

EEN KRITISCHE BESCHOUWING BETREFFENDE ENDOCRIENE THEORIEËN OVER HOMOSEKSUALITEIT EN GENDERDYSFORIE^o

Louis Gooren*

Testiculaire hormonen spelen een beslissende rol in het seksuele dimorfisme van de geslachtsorganen. Bij lagere zoogdieren zijn er overtuigende bewijzen dat dezelfde hormonen verantwoordelijk zijn voor het seksuele dimorfisme van het brein. Deze bevindingen zijn, soms wat onvoorzichtig, geëxtrapoleerd naar de mens om seksuele oriëntatie en gender-identiteit biologisch te verklaren. Gezien het cognitieve karakter van gender-identiteit en deels ook van de seksuele oriëntatie, is het de vraag of dit met vrucht bij dieren onderzocht kan worden. Bij de mens is er geen verschil tussen de bloedspiegels van geslachtshormonen en het oestrogeen-feedback-effect van luteïniserend hormoon tussen transseksuelen/homoseksuelen en controle-personen. De enige betrouwbare bron van kennis over de mogelijke beïnvloeding van seksuele oriëntatie/gender-identiteit zijn klinische syndromen waarbij het hormonale milieu van de foetus afwijkend was. Sommige van deze onderzoeken leveren aanwijzingen op voor mogelijke effecten op seksuele oriëntatie en gender-rol-gedrag; een duidelijk effect op de gender-identiteit is echter nooit gevonden. Bij dit soort onderzoeken moet men niet tot de fout van reductionisme van de biologische factoren alleen vervallen.

De relatie tussen hormonen en (seksueel) gedrag is een uitdaging voor het interdisciplinaire wetenschappelijke onderzoek. De uitdrukking van het fenotype, zowel morfologisch als gedragsmatig, is terug te voeren op het effect van omgevingsfactoren die op een vastgelegd genotype werken. Omgevingsfactoren omvatten zaken als voeding, hormonen, toxische stoffen maar ook psychologische, maatschappelijke en religieuze invloeden. De psychoneuroendocrinologie probeert in dit gecompliceerde geheel de rol van hormonen vast te stellen.

* Prof. dr. L.J.G. Gooren, bijzonder hoogleraar transseksuologie. Afdeling Endocrinologie/ Andrologie, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam.

^o Geaccepteerd 28 augustus 1989.

Principes van de seksuele differentiatie

De biomedische wetenschap ziet homoseksualiteit en transseksualiteit bijna steeds als afwijkingen van de normale fysiologische seksuele differentiatie. Om dit toe te lichten zullen de principes van de seksuele differentiatie hier kort worden samengevat. Dankzij het inmiddels klassieke onderzoek van Jost (1950) en verder dat van Wilson e.a. (1981) is het nu een vaststaand feit dat testosteron, geproduceerd door de testis bij zoogdieren gedurende de foetale ontwikkeling, een sleutelrol speelt in het tot stand brengen van de interne en externe kenmerken van het mannelijke geslacht. In de afwezigheid van dit mannelijke hormoonproduct, ontwikkelen individuen van de beide seksen zich fenotypisch tot vrouw. Er ontstaan dan vrouwelijke interne en externe genitalia. Verder kon vastgesteld worden dat toediening van mannelijk hormoon rond de geboorte aan zwangere dieren een tweetal veranderingen teweeg bracht in het voortplantingsgedrag van de vrouwelijke dieren. Ten eerste werd hun gedrag gedefeminiseerd (d.w.z. hun vermogen om de klassieke vrouwelijke houding aan te nemen bij de paring was afgenomen wanneer ze in de volwassenheid behandeld werden met vrouwelijke geslachtshormonen). Ten tweede werd hun gedrag gemasculiniseerd (er was een grotere bereidheid om typisch de houding van mannetjes bij de paring aan te nemen na behandeling met mannelijk hormoon in de volwassenheid). Deze experimenten zijn vele malen herhaald door een groot aantal onderzoekers in een groot aantal zoogdieren en de bevindingen konden goeddeels bevestigd worden, hoewel er verschillen waren tussen de diersoorten (Baum, 1979; McEwen, 1983).

