

Olgu sunumu / Case report

**İkizi erkek olan kadından-erkeğe cinsiyet disforisi olgusu:
Cinsiyet disforisinin etiolojisinde prenatal
cinsiyet hormonlarına maruz kalmanın rolü**

Şenol TURAN,¹ Ömer Faruk DEMİREL¹

ÖZ

Cinsiyet disforisi'nin (CD) nedeni tam olarak bilinmemektedir. Son yıllarda, CD'nin gelişiminin çeşitli biyolojik düzeylerle ilişkili olduğunu destekleyen araştırmalar vardır. CD'nin gelişiminde biyolojik bir alt yapı olduğunu belirten varsayım, prenatal dönemde cinsiyet hormonlarına maruz kalmanın önemini vurgulamıştır. Bu varsayıma göre, anne karnında cinsiyet hormonlarına maruz kalmak erkek cinsiyet kimliğinin, kalmamak ise kadın cinsiyet kimliğinin gelişimine neden olmaktadır. Prenatal dönemde testosterona maruz kalmanın erkeksi davranışlarla ilişkili olduğunun saptanması, tam androjen duyarsızlığı sendromunda çoğu zaman kadın cinsiyet kimliğinin gelişmesi ve CD olan bireylerde ölçülen 2. ve 4. parmak oranlarının geçmek istedikleri cinsiyete yakın değerlerde olması bu varsayımı desteklemektedir. Bu yazıda, ikizi erkek, kendisi kadından erkeğe CD olan bir olgu, prenatal cinsiyet hormonlarına maruz kalmanın CD'nin etiolojisindeki yeri açısından tartışılmıştır. (*Anadolu Psikiyatri Derg* 2017; 18(Ek.1):36-39)

Anahtar sözcükler: Cinsiyet disforisi, çift yumurta ikizi, prenatal cinsiyet hormonlarına maruz kalma

**A case report of opposite sex twin pairs in which one had female
to male gender dysphoria: the role of prenatal exposure
to sex hormones in the etiology of gender dysphoria**

ABSTRACT

The etiology of gender dysphoria (GD) is not fully known. In recent years, there are studies suggesting that the development of GD is related to some biological mechanisms. The hypothesis conveying that there is a biological background in the development of GD emphasize the importance of exposure to sex hormones in prenatal period. According to this hypothesis, while prenatal exposure to sex hormones causes development of male identity, non-exposure results with female identity. This hypothesis is supported with determination of the relationship between prenatal exposure to testosterone and masculine behaviors, in complete androgen insensitivity syndrome mostly development of female identity, and presence of near values of 2nd and 4th finger ratio in individuals with GD and the individuals with the sex they want to pass. In this article, one of the twins is male and the other one is female-to-male GD case was discussed in terms of the roles of prenatal exposure to sex hormones in the etiology of GD. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2017; 18(Suppl.1):36-39)

Keywords: gender dysphoria, dizygotic twins, prenatal exposure to sex hormones

GİRİŞ

Cinsiyet disforisi (CD), doğumda belirlenmiş olan biyolojik cinsiyet (sex) ile bireyin yaşadığı/dışa vurduğu cinsiyet kimliği (gender) arasındaki uyumsuzluktan kaynaklanır.¹ CD'nin yaygınlığının erişkin erkeklerde %0.005-0.014, erişkin

kadınlarda %0.002-0.003 oranında olduğu¹ ve biyolojik olarak erkek olan bireylerde, biyolojik olarak kadın olanlara göre 1.48-2.6 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.²

CD'nin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Araştırmalar, CD ile ilişkilendirilebilecek net bir biyo-

¹ Uzm. Dr., İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul

Yazışma adresi / Correspondence address:

Uzm. Dr. Şenol TURAN, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Kocamustafapaşa/İstanbul, Türkiye

E-mail: senolturan81@yahoo.com.tr

Geliş tarihi: 05.08.2016, **Kabul tarihi:** 27.09.2016, **doi:** 10.5455/apd.238491

