

De betekenis van de postnatale blootstelling aan testosteron bij de man. Een case studie^o

L. Gooren* en P. Cohen-Kettenis**

De genderidentiteit, genderrol, erotoseksuele oriëntatie, het seksuele en psychologische functioneren van een 21-jarige man worden beschreven. Deze jongeman verloor beide testes bij de bevalling. Derhalve is bij hem de postnatale fysiologische stijging van testosteron niet opgetreden. Deze wordt van mogelijk belang geacht voor de seksuele differentiatie van de hersenen en latere erotoseksuele functies. Bij deze jongeman werd een mannelijke genderidentiteit/rol en een heteroseksuele oriëntatie aangetroffen.

Het vraagstuk of en in welke mate genderidentiteit (de eigen overtuiging man of vrouw te zijn) en seksuele oriëntatie beïnvloed of zelfs bepaald worden door hormonale factoren is tot nu toe onopgelost en het blijft de gemoe-deren bezig houden.

Tot 6 weken na de conceptie is er geen verschil in de morfologie tussen de mannelijke en vrouwelijke vrucht. Is er een Y-chromosoom aanwezig dan ontwikkelt de tot dan toe niet gedifferentieerde gonade zich tot testis. De ontwikkeling van het ovarium (op basis van X-chromosomen) vindt veel later in de 16e week plaats. Alle volgende stappen in de seksuele differentiatie zijn afhankelijk van produkten van deze testis. Deze is vóór de geboorte al actief. Een eiwitachtige substantie uit de testis, de Müllerian inhibiting

* Universitair docent, internist-endocrinoloog, Polikliniek Andrologie, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam.

** Universitair hoofddocente, psycholoog, Vakgroep Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Academisch Ziekenhuis Utrecht, Nicolaas Beeststraat 24, 3511 HG Utrecht.

^o geaccepteerd 10 september 1987.

factor, brengt de gangen van Müller tot verdwijnen bij de man. De gangen van Müller ontwikkelen zich bij de vrouw tot uterus en eileiders. Tussen de 12e en 20e week produceren de testes grote hoeveelheden testosteron. Onder invloed hiervan differentiëren zich de uitwendige genitalia tot penis en scrotum als pendants van de respectievelijk binnenste en buitenste schaamlippen en kittelaar bij de vrouw.

Het ordenend principe is dat in de afwezigheid van de testiculaire producten er een vrouwelijke geslachtelijke differentiatie plaatsvindt, terwijl voor een mannelijke geslachtelijke differentiatie de aanwezigheid van deze producten juist een vereiste is.

Het is bij (lagere) zoogdieren vast komen te staan dat ook het centrale zenuwstelsel, waaronder de hersenen, een seksuele differentiatie ondergaan volgens bovenstaande principes: 'mannelijke' hersenen in de aanwezigheid van testiculaire producten, 'vrouwelijke' hersenen in de afwezigheid hiervan. Deze seksuele differentiatie vindt echter in een latere fase plaats dan de differentiatie van de geslachtsorganen (Young, 1961) (Baum, 1979).

Of deze seksuele differentiatie van de hersenen nu ook plaats vindt bij de mens is veel minder duidelijk. Swaab en Fliers (1985) hebben vastgesteld dat er een seks-dimorfe kern in de hypothalamus voorkomt, tot nu toe het enige consistente morfologische verschil tussen mannen- en vrouwenhersenen.

In de biomedische wetenschap heeft men gepostuleerd dat fenomenen als homoseksualiteit en transseksualiteit hun verklaring zouden vinden in de voor een geslacht atypische differentiatie van de hersenen: een vrouwelijke differentiatie bij mannelijke homoseksuelen en een mannelijke differentiatie bij lesbiennes en vrouwelijke transseksuelen (Dörner, 1980). Het is de vraag of de extrapolaties van Dörner van dierengedrag naar menselijk gedrag met betrekking tot homoseksualiteit en transseksualiteit wel enige geldigheid voor de mens bezitten. Aan de andere kant hebben bijvoorbeeld Money, Schwartz en Lewis (1984) kunnen vaststellen dat vrouwen met een aangeboren bijnierschorsandoening gepaard gaande met een overmaat aan mannelijk hormoon iets vaker lesbisch zijn dan een controlegroep, zonder dat er van deze invloed blijkbaar een determinisme uitgaat. Niet al deze vrouwen werden lesbisch of transseksueel. Zoals gezegd vindt de seksuele differentiatie van de hersenen waarschijnlijk in een latere fase plaats dan die van de geslachtsorganen (Baum, 1979). Bij de man is het testosterongehalte in het bloed hoog tussen de 12e en 20e week van de foetale ontwikkeling en wederom kort na de geboorte tussen de 4e en 12e week. Het is voorstelbaar dat in deze laatste periode bij de man geslachtelijke differen-

tatie van de hersenen plaats zou vinden. Presentatie van deze casus zou hier licht op kunnen werpen.