Men heeft verondersteld dat de principes die van toepassing zijn op de differentiatie van de geslachtsorganen ook een paradigma vormen voor de seksuele differentiatie van het centrale zenuwstelsel. Wat betreft geslachtsorganen bestaat er een absolute dichotomie tussen mannelijk en vrouwelijk, men kan niet tegelijkertijd man en vrouw zijn. Men heeft ook gedacht dat dit voor de seksuele differentiatie van het centrale zenuwstelsel zou gelden. Masculinisatie was synoniem met defeminisatie. Dit principe blijkt echter in dierexperimenten niet op te gaan.

Er zijn waarschijnlijk twee hersenschema's in het spel, dat van de defeminisatie en dat van de masculinisatie. De activatie van het één leidt niet automatisch tot uitschakeling van het ander. Mogelijk is er wel een onderlinge samenhang tussen de twee (McEwen, 1983). De meeste onderzoekers nemen aan dat er tengevolge van blootstelling aan mannelijk hormoon vóór of rond de geboorte permanente structurele veranderingen in de hersenen ontstaan met hun gevolgen voor het gedrag en voor bepaalde neuroendocriene functies. Raisman en Field (1971) lieten zien dat de bindingen van synapsen van zenuwvezels in de area preoptica van de hersenen verschilden tussen mannelijke en vrouwelijke ratten en dat het mannelijk patroon teweeg kon worden gebracht in genetische vrouwtjes door blootstelling aan mannelijk hormoon kort na de geboorte. Gorski en Jacobson (1982) vonden een seksueel dimorfe kern in de rattehersenen. Deze bevindingen konden later ook bij andere

soorten bevestigd worden. Swaab en Fliers (1985) hebben laten zien dat er ook bij de mens in de hersenen een seksdimorfe kern is. In latere studies heeft Swaab echter laten zien dat deze kern pas dimorf is na het tweede tot derde levensjaar en dus niet al vóór of rond de geboorte.

De bevindingen, gedaan bij dieren, met betrekking tot een dimorfisme van de hersenen geïnduceerd door hormonen, zijn in verband gebracht met zaken als seksuele oriëntatie, genderidentiteit en genderrol bij de mens (Dörner, 1980).

Het lijkt erop dat wetenschappers aannemen dat er een, elkaar uitsluitend, verschil is tussen vrouwelijk en mannelijk paargedrag. Het beklimmen en de bekkenbewegingen nodig voor het invoeren van de penis in de vagina, worden als exclusief mannelijke patronen gezien, terwijl het zich laten beklimmen en het ontvangen van de penis als exclusief vrouwelijke patronen worden gezien. Voor deze visie ontbreekt echter het wetenschappelijke bewijs, niet alleen bij de mens (Beach, 1979), maar ook bij subhumane zoogdieren (Baum, 1979). In de bovenstaande visie wordt homoseksueel gedrag bij mannen gelijkgesteld aan het zich laten beklimmen door mannen en het ontvangen van de penis van andere mannen; lesbisch gedrag wordt gezien als het beklimmen van een andere vrouw en als het ware de penis invoeren in die andere vrouw.

Zulk een opvatting over homoseksualiteit is een zeer mechanistische en gaat uit van het motorisch gedrag bij de seksuele ontmoeting. Nu zullen homoseksuelen zelf zich niet herkennen in de beschrijving van dit gedrag. Hun seksuele uitdrukkingsvormen zijn aanmerkelijk gevarieerder; het is niet zo dat iedere homoseksuele man ernaar verlangt de penis van een andere man bij zich te laten invoeren. Het omgekeerde komt ook voor en vaak is er een enorme variabiliteit in het seksuele gedrag afhankelijk van de omstandigheden. Bovendien gaat de bovengenoemde beschrijving totaal voorbij aan de erotiek van de homoseksualiteit.

