliseren en moet op maat goed besproken worden. Bepaalde patiënten willen ze er nog niet uit, vooral in de puberteit. Daarvoor zijn het de ouders die de beslissing maken.

Ellen: M.b.t. [bij vrouwen met Y-chromosoom worden teelballen verwijderd omdat ze maligne kunnen worden] hiervoor is geen (wetenschappelijk) bewijs.

Petra: er is een verschuiving [meer afwachtend beleid] bij neonaten.

Teun.: Op dit moment wordt onderzoek uitgevoerd m.b.t. de fertiliteit van kinderen en jongvolwassenen met Turner, waaronder de mogelijkheden van ovaria preservatie.

Arianne: er zijn nieuwe technieken en ontwikkelingen.

Martin: urologen hebben ook veel expertise en zouden betrokken moeten worden.

Fertiliteit zou een apart onderwerp moeten zijn, in aanvulling op de onderwerpen geïdentificeerd in de verkenning.

- Medisch handelen

Martin: ouderenzorg belangrijk. Klinefelter zorg vindt plaats bij kinderen en jongvolwassenen maar het is onbekend hoe het op latere leeftijd met ze gaat.

Anke: bij MRKH bijvoorbeeld vragen over de overgang. Ze weten niet meer bij wie ze daarvoor moeten zijn.

Martine: de zorg in de eerste paar jaren is een stuk beter, maar ouderen met somatische problematiek zie je minder. Ze zijn kwetsbaarder met fysieke problemen. Juist ook onder behandeling blijven als ze ouder worden. Volwassenen boven de 40 jaar, vaak wordt gezien dat ze dan in een andere levensfase terecht komen zoals bijvoorbeeld een gezin en tegen zaken aanlopen en/of zich willen verdiepen in wat Klinefeltersyndroom met zich meeneemt. Om fysieke problemen op tijd te

behandelen is het belangrijk dat ze bekend zijn bij specialisten in samenwerking met huisartsen..

Tim: is het uniform wat iemand op latere leeftijd krijgt aan hormoonbehandeling?

Martin: voor hypogonadisme is dat ook niet bekend. Stoppen met hormonen op leeftijd van overgang? Situatie vergelijkbaar met intacte ovaria? Daar liggen nog heel veel vragen en er is sprake van praktijkvariatie.

Tim: heel veel spreiding in wat mensen krijgen.

Tim: seksuologie is grotendeels onverzekerde zorg. Er is problematiek op veel vlakken, pijn, verminderd verlangen.

Arianne: gedeeltelijk in gynaecologische zorg.

Chris: medische DBC?

Emmy: voor veel ziekenhuizen geen seksuologische zorg.

Martin: deze groep patiënten heeft ook een grote afkeer voor het ziekenhuis.

Chris: enorme impact van diagnostische procedures en anderen laten meekijken. Soms hebben ze een trauma over hoe ze onderzocht zijn.

Tim: repareren van schade in het verleden.

Emmy: het moet een gespreksonderwerp zijn voordat iemand 18 jaar is. Vaak is er een drempel om over seksualiteit te praten. Vertrouwdheid in de spreekkamer is nodig.

Martine: de maatschappij speelt ook een rol.

Arianne: het is een moeilijk onderwerp voor jongeren. Ze vinden het lastig om het met volwassenen te bespreken.

Tim: stigma wordt aangepakt.

- Bewustzijn en kennis

Voorzitter: er is dus een groot belang van communicatie?

Martijn: vooral op de kraamafdeling. Als een kind wordt geboren met DSD is er veel onwetendheid eromheen. Hoe moeten kinderen worden aangesproken?

Teun.: We moeten kwaliteitseisen formuleren voor diagnostiek. Er is gepubliceerde kennis en dat zou moeten terugkomen in de kwaliteitsstandaard. Vaak geschreven vanuit genetica en niet de biochemie. Britse richtlijn beschrijft wel biochemie.

Alfred: naamgeving, disorders schrappen en alleen differences gebruiken.

Petra: ter overweging antenataal chromosoomonderzoek om geviriliseerde meisjes sneller te herkennen (AGS/CAH). Hier zijn (nog) geen publicaties over. Dit kan een meerwaarde hebben.

Martin: genetica van volwassenen slecht gedocumenteerd. Wat is er gedaan bij de diagnostiek van DSD?

Arianne: er zijn meer mogelijkheden voor diagnostiek. Oudere patiënten hebben deze diagnostiek nooit gehad.

Teun: meer kennis nodig over meetmethodes van biochemie en welke hormonen je kunt bepalen in het bloed. Er is een niet sekse specifieke aanmerking nodig als het kind nog geen geslacht heeft.

Joni: in het biopsychosociaal model heb je ook een sociaal aspect en referentiekaders. Alles moet man of vrouw zijn. Anders weten we niet hoe we moeten reageren. Waarom noemen we het een disorder? Aspect dat iemand niet in de norm valt. Het is veel gedifferentieerde dan alleen binair.

Martine: Klinefelter vaak laat ontdekt doordat er te weinig kennis is in de eerste lijn. Huisartsen hebben meer kennis nodig en moet het eerder benoemen. 75% van de mensen met Klinefelter syndroom had het eerder willen weten. Dit is wetenschappelijk onderzocht. Toekomstwens: bevolkingsonderzoek/hielprik als het niet stigmatiserend is. Echter pas op het moment dat de eerstelijns voldoende kennis heeft om stigmatisering, verkeerde behandeling, benadering te voorkomen

Rondvraag

Zijn er nog onderbelichte onderwerpen?

Chris: denk ook aan culturele verschillen.

Tim: breder dan culturele verschillen. Interseksualiteit naar culturele achtergrond, laaggeletterden of lage sociale status. Er zijn drempels voor allerlei groepen. Goed om hier Pharos bij te betrekken.

Iedereen geeft aan inbreng hebben kunnen te geven.

Actiepunten

Werkgroepvergadering inplannen (vóór de zomerperiode).

Delen internationale en nationale standaarden en leidraden.

Overzicht onderwerpen/knelpunten:

- Praktische handvatten: voor in thuissituatie van DSD patiënten, op de kraamafdeling, voor verloskundigen en huisartsen etc.
- Organisatie van zorg: maatschappelijke en psychologische begeleiding/positionering
- Inrichting psychologische zorg t.o.v. medisch handelen: denk ook aan de langere termijn en begeleiding van ouders/partner
- Beschikbaarheid en herkenbaarheid expertisecentra
- Consultatie van expertisecentra naar collega's voor extra kennis
- Patiënten raken uit het zicht (vooral in transitiefase van kind naar volwassene)

- Multidisciplinaire benadering? MDO achter eerst verantwoordelijke medicus voor DSD patiënt.
- Kennis van ervaringsdeskundige inzetten (samenstelling/ deelname MDO)
- Fertiliteit: behandeling voor optimale vruchtbaarheid
- Zorg voor ouderen (>40 jaar)
- Afkeer ziekenhuis en impact diagnostische procedures
- Diagnostiek: biochemie betrekken
- Referentiekaders: gedifferentieerder dan alleen binair
- Drempels: culturele verschillen, internationale verschillen, laaggeletterdheid, armoede etc.

5. **Vervolgprocedure**

De notulen van deze avond worden verspreid, en er is gelegenheid tot commentaar of aanvullingen hierop. De werkgroep zal alle ingebrachte knelpunten bespreken, en een prioritering moeten maken (voor de kwaliteitsstandaard is maar beperkt budget en tijd beschikbaar, dus er zal een keuze gemaakt moeten worden). Met deze prioritering wordt het raamwerk opgesteld. Alle aanwezigen ontvangen de overwegingen voor prioritering en het raamwerk.

Als de kwaliteitsstandaard in concept gereed is zal deze ter commentaar aan alle genodigden worden verstuurd, er is dan gelegenheid commentaar/suggesties te leveren. Dit commentaar wordt verwerkt in een voor autorisatie geschikte versie van de kwaliteitsstandaard. Autorisatie van de wetenschappelijke verenigingen in de kerngroep is nodig. Andere partijen krijgen de kwaliteitsstandaard ook ter informatie of autorisatie vastgesteld (procedures hiervoor verschillen per partij/vereniging).

6. **Sluiting**

Voorzitter bedankt iedereen voor de komst en actieve participatie.

Bijlage 5. Zoekstrategieën

Module chirurgische behandeling

Richtlijn: Kwaliteitsstandaard DSD	
Uitgangsvraag: 3.2a PICO 1: Wat is de plaats van een chirurgische behandeling bij mensen met een DSD-conditie? 3.2a PICO 2: Welke operatietechnieken kunnen wanneer onder welke voorwaarden overwogen worden in acht nemende de voorkeur van patiënten met een DSD-conditie?	
Database(s): Medline (OVID), Embase	Datum: 08-05-2023
Periode: > 2010	Talen: geen beperking
Literatuurspecialist: Laura Boerboom	
BMI zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online https://blocks.bmi-online.nl/ Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
Toelichting en opmerkingen: → Voor deze vraag is gezocht op de elementen DSD-conditie (in het blauw) en chirurgische behandeling (in het groen). → Resultaten staan in Rayyan. ➔ Er vielen 3 sleutelpublicaties uit op studiedesign (Flewelling;2022, Gardner; 2018 en Wolffenbuttel; 2016), alle andere sleutelpublicaties zitten in de resultaten.	
Te gebruiken voor richtlijnen tekst: In de databases Embase (via embase.com) en Medline (via OVID) is op 08-05-2023 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, RCT's en observationele studies over wat de plaats is van een chirurgische behandeling bij mensen met een DSD-conditie en welke operatietechnieken wanneer en onder welke voorwaarden overwogen kunnen worden in acht nemende de voorkeur van patiënten met een DSD-conditie. De literatuurzoekactie leverde 841 unieke treffers op.	

Zoekopbrengst

	EMBASE	OVID/MEDLINE	Ontdubbeld
SR's	112	47	119
RCT's	193	92	215
Observationele designs	476	248	507
Totaal	781	387	841

