

Geslachtshormonen, gender identiteit en het brein

Dr. Baudewijntje Kreukels

Kennis- en Zorgcentrum voor Genderdysforie, VU Medisch Centrum Amsterdam

NIBI conferentie 15 januari 2016, Lunteren

Waarom dit onderwerp?

- Toenemende aandacht in media
- Enorme toename in aanmeldingen
- Diversiteit, LHBT
- Sekseverschillen
- Model voor de rol van geslachtshormonen
- Verschillende technieken voor beeldvorming van de hersenen
- Adolescenten met genderdysforie
- Mogelijkheden voor behandeling

Terminologie

Sekse	Fysieke aspecten van het geboortegeslacht
Gender	Hoe je je voelt en waarmee je je identificeert
Gender identiteit	Het gevoel dat je een man of een vrouw bent of iets daartussenin
Genderrol	Gedrag dat in een bepaalde cultuur en periode als meer typisch mannelijk of vrouwelijk wordt gezien
Genderdysforie	Gevoel van onbehagen dat voortkomt uit de incongruentie tussen toegewezen en ervaren gender

Diagnose



American Psychiatric Association

Member Driven. Science Based. Patient Focused.

DSM-IV	DSM-5
Genderidentiteitsstoornis	Genderdysforie

In ontwikkeling

ICD-10	ICD-11
<i>Transsexualism</i>	<i>Gender Incongruence</i>



World Health
Organization

Prevalentie

Literatuur:

1:10.000 mannen, 1:30.000 vrouwen

Aanmeldingen KZcG laatste jaren:

>450 volwassenen, 200 kinderen en adolescenten

Bevolkingsonderzoek:

0.4 – 0.8% vd NL mannen en 0.1 – 0.3% vd NL vrouwen

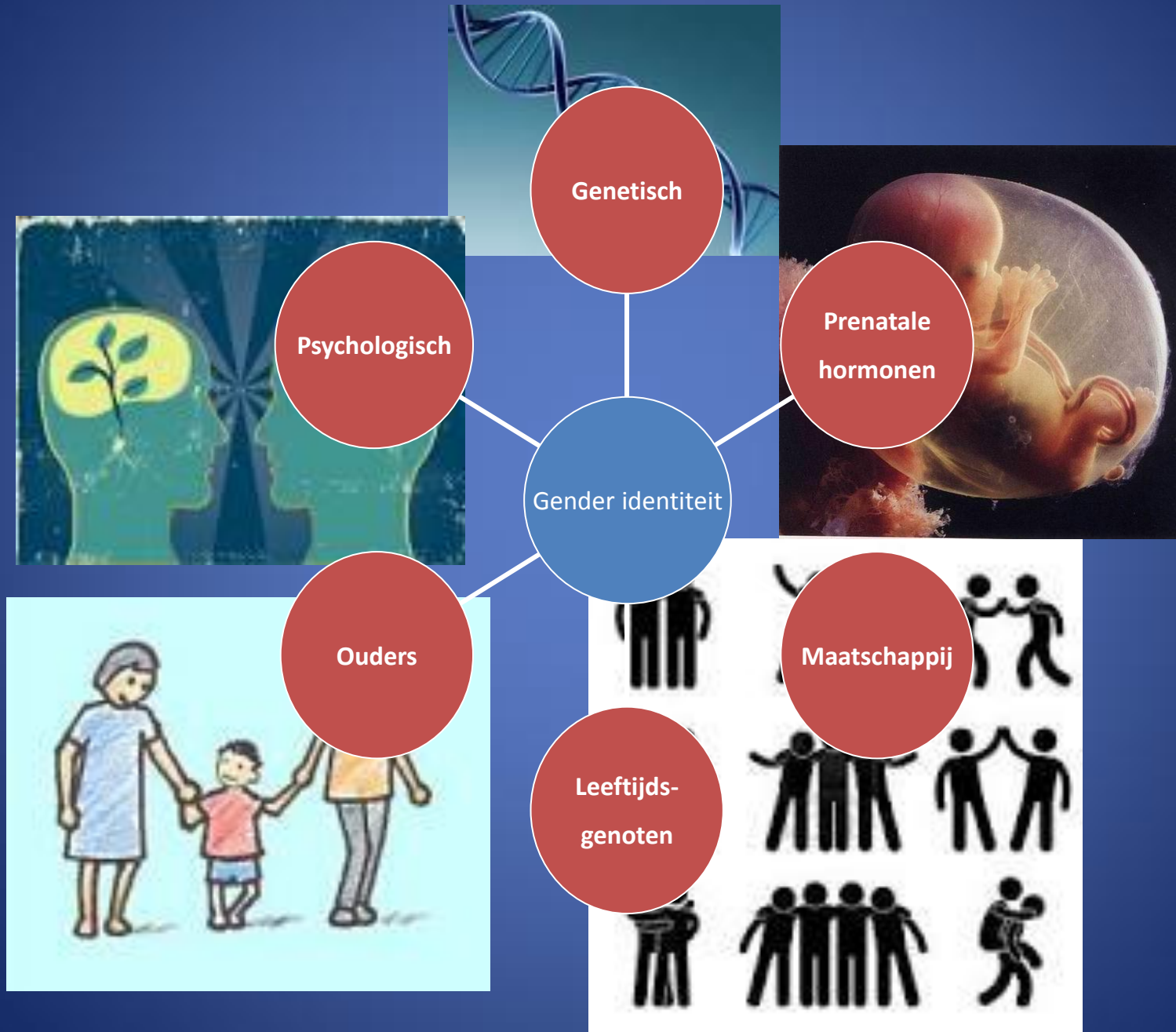
ambigue of incongruente GI + GD gevoelens + medische behandelwens

Youtube Valentijn

- <https://www.youtube.com/watch?v=pbJVtyNUE4>

TED talk

Waar komen genderdysfore gevoelens vandaan?



Volgen alle personen met GD
eenzelfde ontwikkeling?

NIET ALLE KINDEREN MET GD

WORDEN

ADOLESCENTEN/VOLWASSENEN MET GD

Genderidentiteit:

317 kinderen met GD

→ 47 (14.8%) persisters

→ 270 (85.2%) desisters

(Klinische follow-up studies, Steensma et al. 2011, Ristori & Steensma 2016)

Seksuele orientatie:

Zucker & Bradley,1995

45 kinderen met GD

18% - 31%

Wallien & Cohen-Kettenis,2008

44 kinderen met GD

60% - 82%

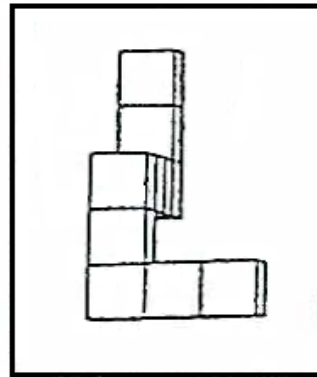
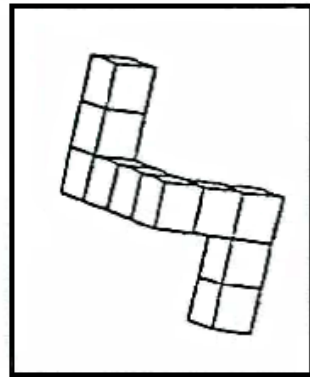
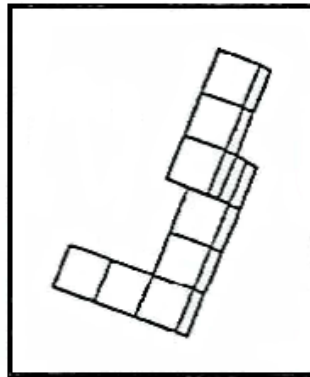
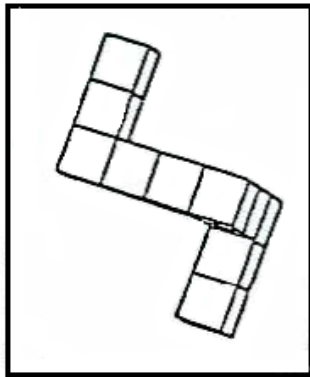
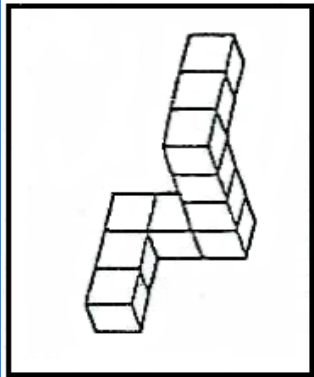
NIET ALLE VOLWASSENEN MET GD
WAREN
KINDEREN MET GD

Verschillen mannen en vrouwen van elkaar?