Diermodellen van homoseksualiteit en transseksualiteit

De biomedische wetenschap maakt een ruim gebruik van dierexperimenten om bepaalde hypothesen te testen. De resultaten daarvan zijn van groot belang voor de vooruitgang van de wetenschap. Dit heeft er soms toe geleid dat onderzoekers generalisaties uitvoerden van de ene diersoort naar de andere en ook naar de mens. Er zijn pogingen geweest om diermodellen van homoseksualiteit te ontwerpen, zoniet van homoseksualiteit dan toch van homoseksueel gedrag door hormonale manipulering van de seksuele differentiatie van het brein. Het is vooral de eminente psychoendocrinoloog Beach (1979) geweest die juist op grond van zijn dierexperimenten gemaand heeft tot voorzichtigheid bij het extrapoleren van waarnemingen bij dieren naar de mens.

Hormoonspiegels in het bloed en hun relatie tot erotoseksualiteit

Hormonen geproduceerd door de geslachtsklieren zijn van invloed op sexuele gedragingen in de gewervelde dieren door twee mechanismes. Zij hebben een organiserend effect op het centrale zenuwstelsel m.b.t. seksueel gedrag. Dit effect vindt vóór of rond de geboorte plaats. Verder hebben ze een activerend effect op het seksuele gedrag in de periode na de puberteit. Zoals eerder gesteld zijn de structurele en functionele verschillen tussen mannetjes en vrouwtjes in het dierenrijk afhankelijk van de aanwezigheid (in mannen) of van de afwezigheid (in vrouwen) van mannelijk hormoon gedurende een kritische fase van de ontwikkeling (Baum, 1979; McEwen, 1983). Blootstelling aan mannelijk hormoon resulteert in een mannelijk seksueel gedrag, terwijl afwezigheid leidt tot een vrouwelijke ontwikkeling. De centrale rol van testosteron in deze processen heeft geleid tot de betiteling van testosteron als mannelijk hormoon. De vergelijking wordt verder versterkt door het feit dat testosteron de erotoseksualiteit in de volwassenheid stimuleert bij mannen (Davidson e.a., 1982). Voor de vrouwelijke voortplanting zijn oestrogenen en progesteron van groot belang. Hoewel bij de lagere diersoorten de rol van oestrogenen en progesteron in de stimulering van seksueel gedrag van vrouwtjes erg duidelijk is (Baum, 1983), is dat voor de mens nog steeds erg vaag (Sanders en Bancroft, 1982). Toediening van oestrogenen of progestativa aan volwassen mannen verstoort hun seksueel functioneren. Deze waarnemingen hebben ertoe geleid dat men oestrogenen en progestagenen vrouwelijke hormonen is gaan noemen en androgenen mannelijke hormonen, zowel in letterlijke als overdrachtelijke zin. Homoseksualiteit en transseksualiteit bij de man (opgevat als een variant van mannelijk pseudohermafroditisme van het brein) zijn in het verleden in verband gebracht met een tekort aan mannelijk hormoon en een teveel aan vrouwelijk en vice versa is dat gebeurd voor de vrouwelijke homoseksualiteit en de transseksualiteit. Met de verbetering van de technieken van de hormoonbepaling zijn echter een aantal studies die het bovenstaande beweerden, weerlegd. De lezer wordt voor uitstekende overzichtsartikelen verwezen naar Meyer-Bahlburg (1977, 1979, 1982, 1984). In deze artikelen is Meyer-Bahlburg erg kritisch over de methodologie en hij komt tot de conclusie dat het zeer onwaarschijnlijk is dat geslachtshormonen zoals deze circuleren in het bloed, een rol spelen in de fenomenologie van de homoseksuele oriëntatie of van de stoornissen in de genderidentiteit.

De neuroendocriene regulatie van de afgifte van gonadotropinen en de erotoseksualiteit

Na de puberteit is er een verschil tussen mannen en vrouwen in hun reactie van de bloedspiegels van luteïniserend hormoon (LH) op toediening van oestrogenen. Vrouwen reageren met een toename van de spiegel van LH (oestrogeen positieve feed-

back), terwijl mannen een daling van LH laten zien op dezelfde oestrogenstimulus (oestrogen negatieve feedback).

Onderzoek uitgevoerd in lagere zoogdieren heeft overtuigend laten zien dat blootstelling aan androgenen voor of rond de geboorte het vermogen om de vrouwelijke respons te vertonen tot verdwijning brengt en vandaar dat dit geslachtsverschil als een indicator wordt aangemerkt of er blootstelling aan androgenen is geweest in de kritieke fase van de ontwikkeling voor of rond de geboorte.