Zoekstrategie

Database	Zoektermen		Results
Embase	#1	'disorder of sex development'/exp/mj OR 'hypospadias'/exp OR 'rokitansky syndrome'/exp OR 'intersex'/exp OR 'intersexualism':ti,ab,kw OR 'intersexuality':ti,ab,kw OR 'sex* differentiation disturbance':ti,ab,kw OR (((disorder* OR divergence*) NEAR/3 ('sex* develop*' OR 'sex differen*')):ti,ab,kw) OR (('sex* develop*' NEAR/2 differen*):ti,ab,kw) OR 'congenital adrenal hyperpla*':ti,ab,kw OR 'adreno genital syndrome':ti,ab,kw OR 'adrenogenital syndrome':ti,ab,kw OR 'adrenogenital syndrome congenital':ti,ab,kw OR 'androgenital syndrome':ti,ab,kw OR 'congenital adrenal gland hyperplasia':ti,ab,kw OR 'congenital adrenal hyperplasia':ti,ab,kw OR 'congenital adrenal virilism':ti,ab,kw OR 'congenital adrenal virilizing hyperplasia':ti,ab,kw OR 'congenital adrenocortical hyperplasia':ti,ab,kw OR 'congenital adrenogenital syndrome':ti,ab,kw OR 'debre fibiger syndrome':ti,ab,kw OR 'mckusick 20191':ti,ab,kw OR 'androgen insensitivity':ti,ab,kw OR 'feminising testis':ti,ab,kw OR 'feminizing testicular syndrome':ti,ab,kw OR 'mckusick 31370':ti,ab,kw OR 'morris syndrome':ti,ab,kw OR 'testicular feminisation':ti,ab,kw OR 'testicular feminization':ti,ab,kw OR 'testis feminization':ti,ab,kw OR 'micropenis':ti,ab,kw OR 'microphallus':ti,ab,kw OR 'hypospadias':ti,ab,kw OR 'gonadal dysgenesis':ti,ab,kw OR 'gonadal dysgenesis':ti,ab,kw OR 'bonnevie ullrich turner syndrome':ti,ab,kw OR 'bonnevie ullrich state':ti,ab,kw OR 'bonnevie ullrich status':ti,ab,kw OR 'bonnevie-ullrich syndrome':ti,ab,kw OR 'bonneville ullrich turner syndrome':ti,ab,kw OR 'bournevie ullrich turner syndrome':ti,ab,kw OR 'shereshevsky turner syndrome':ti,ab,kw OR 'turner albright 75345 syndrome':ti,ab,kw OR 'turner ullrich syndrome':ti,ab,kw OR 'turner disease':ti,ab,kw OR 'turner stigma':ti,ab,kw OR 'turner syndrome':ti,ab,kw OR 'turner`s syndrome':ti,ab,kw OR 'turners syndrome':ti,ab,kw OR 'ullrich turner syndrome':ti,ab,kw OR 'ullrich syndrome':ti,ab,kw OR 'x-chromosome monosomy':ti,ab,kw OR 'xo turner syndrome':ti,ab,kw OR 'xo syndrome':ti,ab,kw OR 'xo male':ti,ab,kw OR 'klinefelter disease':ti,ab,kw OR 'klinefelter syndrome':ti,ab,kw OR 'klinefelter`s syndrome':ti,ab,kw OR 'klinefelters syndrome':ti,ab,kw OR 'xxy constitution':ti,ab,kw OR 'mrkh':ti,ab,kw OR rokitansky:ti,ab,kw OR 'hermaphrodite*':ti,ab,kw OR 'intersex':ti,ab,kw OR 'atypical genital*':ti,ab,kw OR 'gonad dysgenesis':ti,ab,kw OR 'sex chromosome mosaicism':ti,ab,kw	62,890
	#2	'genitoplasty'/exp OR 'gonadectomy'/exp OR 'vagina reconstruction'/exp OR genitoplasty:ti,ab,kw OR gonadectomy:ti,ab,kw OR vaginoplast*:ti,ab,kw OR 'vagina reconstruction':ti,ab,kw OR colpoplasty:ti,ab,kw OR 'vagina repair':ti,ab,kw OR 'vaginal repair':ti,ab,kw OR 'clitoris reduction':ti,ab,kw OR 'testicular adrenal rest tumor*':ti,ab,kw OR surger*:ti,kw OR surgical:ti,kw OR castration:ti,ab,kw	1,119,072

	<p>#3 #1 AND #2 AND [2010-2023]/py NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)</p>	2,076
	<p>#4 'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*'): NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta syntes*':ti,ab</p>	923,851
	<p>#5 'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti</p>	3,782,502
	<p>#6 'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-</p>	14,057,753

	<p>control*:ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicient*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (('or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab))</p> <p>#7 #3 AND #4 SR's 112</p> <p>#8 #3 AND #5 NOT #7 RCT's 193</p> <p>#9 #3 AND #6 NOT #7 NOT #8 Observationele studies 476</p> <p>#10 #7 OR #8 OR #9 781</p>
Medline (OVID)	<p>1 exp *"Disorders of Sex Development"/ or Hypospadias/ or Intersex Persons/ or intersexualism.ti,ab,kf. or intersexuality.ti,ab,kf. or sex* differentiation disturbance.ti,ab,kf. or ((disorder* or divergence*) adj3 (sex* develop* or sex differen*)).ti,ab,kf. or (sex* develop* adj2 differen*).ti,ab,kf. or congenital adrenal hyperpla*.ti,ab,kf. or adreno genital syndrome.ti,ab,kf. or adrenogenital syndrome.ti,ab,kf. or adrenogenital syndrome congenital.ti,ab,kf. or androgenital syndrome.ti,ab,kf. or congenital adrenal gland hyperplasia.ti,ab,kf. or congenital adrenal hyperplasia.ti,ab,kf. or congenital adrenal virilism.ti,ab,kf. or congenital adrenal virilizing hyperplasia.ti,ab,kf. or congenital adrenocortical hyperplasia.ti,ab,kf. or congenital adrenogenital syndrome.ti,ab,kf. or debre fibiger syndrome.ti,ab,kf. or mckusick 20191.ti,ab,kf. or androgen insensitivity.ti,ab,kf. or feminising testis.ti,ab,kf. or feminizing testicular syndrome.ti,ab,kf. or mckusick 31370.ti,ab,kf. or morris syndrome.ti,ab,kf. or testicular feminisation.ti,ab,kf. or testicular feminization.ti,ab,kf. or testis feminization.ti,ab,kf. or micropenis.ti,ab,kf. or microphallus.ti,ab,kf. or hypospadias.ti,ab,kf. or gonad dysgenesis.ti,ab,kf. or gonadal dysgenesia.ti,ab,kf. or gonadal dysgenesis.ti,ab,kf. or bonnevie ullrich turner</p>

syndrome.ti,ab,kf. or bonnevie ullrich state.ti,ab,kf. or bonnevie ullrich status.ti,ab,kf. or bonnevie-ullrich syndrome.ti,ab,kf. or bonneville ullrich turner syndrome.ti,ab,kf. or bournevie ullrich turner syndrome.ti,ab,kf. or shereshevsky turner syndrome.ti,ab,kf. or turner albright syndrome.ti,ab,kf. or turner ullrich syndrome.ti,ab,kf. or turner disease.ti,ab,kf. or turner stigma.ti,ab,kf. or turner syndrome.ti,ab,kf. or turner`s syndrome.ti,ab,kf. or turners syndrome.ti,ab,kf. or ullrich turner syndrome.ti,ab,kf. or ullrich syndrome.ti,ab,kf. or x-chromosome monosomy.ti,ab,kf. or xo turner syndrome.ti,ab,kf. or xo syndrome.ti,ab,kf. or xo male.ti,ab,kf. or klinefelter disease.ti,ab,kf. or klinefelter syndrome.ti,ab,kf. or klinefelter`s syndrome.ti,ab,kf. or klinefelters syndrome.ti,ab,kf. or xxy constitution.ti,ab,kf. or mrkh.ti,ab,kf. or rokitansky.ti,ab,kf. or hermaphrodite*.ti,ab,kf. or intersex.ti,ab,kf. or atypical genital*.ti,ab,kf. or 'gonad dysgenesis'.ti,ab,kf. or 'sex chromosome mosaicism'.ti,ab,kf. (47094)

2 exp Castration/ or (genitoplasty or gonadectomy or vaginoplast* or 'vagina reconstruction' or colpoplasty or 'vagina repair' or 'vaginal repair' or 'clitoris reduction' or 'testicular adrenal rest tumor*' or castration).ti,ab,kf. or surger*.ti,kw. or surgical.ti,kw. (823878)

3 1 and 2 (3012)

4 limit 3 to yr="2010 -Current" (1322)

5 meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*)).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*)).ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*)).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*)).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf. (666452)

6 exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw. (2584849)

7 Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-

<p>random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*)))).ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*).ti,ab. or (versus or vs or compar*).ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*).ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*).ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or ("OR" or "RR") adj6 CI).ab.)) (5417323)</p> <p>8 4 and 5 (47) SR's</p> <p>9 (4 and 6) not 8 (92) RCT's</p> <p>10 (4 and 7) not 8 not 9 (248) Observationele studies</p> <p>11 8 or 9 or 10 (387)</p>

Module psychosociale en psychoseksuele zorg en begeleiding

Richtlijn: Kennisinstituut – Difference Sex Development (DSD)	
Uitgangsvraag: Wat zijn de (on)gunstige effecten van het aanbieden van psychosociale of psychoseksuele zorg en begeleiding voor mensen met een DSD-conditie?	
Database(s): Ovid/Medline, Embase	Datum: 24-3-2023
Periode: 2010-	Talen: nvt
Literatuurspecialist: Ingeborg van Dusseldorp	
BMI zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online https://blocks.bmi-online.nl/ Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
<p>Toelichting:</p> <p>Voor deze vragen is vanwege de grote overlap gekozen om de vragen te bundelen en te zoeken met de volgende concepten:</p> <p>DSD EN psychosociale OF psychoseksuele zorg</p> <p>Zoals verwacht worden de sleutelartikelen niet gevonden vanwege het ontbreken van het concept psychosociale of psychoseksuele zorg. Alle sleutelartikelen worden gevonden in het zoekblok DSD.</p>	
<p>Te gebruiken voor richtlijnen tekst:</p> <p>In de databases Embase, Ovid/Medline en PsycInfo is op 24-3-2023 met relevante zoektermen gezocht vanaf 2010 naar systematische reviews, clinical trials, RCTs en observationele studies over "Differences of Sex Development (DSD) en psychosociale of psychoseksuele zorg. De literatuurzoekactie leverde 489 unieke treffers op.</p>	

Zoekopbrengst

	EMBASE	OVID/MEDLINE	PsycInfo	Ontdubbeld
SRs	76	13	11	85
RCTs	69	16	1	63
Observationele studies	400	82	5	341

Overig				
Totaal				489

Zoekstrategie

Embase

No.	Query	Results
#22	#20 AND #21 sleutelartikelen niet gevonden met counseling	0
#21	#17 OR #18 OR #19	463
#20	#8 AND #9 sleutelartikelen AND DSD	7
#19	#12 AND (#15 OR #16) OBS	400
#18	#12 AND #14 Clinical trials, RCT	69
#17	#12 AND #13 SR	76
#16	'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multigent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (((or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab)))	13937330
#15	'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR	6767914

	'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'comparative study'/de OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	
#14	'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3302394
#13	'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*:ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*:ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*:ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*:ab)) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta syntes*':ti,ab	733409
#12	#11 AND [1-1-2010]/sd NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	1186
#11	#9 AND #10	2679
#10	'counseling'/exp OR 'support group'/exp OR 'psychologic assessment'/exp OR 'psychological care'/exp OR 'psychologic assess*':ti,ab,kw OR 'self help group*':ti,ab,kw OR ((psycho* NEAR/4 (care OR counsel* OR support* OR guid*)):ti,ab,kw) OR ((sex* NEAR/2 (counsel* OR therap*)):ti,ab,kw) OR 'psycho* function*':ti,ab,kw	357464
#9	'disorder of sex development'/exp OR 'hypospadias'/exp OR 'rokitansky syndrome'/exp OR 'intersex'/exp OR 'intersexualism':ti,ab,kw OR 'intersexuality':ti,ab,kw OR 'sex* differentiation disturbance':ti,ab,kw OR (((disorder* OR divergence*) NEAR/3 ('sex* develop*' OR 'sex differen*')):ti,ab,kw) OR (('sex* develop*' NEAR/2 differen*):ti,ab,kw) OR 'congenital adrenal hyperpla*':ti,ab,kw OR 'adreno genital syndrome':ti,ab,kw OR 'adrenogenital syndrome':ti,ab,kw OR 'adrenogenital syndrome congenital':ti,ab,kw OR 'androgenital syndrome':ti,ab,kw OR 'congenital adrenal gland hyperplasia':ti,ab,kw OR 'congenital adrenal hyperplasia':ti,ab,kw OR 'congenital adrenal virilism':ti,ab,kw OR 'congenital adrenal virilizing hyperplasia':ti,ab,kw OR 'congenital adrenocortical hyperplasia':ti,ab,kw OR 'congenital	75345