biyolojik anormallik ortaya koyamamış olsa da, biyolojik düzeneklerin etiyolojideki yerinin, anne-baba ilişkileri gibi çevresel etkenlerden daha net olduğunu göstermiştir.³ Son yıllarda öne çıkan biyolojik modellerden biri, cinsiyet kimliğinin belirlenmesinde prenatal cinsiyet hormonlarına maruz kalmanın önemli bir belirleyici olduğunu ileri sürmüştür.³ Literatürde, prenatal cinsiyet hormonlarına maruz kalmanın önemini araştıran çalışmalar, tam androjen duyarsızlığı sendromu (TADS) ve işaret parmağının (2. parmak) uzunluğunun yüzük parmağının (4. parmak) uzunluğuna oranının (2d/4d) değerlendirilmesi üzerinde yoğunlaşmıştır. TADS'li hastalar XY karyotipine sahip olmalarına rağmen kadın fenotipik özellikleriyle dünyaya gelmektedirler ve bu bireylerde cinsiyet kimliği çoğu zaman kadın yönünde gelişmektedir. Bu durumun prenatal dönemde cinsiyet hormonlarına maruz kalmamanın bir sonucu olduğu belirtilmiştir.⁴ Benzer şekilde, düşük olması prenatal dönemde yüksek androjen maruziyetini, yüksek olması ise androjenlerin etkisine maruz kalmamış olmayı göstermekte olan 2d/4d oranının⁵ kadından erkeğe CD (KECD) olan bireylerin kadın kontrollere göre daha fazla prenatal androjenlere maruz kalmış olabileceğine,⁶ erkekten kadına CD (EKCD) olan bireylerin ise erkek kontrollere göre daha az prenatal androjenlere maruz kalmış olabileceğine işaret etmektedir.^{7,8}

Literatürde, bildiğimize göre eşi farklı cinsiyetten olan çift yumurta ikizlerini prenatal cinsiyet hormonlarına maruz kalmaları açısından inceleyen araştırma veya olgu bildirimi yoktur. Bu yazıda, ikizi erkek, kendisi KECD olan bir olgu, prenatal cinsiyet hormonlarına maruz kalmanın CD'nin etiyolojisindeki yeri açısından tartışılmıştır.

OLGU

Otuz altı yaşında, bekar, ortaokul mezunu, ikizi biyolojik olarak erkek, kendisi ise kadın, cinsiyet geçiş süreci için Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ayaktan Tedavi Birimi'ne başvurdu. Çok küçük yaşlardan beri kendini erkek olarak hissettiğini, çocukken biyolojik olarak erkek olan ikizi gibi oyuncak arabalarla veya tabancalarla oynadığını, erkek çocuklarla daha fazla vakit geçirdiğini ve onlarla futbol oynadığını belirtti. İlkokuldayken kızlara ait okul üniformasını giymekten rahatsızlık duyduğunu, kadınlara ilgisinin olduğunu fark ettiğini ve arkadaşlarının kendisine 'erkek Fatma' olarak lakap taktığını belirtti. Ergenlikten itibaren bedeninde oluşan değişikliklerin kendisini çok rahatsız ettiğini, ikizinde gelişen ses kalınlaşması, sakal-bıyık

çıkması gibi değişimlerin kendisinde de olmasını beklerken 13 yaşında ilk kez adet kanaması yaşadığını ve bunu 'kadınlara ait bir özellik olduğu için' kabullenemediğini belirtti. Benzer şekilde ergenlik sürecinde göğüslerinin büyümesinden rahatsızlık duyduğunu, büyümelerini engellemeceğini düşünerek göğüslerini sıkıca sardığını, toplum içinde kambur durarak veya bol giysiler giyinerek göğüslerini saklamaya çalıştığını belirtti. Ailesinin doğum öncesinde kendisi için kız ya da erkek bir bebek olarak herhangi bir beklentilerinin olmadığını, çocukluk döneminde kendisine kız olması nedeniyle ikizi olan erkek kardeşine kıyasla 'daha koruyucu' davranıldığını ifade etti. Ailesi ile durumunu ilk kez 22 yaşındayken paylaştığını, kendisine destek olan biri olmasına rağmen sahip olduğu kadın bedeninde yaşamaya katlanamadığını, yaklaşık 15 yıldır toplum içinde erkek görünümünde olduğunu ve cinsiyet değiştirmek istediğini anlattı.

Ruhsal durum muayenesinde, yaşından küçük gösteriyordu; göz ilişkisi kuruyordu; iletişime açıktı; özbakımı iyi idi. Görünümü, jest, mimik ve genel davranışları erkek rolüyle uyumluydu. Duygudurumu ötimik, duygulanımı uygundu. Herhangi bir algı bozukluğu tanımlamadı. Düşünce içeriğinde biyolojik cinsiyetinden rahatsız olduğuna ilişkin düşünceler dışında belirgin bir özellik saptanmadı. Dikkat ve konsantrasyonu normaldi. Konuşması doğal, akıcıydı. Yargılaması, soyutlaması doğal ve iç görüsü vardı. Uyku ve iştah ile ilgili sorun tanımlamıyordu.