Anatomische verschillen
XX en XY chromosomen

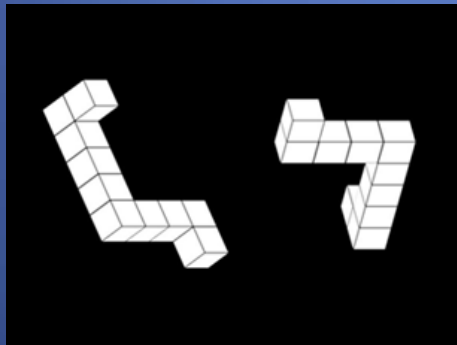
- Andere verschillen?





“Welke van de twee figuren aan de rechterkant zijn rotaties van de linkerfiguur?”

Noem zoveel mogelijk dieren op....





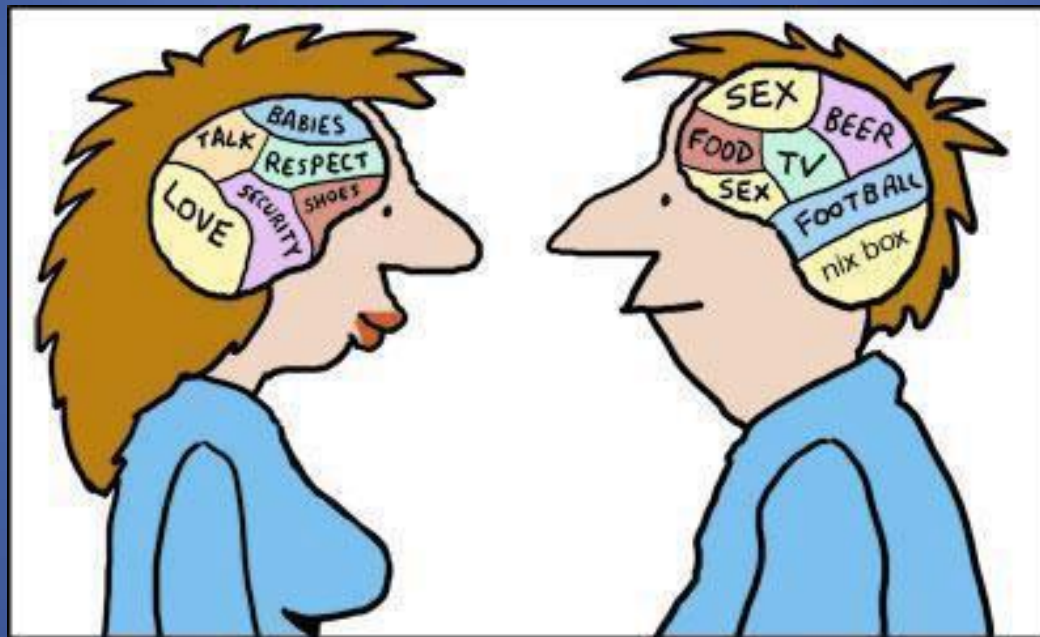


Maar ook sekseverschillen in...

- Genderidentiteit
- Genderrol
- Seksuele orientatie



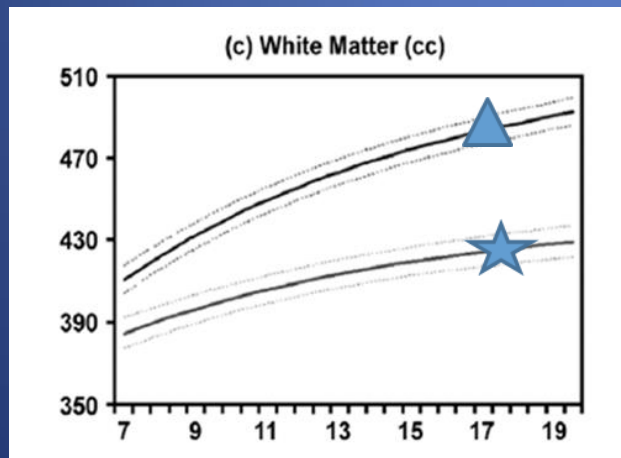
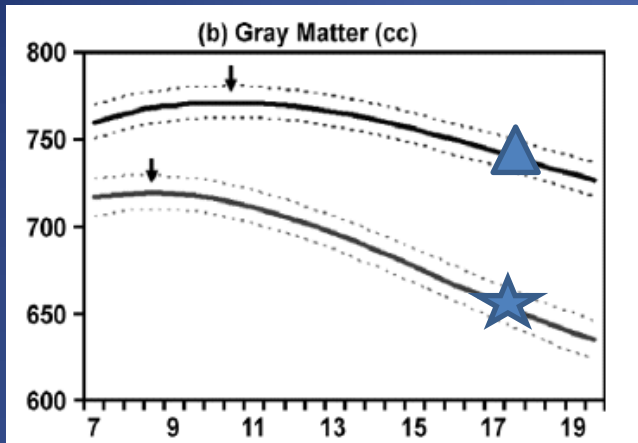
Sekseverschillen in de hersenen?