	adrenogenital syndrome':ti,ab,kw OR 'debre fibiger syndrome':ti,ab,kw OR 'mckusick 20191':ti,ab,kw OR 'androgen insensitivity':ti,ab,kw OR 'feminising testis':ti,ab,kw OR 'feminizing testicular syndrome':ti,ab,kw OR 'mckusick 31370':ti,ab,kw OR 'morris syndrome':ti,ab,kw OR 'testicular feminisation':ti,ab,kw OR 'testicular feminization':ti,ab,kw OR 'testis feminization':ti,ab,kw OR 'micropenis':ti,ab,kw OR 'microphallus':ti,ab,kw OR 'hypospadias':ti,ab,kw OR 'gonad dysgenesis':ti,ab,kw OR 'gonadal dysgenesis':ti,ab,kw OR 'gonadal dysgenesis':ti,ab,kw OR 'bonnevie ullrich turner syndrome':ti,ab,kw OR 'bonnevie ullrich state':ti,ab,kw OR 'bonnevie ullrich status':ti,ab,kw OR 'bonnevie-ullrich syndrome':ti,ab,kw OR 'bonneville ullrich turner syndrome':ti,ab,kw OR 'bournevie ullrich turner syndrome':ti,ab,kw OR 'shereshevsky turner syndrome':ti,ab,kw OR 'turner albright syndrome':ti,ab,kw OR 'turner ullrich syndrome':ti,ab,kw OR 'turner disease':ti,ab,kw OR 'turner stigma':ti,ab,kw OR 'turner syndrome':ti,ab,kw OR 'turner`s syndrome':ti,ab,kw OR 'turners syndrome':ti,ab,kw OR 'ullrich turner syndrome':ti,ab,kw OR 'ullrich syndrome':ti,ab,kw OR 'x-chromosome monosomy':ti,ab,kw OR 'xo turner syndrome':ti,ab,kw OR 'xo syndrome':ti,ab,kw OR 'xo male':ti,ab,kw OR 'klinefelter disease':ti,ab,kw OR 'klinefelter syndrome':ti,ab,kw OR 'klinefelter`s syndrome':ti,ab,kw OR 'klinefelters syndrome':ti,ab,kw OR 'xxy constitution':ti,ab,kw OR 'mrkh':ti,ab,kw OR 'rokitansky':ti,ab,kw OR 'hermaphrodite*':ti,ab,kw OR 'intersex':ti,ab,kw OR 'atypical genital*':ti,ab,kw	
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 sleutelartikelen	7
#7	'quality of life in late-treated patients with disorders of sex development: insights for patient-centered care'	1
#6	'social stigmatisation in late identified patients with disorders of sex development in indonesia'	1
#5	'emotional and behavioral problems in late-identified indonesian patients with disorders of sex development'	1
#4	'long-term cortisol exposure and associations with height and comorbidities in turner syndrome'	1
#3	'psychosocial well-being in dutch adults with disorders of sex development'	1
#2	'addressing gaps in care of people with conditions affecting sex development and maturation'	1
#1	'adult women with 21-hydroxylase deficient congenital adrenal hyperplasia, surgical and psychological aspects'	1

Ovid/Medline

#	Searches	Results
14	12 not 11 not 10 OBS	82
13	11 not 10 Clinical trials, RCT	16
12	(7 or 8) and 9	75
11	6 and 9	13

10	5 and 9 SR	13
9	4 not ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/) not (letter/ or comment/ or editorial/)	229
8	Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*))).ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*).ti,ab. or (versus or vs or compar*).ti. or ((exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*).ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*).ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or ("OR" or "RR") adj6 CI).ab.))	5384933
7	Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies]	4395983
6	exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or	2568379

	clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.	
5	meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*)).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*)).ti,ab,kf. or (("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*)).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*)).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.	657016
4	limit 3 to yr="2010 -Current"	241
3	1 and 2	403
2	exp Counseling/ or Self-Help Groups/ or psychologic* assess*.ti,ab,kf. or self help group*.ti,ab,kf. or (psycho* adj4 (care or counsel* or support* or guid*)).ti,ab,kf. or (sex* adj2 (counsel* or therap*)).ti,ab,kf. or "psycho* function*".ti,ab,kf.	120280
1	exp "Disorders of Sex Development"/ or Hypospadias/ or Intersex Persons/ or intersexualism.ti,ab,kf. or intersexuality.ti,ab,kf. or sex* differentiation disturbance.ti,ab,kf. or ((disorder* or divergence*) adj3 (sex* develop* or sex differen*)).ti,ab,kf. or (sex* develop* adj2 differen*).ti,ab,kf. or congenital adrenal hyperpla*.ti,ab,kf. or adreno genital syndrome.ti,ab,kf. or adrenogenital syndrome.ti,ab,kf. or adrenogenital syndrome congenital.ti,ab,kf. or androgenital syndrome.ti,ab,kf. or congenital adrenal gland hyperplasia.ti,ab,kf. or congenital adrenal hyperplasia.ti,ab,kf. or congenital adrenal virilism.ti,ab,kf. or congenital adrenal virilizing hyperplasia.ti,ab,kf. or congenital adrenocortical hyperplasia.ti,ab,kf. or congenital adrenogenital syndrome.ti,ab,kf. or debre fibiger syndrome.ti,ab,kf. or mckusick 20191.ti,ab,kf. or androgen insensitivity.ti,ab,kf. or feminising testis.ti,ab,kf. or feminizing testicular syndrome.ti,ab,kf. or mckusick 31370.ti,ab,kf. or morris syndrome.ti,ab,kf.	52053

	<p>or testicular feminisation.ti,ab,kf. or testicular feminization.ti,ab,kf. or testis feminization.ti,ab,kf. or micropenis.ti,ab,kf. or microphallus.ti,ab,kf. or hypospadias.ti,ab,kf. or gonadal dysgenesis.ti,ab,kf. or gonadal dysgenesis.ti,ab,kf. or gonadal dysgenesis.ti,ab,kf. or bonnevie ullrich turner syndrome.ti,ab,kf. or bonnevie ullrich state.ti,ab,kf. or bonnevie ullrich status.ti,ab,kf. or bonnevie-ullrich syndrome.ti,ab,kf. or bonneville ullrich turner syndrome.ti,ab,kf. or bournevie ullrich turner syndrome.ti,ab,kf. or shereshevsky turner syndrome.ti,ab,kf. or turner albright syndrome.ti,ab,kf. or turner ullrich syndrome.ti,ab,kf. or turner disease.ti,ab,kf. or turner stigma.ti,ab,kf. or turner syndrome.ti,ab,kf. or turner`s syndrome.ti,ab,kf. or turners syndrome.ti,ab,kf. or ullrich turner syndrome.ti,ab,kf. or ullrich syndrome.ti,ab,kf. or x-chromosome monosomy.ti,ab,kf. or xo turner syndrome.ti,ab,kf. or xo syndrome.ti,ab,kf. or xo male.ti,ab,kf. or klinefelter disease.ti,ab,kf. or klinefelter syndrome.ti,ab,kf. or klinefelter`s syndrome.ti,ab,kf. or klinefelters syndrome.ti,ab,kf. or xxy constitution.ti,ab,kf. or mrkh.ti,ab,kf. or rokitansky.ti,ab,kf. or hermaphrodite*.ti,ab,kf. or intersex.ti,ab,kf. or atypical genital*.ti,ab,kf.</p>	
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

PsycInfo

#	Searches	Results
12	10 not 9 not 8 OBS	5
11	9 not 8 Clinical trials, RCTs	1
10	4 and 7	5
9	4 and 6	1
8	4 and 5 SR	11
7	Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp Cohort Analysis/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort*.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/	445359
6	exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or	283445

	(clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.	
5	((literature review or systematic review or meta analysis).md. or "literature review"/ or meta analysis/ or (((meta adj2 analy*) or metaanaly* or (synthes* adj2 (literature* or research* or studies or data)) or (pooled and analys*) or ((data adj1 pool*) and studies) or medline or medlars or embase or cinahl or scisearch or psychinfo or psychlit or psyclit or cinhal or cancerlit or cochrane or bids or pubmed or ovid or ((hand or manual or database* or computer*) adj1 search*) or (electronic adj1 (database* or data base or data bases))).ti,ab,id. or (review* or overview).ti. or (bibliograph* or relevant journals or ((review* or overview*) adj9 (systematic* or methodologic* or quantitativ* or research* or literature* or studies or trial* or effective*))).ab.) not (((retrospective* or record* or case* or patient*) adj1 review*) or ((patient* or review*) adj1 chart*)).ti,ab,id.	468322
4	limit 3 to yr="2010 -Current"	82
3	1 and 2	116
2	Counseling/ or Group Counseling/ or Microcounseling/ or Peer Counseling/ or Psychotherapeutic Counseling/ or Support Groups/ or 'self help group*.ti,ab. or (psycho* adj4 (care or counsel* or support* or guid*)).ti,ab. or (sex* adj2 (counsel* or therap*)).ti,ab.	93557
1	exp "Disorders of Sex Development"/ or exp Intersex Conditions/ or exp Hermaphroditism/ or intersexualism.ti,ab. or intersexuality.ti,ab. or sex* differentiation disturbance.ti,ab. or ((disorder* or divergence*) adj3 (sex* develop* or sex differen*)).ti,ab. or (sex* develop* adj2 differen*).ti,ab. or congenital adrenal hyperpla*.ti,ab. or adreno genital syndrome.ti,ab. or adrenogenital syndrome.ti,ab. or adrenogenital syndrome congenital.ti,ab. or androgenital syndrome.ti,ab. or congenital adrenal gland hyperplasia.ti,ab. or congenital adrenal hyperplasia.ti,ab. or congenital adrenal virilism.ti,ab. or congenital adrenal virilizing hyperplasia.ti,ab. or congenital adrenocortical hyperplasia.ti,ab. or congenital adrenogenital syndrome.ti,ab. or debre fibiger syndrome.ti,ab. or mckusick 20191.ti,ab. or androgen insensitivity.ti,ab. or feminising testis.ti,ab. or feminizing testicular syndrome.ti,ab. or mckusick 31370.ti,ab. or morris syndrome.ti,ab. or testicular feminisation.ti,ab. or testicular feminization.ti,ab. or testis feminization.ti,ab. or micropenis.ti,ab. or microphallus.ti,ab. or hypospadias.ti,ab. or gonad dysgenesis.ti,ab. or gonadal dysgenesis.ti,ab. or gonadal dysgenesis.ti,ab. or bonnevie ullrich turner syndrome.ti,ab. or	2788

<p>bonnevie ullrich state.ti,ab. or bonnevie ullrich status.ti,ab. or bonnevie-ullrich syndrome.ti,ab. or bonneville ullrich turner syndrome.ti,ab. or bournevie ullhrich turner syndrome.ti,ab. or shereshevsky turner syndrome.ti,ab. or turner albright syndrome.ti,ab. or turner ullrich syndrome.ti,ab. or turner disease.ti,ab. or turner stigma.ti,ab. or turner syndrome.ti,ab. or turner`s syndrome.ti,ab. or turners syndrome.ti,ab. or ullrich turner syndrome.ti,ab. or ullrich syndrome.ti,ab. or x-chromosome monosomy.ti,ab. or xo turner syndrome.ti,ab. or xo syndrome.ti,ab. or xo male.ti,ab. or klinefelter disease.ti,ab. or klinefelter syndrome.ti,ab. or klinefelter`s syndrome.ti,ab. or klinefelters syndrome.ti,ab. or xxy constitution.ti,ab. or mrkh.ti,ab. or rokitansky.ti,ab. or hermaphrodite*.ti,ab. or intersex.ti,ab. or atypical genital*.ti,ab.</p>	
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Bijlage 6. Risk of bias tables and evidence tables