Enkele onderzoekers zijn ervan uitgegaan dat de respons van LH op oestrogen-toediening ons iets zou kunnen vertellen over de mate van blootstelling aan androgenen, dus over de androgenisatie van het centrale zenuwstelsel in de periode voor of rond de geboorte (McEwen, 1983).

Sommige auteurs hebben deze respons gerelateerd aan fenomenen als homoseksualiteit en transseksualiteit. Dörner e.a. (1983) en later ook Glude e.a. (1984) hebben gepubliceerd dat er in homoseksuele mannen een oestrogen feedback effect op LH gevonden kan worden welke ligt tussen dat van heteroseksuele en homoseksuele mannen en dat van vrouwen. Dit verschil tussen heteroseksuele en homoseksuele mannen wordt dan uitgelegd door deze auteurs als een teken van onvoldoende androgenisatie van het centrale zenuwstelsel in mannelijke homoseksuelen. In vrouw naar man transseksuelen werd een meer mannelijk type oestrogen feedback effect op LH gevonden door Seyler e.a. (1978), maar dit kon niet bevestigd worden door andere onderzoekers (Wiesen en Futterweit, 1983; Gooren, 1986) die een meer verfijnde techniek toepasten om deze respons op te wekken. Het lijkt er thans op dat het type oestrogen feedback effect op LH in primaten geen maat is voor de androgenisatie van het brein. De laatste notie is typisch een product van resultaten die verkregen zijn in niet-primaten zoals de rat en de hamster. In primaten heeft Karsch (1987) laten zien dat er geen verschillen zijn tussen mannen en vrouwen in hun oestrogen feedback op LH in de rhesus aap. De mannetjes moesten voor het opwekken van deze respons wel gecastreerd zijn; als de gonaden niet verwijderd waren kon deze respons niet opgewekt worden en de auteurs kwamen tot de conclusie dat er een duidelijk verschil is in het oestrogen feedback effect op LH tussen subhumane primaten en knaagdieren. Een zeer indrukwekkende demonstratie van het ontbreken van een seksuele differentiatie van de neuroendocriene structuren die de gonadotropinen secretie regelen werd recent gepubliceerd door Norman en Spies (1986). Mannelijke makaken konden tot een cyclische gonadotropinen secretie (typisch vrouwelijk) gebracht worden nadat een ovarium overgeplant was in deze gecastreerde apen. In onze eigen onderzoekingen in transseksuelen hebben we kunnen vaststellen dat transseksuelen voordat de hormoonbehandeling begint een oestrogen feedback effect op LH vertonen dat overeenkomt met leden van hun biologische geslacht en dat na castratie zij een tegenovergestelde oestrogen feedback vertonen en wel die van het nieuwe geslacht (Gooren 1986a). Aangezien deze twee responsen in één en dezelfde persoon opgewekt kunnen worden, is het duidelijk dat deze repons

niet permanent in het centrale zenuwstelsel is vastgelegd, zoals Dörner en Gladue suggereren. Daarmee vervalt ook de wetenschappelijke claim dat de oestrogeen feedback op LH kan functioneren als indicator van de mannelijkheid of vrouwelijkheid van het centrale zenuwstelsel.

Men kan zich nu afvragen hoe het kan dat er verschillen in oestrogeen feedback zijn gevonden door auteurs als Dörner e.a. (1983) en Gladue e.a. (1984), als het niet zo is dat het centrale zenuwstelsel de oestrogeen feedback op LH reguleert. We hebben zeer zorgvuldig (Gooren, 1986a en b) de onderzoeken van Dörner e.a. (1983) en Gladue e.a. (1984) overgedaan, waarbij we grotere groepen homoseksuele en heteroseksuele mannen bestudeerden dan de bovenstaande auteurs en vervolgens werden er ook een aantal transseksuelen in onze studie opgenomen en daarnaast hebben we deze hypothese ook getest in heteroseksuele, homoseksuele en transseksuele vrouwen. De bevindingen kunnen als volgt worden samengevat.