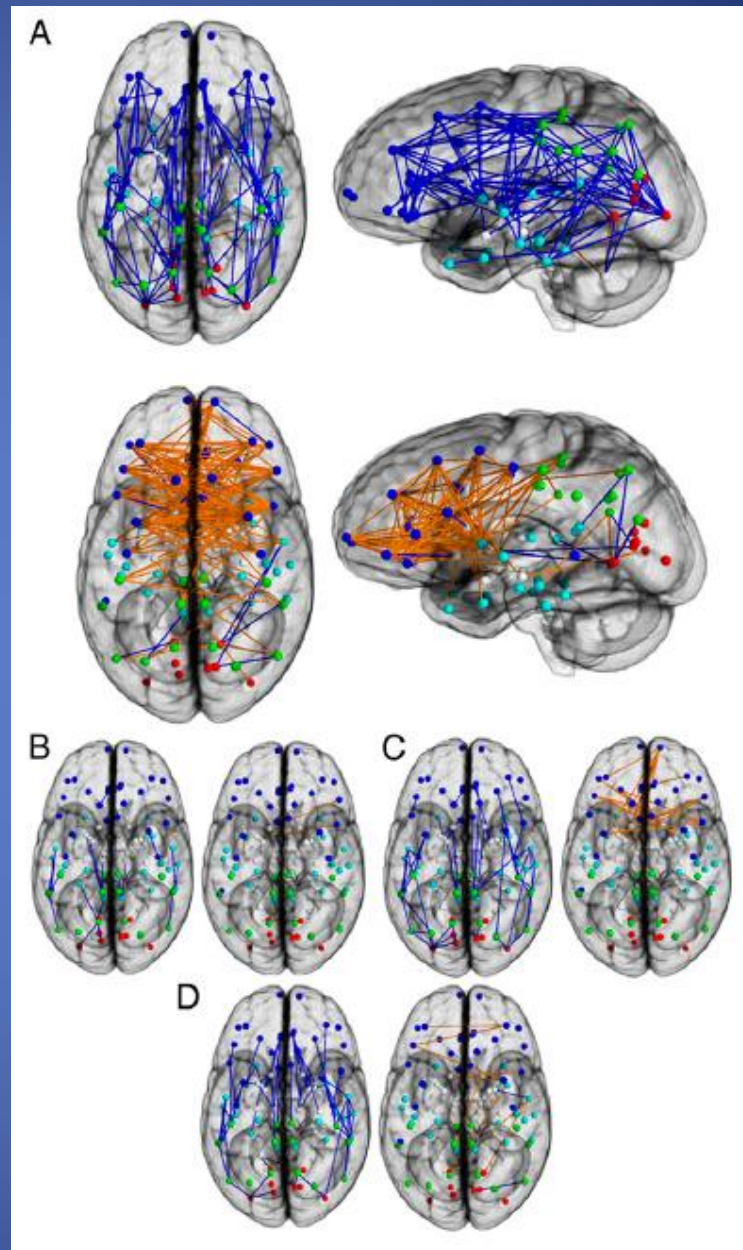
Volume van de hersenen



Witte en grijze stofontwikkeling

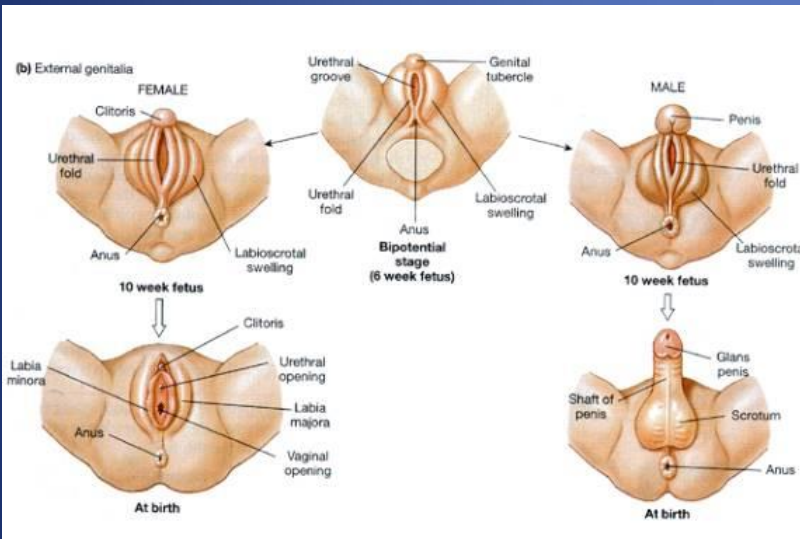


Verbindungen

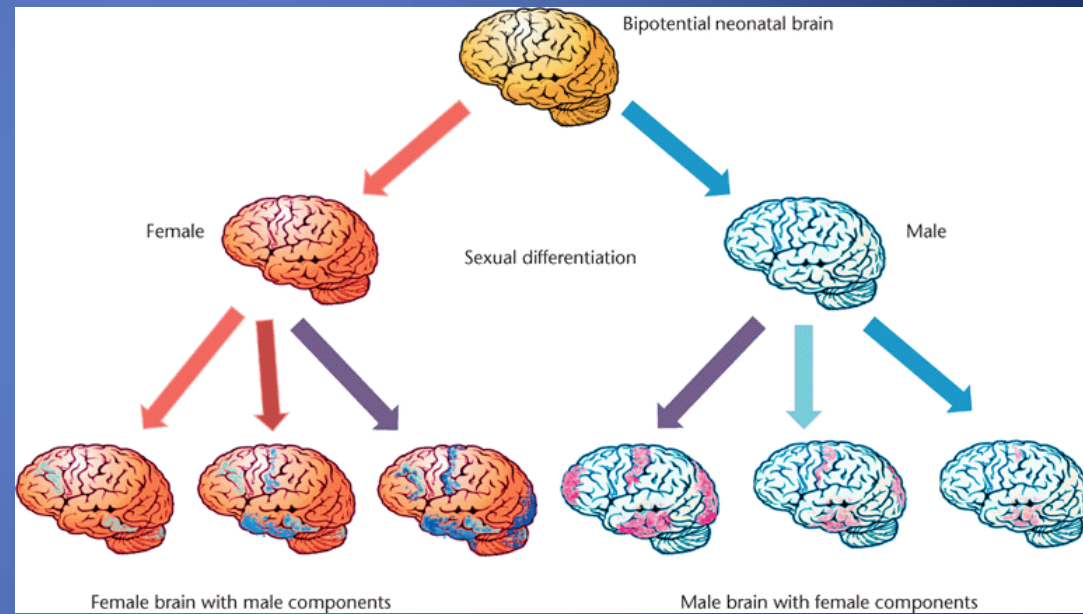


Prenatale ontwikkeling – seksuele differentiatie

Geslachtsorganen



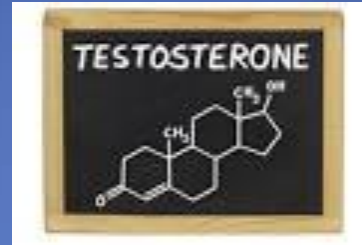
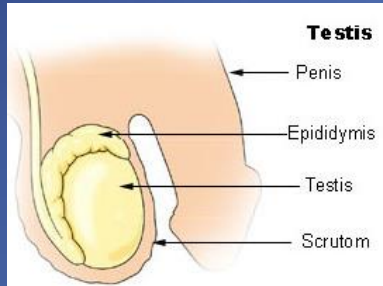
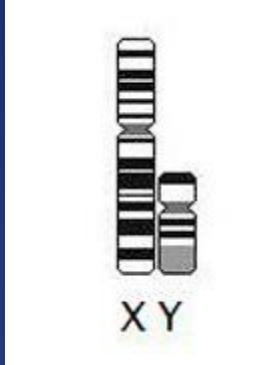
Hersenen



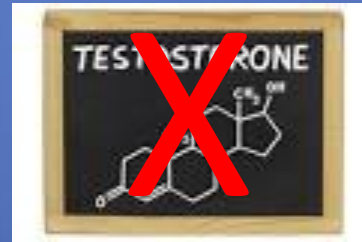
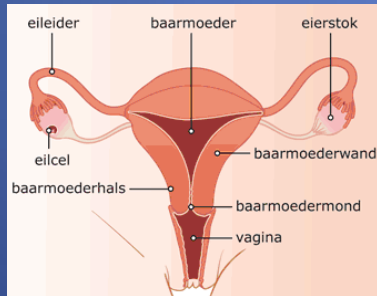
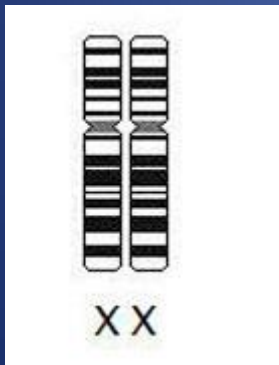
1^{ste} trimester

2^{de}/3^{de} trimester

Seksuele differentiatie, typische ontwikkeling



Mannelijke
genderidentiteit

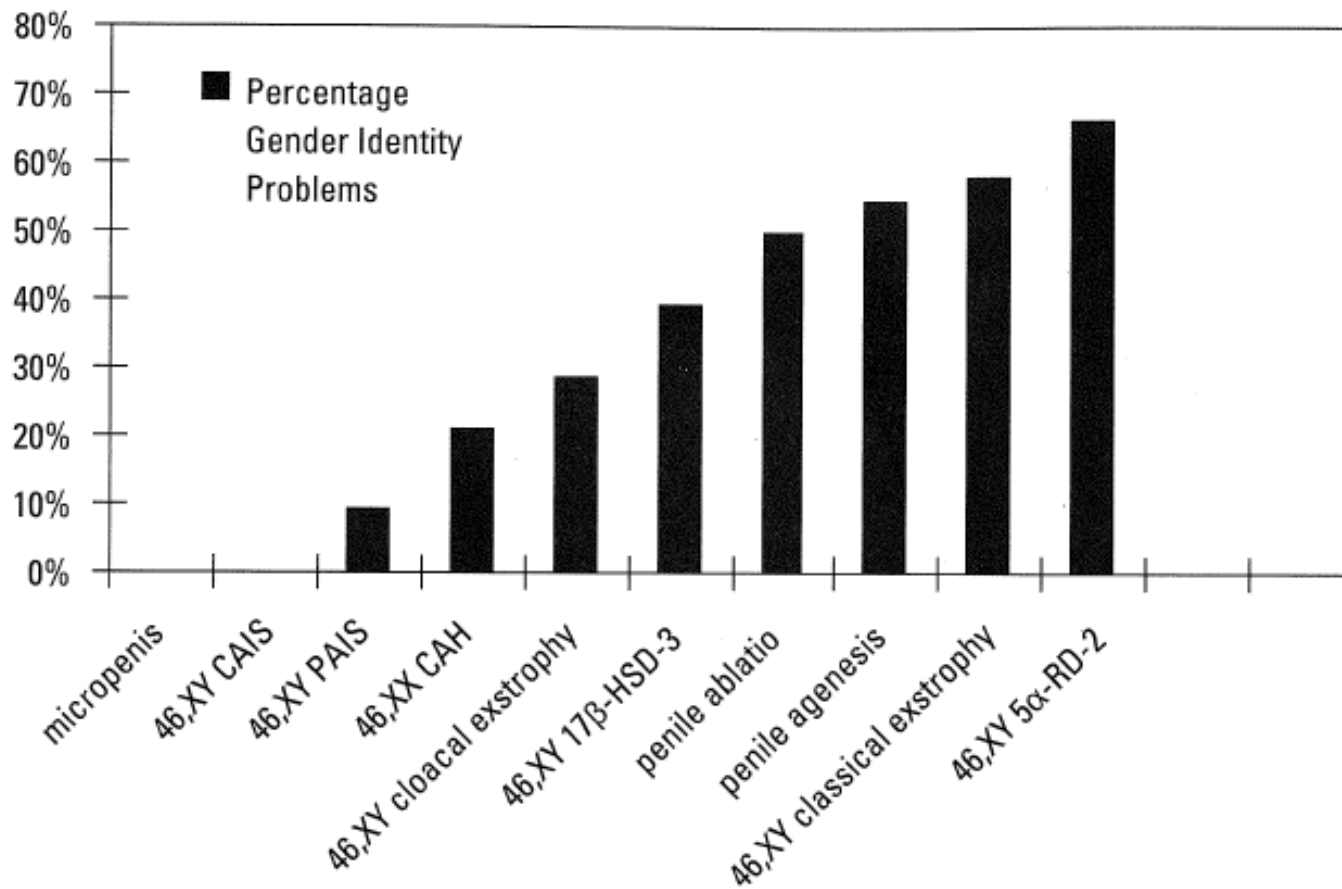


Vrouwelijke
genderidentiteit

Variaties in de geslachtsontwikkeling

Complete androgeenongevoeligheid	Congenitale bijnierhyperplasie
XY	XX
Testes	Eierstokken
Testosteron, maar ongevoelig	Testosteron
Clitoris, labia, vulva	Geviriliseerde, vrouwelijke genitalia
Vrouwelijke GI	Vrouwelijke, soms mannelijke, GI
Vrouwelijke GR	Mannelijke GR

Figure 1. Percentage Gender Identity Problems in those raised in contrast to their chromosomal sex in different DSD



Welke rol spelen geslachtshormonen?