Module chirurgische behandeling

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Musa, 2020	<p><u>Type of study:</u> Cross-sectional study</p> <p><u>Setting and country:</u> Diabetes, Endocrine and Metabolism Pediatric Unit (DEMPU), Cairo University in Egypt</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> Research funding: none declared Conflict of interest: the authors have no potential conflict of interest to disclose</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Congenital adrenal hyperplasia children and adolescents (with steroid 21-hydroxylase deficiency) of both sexes between 1 and 18 years of age</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Not reported</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 97 Control: 43</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> No characteristics provided for surgical correction group and no surgical correction group separately</p> <p>Unclear if groups were comparable at baseline</p>	<p><u>Describe intervention (treatment/procedure /test):</u> Surgical correction (clitoroplasty and/or vaginoplasty)</p>	<p><u>Describe control (treatment/procedure/test):</u> No surgical correction</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> At least 6 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Not reported</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Not reported</p>	<p><u>Quality of life (WHOQOL-BREF questionnaire)</u> <i>Clitoroplasty</i> I: 313.4 (SD=29.9) C: 311.0 (SD=19.8)</p> <p><i>Vaginoplasty</i> I: 292.7 (SD=26.66) C: 313.6 (SD=26.9)</p>	<p><u>Conclusion</u> Genitoplasty affected both psychological and social domains</p>

Risk of bias table

Author, year	Selection of participants	Exposure	Outcome of interest	Confounding-assessment	Confounding-analysis	Assessment of outcome	Follow up	Co-interventions	Overall Risk of bias
	Was selection of exposed and non-exposed cohorts drawn from the same population?	Can we be confident in the assessment of exposure?	Can we be confident that the outcome of interest was not present at start of study?	Can we be confident in the assessment of confounding factors?	Did the study match exposed and unexposed for all variables that are associated with the outcome of interest or did the statistical analysis adjust for these confounding variables?	Can we be confident in the assessment of outcome?	Was the follow up of cohorts adequate? In particular, was outcome data complete or imputed?	Were co-interventions similar between groups?	
	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Low, Some concerns, High
Musa, 2020	Probably yes; Reason: Participants were selected from one institute.	Probably yes; Reason: Genitoplasty was assessed with detailed history-taking.	Probably yes; Reason: Outcome of interest related to received procedure.	Probably yes; Reason: Detailed history-taking and clinical assessment was performed to assess characteristics of the study group.	Probably yes; Reason: No multivariable analysis was performed, but correlation between outcome of interest and characteristics of study group were performed.	Probably yes; Reason: Questionnaires were used.	Probably yes; Reason: No missing data was reported.	Probably yes; Reason: No other interventions.	Low

Bijlage 7. Appendix bij module Psychosociale en psychoseksuele zorg

Van antenataal tot de kleutertijd (0 tot 4 jaar)

Als de verloskundige of arts aan ouders moet vertellen dat zij niet direct aan het uitwendig geslachtsorgaan kunnen zien of er een jongetje of meisje is geboren, is dat voor veel ouders een shockerende ervaring (Boyse, 2014; Pasterski, 2014; Wolfe-Christensen, 2012; Suorsa, 2015). Extra verwarrend kan het zijn, als er in een eerdere fase van de zwangerschap, bij prenatale diagnostiek of pret-echo's al uitspraken over geslacht en genitaal zijn gedaan die niet geheel matchen met het aspect van het genitaal later in de zwangerschap of na geboorte, of als ouders voor de keus komen te staan het direct na geboorte toegekende geslacht te veranderen. Ofschoon er tegenwoordig in de media veel meer aandacht is voor gendervariatie dan dat er vroeger was, zijn de meeste ouders nog niet bekend met het bestaan van een variatie in de geslachtsontwikkeling. Voor veel ouders is het moeilijk zich een voorstelling te maken van een persoon waarvan de sekse niet eenduidig mannelijk of vrouwelijk is.

Voorlichting is daarom al in de eerste fase belangrijk, ook al staan er nog veel diagnostische vragen open. Omdat voor veel ouders de informatie nieuw is en niet aansluit bij de kennis die zij hebben is het zinvol informatie in kleine hoeveelheden aan te bieden en telkens te checken of ouders het goed begrepen hebben (Pasterski, 2014). Door informatie over de conditie op een neutrale, respectvolle manier te geven kan de zorgprofessional proberen om bij ouders stress en verdriet zo klein mogelijk te houden en eventuele schaamte weg te nemen (Wolfe-Christensen, 2012; Suorsa, 2015; Wisniewski, 2012; Crerand, 2019; Cheng, 2022).

Een atypisch genitaal laat zien, dat er iets bijzonders aan de hand is, waardoor de prenatale geslachtsontwikkeling niet is verlopen zoals dat gewoonlijk gebeurt. Direct na geboorte zal daarom diagnostisch onderzoek worden verricht. Dat is nodig om ernstige aangeboren afwijkingen en ziekten die direct behandeling behoeven, zoals bijnierinsufficiëntie, te kunnen behandelen. Het diagnostisch onderzoek bestaat uit een lichamelijk onderzoek waarbij extra aandacht voor de anatomie van het genitaal, echografisch onderzoek om de inwendige geslachtsorganen in beeld te krijgen, onderzoek naar het karyogram en de genen en onderzoek naar de door de neonat geproduceerde geslachtshormonen in kaart te brengen. Deze informatie te samen geeft aan wat de kans op toekomstige vruchtbaarheid zal zijn, of de neonat in meer mannelijke of vrouwelijke richting is ontwikkeld en wat de verwachte genderidentiteitsontwikkeling zal zijn.

Psychologische begeleiding zal zich in deze allereerste fase richten op het ondersteunen van ouders en pogen de verwarring weg te nemen, onder andere door met ouders stap voor stap na te gaan wat de dokter heeft verteld en wat dit betekent. Als ouders te maken hebben gehad met een geslachtsbenoeming die na de geboorte aangepast moet worden, is de verwarring vaak groter en kunnen er meer twijfels zijn over de waarde van diagnostische procedures. Het is belangrijk om de verwarring zo snel mogelijk weg te nemen. Duidelijke, eenduidige uitleg over de diagnose en hoe de verloskundige of arts zich heeft kunnen vergissen, is daarvoor belangrijk.

De eerste periode brengt voor ouders veel onzekerheden mee. Er komt veel op ouders af, waar zij niet op voorbereid zijn. Als het diagnostisch proces nog niet voltooid is, is er onzekerheid wat er met hun kind aan de hand is, hoe de behandeling er uit zal gaan zien en welke impact de diagnose zal hebben op het leven van het kind en het gezin. De psycholoog kan ouders helpen met de nieuwe onzekerheden om te gaan. Er is het verdriet dat de baby

een vorm van DSD heeft, al dan niet in combinatie met een bijnier- of andere chronische ziekte. Als het kind een chronische ziekte heeft, moeten ouders verschillende vaardigheden verwerven om goed voor de baby met de chronische ziekte te kunnen zorgen. De meeste ouders vinden hun weg wel, maar voor sommige ouders drukt de zorg voor een kind met een chronische ziekte zo zwaar, dat de ziekte een grotere impact heeft op het gezinsleven dan nodig is. In psychologische counseling kunnen alternatieven worden besproken om het gezinsleven weer wat te normaliseren. Ook lid worden van de patiëntenorganisatie/supportvereniging en vernemen hoe andere ouders omgaan met de diagnose van hun kind kan ouders een bredere kijk bieden. Sommige ouders bespreken deze onderwerpen liever met een geestelijke. Het is voor het DSD-team prettig om met de geestelijke die aan het ziekenhuis is verbonden samen te werken, omdat deze bekend is met de psychosociale impact van ziekten, makkelijker contact legt met een behandelaar als er iets mis is gegaan in de communicatie en eventueel te betrekken is in een multidisciplinair overleg.

Ouders worden door de klinisch geneticus van het DSD-team geconsulteerd over de kans op herhaling en monitoring bij een volgende zwangerschap. Ouders die veel zorgen en angsten uiten over wat zich in een volgende zwangerschap kan voordoen, kunnen worden verwezen voor psychologische consultatie. Psychoeducatie en het versterken van coping-vaardigheden zijn behulpzaam in het verkrijgen van overzicht en het reduceren van angst.

Ouders fantaseren over hun toekomstig kind en het kennen van het gender stuurt de verwachtingen. Bij een aangepaste geslachtsbenoeming moeten ouders eerdere verwachtingen loslaten, aanpassen of vervangen. Dat gaat de ene ouder makkelijker af dan de ander. Door in psychologische counseling dit proces te bespreken, kunnen ouders geholpen worden om aanpassingen soepeler en sneller te maken. Soms geven ouders aan dat zij het eerder toegekende geslacht liever niet willen veranderen. Het is dan belangrijk om met ouders in meer detail te bespreken hoe het team tot het advies van de geslachtstoewijzing is gekomen. Bij het advies voor gendertoewijzing spelen kans op toekomstige fertiliteit en verwachte genderidentiteitsontwikkeling een belangrijke rol. In het verleden speelde de mogelijkheid voor feminiserende of masculiniserende chirurgie een belangrijke rol, tegenwoorden acht men goede seksuele functionaliteit belangrijker. Het kan daarbij behulpzaam zijn een overzicht te geven van de verwachte toekomstige ontwikkeling van het kind en welke medische zorg er nodig zal zijn als het kind als meisje of als jongen op zal groeien.

De meeste ouders maken de keuze hun kind maatschappelijk als meisje of als jongetje te presenteren. Meestal volgen zij het advies van het medisch team op. Het is belangrijk ouders uit te leggen hoe het advies tot stand is gekomen, omdat dit behulpzaam is in het begrijpen hoe de geslachtsontwikkeling van hun kind is verlopen en de zorg die het kind nodig heeft. Deze informatie strookt niet altijd met hetgeen ouders ooit op school hebben geleerd en kan verwarrend zijn. Juist die verwarring, het niet goed begrijpen en geen overzicht hebben over wat hen te wachten staat is bijzonder stressvol (Pasterski et al., 2014). Ouders hebben meestal wat tijd nodig om de nieuwe informatie te verwerken. Stress en verwarring werkt traumatiserend en vormen vaak een belemmering om aandacht op het nieuwe te richten. Herhalen van informatie, ouders stimuleren om al hun vragen te stellen en twijfels te bespreken helpt om verwarring en stress zo snel mogelijk te reduceren, bevordert acceptatie en actieve coping om met de nieuwe situatie om gaan.

Gendertoewijzing wordt bekritiseerd; men neemt een beslissing voor het kind, terwijl het niet zeker is of het kind gelukkig zal zijn in de toegewezen gender. Een keuze voor jongetje of meisje doet geen recht aan de interseksualiteit en uniciteit van het kind (Dreger, 1998; Hyde, 2019). Sommige ouders vreezen hun kind een gender op te leggen die niet passend is en

voeden hun kind liever op als intersekse. Ook dan helpt het om concreet te maken wat de verwachte toekomstige ontwikkeling van het kind zal zijn als het opgroeit als intersekse en welke medische zorg er dan nodig zal zijn.