Casus

Wij presenteren hier de casus van een thans 21-jarige jongeman die door een ongelukkig toeval bij zijn geboorte beide testes verloren heeft en bijgevolg geen stijging van zijn mannelijk hormoongehalte heeft gehad tussen de 4-12 weken na zijn geboorte. Op de leeftijd van 21 jaar werden door middel van een psychologische testbatterij zijn genderidentiteit/rol en zijn seksuele oriëntatie onderzocht. Deze jongeman werd geboren in april 1966 in een groot opleidingsziekenhuis. Zijn vader was arts en 29 jaar en zijn moeder verpleegkundige en 26 jaar. De zwangerschap was zonder complicaties verlopen. De moeder had geen medicijnen gebruikt tijdens de zwangerschap. De bevalling werd gecompliceerd door een stuitligging. De uitdrijving verliep langzaam en er was nogal wat bloedverlies en er werd besloten om een dubbelzijdige episiotomie te verrichten. Door bloed en vruchtwater was de anatomische situatie niet overzichtelijk en in de paniek van de acute situatie werden bij de poging een episiotomie te doen, beide testes afgesneden. Dat deze dissectie volledig was kon bij macroscopisch en microscopisch onderzoek vastgesteld worden. Evenmin was er een stijging van testosteron waar te nemen toen 6 weken na de bevalling humaan choriongonadotrofine werd toegediend. De ouders werden volledig ingelicht over dit incident. Zij wezen een voorgestelde financiële compensatie van de hand. Geen van de artsen was op de hoogte van de fysiologische stijging van testosteron bij jongens tussen de 4 en 12 weken na de geboorte met zijn potentiële implicaties. Deze informatie werd derhalve ook aan de ouders niet gegeven. Gezien de anatomische gegevens hebben de ouders nooit enige twijfel gevoeld dat ze dit kind als jongen op moesten voeden.

De vroege jeugd van het kind verliep zonder bijzonderheden. Hij deed mee met jongensspelletjes en onderscheidde zich niet. Het echtpaar kreeg nog 2 kinderen (een meisje 3 jaar later en een jongen 5 jaar later). Op de leeftijd van 6 jaar kreeg de jongen te horen over het ongeluk bij zijn geboorte. Op de eerste klas van de middelbare school (toen 12½ jaar) werd besloten om hem met mannelijk hormoon te gaan behandelen om hem geen achterstand in de seksuele ontwikkeling ten opzichte van zijn klasgenoten te laten oplopen. De eerste 2 jaar kreeg hij Sustanon 100 mg per 2 weken, daarna Sustanon 250 mg per 2 weken.

Hij had nooit klachten over zijn libido, erecties en ejaculaties bij navragen

tijdens periodieke bezoeken aan de polikliniek. Zijn uiteindelijke lengte op 21-jarige leeftijd is 177 cm. De mate van bereikte virilisatie met substitutiebehandeling is vergelijkbaar met die van leeftijdgenoten, hij valt derhalve niet op. Hij begon erotische activiteiten met meisjes te ontplooiën vanaf de leeftijd van 16 jaar. Hij heeft geen vaste verhouding, maar gelooft dat dat er wel van zal komen, hoewel zijn onvruchtbaarheid hem daar wat in belemmert. Zijn verstandelijke ontwikkeling is boven het gemiddelde. Hij studeert economie in Amerika. In zijn vrije tijd speelt hij tennis en hij is lid van een jazzband.