Seksuele differentiatie hypothese

Genderdysforie

=

Hersen-DSD

?

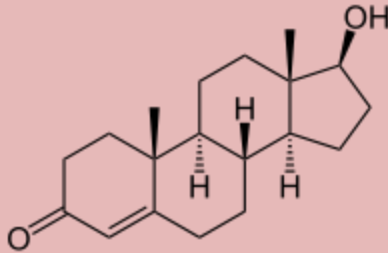
XY

Testes

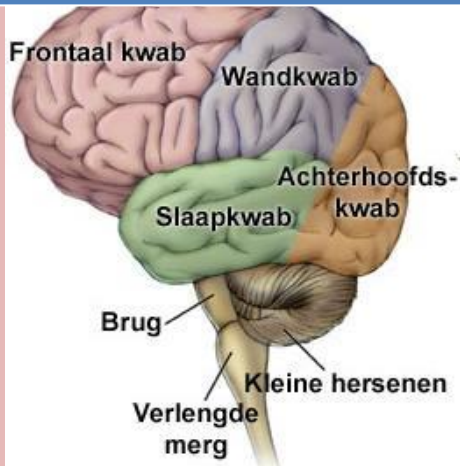
(geen/minder)
T

M genitalia
V hersenen

Organiserend



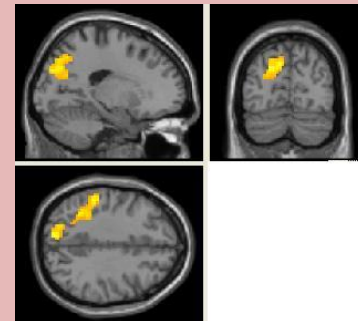
Vroege effecten



Activerend

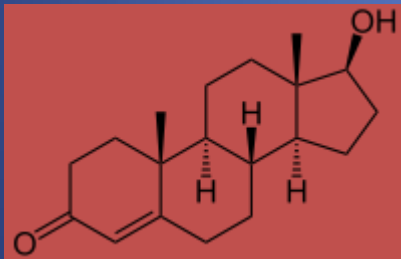


Effecten behandeling

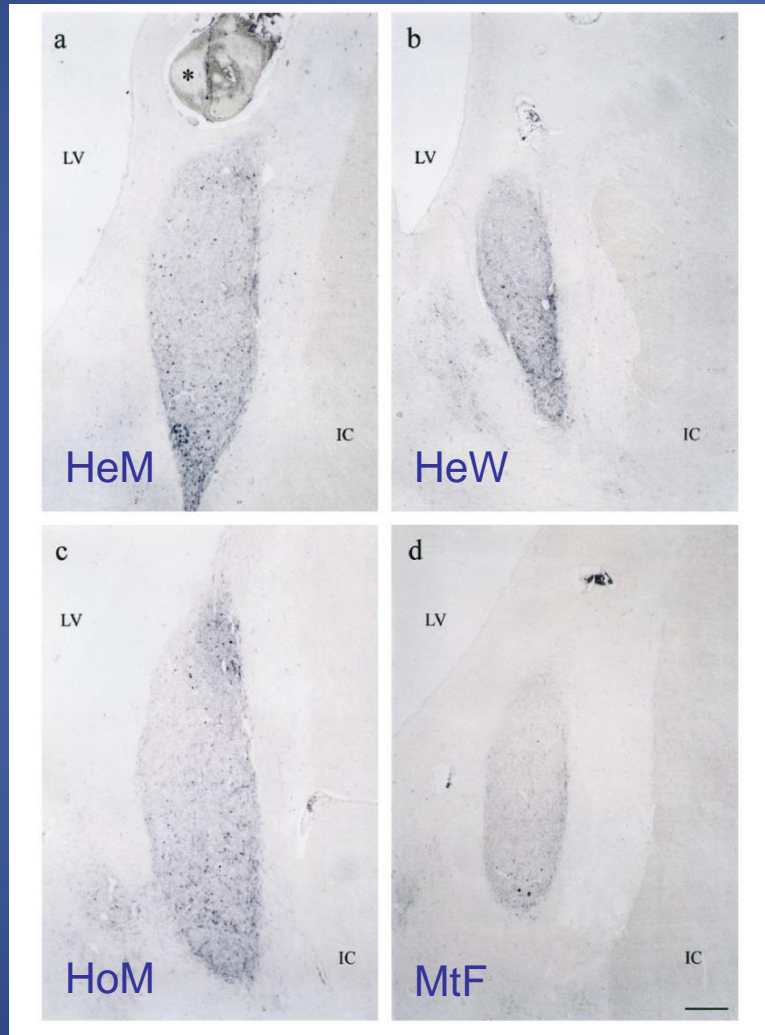


Organiserende effecten van geslachtshormonen

Een atypische seksuele differentiatie?



Post-mortem onderzoek



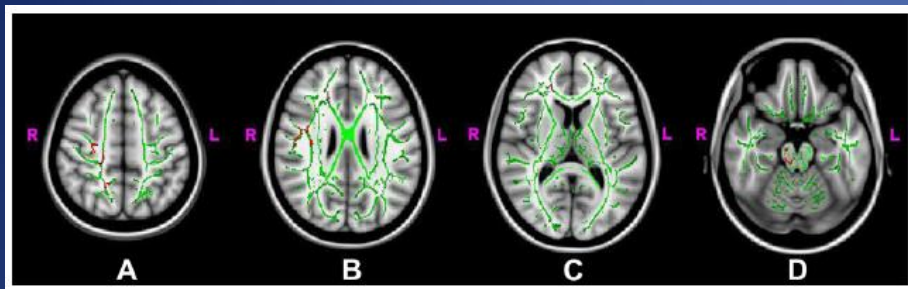
Zhou et al., Nature, 1995;