Er zijn verschillende argumenten voor en tegen gendertoewijzing als jongen, meisje of intersekse. Vaak wordt beargumenteerd dat een toewijzing als jongetje of meisje het voor het kind makkelijker maakt een genderidentiteit te ontwikkelen, maar of dit echt zo is, weten we niet. In identiteitsontwikkeling speelt het behoren tot verschillende maatschappelijke groeperingen, gebaseerd op sekse, leeftijd, ethniciteit, cultuur, religie, socio-economische status, beroep, etc., een belangrijke rol. Van jongs af aan is iemand zich ervan bewust tot welke groep(en) zij behoren. Het behoren bij de ene of de andere sekse is daarbij een basaal kenmerk. Niet tot één van traditionele maatschappelijke seksen te behoren, brengt iemand in een bijzondere positie. Het vraagt creativiteit en moed, er liggen geen gebaande paden klaar. Kinderen zullen in hun dagelijks leven zelden andere kinderen tegenkomen die ook intersekse zijn, andere intersekse kinderen moeten actief worden opgezocht. Dat kan eenzaam maken. Aan ouders en kind zal herhaaldelijk worden gevraagd wat er aan de hand is, waarom deze keus is gemaakt.

Mensen die tot een (seksuele) minderheid behoren hebben een kwetsbare positie in de maatschappij (Rolston, 2015; Meyer-Bahlburg, 2017; Ediati, 2017). Gendertoewijzing als jongetje of meisje kan minder kwetsbaar maken voor onbegrip of weinig tactvolle reacties. Het biedt ruimte om per situatie te kunnen besluiten welke persoonlijke informatie te willen delen of voor zichzelf te houden. Bij ouders die voor gendertoewijzing staan, is het goed om alle mogelijkheden te bespreken. Ouders zullen zelf de verschillende argumenten tegen elkaar af moeten zetten en zo bepalen wat voor hen het beste lijkt voor hun kind.

Ook al groeit het kind op als jongetje of meisje, de interseksualiteit van het kind moet nooit “weggemaakt” worden. Ouders kunnen er voor kiezen om familie, vrienden en op school te vertellen dat hun kind geen jongetje of meisje is maar intersekse. In het verleden werden kinderen, adolescenten en hun ouders maar weinig of niet geïnformeerd over de diagnose. Die geheimhouding heeft veel verdriet opgeleverd. Tegenwoordig wordt hier anders mee omgegaan. Nu wordt het belangrijk gevonden dat ouders hun kinderen van jongs af aan informeren, hen zoveel mogelijk betrekken in de behandeling en de beslissingen die daarvoor moeten worden genomen en hen leren om de eigen medische diagnose te bespreken met anderen. We weten dat open kunnen bespreken over de DSD-conditie patiënten goed doet (van de Grift, 2023).

Veel ouders hebben behoefte aan support van hun naasten, maar ongemak met de diagnose en hoe deze met familie en vrienden te bespreken kan ouders doen besluiten om de diagnose niet te delen. Die keuze maakt eenzaam. Het is zinvol om met ouders te bespreken welke behoeften zij hebben. Vervolgens zal ook worden besproken welke informatie ouders willen delen, met wie zij deze willen delen, en hoe zij de informatie willen verwoorden. Door dit met ouders te bespreken wordt stilgestaan bij het hele proces van informeren en wat dit vervolgens voor hen zal gaan betekenen. Vaak zijn familie en vrienden tot in detail geïnformeerd tijdens de zwangerschap en is er veel belangstelling voor de pasgeborene. Ouders kunnen zich ongemakkelijk voelen met alle aandacht, nu de baby een variatie in de geslachtsontwikkeling heeft en ouders zelf nog aan het begin staan van het emotionele verwerkings- en aanpassingsproces. Het kan handig zijn om met ouders een informatie-aan-derden-plan op te stellen waar beide ouders zich goed in kunnen vinden.

Na verloop van tijd zullen ouders medische informatie met steeds meer mensen moeten delen, niet alleen in hun eigen sociale netwerk, maar als het kind groter wordt, ook in het sociale netwerk van het kind. In de aan derden te verstrekken informatie moet balans zijn tussen de behoefte van ouders om hun zorgen te kunnen delen met hun naasten en de

privacy van het kind, dat later zelf moet kunnen beslissen wat zij of hij er aan anderen over wil vertellen.

Er is een grote variatie tussen ouders in hoe zij het atypisch genitaal ervaren en wat voor hen de gewenste behandeling is. De psycholoog kan beleving van het atypisch genitaal met ouders bespreken, ingaan op de emoties die het oproept en wat het voor hen betekent in het dagelijks leven. Dit biedt mogelijkheden om coping-vaardigheden van ouders te versterken.

Er kunnen zich situaties voordoen waarin derden het afwijkend genitaal kunnen zien en er op reageren, bijvoorbeeld bij bezoek aan het consultatiebureau, in het kinderdagverblijf, of op het strand. De psycholoog kan met ouders bespreken hoe zij om willen gaan met dergelijke situaties. Als ouders van te voren al hebben stilgestaan dat een dergelijke situatie zich kan voordoen en zich hebben voorbereid, zullen zij zich minder overvallen voelen op het moment dat het gebeurt en is het makkelijker te reageren.

Als het kind tussen 3½ en 4 jaar oud is, is het verstandig opnieuw contact met ouders op te nemen om de overgang naar de basisschool te gaan bespreken. Vanaf de basisschool gaan kinderen een eigen sociaal netwerk opbouwen; de leerkracht, vriendjes en vriendinnetjes en hun ouders, en als zij wat groter zijn komt kan daar een sportcoach, de leider van de scouting of andere hobbyclubs bij. De meeste peuters met een atypisch genitaal zijn zich er nog niet bewust van dat hun genitaal er anders uitziet dan dat van andere kinderen. Dat verandert in de kleutertijd (zie hieronder). Als het genitaal er anders uitziet, is het het beste het kind daarover te informeren voordat het kind naar school gaat.

Van 4 tot 8 jaar

Een kind met DSD, zeker als dit gepaard gaat met bijnierinsufficiëntie, is een kwetsbaar kind, en het opvoeden van het kind vraagt in de meeste gevallen meer of minder ingrijpende aanpassingen van alle gezinsleden. Zij hebben alerte, beschermende ouders nodig. Tegelijkertijd zullen zij volwassen worden, en zelfstandig in de maatschappij moeten functioneren. Voor ouders betekent dit dat zij telkens balans moeten zoeken tussen voldoende bescherming bieden en over-bescherming vermijden.

Als het kind naar de basisschool gaat, worden de actieradius en het sociale netwerk van het kind groter. Bij kinderen die medicatie gebruiken, zoals kinderen met een vorm van DSD die gepaard gaat met bijnierinsufficiëntie, moet de leerkracht geïnformeerd worden over de bijnierproblematiek en hoe te handelen als het kind op school ziek wordt. Veel ouders vragen zich af hoe zij de leerkracht het beste kunnen informeren. De psycholoog kan met ouders bespreken welke informatie verstandig is om met school te delen en met wie zij informatie willen delen; alleen de leerkracht, andere ouders en klasgenoten?

Kleuters raken geïnteresseerd in hun eigen lichaam en dat van de ander. Zij worden zich meer bewust van hoe lichamen er uitzien, merken verschillen in uiterlijk op en benoemen deze. “Doktertje spelen” is populair onder kleuters. Het atypische genitaal, dat tot de basisschoollleeftijd alleen door een zeer beperkte groep van naasten werd gezien, kan nu ook door anderen worden opgemerkt; bijvoorbeeld bij toiletgang op school, bij het spelen bij vriendjes of vriendinnetjes thuis, bij zwemles en bij “doktertje spelen”. De psycholoog kan met ouders bespreken hoe zij met deze situaties om willen gaan, hoe zij hun kind kunnen beschermen en weerbaar maken. Het is zinvol om een paar maanden voor de start op de basisschool ouders uit te nodigen voor een gesprek waarin hierboven beschreven veranderingen en de keuzes waarvoor ouders komen te staan te bespreken, zodat ouders tijd hebben om zichzelf en hun kind voor te bereiden, indien nodig of wenselijk. Ouders

kunnen in deze fase een belangrijke voorbeeldfunctie vervullen. Om te voorkomen dat de kleuter (onaangenaam) wordt verrast door een reactie van een ander kind of volwassene, moet het kind weten dat zijn of dat haar geslachtsorgaan er anders uitziet, dan dat van de meeste kinderen. Het lijkt het meest verstandig om het atypische als een weinig voorkomende variatie aan te geven, waarmee het kind is geboren. Dit normaliseert zonder te ontkennen dat het genitaal anders is ontwikkeld en er anders uitziet. Naast normaliseren is het belangrijk om aan te geven dat het genitaal goed is zoals het is. Jonge kinderen moeten nog leren dat ieder mens, ieder lichaam en ieder genitaal uniek is. Van het kind bestaat geen tweede en daarom is alles aan het kind bijzonder en goed. Het is verstandig om met ouders te bespreken hoe zij vragen van anderen op eenvoudige wijze kunnen beantwoorden en ongewenste nieuwsgierigheid kunnen begrenzen. Ouders kunnen deze vaardigheden weer doorgeven aan hun kinderen, op een manier die passend is bij de leeftijd. Zo leren ouders het kind om over het lichaam te praten, eventuele vragen over het afwijkend genitaal te beantwoorden én om weerbaar te worden. In openheid of beschermen van de privacy is het belangrijk dat het afwijkend genitaal een makkelijk te bespreken onderwerp is, waarbij ouders het kind beschermen waar nodig en hun kind ruimte bieden te bepalen waar het zich comfortabel bij voelt.

Bij het ouder worden verwerven kinderen meer algemene kennis over het lichaam en gezondheid. Zij merken het verschil op met andere kinderen en gaan vragen stellen over hun lichaam, eventueel medicijngebruik en doktersbezoek. Bij het informeren van hun kind komen bij ouders vaak herinneringen en emoties terug aan de eerste (moeilijke) periode na geboorte. Dat kan het voor ouders lastig maken om hun kind te informeren. Sommige ouders willen hun kind het verdriet van de medische diagnose (voorlopig) besparen. Veel ouders willen wel graag hun kind informeren, maar vragen zij zich af hoe zij hun kind kunnen informeren. De medische informatie is complex en vraagt enige kennis van het lichaam, die kinderen nog niet hebben. De met emotie beladen herinneringen, het kind verdriet willen besparen en het wel willen maar niet goed weten hoe, maakt dat veel ouders geneigd zijn het informeren van hun kind uitstellen.

We leven in een multiculturele maatschappij; in de diverse sociale gemeenschappen wordt anders omgegaan met ziekten en chronische condities. Er zijn grote verschillen tussen de gemeenschappen in het communiceren over medische problematiek; welke informatie wordt verstrekt, door wie en hoe dat gebeurt. Daarom is het verstandig om het informeren van het kind al in een vroeg stadium tot onderwerp van gesprek met ouders te maken. Ouders en zorgverleners leren van elkaar welke verwachtingen en wensen er zijn. Het normaliseert het praten over ziekte. Door regelmatig met de behandelend arts uit te wisselen wat het kind al wel en niet weet kunnen ongemakkelijke situaties in de spreekkamer voorkomen worden. Als ouders het moeilijk vinden om hun kind te informeren, kan psychologische counseling behulpzaam zijn om barrières te onderzoeken, deze weg te nemen en ouders te informeren hoe zij hun kind, passend bij de leeftijd, op een normaliserende (depathologiserende) manier kunnen voorlichten. Informatie op websites van de cyberpoli, Bijniervereniging, BijnierNET, clipjes op YouTube, prenten- informatie- en voorlichtingsboeken zijn daarbij zeer waardevol. Ouders en kinderen kunnen boeken, filmpjes en voorlichtingsmaterialen het beste samen bekijken, zodat ouders vragen kunnen beantwoorden en aanvullende uitleg kunnen geven.