Bij een recente medische controle van de voortgezette hormoontherapie toonde hij zich bereid om een batterij van psychologische tests en onderzoekschalen in te vullen die betrekking hebben op zijn genderidentiteit, genderrol, genderdysforie, seksuele satisfactie en seksuele oriëntatie. Het waren de Derogatis Sexual Functioning Inventory (DSFI) (Derogatis en Melisaratos, 1979). Deze meet de genderrol en de seksuele satisfactie. Verder de uitgebreide versie van de Gender Identity Scale (GIS) (Freund, Langevin, Satterberg en Steiner, 1977), de Utrechtse genderdysforie-schaal (UGS) (Cohen-Kettenis en Komproe, manuscript in voorbereiding) en de Klein Sexual Oriëntation Grid (KSOG) (Klein, Sepekoff en Wolf, 1985). Hij had geen problemen met deze vragen. Als inwoner van een grote stad waren fenomenen als homoseksualiteit en transseksualiteit hem bekend.

Zijn scores op de DSFI werden vergeleken met de normatieve waarden gerapporteerd door Derogatis en Melisaratos (1979). Bij de UGS dienden mannelijke universitaire studenten als vergelijkingsgroep. Voor de GIS en de KSOG waren geen vergelijkingsgroepen beschikbaar.

Resultaten

Zijn score op de GIS was 5 (normale range 0-50) hetgeen betekent dat er geen aanwijzingen waren voor een vrouwelijke genderidentiteit. Met de UGS werden geen gevoelens van genderdysforie vastgesteld. Op de DSFI die de genderrol vaststelt, was zijn score - 9, erg dicht bij het normatieve gemiddelde van - 8.33 (Derogatis en Melisaratos, 1979). De KSOG gaf aan dat hij zich zelf als exclusief heteroseksueel ziet en geen homoseksuele ervaringen heeft. De scores met betrekking tot seksuele aantrekking, seksuele fantasieën, emotionele voorkeur en sociale voorkeur waren minder systematisch op vrouwen gericht, maar de score kwam nooit hoger dan 3 op een schaal van 1 tot 7. Vergeleken met de normatieve waarden voor mannen (gemiddeld 7.8) was de satisfactie met zijn seksuele leven hoger dan gebruikelijk.

Discussie

Dit is een casus van een 21 jaar oude man met een goed gedocumenteerd compleet verlies van de testes bij zijn geboorte. Het verschafte een unieke kans om de ontwikkeling van genderidentiteit, genderrol en seksuele oriëntatie te vervolgen in een man die kort na de geboorte niet bloot gesteld is geweest aan de testosteronstijging die normaliter bij jongens optreedt. Deze casus lijkt *geen* aanwijzingen te bieden dat er van het ontbreken van de blootstelling aan testosteron na de geboorte, invloed is uitgegaan op zijn genderidentiteit, genderrol of seksuele oriëntatie. Zijn genderidentiteit/rol waren volledig mannelijk. Noch als kind, noch als jongeman waren er tekenen van verwarring over zijn gender. Hij is exclusief heteroseksueel. Zijn seksuele leven is bevredigend. Hoewel zijn onvruchtbaarheid een probleem is heeft hij regelmatig heteroseksueel contact. Het verlies van zijn testes was duidelijk het gevolg van een ongeluk na de geboorte, met andere woorden hij kwam niet ter wereld met ambigue geslachtsorganen. Daarom is er nooit twijfel of verwarring geweest dat het hier om een jongen ging. Zowel artsen als ouders waren niet op de hoogte van de fysiologische testosteronpiek na de geboorte met zijn mogelijke implicaties voor genderidentiteit en seksuele oriëntatie.

Verder waren de ouders er zeker van dat zijn virilisatie-proces in de toekomst normaal zou verlopen met behulp van synthetische hormonen. Al deze factoren hebben er waarschijnlijk toe bijgedragen dat zijn ouders en omgeving hem steeds als jongen benaderd hebben en aldus waarschijnlijk een bijdrage hebben geleverd aan de vorming van zijn genderidentiteit. Deze casus zou er op kunnen wijzen dat anders dan bij lagere zoogdieren (Baum, 1979) het ontbreken van de blootstelling aan testosteron perinataal bij de mens niet leidt tot ambiguïteit in het toekomstige seksueel functioneren. Het is anderzijds bij de mens niet bekend of en in welke kritische periode er een seksuele differentiatie van het centrale zenuwstelsel optreedt. Bij diersoorten die dicht bij de mens staan zoals de rhesusaap voltrekt deze zich tussen de 45e dag van de zwangerschap tot 3 maanden na de geboorte (Resko, Ellinwood, Pasztor en Hohl, 1980). In een studie van Pomerantz, Goy en Roy (1986) bleek dat rhesusapen die bij de geboorte gecastreerd waren (vergelijkbaar met onze casus) in hun seksuele activiteiten ten achter bleven (in vergelijking met niet gecasteerde soortgenoten) wanneer ze op volwassen leeftijd met mannelijk hormoon behandeld werden. Dit zou erop wijzen dat de postnatale blootstelling aan testosteron relevant is voor het toekomstig erotoseksueel functioneren.