Ten eerste: de oestrogeen feedback op LH was niet verschillend tussen biologische vrouwen, onverschillig of ze heteroseksueel, homoseksueel of transseksueel waren. Dit laat zien dat het oestrogeen feedback op LH niet als indicator kan dienen van homoseksualiteit en transseksualiteit bij vrouwen.

Ten tweede: er was een grote mate van variatie in de oestrogeen feedback op LH bij mannen. Op basis van de oestrogeen feedback op LH kon echter geen onderscheid gemaakt worden tussen heteroseksuelen, homoseksuelen en transseksuelen. Er kon echter een omgekeerde correlatie vastgesteld worden tussen aan de ene kant de stijging van LH op oestrogeentoediening, aan de andere kant de daling van testosteron na diezelfde oestrogeenprikkel. Een diepe daling van testosteron op toediening van oestrogenen correleerde verder met een zwakke respons van testosteron op stimulatie van chorion gonadotropine. Onze conclusie was dat de reacties van testosteron op oestrogeen en op choriongonadotropine bepaalt, wat voor type oestrogeen feedback op LH er tevoorschijn komt bij het testen van personen en dat seksuele oriëntatie en genderidentiteit hierin geen rol spelen (Gooren, 1986b).

Abnormaal endocrien milieu prenataal en de toekomstige erotoseksuele status

De ontdekking van de principes van seksuele differentiatie van het centrale zenuwstelsel in dieren en de rol van testosteron daarin heeft belangstelling gewekt voor vervolgstudies van personen bij wie prenataal het hormonale milieu afwijkend is geweest. Aan de volgende categorieën valt te denken. Een gebrek aan androgenen, of een ongevoeligheid voor androgenen zoals die voorkomt bij de testiculaire feminisatie, een teveel aan androgenen bij de vrouwen en verder blootstelling aan geneesmiddelen met een androgene, oestrogene of progestagene werking. Recent werd hier een overzicht van gepubliceerd door Meyer-Bahlburg (1984). Voor onze kennis over de mens zijn we aangewezen op de zogenaamde experimenten van de natuur of

van de geneeskunde d.w.z. van pathologische toestanden die spontaan optreden of studies bij kinderen die geboren worden uit zwangerschappen waarin er een hormoonbehandeling heeft plaats gevonden van de moeder. De volgende categorieën kunnen informatie over dit probleem opleveren.

1) *Het complete of gedeeltelijke androgeen-ongevoeligheidssyndroom of wel testiculaire feminisatie*. Personen met dit syndroom hebben de genetische informatie van een man (46,XY), ze hebben testes als geslachtsklieren maar worden geboren met vrouwelijke of ambigue uitwendige geslachtsorganen, afhankelijk van de ernst van hun aandoening. In geval van de complete ongevoeligheid worden deze kinderen als meisje aangezien bij de geboorte aangezien ze een normale vulva en vagina hebben. Hormonaal gezien produceren zij grote hoeveelheden testosteron, waarvoor hun lichaam niet gevoelig is en omdat ook de normale terugkoppeling ontbreekt, produceren zij zelfs meer testosteron dan normale mannen (Wilson e.a., 1981). Uit deze testosteron ontstaat ook oestradiol, in zodanige mate dat er bij deze kinderen in de puberteit normale vrouwelijke borstvorming kan optreden. Het is dus waarschijnlijk dat hun centrale zenuwstelsel aan grote hoeveelheden oestrogenen heeft blootgestaan in de prenatale periode met mogelijk een defeminerend effect, indien de parallel met dierstudies opgaat in deze kinderen (McEwen, 1983). Vervolgstudies van personen met deze aandoening laten zien dat ze altijd een vrouwelijke genderidentiteit ontwikkelen en een seksuele oriëntatie gericht op mannen (Money e.a., 1984; Lewis en Money, 1986).