Veel ouders hebben vragen over de toekomstige ontwikkeling en karakter van kinderen met een variatie in de geslachtsontwikkeling. Ouders hebben verwachtingen over hoe hun kind zich zal ontwikkelen. Veel van die verwachtingen komen niet uit; voor geen enkel kind kan van te voren voorspeld worden hoe het kind zich zal ontwikkelen. Het bijzondere van kinderen opvoeden is juist dat ouders het kind van pasgeborene tot in volwassenheid volgen

en zien hoe zich langzamerhand karakter en persoonlijkheid vormen. Ouders groeien “mee” met hun kind. Omdat jongetjes en meisjes in sommige aspecten van hun gedrag en persoonlijkheid enigszins van elkaar verschillen, zijn sommige van de door ouders gekoesterde verwachtingen gerelateerd aan gender. Prenatale androgenen zijn van invloed op het gedrag en verklaren enkele gender-gerelateerde verschillen in gedrag tussen jongetjes en meisjes. Meisjes die prenataal aan grote hoeveelheden androgenen zijn blootgesteld, zoals meisjes met 46,XX AGS/CAH, hebben vaak meer belangstelling voor jongensspeelgoed zoals autootjes, speelgoedwapens, warriors, computergames, hebben meer belangstelling voor techniek en meer behoefte aan fysiek uitdagend spel zoals buiten spelen, klimmen en voetballen (Berenbaum, 2016/2018; Callens, 2016; Ediati, 2015; Hines, 2015/2020). Die interesse blijft, volwassen vrouwen met AGS/CAH kiezen vaker beroepen waarin mannen oververtegenwoordigd zijn (Beltz, 2011). De mate waarin vrouwen met AGS/CAH mannelijker zijn in hun gedrag en interesse is gerelateerd aan de hoeveelheid testosteron die prenataal door de bijnieren worden geproduceerd (Meyer-Bahlburg, 1996/2006; Nordenström, 2002; Frisén, 2009; Strandqvist, 2014). De hoeveelheid prenataal geproduceerde androgenen kan worden afgelezen aan de mate van genitale vermannelijking bij geboorte (Meyer-Bahlburg, 1996/2006) en de specifieke genmutatie verantwoordelijk voor AGS/CAH (Nordenström, 2002; Frisén, 2009; Strandqvist, 2014). We zien daarom alleen mannelijker gedrag en interesses bij meisjes en vrouwen met de klassieke vorm van CAH. Bij meisjes en vrouwen met de niet-klassieke vorm van AGS/CAH ontstaan de bijnierproblemen, waarbij er een teveel aan androgenen worden geproduceerd, pas na de geboorte (Berenbaum, 2018; Nordenström, 2002).

Ofschoon bij geboorte nog niet goed te voorspellen is hoe het meisje zich later zal gedragen en welke interesses zij zal ontwikkelen, is het goed om ouders hierover te informeren. Ouders die weten dat dit past bij meisjes met AGS/CAH, kunnen hun dochter beter begrijpen. Ouders doen er goed aan om hun dochter in haar ontwikkeling te volgen en haar gedrag te accepteren zoals zij is. Het jongensachtige gedrag en interesses zijn verankerd in haar karakter (Pasterski, 2005; Wong, 2013) omdat het gerelateerd aan de prenatale invloed van androgenen (Berenbaum, 2016/2018; Hines, 2015/2020). Zij kan haar gedrag en voorkeuren niet veranderen. Het heeft daarom weinig zin om het jongensachtige gedrag of voorkeuren te negeren, te bekritisieren of te proberen om haar te interesseren voor dingen die zij niet interessant vindt. Bekritisieren, corrigeren of stimuleren van meisjesachtig gedrag kan onbedoeld een negatief effect hebben. Het meisje dat bekritiseert wordt om wie zij is, kan onzeker worden, zich niet gewaardeerd of geliefd voelen en een negatief zelfbeeld ontwikkelen. Goede voorlichting, het bespreken van stressvolle emoties, het versterken van coping-vaardigheden en opvoedkundige begeleiding helpt ouders om de eigen stress te reduceren en goede opvoeders voor hun dochters te zijn. Om hun dochter te beschermen tegen onnodig bekritisieren kan het zinvol zijn om ook familieleden en anderen uit het sociale netwerk, zoals de leerkracht of sporttrainer te informeren dat hun dochter wat jongensachtiger is dan de meeste meisjes en dat dit bij haar hoort. Door het gedrag te benoemen, te kaderen en te verklaren, kunnen ouders acceptatie van het gedrag vergroten en voorkomen dat anderen er een eigen interpretatie aan gaan geven die niet passend of ongewenst is. Normaliseren bevordert acceptatie.

Van 8 tot 12 jaar

Rond de leeftijd van 8 jaar hebben kinderen meer kennis gekregen over het lichaam en gezondheid. Zij zijn zich er van bewust geworden dat de meeste andere kinderen geen medicijnen gebruiken. Vanaf 12 jaar moeten jongeren volgens de wet worden betrokken bij medische beslissingen. Dat impliceert dat de jongere dan al zo veel informatie heeft gekregen, dat hij/zij ook in staat is om mee te kunnen denken over zijn/haar behandeling. Ofschoon kinderen wettelijk pas vanaf 12 jaar hoeven te worden betrokken bij beslissingen,

heeft het de voorkeur om kinderen, als zij dat kunnen, al eerder te betrekken bij beslissingen. Voorwaarde is natuurlijk wel, dat het kind goed begrijpt waar het over gaat, de consequentie van keuzes (enigzins) kan overzien en daar naar kan handelen. Hier is een groot verschil tussen kinderen. Sommige kinderen hebben deze vaardigheden al op vrij jonge leeftijd, terwijl bij andere kinderen deze vaardigheden pas veel later ontwikkelen. Hier is een individuele afweging nodig.

Het is goed om kinderen stapsgewijs voor te bereiden op de puberteit en alle veranderingen die deze fase met zich mee gaat brengen. In de biologieles hebben kinderen al het één en ander geleerd over het menselijk lichaam. De meeste 8-jarigen zijn al eens verliefd geweest (De Graaf, 2003). Zij zijn nieuwsgierig naar seksualiteit. Op deze leeftijd stellen kinderen hun vragen aan hun ouders, maar eenmaal in de puberteit gekomen, voelen kinderen zich ongemakkelijk om seksualiteit en aanverwante onderwerpen met ouders te bespreken. Voor seksuele voorlichting door ouders, en vaak ook andere volwassenen, is het dan eigenlijk te laat. Pubers zijn bijzonder nieuwsgierig naar seksualiteit, maar wisselen informatie liever uit met leeftijdsgenoten. Pas aan het einde van de puberteit wordt het weer wat makkelijker voor jongeren om met hun ouders over seks te praten.

De meeste ouders vinden het lastig om seksuele voorlichting te geven aan hun kind met een variatie in de geslachtsontwikkeling. Vaak zijn er nog onzekerheden over het verloop van de puberteit bij de jongere met DSD. Als het kind 8–9 jaar oud is zal de kinderarts-endocrinoloog of psycholoog verbonden aan het DSD-team, contact opnemen met ouders om een voorlichtingsplan te maken. Het voorlichtingsplan behelst voorlichting over de medische diagnose, seksuele voorlichting en de verwachte ontwikkeling in de puberteit van de jongere.

Voor veel kinderen met DSD betekent dit dat er in de puberteit vaker kinderendocrinologische of kinderurologische controles nodig zijn, om de pubertaire ontwikkeling goed te kunnen volgen. Samen met de ouders wordt besproken hoe zij hun kind kunnen voorlichten, welke informatie het kind op welke leeftijd kan begrijpen, hoe ingewikkelde medische informatie eenvoudig uit te leggen, etc. Het is belangrijk om op een normaliserende, positieve manier te informeren over de variatie in de ontwikkeling van de geslachtsorganen, de puberteit, mogelijke bijzonderheden in pubertaire ontwikkeling en mogelijke bijzonderheden in de psychoseksuele ontwikkeling. Een positieve benadering bevordert acceptatie. Als ouders veel moeite hebben om bepaalde informatie met hun kind te delen, kunnen zij vragen of de kinderarts of psycholoog hun kind wil informeren. Ouder(s) zijn bij voorkeur aanwezig bij dit gesprek, zodat zij kunnen horen hoe de arts of psycholoog hun kind informeert. Voor het kind is de informatie nieuw. Meestal is er tijd nodig om alle nieuwe informatie te verwerken en dan rijzen er ook vaak weer nieuwe vragen, die kinderen dan meestal aan hun ouders stellen, omdat papa en mama voor hen het meest vertrouwd zijn. Het is prettig als de ouders op het moment dat het kind de vraag heeft, de vraag ook kan beantwoorden. Er zullen ook vragen langskomen waarop ouders het antwoord schuldig moeten blijven; dan is het handig om met het kind te bespreken de vraag te stellen bij het eerstvolgende consult in het ziekenhuis. Ouders leren zo kun kinderen communiceren met de zorgverlener.

Veel kinderen en adolescenten vinden het lichamelijk onderzoek vervelend, gênant. Ouders, het kind of de jongere kunnen dit met de kinderarts-endocrinoloog of kinderuroloog bespreken. De arts kan uitleggen waarom het onderzoek nodig is en duidelijk maken dat hij / zij altijd de lichamelijke integriteit van het kind zal respecteren en het kind zoveel mogelijk autonomie wil bieden. In het gesprek kan nog eens nader gekeken worden of er een gezamenlijk plan kan worden gemaakt voor de onderzoeken, waarbij positieve of neutrale

formuleringen worden gebruikt voor onderzoeken en observaties en waarbij de reden voor ieder medisch onderzoek en interventie door het kind of jongere goed wordt begrepen. Het kind of de adolescent moet de ruimte krijgen om onderzoeken die niet nodig zijn maar de arts wel een mogelijkheid tot preciezer monitoring bieden, af te wijzen. Als bekend is dat bij het volgende consult lichamelijk onderzoek, een venapunctie of andere diagnostiek nodig is, kan de arts dat alvast aangeven. Kind en ouders kunnen zich er dan bij het volgende consult op voorbereiden. Ook wordt voorkomen dat ieder doktersbezoek onnodig veel spanning geeft omdat niet bekend is wat er gaat gebeuren. Voor kinderen die veel moeite hebben met het lichamelijk onderzoek kan hulp van een medisch pedagogisch zorgverlener of psychologische consultatie uitkomst bieden. De psycholoog kan met het kind / de jongeren bespreken wat het onderzoek zo moeilijk maakt voor hem of haar. Samen kunnen zij bedenken wat het kind / de jongeren kan helpen om het onderzoek of medische handeling te kunnen ondergaan. Het kind kan leren om angst-reducerende technieken te hanteren. Dat geeft het kind / de jongere weer wat autonomie en zelfvertrouwen terug.

Als er in het ziekenhuis een nare (traumatische) ervaring heeft plaatsgevonden, is psychotherapeutische traumabehandeling nodig. Voor kinderen en jongeren met autisme, is het zinvol om samen met de kinderarts en psycholoog een plan voor de langere termijn te maken. Juist voor kinderen en jongeren met een chronische ziekte is het belangrijk de angst of bezwaar voor medische handelingen te bespreken en samen te zoeken naar mogelijkheden voor verbetering. Zij blijven immers altijd medische zorg nodig hebben. Men moet voorkomen, dat hij of zij in volwassenheid, beladen met negatieve ervaringen en angst, de spreekkamer gaan vermijden ([NVK richtlijn Lichamelijk onderzoek van puberteitsstadia en genitaliën](#); [NVK kwaliteitsstandaard Jongeren in transitie van kindzorg naar volwassenenzorg](#)).