Olgumuzun ve erkek kardeşinin her iki el 2. ve 4. parmak metakarpofalangeal eklemin volar yüzündeki proksimal kıvrımdan, parmak ucuna kadar olan kısım 0,01 mm'ye duyarlı dijital kumpas ile ölçüldü ve 2d/4d oranları belirlendi. Olgumuz için 2d/4d oranı sol el için 0.962, sağ el için 0.968; erkek kardeşinde ise bu oran sol el için 0.959, sağ el için 0.964 olarak saptandı.

Cinsiyet değiştirme süreci içerisinde yapılan değerlendirmeler sonrasında, genetik incelemesinin sonucu 46 XX geldi. Tanı amaçlı değerlendirmelerin sonucunda DSM-5'e göre CD tanısı kondu. Bu yazı için, olgu sunumu yapılan kişiden aydınlatılmış onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Cinsiyet disforisi'nin (CD) etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Son yıllarda, bu tablonun nasıl geliştiğini araştıran çok sayıda çalışma yapılmış ve çeşitli varsayımlar geliştirilmiş olsa da, net bir biyolojik anormallik ortaya konamamıştır.³ CD'sinin gelişiminde biyolojik bir alt yapının olduğunu

belirten bu varsayımlardan biri, prenatal dönemde cinsiyet hormonlarına maruz kalmanın önemine vurgu yapmaktadır. Bu varsayıma göre, prenatal dönemde cinsiyet hormonlarına maruz kalmak erkek cinsiyet kimliğinin, kalmamak ise kadın cinsiyet kimliğinin gelişimine neden olmaktadır.³

Prenatal dönemde fetüste, dış genital organların gelişmesinden sonra beyin cinsiyet açısından farklılaşmasının başladığı düşünülmektedir. Çalışmalar cinsiyet kimliğinin belirlenmesi açısından, prenatal dönemde gelişmekte olan insan beyni üzerinde testosteronun etkisinin olabileceğini düşündürmektedir. Gebeliğin 8. ve 24. haftasında erkek fetüslerde testosteron düzeylerinin yükseldiği bilinmektedir ve bu yükselmenin erkeklerde cinsiyet farklılaşması üzerinde önemli etkileri olan beyin yapılarının ve işlevlerinin gelişimini sağladığı öne sürülmüştür.⁹

CD'nin gelişiminde prenatal cinsiyet hormonlarına maruz kalmanın yerini araştıran çalışmalar, TADS ve 2d/4d parmak oranlarının önemine vurgu yapmaktadır. TADS olan bireyler, androjen reseptörlerindeki işlev bozukluğuna bağlı olarak XY karyotipine sahip olmalarına rağmen kadın fenotipik özellikleriyle dünyaya gelmektedirler.⁴ Kadın fenotipiyle doğmuş olan bu bireylerde, çoğu zaman kadın cinsiyet kimliğinin geliştiği bilinmektedir ve bu durum prenatal dönemde cinsiyet hormonlarına maruz kalınmamış olmasına bağlanmaktadır.⁴ Öte yandan prenatal dönemde testosteronun aktivitesinin fetüste iki eldeki 2. ve 4. parmak uzunluklarını ve 2d/4d oranını şekillendirdiği gösterilmiştir.⁵ 2d/4d oranının düşük olması prenatal dönemde androjenlere (T) maruz kalındığını, yüksek olması ise androjenlerin etkisine maruz kalınmamış olduğunu göstermektedir. KECD olan bireylerin 2d/4d oranları kadın kontrollere göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ve bu sonuç KECD olan bireylerin daha fazla prenatal androjenlere maruz kaldığına işaret etmektedir.⁶ İkizlerle yürütülen çalışmalar, ikizi erkek olan fetüslerin, anne karnında testosteronu maruz kalmaları nedeniyle davranışsal, algısal, bilişsel, morfolojik