Kruijver et al., J Clin Endocrinol Metab, 2000

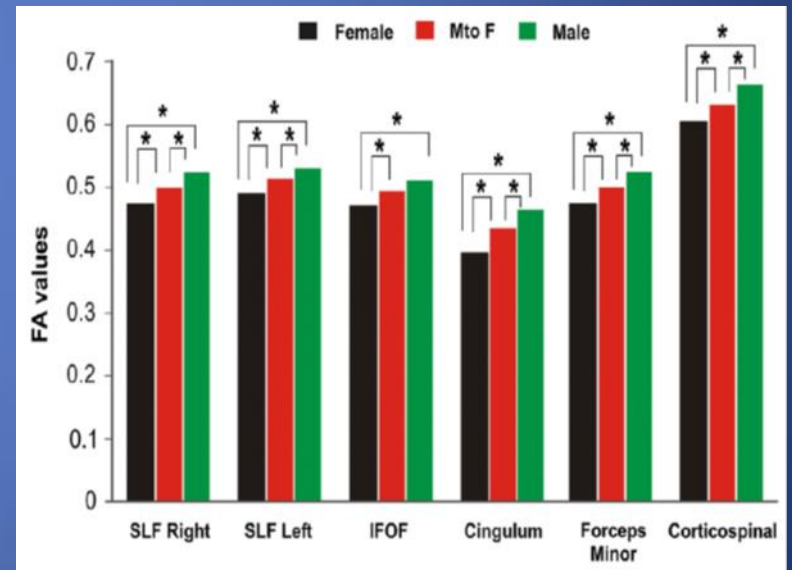
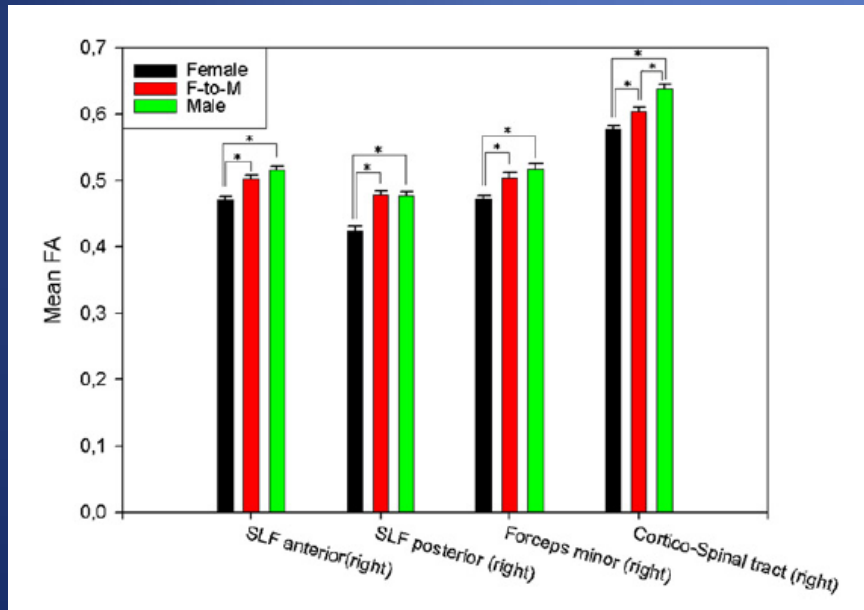
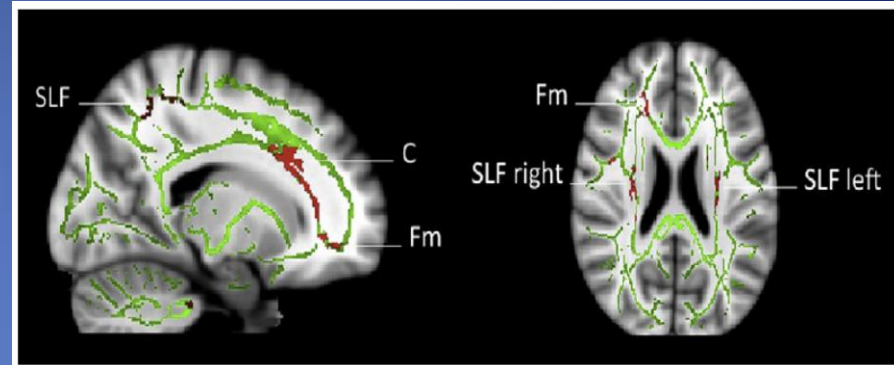
Voor aanvang van de behandeling!

Witte stof

FtM



MtF

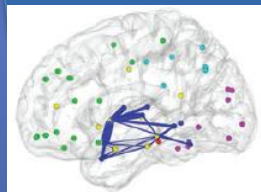
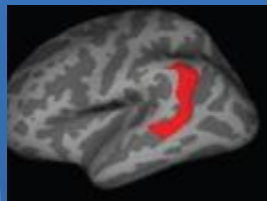


Hersenstructuur voor aanvang behandeling

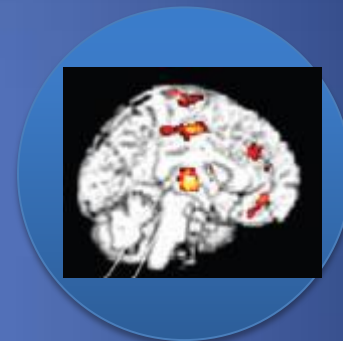
Gelijk aan
genderidentiteit



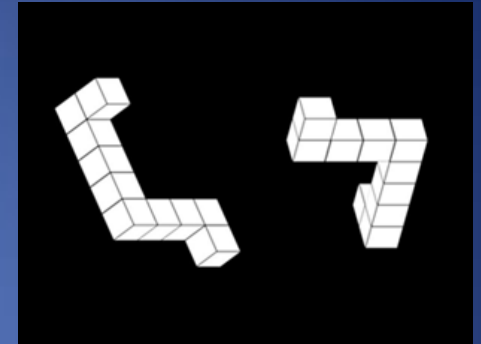
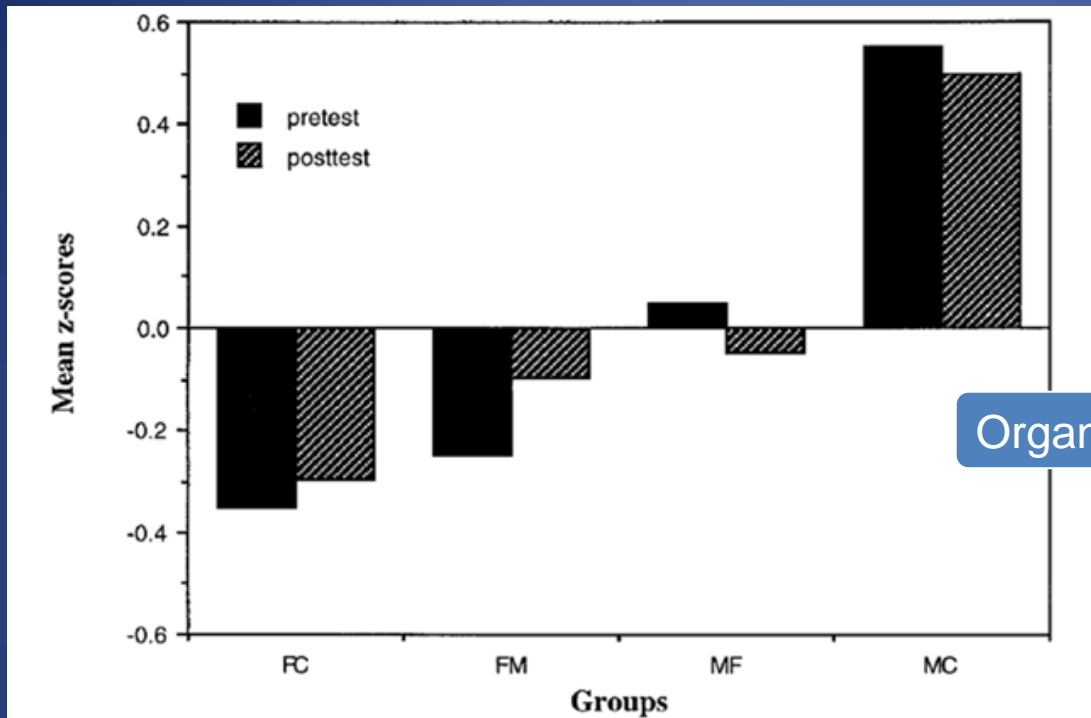
Ertussenin



Gelijk aan
geboortegeslacht



Mentale rotatie



Organiserende en activerende effecten

Van Goozen et al., *Behav Neurosc*, 2002



M parietale cortex links
MV's frontale en temporale gebieden

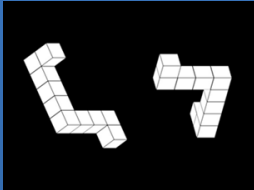
Schoning et al., *JSM*, 2010

Hersenfunctie voor aanvang behandeling

Gelijk aan GI,
verschillend van
geboortegeslacht

Ertussenin

Gelijk aan
geboortegeslacht



Adolescenten met genderdysforie

The Dutch approach

Clinical Management of Gender Dysphoria in Children and Adolescents: The Dutch Approach

Annelou L. C. de Vries MDPHD^a & Peggy T. Cohen-Kettenis PhD^a

^a VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

Puberty suppression in gender identity disorder: the Amsterdam experience

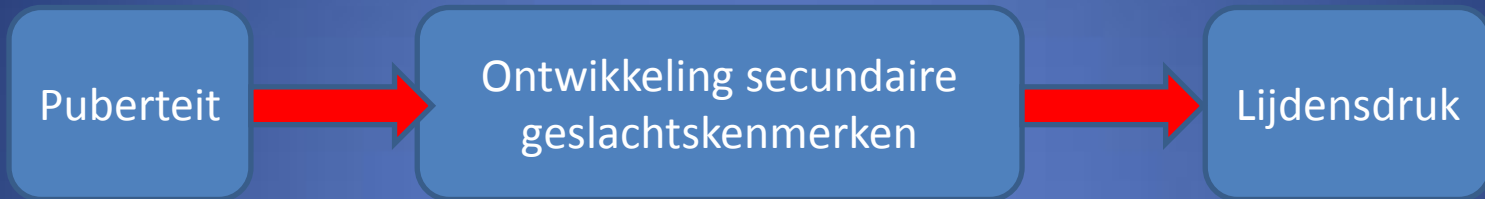
Baudewijntje P. C. Kreukels and Peggy T. Cohen-Kettenis

Young Adult Psychological Outcome After Puberty Suppression and Gender Reassignment

Annelou L.C. de Vries, Jenifer K. McGuire, Thomas D. Steensma, Eva C.F. Wagenaar, Theo A.H. Doreleijers and Peggy T. Cohen-Kettenis

Pediatrics; originally published online September 8, 2014;

Medische interventies adolescenten met GD?