Met de lichamelijke veranderingen en de ontluikende seksualiteit spelen maatschappelijk verwachtingen ten aanzien van gender vanaf de puberteit een steeds grotere rol in het leven van de adolescenten en volwassenen. Kinderen met DSD-diagnosen waarbij die prenatale androgeenspiegels passend zijn bij de gender waarin zij opgroeien, komt ontevredenheid met de eigen gender, zich niet prettig voelen in of ongelukkig zijn met de eigen gender (genderdysforie) weinig voor – niet vaker dan bij kinderen die geen DSD hebben. Ontevredenheid met de eigen gender, zich niet prettig voelen in de eigen gender of genderdysforie komt mogelijk iets vaker voor bij kinderen die prenataal te weinig androgenen produceerden of bij wie de geproduceerde testosteron maar ten dele effectief was.

Als kinderen met een te geringe productie van androgenen in de puberteit komen, zullen zij die als meisje opgroeien (enige) mannelijke lichaamskenmerken ontwikkelen en kan zij uiteindelijk een ambigue uiterlijk krijgen, of er meer als man dan als vrouw uitzien. Als het meisje zich prettig voelt in de gender waarin zij opgroeit, dan kan dit betekenen dat zij de vermannelijking van haar lichaam als onprettig zal ervaren.

Zij die als jongetje opgroeien, zullen ook vermannelijken in de puberteit, maar de vermannelijking zal minder snel gaan en waarschijnlijk onvolledig blijven, in vergelijking met andere jongens en mannen van hun leeftijd. Kinderen en ouders zullen hierover worden voorgelicht.

Ongewenste vermannelijking in de puberteit kan voorkomen worden als bij de start van de puberteit de testikels verwijderd worden. Vanaf dat moment kan het meisje geen testosteron meer produceren. Zij zal ook geen oestrogenen produceren, zij heeft immers geen eierstokken. Om in de puberteit te komen zal zij daarom vrouwelijk hormoon moeten gaan gebruiken. Oestrogenen zullen haar lichaam vervrouwelijken. Voor meisjes die graag

meisje willen blijven en voor jongens bij wie de mannelijke genderidentiteit niet past, kan dit een goede keuze zijn. Ofschoon het voor het prepubertaire kind - de jongere die aan de start van de puberteit staat meestal lastig is om zich een voorstelling te maken van wat er allemaal gaat gebeuren in de puberteit en hoe hij of zij daarop zal reageren, is het aan te bevelen dat de keuze van het kind – de jongere leidend is in de te maken keuze. Tijd helpt om in kleine stappen te kunnen komen tot een weloverwogen beslissing. Daarom lijkt het raadzaam om rond de leeftijd van 9 jaar het onderwerp ter sprake te brengen. Psychologisch assessment kan de genderontwikkeling in de afgelopen periode in kaart brengen en dit kan behulpzaam zijn in het beslissingsproces. Als het moeilijk is een beslissing te maken, kan de puberteit eventueel tijdelijk geremd worden.

Ook bij meisjes met 46,XX AGS/CAH komt genderontevredenheid, zich niet prettig voelen in de eigen gender of ongelukkig zijn met de eigen gender mogelijk iets vaker voor dan in de algemene populatie. Ook zij moeten goed worden voorgelicht over de veranderingen in de puberteit, en wat dit voor hen gaat betekenen. Als meisjes afwijzend staan tegenover een puberteit waarin zij gaan vervrouwelijken, kunnen alternatieven worden besproken. Ook dan is het zinvol om gesprekken en psychologische assessment te starten. Idem voor kinderen en jongeren met een andere vorm van 46, XX DSD en een niet vrouwelijke productie van androgenen.

Van 12 naar volwassenheid

De puberteit gaat gepaard met identiteitsontwikkeling, nadenken over en vorm geven aan de eigen toekomst. Op deze leeftijd gaan jongeren beter beseffen welke impact DSD op hun leven heeft en in de toekomst zal hebben. Voor sommigen is dat lastig te accepteren. Verwarring over de eigen gender en negatieve evaluatie van het eigen lichaam worden vaker gezien. De psycholoog kan hulp bieden in het acceptatieproces. Contact met andere jongeren die eenzelfde diagnose hebben kan van grote betekenis zijn.

Ook als de vriendschap sterk genoeg is om een vriend(en) of vriendin(nen) te informeren over DSD, blijft het spannend hoe deze zullen reageren. In de adolescentie is het empathisch vermogen nog in ontwikkeling, leeftijdgenoten kunnen soms weinig tactvol reageren. Dit bespreken kan een adolescent(e) behoeden voor teleurstelling. Het kan fijn zijn om er met je vriend of vriendin over te kunnen praten, maar het is privacy-gevoelige informatie waarbij het belangrijk is goed na te denken hoe en wat je met wie wilt delen.

In de puberteit worden jongeren steeds zelfstandiger en nemen zij steeds vaker eigen verantwoordelijkheid voor hun gezondheid. Het is goed om jongeren stapsgewijs voor te bereiden. Zij moeten leren om zelf het gesprek met de dokter te voeren, leren waar zij informatie in hun medisch dossier kunnen vinden, bij wie zij terecht kunnen met hun vragen en problemen, leren zelfstandig hun medicatie te beheren en weten hoe zij gezond kunnen blijven. Ook de overgang naar de “zorg voor volwassenen” moet worden besproken, omdat vanaf 18+ de zorg in sommige aspecten anders zal zijn dan daarvoor ([NVK kwaliteitsstandaard Jongeren in transitie van kindzorg naar volwassenenzorg](#); Tonkin-Hill, 2022).

Bij de meeste jongeren met DSD verloopt psychoseksuele ontwikkeling anders dan bij hen zonder een DSD-conditie. Zij kunnen hun vragen over seks niet makkelijk delen met leeftijdgenoten. Daarom is het belangrijk dat zij hun vragen met ouders, eventueel een ouder zusje of nichtje, broer of neef kunnen delen. Voor het bespreken van eerste ervaringen in de liefde, kan contact met jongeren die ook DSD hebben belangrijk zijn. Ook een seksuoloog of psycholoog kan begeleiding bieden. Jongeren hebben baat bij een

affirmatieve, positieve benadering, om belemmeringen in de eigen seksuele ontwikkeling, weg te nemen. De meeste jongeren vinden het erg lastig om vragen te stellen over seksualiteit. Zorgverleners doen er daarom goed aan proactief uit te vragen (Callens et al, 2021). Kaartjes met vragen over seksualiteit kunnen het gesprek bevorderen (DSDfamilies, Dessens et al., 2024).

Voor veel jongeren met DSD is het hebben van geslachtsgemeenschap niet direct mogelijk. Aanvullende voorlichting over mogelijke toekomstige behandelingen nodig om geslachtsgemeenschap mogelijk te maken volgt meestal als jongeren wat verder in de puberteit zijn. Het is belangrijk om te spreken in termen van keuzes en mogelijkheden. In het verleden werd er vaak op aangedrongen om meiden nog voor het verlaten van de kinderkliniek te opereren of dilatatie te laten afronden zodat zij, eenmaal de leeftijd bereikt om te gaan daten, er “klaar” voor zouden zijn. Veel volwassen vrouwen kijken terug op een periode waarin volwassenen bezig waren met hun seksualiteit maar waarin weinig aandacht was voor hoe zij zelf hun lichaam en seksualiteit beleefden. Gebaseerd op deze ervaringen denken we dat het verstandiger is de ontwikkeling en het tempo van het meisje te volgen. Net als alle andere meiden, moet ook de meid met DSD haar eigen seksualiteit ontdekken. Zij moet zich op haar gemak voelen om uit te gaan en plezier te maken, de liefde te leren kennen en haar seksualiteit te exploreren. De meeste jongeren groeien er stapsgewijs naar toe om eerst romantische en vervolgens seksuele relaties aan te gaan. Uit de ervaringen die zij opdoen leren zij wat bij hen past, wat zij willen in de liefde en wordt hun zelfvertrouwen gesterkt. Zij leren dat verliefd zijn op elkaar, samen plezier kunnen maken en elkaar kunnen vertrouwen belangrijker zijn dan een lichaam dat aan “de standaard” voldoet. Vanuit dit natuurlijk ontwikkelingsproces kan het meisje beter beslissen welke medische behandelingen zij nodig heeft voor haar verdere seksuele ontwikkeling. Door goede voorlichting te geven, ruimte te bieden voor vragen maar initiatieven en keuzes bij het meiden te laten, hopen we dat de huidige generatie jonge vrouwen later minder seksuele problemen zal ervaren.

Voor de start van vaginale dilatatietherapie of chirurgische behandeling zal eerst in één of meerdere gesprekken moeten worden verkend of de persoon er inderdaad aan toe is om aan een dergelijke behandeling te beginnen. De persoon moet haar eigen seksualiteit in voldoende mate kennen. Er moet een verlangen zijn naar penile-vaginale geslachtsgemeenschap vanuit seksueel verlangen en nieuwsgierigheid, niet “omdat het er nu eenmaal bij hoort” of omdat zij “niet anders” wil zijn. Men moet alle aspecten van de behandeling kunnen overzien en er over nadenken hoe men het zal gaan beleven en hoe men het wil gaan doen. Het is goed om alle stappen concreet te maken. Het in detail bespreken van de behandeling doet meiden vaak beseffen of zij er wel of niet aan toe zijn. Non-penetratieve manieren van vrijen moeten worden te besproken als gelijkwaardig variatie, zodat meiden meer inzicht krijgt in mogelijkheden. Het is belangrijk dat de ene persoon beseft dat het in de liefde gaat om haar individuele seksualiteit en dat haar seksualiteit niet aan normen of gemiddelden hoeft te voldoen. Men moet weten dat er geen enkele haast bij is. Zij kan altijd starten op het moment dat zij er aan toe is. Zij moeten beseffen dat een chirurgisch traject doorgaans helemaal moet worden doorlopen, en dat vaginale dilatatie altijd kan worden onderbroken om het later weer op te pakken. Inzicht in de eigen seksuele oriëntatie is gewenst.

Wat hierboven voor meiden is beschreven gaat in grote lijnen ook op voor jongens. Bij jongens zijn er vaker vragen over ondervirilisatie en fertiliteit. Ouders (en artsen) dringen vaak aan op fertiliteitsonderzoek. Voor adolescente jongens kan fertiliteitsonderzoek erg ingrijpend zijn. De jongen moet goed geïnformeerd worden over het onderzoek, wat het hem kan opleveren en wat er van hem wordt verwacht. Als de jongen nog niet toe is aan een

dergelijk onderzoek of liever geen onderzoek wil, moet hij zijn wensen kenbaar kunnen maken en moeten deze gevolgd worden. Sommige vaders willen graag hun eigen zaad voor hun zoon invriezen. Technisch is dit geen groot probleem, maar emotioneel is dit een precair onderwerp waarbij alle aspecten uitgebreid besproken en begrepen moeten worden. Er moet ruimte zijn om achteraf van mening kunnen veranderen.