2) *Congenitale adrenale hyperplasie (CAH)* is een afwijking, waarbij op basis van een enzymdefect in de bijnier, de bijnier te weinig cortisol maakt en teveel androgene hormonen. Deze personen hebben dus een cortisoltekort en een teveel aan androgenen. De afwijking moet zodra deze vastgesteld wordt, behandeld worden met corticosteroiden om de androgeenproductie te onderdrukken. Deze afwijking komt voor in beide geslachten. Indien deze afwijking ernstig is bij meisjes, kunnen ze door de vermannelijking van de uitwendige geslachtsorganen aangezien worden voor jongen. De eerste berichten over deze kinderen lieten zien dat het geslacht waarin kinderen opgevoed werden, de voornaamste factor was in hun genderidentiteit. De meeste meisjes met deze afwijking, mits ze correct gediagnostiseerd en behandeld waren, bleken heteroseksueel (Money en Schwartz, 1977). Latere vervolgstudies hebben echter een hoger dan normaal percentage van biseksualiteit in seksuele fantasieën of seksuele ervaringen kunnen vaststellen, alhoewel de meerderheid heteroseksueel bleek (Money e.a., 1984). In een groep van jongens met deze afwijking hebben Money en Lewis (1982) gevonden dat homoseksualiteit bij hun nauwelijks of niet voorkwam, in elk geval minder dan in de algemene populatie. Een kenmerk van deze jongens is dat ze in het algemeen vroeg in de puberteit raken.

Wanneer men deze gegevens beschouwt moet men bedenken dat de vrouwelijke patiënten aan een veel hogere dan normale androgeenspiegel zijn blootgesteld vóór de geboorte. Het is tegelijkertijd aannemelijk dat er uit deze androgenen ook oestro-

genen gevormd zijn door een aromatiseringsproces en dat betekent dus dat hun centrale zenuwstelsel zowel aan een teveel aan androgenen als oestrogenen blootgesteld is geweest.

3) *Diethylstilbestrol (DES) en progestagenen zijn toegediend aan zwangere vrouwen* in de jaren 1940-1970. De seksuele oriëntatie en/of de genderidentiteit van hun kinderen zou dus inlichtingen kunnen verschaffen over prenatale endocriene invloeden op deze zaken. Synthetische progestagenen hebben, afhankelijk van hun chemische formule een antiandrogeen of een zwak androgeen biologisch effect. De indruk bestaat dat blootstelling aan progestagene stoffen de seksuele oriëntatie niet beïnvloedt (Money en Matthews, 1982; Kester e.a., 1980). Wanneer men kinderen onderzoekt die blootgesteld zijn geweest aan oestrogenen (met name DES) moet men bedenken dat een gedeelte van de seksuele differentiatie van het centrale zenuwstelsel in het dierenrijk tot stand komt door oestrogenen (McEwen, 1983). Daarom zijn kinderen die blootgesteld zijn geweest aan oestrogenen, interessant in dit opzicht.

Mannen blootgesteld aan diethylstilbestrol, een sterk werkend oestrogeen, blijken niet vaker homoseksueel te zijn (Kester e.a., 1980; Yalom e.a., 1973; Beral en Colwell, 1981), dan normaal. Wanneer men deze jongens bestudeert, moet men bedenken dat mogelijk door de behandeling met oestrogenen hun eigen productie van testosteron geremd is geweest in een prenatale periode en dat ze mogelijk aan minder testosteron blootgesteld zijn geweest dan een controlegroep (Forest, 1975). De eerste studies over meisjes die blootgesteld geweest waren aan DES lieten evenmin een effect zien op de seksuele oriëntatie (Beral en Colwell, 1981; Hines, 1982), maar een recente studie van Ehrhardt e.a. (1985) liet zien dat in 25% van hun onderzochte groep er biseksualiteit of homoseksualiteit voorkwam. Bij het lezen van dit soort getallen moet men bedenken dat 75% meisjes met dezelfde voorgeschiedenis nog altijd heteroseksueel waren.