Volwassenen

Lichaam al volledig ontwikkeld

Passabiliteit?

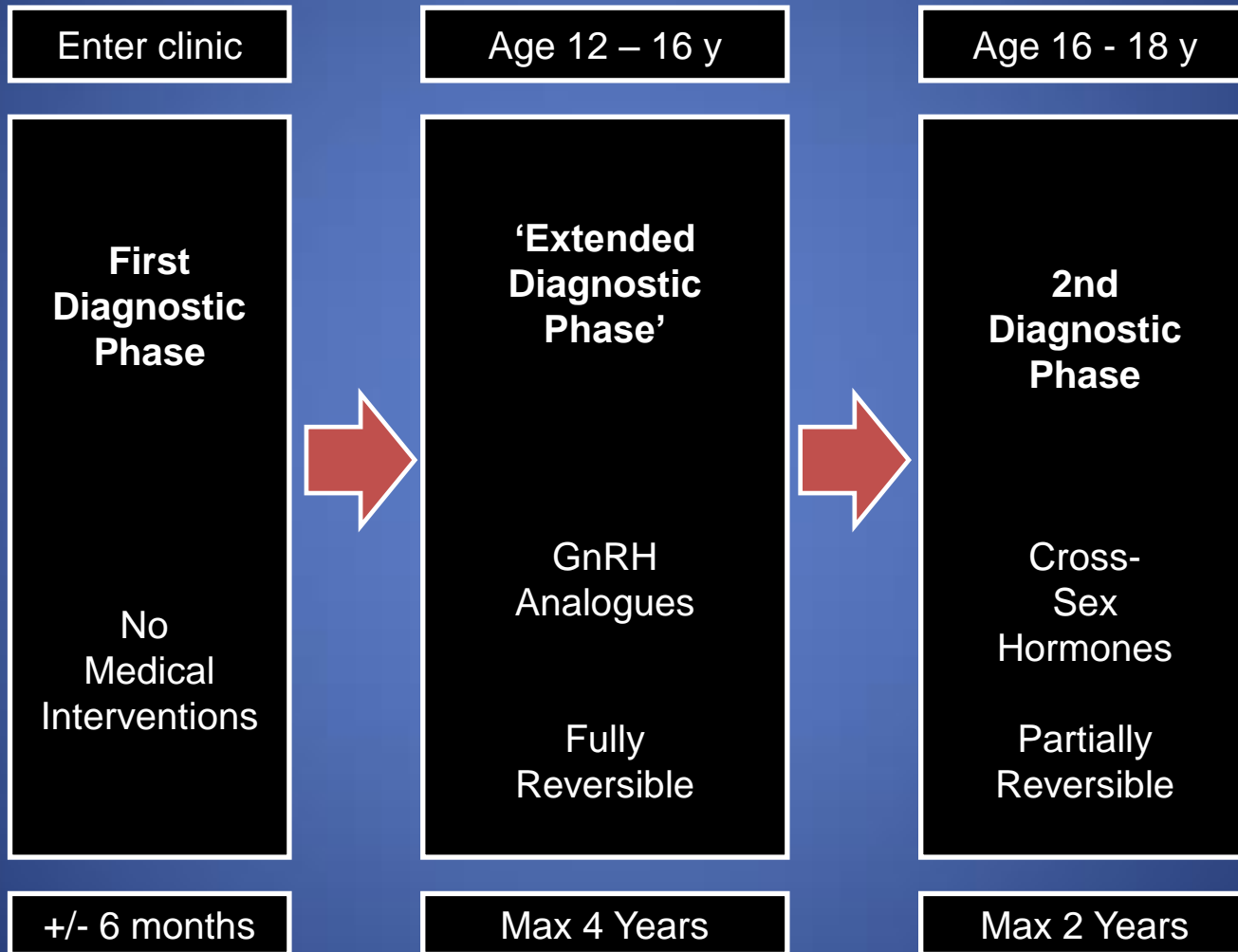
Terug in de tijd...

Sinds 2000:

GnRH analogen om puberteit te remmen

Geen geslachtsaanpassing, maar verlengde diagnostische fase:

- tijd voor gebalanceerde beslissing
- tegengaan lijdensdruk puberteit
- lichaam verandert niet in ongewenste richting



Eerste diagnostische fase

Tenminste 5 gesprekken (om de 3-4 weken)

- Gesprekken met adolescent en ouders
- Psychologische tests en vragenlijsten
- Gesprek met kinderpsychiater
- Teambeslissing

Verlengde diagnostische fase

Criteria voor puberteitsremming

- Levenslange GD
- Toename GD start puberteit
- Geen interfererende comorbiditeit
- Steunende omgeving
- Goed begrip van de effecten van de behandeling!!
- Tanner 2-3
- > 12 (psychologische rijping)

Verlengde diagnostische fase

Herhaaldelijk besproken:

- Procedures behandeling
- Effecten hormonen
- Impact geslachtsaanpassing
- Beperkingen chirurgie
- Belang van *life style* (gewicht, roken)

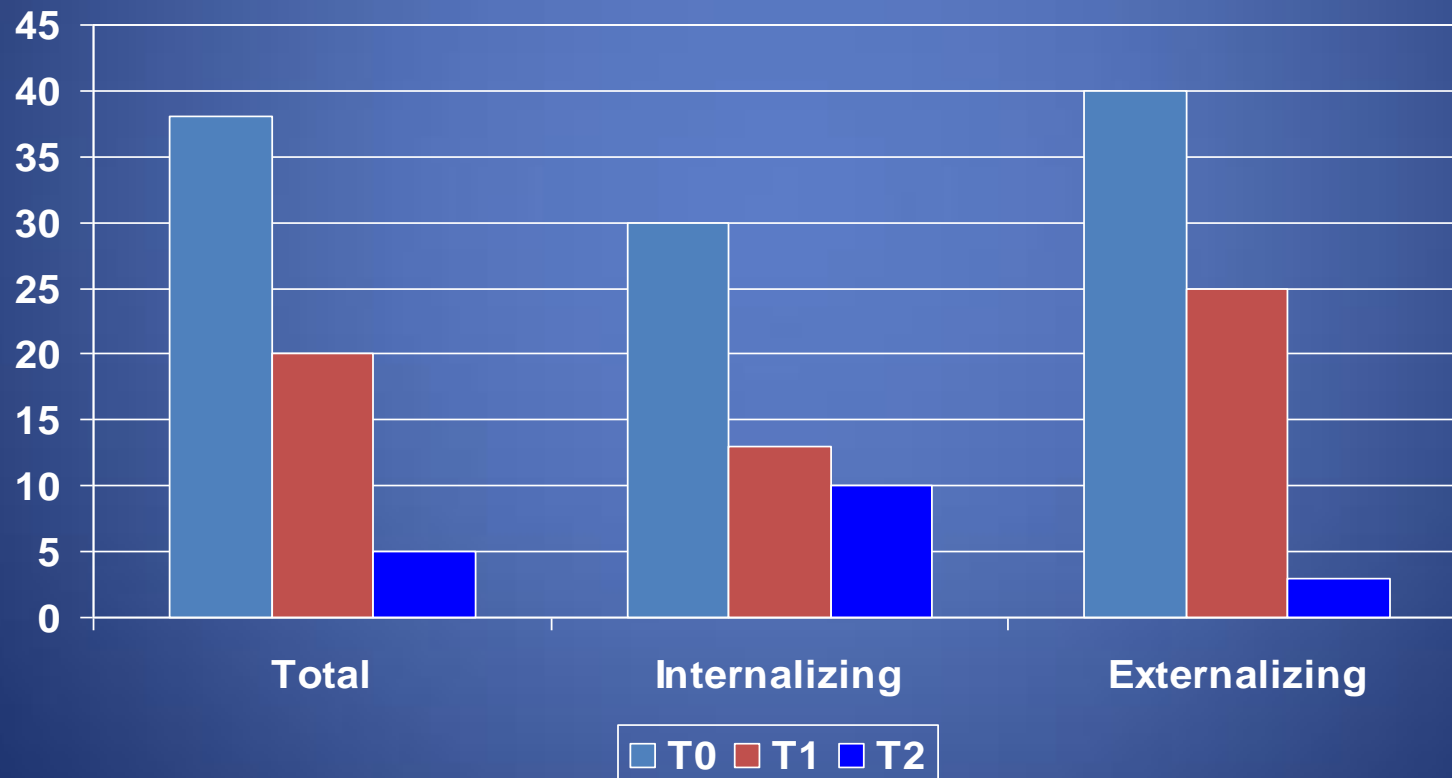
Regelmatig contact psycholoog, medische check-ups