Als erecties en/of masturbatie pijnlijk zijn, is een urologische evaluatie wenselijk. Ook voor jongens geldt dat het kennen van de eigen seksuele behoeften wenselijk is voordat ingrepen gepland worden. Het moet duidelijk zijn wat de mogelijkheden en voordelen voor hen zijn en welke nadelen of risico's er mogelijk ook aan een ingreep verbonden zijn. Patiënten (en ouders) hebben vaak hoge verwachtingen van chirurgische ingrepen; er moet een reëel beeld worden gegeven.

Sommige jongens staat voor de keuze om een ingreep te ondergaan waarbij testesprothesen kunnen worden geïmplementeerd. Het is enkel cosmetisch, de keus is aan de jongen zelf.

Met het bereiken van de volwassenheid en transitie naar gynaecoloog, uroloog of internist en stapt de jongere in een nieuwe levensfase, waarin zich nieuwe vragen over het omgaan met de DSD kunnen voordoen. De psychoseksuele ontwikkeling van jongeren met DSD verloopt wat trager dan die van jongeren die geen DSD hebben. Vragen over seksualiteit en mogelijke genitale chirurgie en fertiliteitsbehandelingen worden vaak pas na transitie naar de volwassenzorg gesteld (de Brouwer et al., 2022). Andere veelvuldig besproken thema's in volwassenheid zijn identiteit, trauma, hoe er in het ouderlijk gezin om werd gegaan met DSD en hoe patiënt dat er in zijn eigen leven wil doen, diversiteit, discriminatie en stigmatisatie, maar ook trots en zingeving. Psychologische en seksuologische counseling moeten daarom voor alle leeftijden beschikbaar blijven (Wolfe-Christenen, 2012).

Literatuur

- Beltz AM, Swanson JL, Berenbaum SA. Gendered occupational interests: prenatal androgen effects on psychological orientation to Things versus People. *Horm Behav.* 2011 Sep;60(4):313-7. doi: 10.1016/j.yhbeh.2011.06.002. Epub 2011 Jun 12. PMID: 21689657
- Berenbaum SA, Beltz AM. How Early Hormones Shape Gender Development. *Curr Opin Behav Sci.* 2016 Feb;7:53-60. doi: 10.1016/j.cobeha.2015.11.011. PMID: 26688827
- Berenbaum SA. Beyond Pink and Blue: The Complexity of Early Androgen Effects on Gender Development. *Child Dev Perspect.* 2018 Mar;12(1):58-64. doi: 10.1111/cdep.12261. PMID: 29736184
- Boyse KL, Gardner M, Marvicsin DJ, Sandberg DE "It was an overwhelming thing": parents' needs after infant diagnosis with congenital adrenal hyperplasia *J Pediatr Nurs.* Sep-Oct 2014;29(5):436-41. doi: 10.1016/j.pedn.2014.01.007. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24491814
- Callens N, Van Kuyk M, van Kuppenveld JH, Drop SLS, Cohen-Kettenis PT, Dessens AB; Dutch Study Group on DSD. Recalled and current gender role behavior, gender identity and sexual orientation in adults with Disorders/Differences of Sex Development. *Horm Behav.* 2016 Nov;86:8-20. doi: 10.1016/j.yhbeh.2016.08.008. Epub 2016 Aug 27. PMID: 27576114
- Callens, N., Kreukels, B. P., & van de Grift, T. C. (2021). Young voices: Sexual health and transition care needs in adolescents with intersex/differences of sex development—A pilot study. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 34(2), 176-189
- Cheng JW, McCauley E, Nicassio LN, Fechner PY, Amies Oelschlager AE, Adam MP, Fisher C, Wetzler J, Kinsinger R, Nelson P, McCune N, Cain MP, Shnorhavorian M. Integration of

- child life services in the delivery of multi-disciplinary differences in Sexual Development (DSD) and Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) care. *J Pediatr Urol.* 2022 Oct;18(5):612.e1-612.e6. doi: 10.1016/j.jpuro.2022.08.001. Epub 2022 Aug 18. PMID: 36031554
- Crerand CE, Kapa HM, Litteral JL, Nahata L, Combs B, Indyk JA, Jayanthi VR, Chan Y-M, Tishelman AC, J Hansen-Moore J. Parent perceptions of psychosocial care for children with differences of sex development. *J Pediatr Urol.* 2019 Oct;15(5):522.e1-522.e8. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.06.024. Epub 2019 Jul 4. PMID: 31353277
- de Brouwer, I. J., Suijkerbuijk, M., van de Grift, T. C., & Kreukels, B. P. (2022). First Adolescent Romantic and Sexual Experiences in Individuals with Differences of Sex Development/Intersex Conditions. *Journal of Adolescent Health, 71(6)*, 688-695.
- de Graaf H, Rademaker J. *Seks in de groei.* Rutgers Nisso Groep-studies nr. 2. Uitgeverij Eburon Delft 2003
- Dessens A., Deberlanger S., Longdon S., Steers D, DSDfamilies, Cools M. New Educational Materials: a Brochure for Parents and a Box with Cards for Adolescents <https://documentcloud.adobe.com/spodintegration/index.html?locale=en-us>
- Dreger AD. "Ambiguous sex": or ambivalent medicine? Ethical issues in the treatment of intersexuality". *Hastings Center Report.* 1998;28(3): 24–35. doi:10.2307/3528648. PMID 9669179.
- DSDfamilies <https://www.dsdfamilies.org/application/files/1617/1828/8588/Notepad.pdf>
- Ediati A, Juniarto AZ, Birnie E, Drop SL, Faradz SM, Dessens AB. Gender Development in Indonesian Children, Adolescents, and Adults with Disorders of Sex Development. *Arch Sex Behav.* 2015a Jul;44(5):1339-61. doi: 10.1007/s10508-015-0493-5. Epub 2015 Mar 27
- Ediati A, Juniarto AZ, Birnie E, Okkerse J, Wisniewski A, Drop S, Faradz SMH, Dessens A. Social stigmatisation in late identified patients with disorders of sex development in Indonesia. *BMJ Paediatr Open.* 2017 Oct 30;1(1):e000130. doi: 10.1136/bmjpo-2017-000130. eCollection 2017. PMID: 29637149
- Frisén L, Nordenström A, Falhammar H, Filipsson H, Holmdahl G, Janson PO, Thorén M, Hagenfeldt K, Möller A, Nordenskjöld A. Gender role behavior, sexuality, and psychosocial adaptation in women with congenital adrenal hyperplasia due to CYP21A2 deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Sep;94(9):3432-9. doi: 10.1210/jc.2009-0636. Epub 2009 Jun 30. PMID: 19567521
- Hines M, Constantinescu M, Spencer D. Early androgen exposure and human gender development. *Biol Sex Differ.* 2015 Feb 26;6:3. doi: 10.1186/s13293-015-0022-1. eCollection 2015. PMID: 25745554
- Hines M. Human gender development. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020 Nov;118:89-96. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.07.018.
- Hyde JS, Bigler RS, Joel D, Tate CC, van Anders SM. The future of sex and gender in psychology: Five challenges to the gender binary. *Am Psychol.* 2019 Feb-Mar;74(2):171-193. doi: 10.1037/amp0000307. Epub 2018 Jul 19. PMID: 30024214
- Meyer-Bahlburg HF, Gruen RS, New, MI, Bell JJ, Morishima A, Shimshi M, Bueno Y, Vargas I, Baker SW. Gender change from female to male in classical congenital adrenal hyperplasia *Horm Behav.* 1996 Dec;30(4):319-32. doi: 10.1006/hbeh.1996.0039. PMID: 9047260

- Meyer-Bahlburg HF, Dolezal C, Baker SW, Ehrhardt AA, New MI. Gender development in women with congenital adrenal hyperplasia as a function of disorder severity. *Arch Sex Behav.* 2006 Dec;35(6):667-84. doi: 10.1007/s10508-006-9068-9. Epub 2006 Aug 11. PMID: 16902816
- Meyer-Bahlburg HF, Reyes-Portillo JA, Khuri J, Ehrhardt AA, New MI. Syndrome-Related Stigma in the General Social Environment as Reported by Women with Classical Congenital Adrenal Hyperplasia. *Arch Sex Behav.* 2017 Feb;46(2):341-351. doi: 10.1007/s10508-016-0862-8. Epub 2016 Sep 27. PMID: 27677267
- Nordenström A, Servin A, Bohlin G, Larsson A, Wedell A. Sex-typed toy play behavior correlates with the degree of prenatal androgen exposure assessed by CYP21 genotype in girls with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Nov;87(11):5119-24. doi: 10.1210/jc.2001-011531. PMID: 12414881
- NVK Richtlijn NVK Lichamelijk Onderzoek van Puberteitsstadia en Genitaliën
<https://www.nvk.nl/themas/kwaliteit/richtlijnen/richtlijn?componentid=251822080&tagtitles>
- NVK Kwaliteitsstandaard – Jongeren in transitie van kindzorg naar volwassenenzorg.
<https://nvk.nl/themas/kwaliteit/richtlijnen/richtlijn?componentid=187793408&tagtitles=>
- Pasterski V, Mastroyannopoulou K, Wright D, Zucker KJ, Hughes IA. Predictors of posttraumatic stress in parents of children diagnosed with a disorder of sex development. *Arch Sex Behav.* 2014 Feb;43(2):369-75. doi: 10.1007/s10508-013-0196-8
- Rolston AM, Gardner M, Vilain E, Sandberg DE. Parental Reports of Stigma Associated with Child's Disorder of Sex Development. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:980121. doi: 10.1155/2015/980121. Epub 2015 Mar 31. PMID: 25918529
- Strandqvist A, Falhammar H, Lichtenstein P, Hirschberg AL, Wedell A, Norrby C, Nordenskjöld A, Frisén L, Nordenström A. Suboptimal psychosocial outcomes in patients with congenital adrenal hyperplasia: epidemiological studies in a nonbiased national cohort in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Apr;99(4):1425-32. doi: 10.1210/jc.2013-3326. Epub 2014 Jan 29. PMID: 24476073
- Suorsa K, Mullins AJ, Tackett AP, Scott Reyes KJ, Austin P, Baskin L, Bernabé K, Cheng E, Fried A, Frimberger D, Galan D, Gonzalez L, Greenfield S, Kropp B, Meyer S, Meyer T, Nokoff N, Palmer B, Poppas D, Paradis A, Yerkes Y, Wisniewski AB, Mullins LL. Characterizing Early Psychosocial Functioning of Parents of Children with Moderate to Severe Genital Ambiguity due to Disorders of Sex Development. *J Urol.* 2015 Dec;194(6):1737-42. doi: 10.1016/j.juro.2015.06.104
- Tonkin-Hill G, Hanna C, Bonelli R, Mortimer R, O'Connell MA, Grover SR. Identifying the Resource Needs of Young People with Differences of Sex Development. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 4372.
- van de Grift TC; dsd-LIFE. Condition openness is associated with better mental health in individuals with an intersex/differences of sex development condition: structural equation modeling of European multicenter data. *Psychol Med.* 2023 Apr;53(6):2229-2240. doi: 10.1017/S0033291721004001. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34663488
- Wisniewski AB, Chernausk SD, Kropp BP. Disorders of sex development, A guide for parents and physicians, The Johns Hopkins University Press, Baltimore, 2012

Wolfe-Christensen, C., Fedele DA, Kirk K, Phillips TM, Mazur T, Mullins LL, Steven D
Chernausek SD, Lakshmanan Y, Wisniewski AB. Degree of external genital malformation
at birth in children with a disorder of sex development and subsequent caregiver distress.
J Urol. 2012 Oct;188(4 Suppl):1596-600. doi: 10.1016/j.juro.2012.02.040