Dörner (1980) gelooft echter (zonder de argumenten daarvoor aan te

voeren) dat de seksuele differentiatie van het zenuwstelsel plaats vindt tussen de 4e en 7e maand van de zwangerschap; er is geen reden om aan te nemen bij onze casus dat er toen stoornissen in de productie van testosteron waren.

Het resultaat van deze testen sluit aan bij de waarneming van Money en Ehrhardt (1972) dat de benadering door de ouders en omgeving een diepgaande invloed heeft op de totstandkoming van de psychoseksuele differentiatie van een kind en of het kind uiteindelijk een mannelijke of vrouwelijke seksuele identiteit ontwikkelt.

Vanzelfsprekend is de wetenschappelijke bewijskracht van één enkele casus beperkt. Aangezien echter dierexperimentele gegevens niet zonder meer naar andere diersoorten, laat staan de mens, geëxtrapoleerd kunnen worden (Beach, 1979) zijn wij voor de kennis van de seksualiteit van de mens mede aangewezen op dit type onderzoek.

Dank aan Jos Megens voor zijn hulp bij het tot stand komen van dit manuscript.

Literatuur

- Baum, M. J. (1979). Differentiation of coital behavior in mammals: a comparative analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 3: 265-284.
- Beach, F. A. (1979). Animal models of human sexuality. In: Ciba Foundation Symposium, 62 (nieuwe serie) *Sex, hormones and behaviour*: 133-167, Excerpta Medica, Amsterdam.
- Derogatis, G. R. en N. Melisaratos (1979). The DSFI: a multidimensional measure of sexual functioning. *Journal of Sex and Marital Therapy*, 5: 244-280.
- Dörner, G. (1980). Sexual differentiation of the brain. *Vitamins and Hormones*, 38: 325-381.
- Freund, K., R. Langevin, J. Satterberg en B. Steiner (1977). Extension of the gender identity scale for males. *Archives of Sexual Behavior*, 6: 507-519.
- Klein, F., B. Sepekoff en T. J. Wolf (1985). Sexual orientation: a multi-variate dynamic process. *Journal of Homosexuality*, 11: 35-49.
- Luteijn, F., A. R. Kok en F. A. L. van der Ploeg (1980). *Handleiding Nederlandse verkorte MMPI (NVM)*. Swets en Zeitlinger, Lisse.
- Money, J. en A. A. Ehrhardt (1972). *Man and woman, boy and girl*. The John Hopkins University Press, Baltimore.
- Money, J., M. Schwartz en V. G. Lewis (1984). Adult erotosexual status and fetal hormone masculinization and demasculinization: 46 XX congenital virilizing adrenal hyperplasia and 46 XY androgen insensitivity syndrome compared. *Psychoneuroendocrinology*, 9: 405-412.

- Pomerantz, S. M., R. W. Goy en M. M. Roy (1986). Expression of male-typical behavior in adult female pseudohermaphrodite rhesus: comparisons with normal males and neonatally gonadectomized males and females. *Hormones and Behavior*, 20: 483-500.
- Resko, J. A., W. E. Ellinwood, L. M. Pasztor en A. E. Hohl (1980). Sex steroids in the umbilical circulation of fetal rhesus monkeys from the times of gonadal differentiation. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 50: 900-905.
- Swaab, D. F. en E. Fliers (1985). A sexually dimorphic nucleus in the human brain. *Science*, 228: 1112-1115.
- Young, W. C. (1961). Hormones and mating behavior. In: Young, W. C. (Ed), *Sex and Internal Secretions*, 3rd ed.: 1173-1239. Williams and Wilkins, Baltimore.

Summary

The significance of postnatal exposure to testosterone in men. A case report.

Gender identity, gender role, erotosexual orientation, sexual functioning and psychological functioning were assessed in a 21 year old man, who had suffered a complete loss of testes at birth and who consequently lacked a physiological endogenous androgen surge postnatally. Postnatal androgen exposure has been hypothesized to influence the sexual differentiation of the brain and hence to relate to items as sexual orientation and gender identity. No sequela of this androgen deprivation were found. A male gender identity and an exclusively heterosexual orientation was present.