Behandelevaluatie

Voor start puberteitsremming	(T=0)
Voor start cross-sex hormonen	(T=1)
1 jaar na geslachtsaanpassende chirurgie	(T=2)

Psychologisch functioneren (CBCL)

% Klinische range



Young Adult Psychological Outcome After Puberty Suppression and Gender Reassignment

PEDIATRICS Volume 134, Number 4, October 2014

AUTHORS: Annelou L.C. de Vries, MD, PhD,^a Jenifer K. McGuire, PhD, MPH,^b Thomas D. Steensma, PhD,^a Eva C.F. Wagenaar, MD,^a Theo A.H. Doreleijers, MD, PhD,^a and Peggy T. Cohen-Kettenis, PhD^a

^aCenter of Expertise on Gender Dysphoria, VU University Medical Center, Amsterdam, Netherlands; and ^bDepartment of Human Development, Washington State University, Pullman, Washington



WHAT'S KNOWN ON THIS SUBJECT: Puberty suppression has rapidly become part of the standard clinical management protocols for transgender adolescents. To date, there is only limited evidence for the long-term effectiveness of this approach after gender reassignment (cross-sex hormones and surgery).



WHAT THIS STUDY ADDS: In young adulthood, gender dysphoria had resolved, psychological functioning had steadily improved, and well-being was comparable to same-age peers. The clinical protocol including puberty suppression had provided these formerly gender-dysphoric youth the opportunity to develop into well-functioning young adults.

Na geslachtaanpassing, GD verdwenen, psychologisch functioneren verbeterd; welbevinden gelijk of zelfs beter dan leeftijdsgenoten

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Hersenonderzoek bij adolescenten met GD

- Vroege aanvang
- Genderidentiteitsontwikkeling in adolescentie
- Effecten puberteitsremming



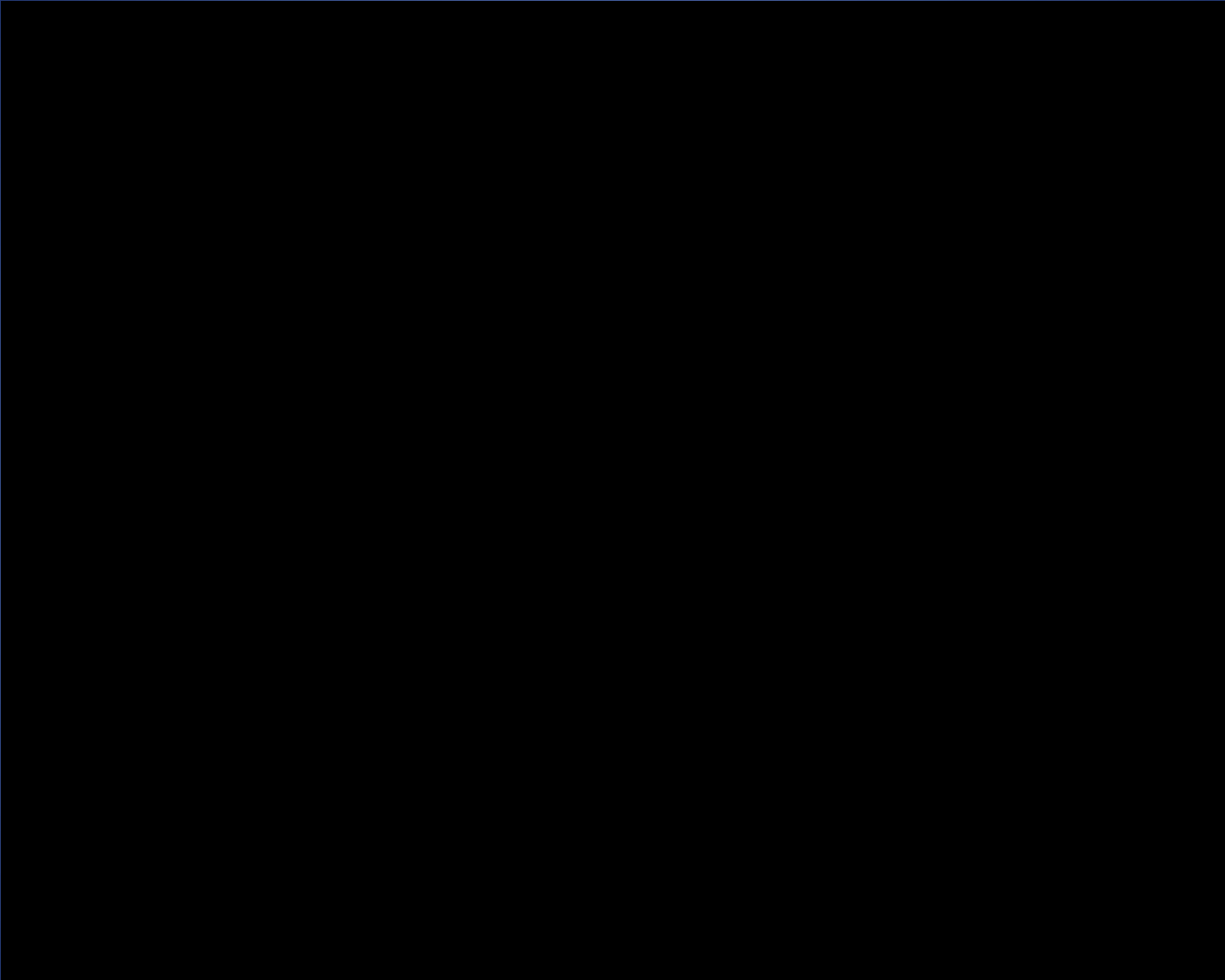
Geslachtshormonen en de ontwikkeling van het brein

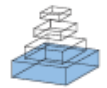
Sarah Burke, Julie Bakker, Dick Veltman, Peggy Cohen-Kettenis



1. Pre-puberteit versus vroege puberteit
2. Effecten van (cross) sex hormonen





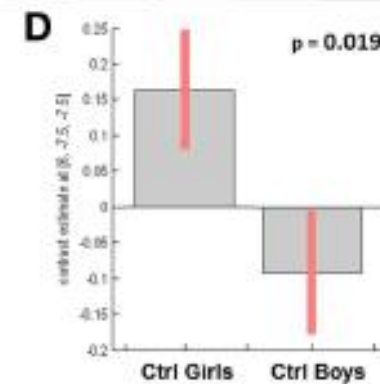


Hypothalamic response to the chemo-signal androstadienone in gender dysphoric children and adolescents

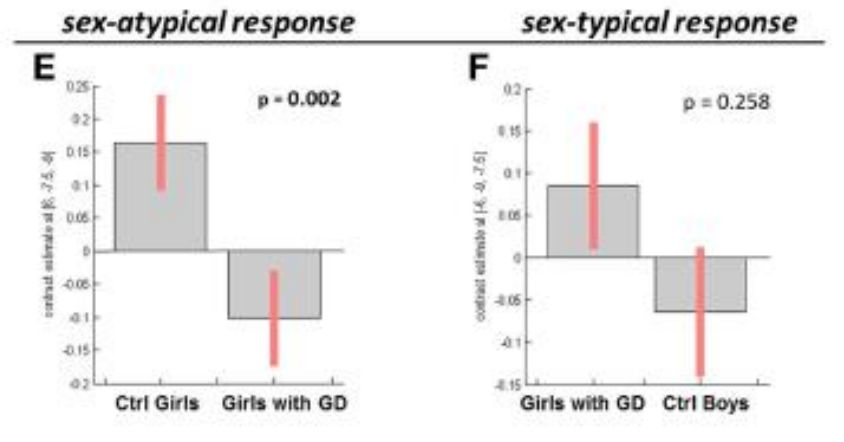
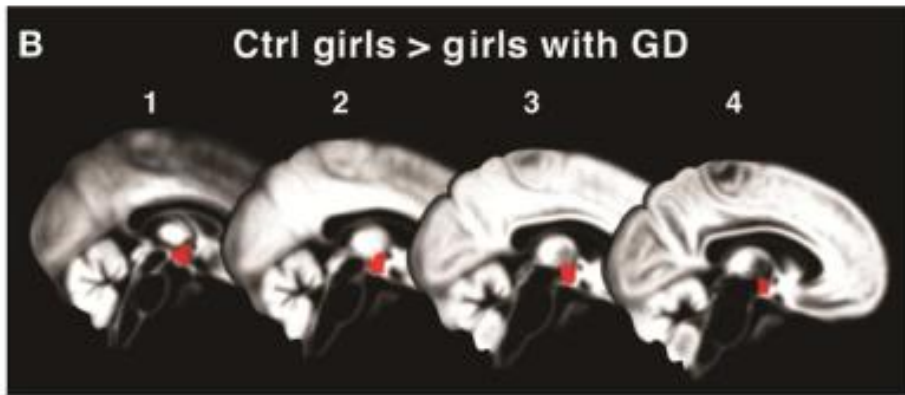
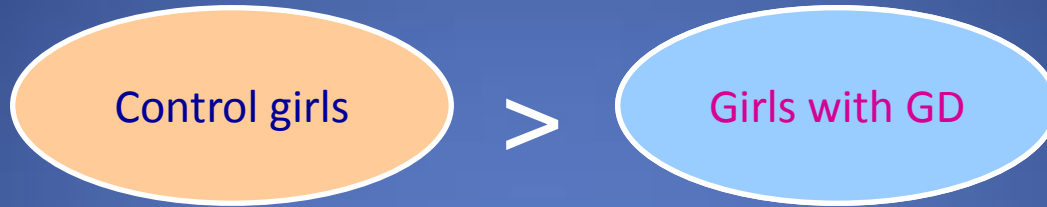
Sarah M. Burke^{1,2*}, Peggy T. Cohen-Kettenis¹, Dick J. Veltman³, Daniel T. Klink⁴ and Julie Bakker^{1,2,5}