De bovenstaande onderzoeksgegevens zouden erop kunnen wijzen dat blootstelling aan een abnormaal endocrien milieu voor de geboorte toch een mogelijke invloed heeft op de genderidentiteit en de latere seksuele oriëntatie. Het is heel aardig om een aantal van deze onderzoeken eens naast elkaar te leggen, zoals maar zelden gedaan wordt in dit soort publicaties; dan ontstaat er meer verwarring dan duidelijkheid over een eventuele hormonale oorzaak van homoseksualiteit en transsexualiteit. Dat men überhaupt in deze studies in sommige gevallen meer homoseksualiteit dan transsexualiteit vindt, heeft misschien niet zozeer met het hormoon dat bestudeerd wordt te maken, als wel met het feit dat het hier om kinderen gaat met een ziekte. Deze kinderen verkeren in de vroege jeugd in een uitzonderingspositie; ze zijn anders en worden anders behandeld dan andere kinderen. Hun ziekte kan invloed hebben op de ouder-kind relatie en op de relatie met andere kinderen. De Nederlandse onderzoekster Slijper heeft inderdaad een duidelijk effect van ziekte op genderrolgedrag gevonden (Slijper, 1983).

Dankwoord

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 Reviews*, 3: 265-284.
- Baum, M.J. (1983). Hormonal modulation of sexuality in female primates. *Bioscience*, 35: 578-583.
- Beach, F.A. (1979). Animal models for human sexuality. In: Ciba Foundation Symposium, vol 62 (New Series) Excerpta Medica, Amsterdam.
- Beral, V. and L. Colwell (1981). Randomised trial of high doses of stillboestrol and norethisterone therapy in pregnancy: long-term follow-up of the children. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 35: 155-160.
- Davidson, J.M., M. Kwan and W.J. Greenleaf (1982). Hormonal replacement and sexuality in men. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, 11: 599-617.
- Dörner, G. (1980). Sexual differentiation of the brain. *Vitamines and Hormones*, 38: 325-381.
- Dörner, G., W. Rohde, G. Schott and Ch. Schabel (1983). On the LH response to oestrogen and LHRH in transsexual men. *Experimental and Clinical Endocrinology*, 82: 257-267.
- Ehrhardt, A.A., H.F.L. Meyer-Bahlburg, L.R. Rosen, J.F. Feldman, N.P. Veridiano, I. Zimmerman and B.S. McEwen (1985). Sexual orientation after prenatal exposure to estrogen. *Archives of Sexual Behavior*, 14: 57-77.
- Forest, M.G. (1975). Differentiation and development of the male. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, 4: 569-583.
- Gladue, B.A., R. Green and R.E. Hellman (1984). Neuroendocrine response to estrogen and sexual orientation. *Science*, 225: 1596-1499.
- Gooren, L. (1986a). The neuroendocrine response of luteinizing hormone to estrogen administration in the human is not sex specific but dependent on the hormonal environment. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 63: 589-593.
- Gooren, L.J.G. (1986b). The neuroendocrine response of luteinizing hormone to estrogen administration in heterosexual, homosexual and transsexual subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 63: 583-588.
- Gorski, R.A. and C.D. Jacobson (1982). Sexual differentiation of the brain. *Frontiers in Hormone Research*, 10: 1-14.
- Hines, M. (1982). Prenatal gonadal hormones and sex differences in human behavior. *Psychological Bulletin*, 92: 56-80.
- Jost, A. (1950). Recherches sur le contrôle de l'organogenèse sexuelle du lapin et remarques sur certaines malformations de l'appareil génital human. *Gynécologie et Obstétrique (Paris)*, 9: 44-51.
- Karsch, F.J. (1987). Central action of ovarian steroids in the feedback regulation of pulsatile secretion of luteinizing hormone. *Annual Review of Psychology*, 49: 365-382.
- Kester, P., R. Green, S.J. Finch and K. Williams (1980). Prenatal 'female hormone' administration and psychosexual development in human males. *Psychoneuroendocrinology*, 5: 269-285.
- Lewis, V.G. and J. Money (1986). Sexological theory, H-Y antigen, chromosomes, gonads and cyclicity: two syndromes compared. *Archives of Sexual Behavior*, 15: 467-474.
- McEwen, B.S. (1983). Gonadal steroid influences on brain development and sexual differentiation. In: Greep R.O. (Ed.) *Reproductive Physiology IV, International Review of Physiology*, vol 27, University Park Press, Baltimore.
- Meyer-Bahlburg, H.F.L. (1977). Sex hormones and male homosexuality in comparative perspective.