ve fizyolojik açıdan 'erkeksi' özellikler geliştirdiğini göstermektedir.¹⁰ Bu durum erkek fetüste üretilen testosteronun ya anne üzerinden ya da fetal membranlardan difüzyon yoluyla diğer fetüse geçmesi sonucunda oluşur (Testosteron Transfer Hipotezi).¹⁰ Olgumuzun hem sağ, hem de sol el 2d/4d oranları, erkek olan ikizinin 2d/4d oranlarına oldukça yakındır (Sırasıyla sol el için 0.962'ye 0.959; sağ el için 0.968'e 0.964). Bu bağlamda ikizi erkek biyolojik yapısına ve cinsiyet kimliğine sahip olan olgumuzun anne karnında, cinsiyet kimliğinin gelişimi esnasında ikizinin ürettiği T'den etkilenmiş olabileceği ve bu nedenle cinsiyet kimliğinin erkek yönünde gelişmiş olabileceği düşünülebilir. Ancak, CD olan bireylerle yürütülen diğer çalışmalarda^{7,8} EKCD olan bireylerde 2d/4d oranı erkek kontrollere göre daha yüksek bulunmuşken, bu çalışmalardan birinde⁷ KECD olan bireylerle kadın kontroller arasında anlamlı fark bulunmamış, diğerinde ise beklenenin aksine KECD olan bireylerin 2d/4d oranlarının anlamlı olmasa da, kadın kontrollerden daha yüksek olduğu (hyperfeminized) saptanmıştır.⁸ CD'li bireylerle yürütülen bu çalışmalarda farklı sonuçların elde edilmiş olması, cinsiyet kimliğinin gelişiminde başka birçok etkenin rolü olduğuna işaret etmektedir.⁸ Bunun yanında, toplumda farklı cinsiyet kimliğine sahip çift yumurta ikizlerinin bulunması, biri CD olan tek yumurta ikizlerinden diğerinde de CD bulunma oranının %39,1 olması¹¹ hem prenatal cinsiyet hormonlarına maruz kalmanın, hem de genetik özelliklerin dışında etkili olan başka düzeneklerin olduğuna işaret eden diğer önemli durumlardır.

Sonuç olarak cinsiyet kimliğinin kadın veya erkek olarak gelişmesinde, prenatal cinsiyet hormonlarına maruz kalma veya kalmamanın belirleyici etkenlerden biri olduğu söylenebilir. Kadın biyolojik yapısında erkek cinsiyet kimliğinin, erkek biyolojik yapısında da kadın cinsiyet kimliğinin neden geliştiğine ilişkin nörobilim alanında yapılması gereken önemli araştırmalara gereksinim vardır.

Yazarların katkıları: Ş.T.: Olguyu değerlendirme ve izleme, konu seçimi ve makaleyi yazma; Ö.F.D.: Literatür tarama, makaleyi yazma ve gözden geçirme.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5, Fifth ed., Washington, D.C.: APA, 2013.*

2. Turan Ş, Poyraz CA, İnce E, Sakallı Kani A, Emül

HM, Duran A. Cinsiyet değiştirme ameliyatı için psikiyatri kliniğine başvuran transseksüel bireylerin sosyodemografik ve klinik özellikleri. *Türk Psikiyatri Derg* 2015; 26:153-160.

3. Smith ES, Junger J, Derntl B, Habel U. The transsexual brain - A review of findings on the neural basis of transsexualism. *Neurosci Biobehav Rev* 2015; 59:251-266.
4. Kulshreshtha B, Philibert P, Eunice M, Khandelwal SK, Mehta M, Audran F, et al. Male gender identity in a patient with complete androgen insensitivity syndrome. *Arch Sex Behav* 2009; 38:873-875.
5. Hönekopp J, Barthold L, Beier L, Liebert A. Second to fourth digit length ratio (2D:4D) and adult sex hormone levels: New data and meta-analytic review. *Psychoneuroendocrinology* 2007; 32:313-321.
6. Hisasue S, Sasaki S, Tsukamoto T, Horie S. The relationship between second- to-fourth digit ratio and female gender identity. *J Sex Med* 2012; 9:2903-2910.
7. Schneider HJ, Pickel J, Stalla GK. Typical female 2nd-4th finger length (2D:4D) ratios in male-to-female transsexuals possible implications for prenatal androgen exposure. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31:265-269.
8. Kraemer B, Noll T, Delsignore A, Milos G, Schnyder U, Hepp U. Finger length ratio (2D:4D) in adults with gender identity disorder. *Arch Sex Behav* 2009; 38:359-363.
9. Bao AM, Swaab DF. Sexual differentiation of the human brain: Relation to gender identity, sexual orientation and neuropsychiatric disorders. *Front Neuroendocrinol* 2011; 32:214-226.
10. Tapp AL, Mayberry MT, Whitehouse AJO. Evaluating the twin testosterone transfer hypothesis: A review of the empirical evidence. *Horm Behav* 2011; 60:713-722.
11. Heylens G, De Kuypere G, Zucker KJ, Schelfaut C, Elaut E, Vanden Bossche H, et al. Gender identity disorder in twins: a review of the case report literature. *J Sex Med* 2012; 9:751-757.