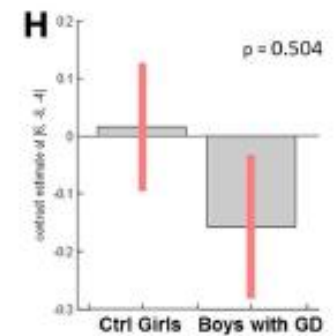
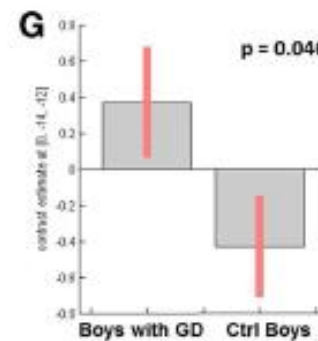
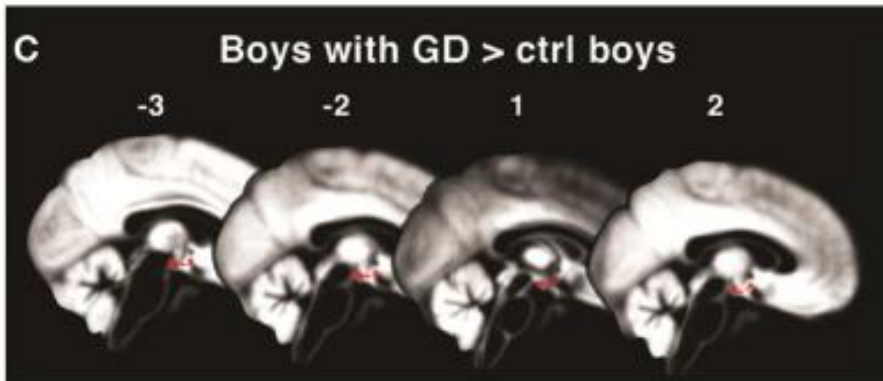
Sex difference in adolescents



Girls with GD



Boys with GD



Hersenen van adolescenten met GD
in lijn met wens- of geboortegeslacht?



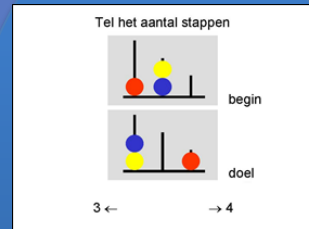
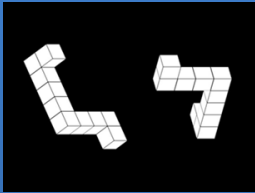
Adolescenten

Hersenfunctie voor aanvang behandeling

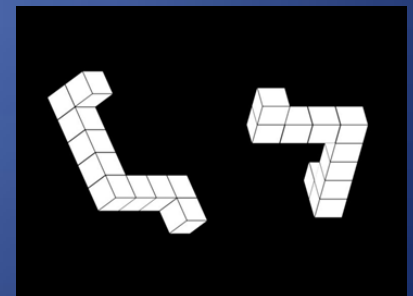
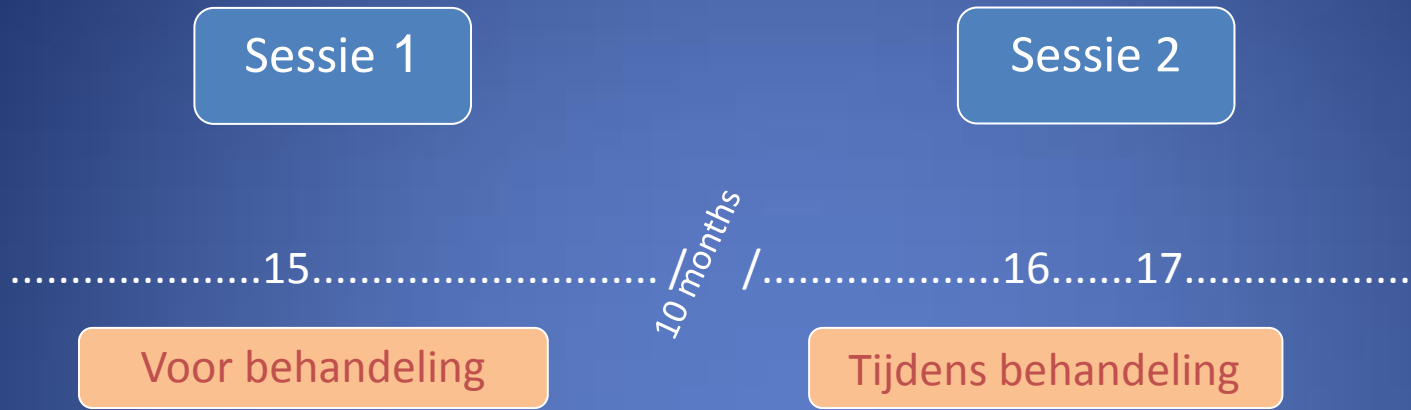
Gelijk aan GI,
verschillend van
geboortegeslacht

Ertussenin

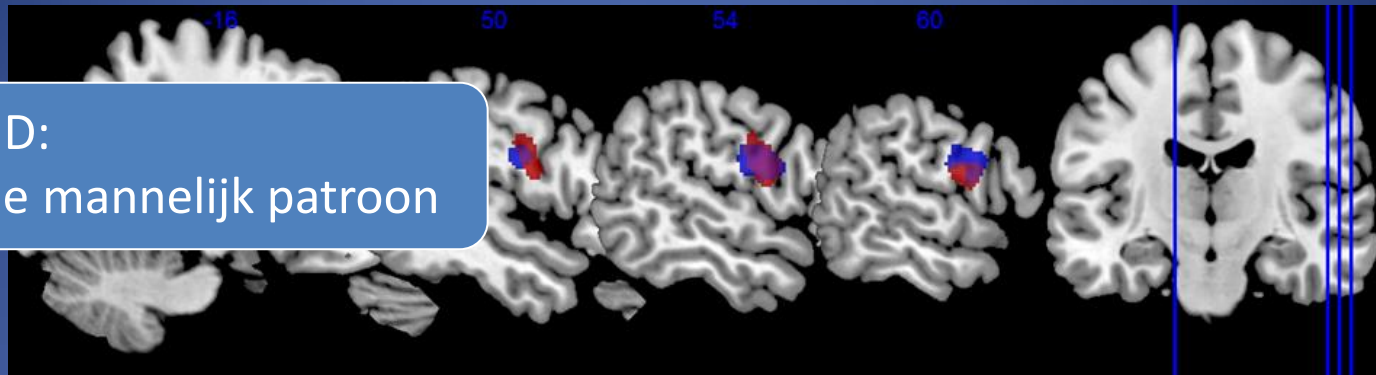
Gelijk aan
geboortegeslacht



Effecten van (cross) sex hormonen



Sessie 1



Meisjes met GD:
Hersenactivatie mannelijk patroon

- Meisjes > jongens
- Meisjes > meisjes met GD

Sessie 2

Meisjes met GD en jongens
↑ frontale en parietale activatie

Meisjes met GD:
Masculinisatie van hersenactivatie tijdens T

Belangrijke vragen

Verschillen de hersenen van *persisters* en *desisters* ?

Welke rol speelt seksuele orientatie?

Wat zijn de langetermijneffecten van puberteitsremming ?

I think you have
gender disphoria.