- Archives of Sexual Behavior*, 6: 297-308
- Meyer-Bahlburg, H.F.L. (1979). Sex hormones and female homosexuality: a critical examination. *Archives of Sexual Behavior*, 8: 101-109.
- Meyer-Bahlburg, H.F.L. (1982). Hormones and psychosexual differentiation: implications for the management of intersexuality, homosexuality and transsexuality. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, 11: 681-701.
- Meyer-Bahlburg, H.F.L. (1984). Psychoneuroendocrine research on sexual orientation. Current status and future options. *Progress in Brain Research*, 61: 367-390.
- Money, J. and M. Schwartz (1977). Dating, romantic and non-romantic friendships and sexuality in 17 early-treated androgenital females, aged 16-25. In: Lee PA, Plotnick LP, Kowarski AA, Mignon CJ (Eds). *Congenital adrenal hyperplasia*, pp 429-431. University Park Press, Baltimore.
- Money, J. (1981). The development of sexuality and eroticism in humankind. *Quarterly Review of Biology*, 56: 379-404.
- Money, J. and D. Matthews (1982). Prenatal exposure to virilizing progestins: an adult follow-up study of twelve women. *Archives of Sexual Behavior*, 11: 73-83.
- Money, J. and V. Lewis (1982). Homosexual/heterosexual status in boys at puberty: idiopathic adolescent gynecomastia and congenital virilizing adrenocorticism compared. *Psychoneuroendocrinology*, 7: 339-347.
- Money, J., M. Schwartz and V.G. Lewis (1984). Adult erotosexual status and fetal hormonal masculinization and demasculinization: 46,XX congenital virilizing adrenal hyperplasia and 46,XY androgen insensitivity compared. *Psychoneuroendocrinology*, 9: 405-414.
- Norman, R.L. and H.G. Spies (1986). Cyclic ovarian function in a male macaque: additional evidence for a lack of sexual differentiation in the physiological mechanisms that regulate the cyclic release of gonadotropins in primates. *Endocrinology*, 118: 2608-2610.
- Raisman, G. and P.M. Field (1971). Sexual dimorphism in the preoptic area of the rat. *Science*, 173: 731-733.
- Sanders, D. and J. Bancroft (1982). Hormones and the sexuality of women - the menstrual cycle. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, 11: 639-659.
- Seyler Jr, L.E., E. Canalis, S. Spare and S. Reichlin (1978). Abnormal gonadotropin response to LRH in transsexual women after DES priming. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 47: 176-179.
- Slijper, F.M.C. (1983). *Genderrolgedrag bij meisjes met congenitale adrenogenitale hyperplasie*. Academisch proefschrift, Erasmus Universiteit, Rotterdam.
- Swaab, D.F. and E. Fliers (1985). A sexual dimorphic nucleus in the human brain. *Science*, 228: 1112-1114.
- Wiesen, M. and W. Futterweit (1983). Normal plasma gonadotropin-releasing hormone after DES-priming in transsexual women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 57: 197-199.
- Wilson, J.D., F.W. George and J.E. Griffin (1981). The hormonal control of sexual development. *Science*, 211: 1278-1284.
- Yalom, I., R. Green and N. Fisk (1973). Prenatal exposure to female hormones. Effect of psychosexual development in boys. *Archives of General Psychiatry*, 28: 554-561.

Summary

A critical evaluation of endocrine theories of homosexuality and gender dysphoria.

In the mammalian species (including man) testicular hormones play a decisive role in the sexual dimorphism of the genitalia. In lower mammals the same testicular hormones determine the sexual dimorphism of the brain. The latter findings have, sometimes dogmatically, been extrapolated to

explain sexual orientation and gender identity in the human. In view of the cognitive nature of gender identity and also of sexual orientation it is questionable whether these phenomena have their counterparts in animal "sexology". In the human no differences in blood sex steroid levels and the oestrogen feedback effect on luteinizing hormone between homosexuals/transsexuals and controls could be demonstrated. The only reliable source of information on potential effects of hormones on sexual orientation/gender identity are clinical syndromes in which the hormonal milieu has been atypical for the sex of the fetus. Some of these studies show, indeed, possible effects on sexual orientation and gender role stereotypes, but not on gender identity as such. With this type of studies it is imperative to avoid reductionism to biological factors only.