



Hormonalne interwencje afirmujące płeć u osób z niezgodnością płciową



PROF. DOMINIK RACHOŃ

Kierownik Zakładu Endokrynologii
Klinicznej i Doświadczalnej

Transpłciowość, dzisiaj określana jako niezgodność płciowa (ang. *gender incongruence*), która polega na rozbieżności pomiędzy doświadczaną tożsamością i wyrażaną ekspresją płciową a płcią metrykalną, przestała być postrzegana jako schorzenie czy jednostka chorobowa [1]. Dlatego sprawując opiekę nad osobami transpłciowymi, w celu ich „depatologizacji” i „demedykalizacji”, należy unikać określeń typu „leczenie” czy „terapia”. Zamiast nich wprowadzono sformułowanie „medyczne interwencje afirmujące płeć” (MIAP) (ang. *medical gender affirming interventions*), wśród których wyróżnia się interwencje hormonalne i chirurgiczne (HIAP i ChIAP) [2]. Dysforia płciowa, będąca efektem niezgodności płciowej, prowadząca do rozwoju zaburzeń lękowo-depresyjnych (często o ciężkim przebiegu, z towarzyszącymi jej myślami i próbami suicydalnymi), jest natomiast jednostką chorobową i wymaga specjalistycznego leczenia (psycho- i farmakoterapii) [3]. Decyzję o rozpoczęciu HIAP podejmuje prowadzący ją specjalista wspólnie z osobą nią zainteresowaną, która wyraziła świadomą zgodę na jej prowadzenie. W przypadku osób niepełnoletnich decyzję o rozpoczęciu HIAP podejmuje prowadzący ją specjalista wspólnie z rodzicami (lub opiekunem prawnym).

Celem HIAP poza afirmacją określonej tożsamości płciowej jest indukcja drugorzędowych cech płciowych. Dlatego HIAP można podzielić na maskulinizującą (m-HIAP) oraz feminizującą (f-HIAP). HIAP mają na celu wyłączenie czynności hormonalnej gonad (jąder u transpłciowych kobiet i jajników u transpłciowych mężczyzn) oraz uzupełnienie niedoboru hormonów płciowych charakterystycznych dla płci, z którą dana osoba się identyfikuje. Przed rozpoczęciem każdej HIAP należy omówić z osobą nią zainteresowaną oczekiwane efekty, ryzyko działań niepożądanych i powikłań oraz nieodwracalność niektórych zmian (np. obniżenie tembru głosu i pojawienia się objawów wirylizacji w trakcie m-HIAP oraz rozrost gruczołów piersiowych w trakcie f-HIAP). Dodatkowo należy zawsze poruszyć temat możliwości zachowania płodności oraz ewentualnych planów prokreacyjnych, a także możliwości zajścia w nieplanowaną ciążę (przez transpłciowych mężczyzn) [4]. Transpłciowym kobietom pragnącym zachować płodność

należy przedstawić możliwość krioprezerwacji nasienia przed rozpoczęciem f- HIAP [5].

Czy istnieje lista niezbędnych badań przed rozpoczęciem HIAP?

Na licznych stronach i forach internetowych dotyczących zagadnienia transpłciowości wciąż pojawiają się listy „niezbędnych badań”, bez których lekarz specjalista nie zainicjuje HIAP. Bardzo często zatem zainteresowane osoby we własnym zakresie wykonują nie tylko cały panel badań hormonalnych, ale także obrazowych (MRI przysadki) czy nawet badanie kariotypu (sic!). Badania dodatkowe przed rozpoczęciem HIAP u osób transpłciowych, tak jak u osób cisplciowych, należy zlecać wyłącznie wtedy, gdy są ku temu przesłanki wynikające z nieprawidłowości stwierdzonych podczas badania podmiotowego i/lub przedmiotowego. To samo dotyczy wskazań do przeprowadzenia badania ginekologicznego (u transpłciowych mężczyzn) czy urologicznego (u transpłciowych kobiet) przed rozpoczęciem odpowiednio m-HIAP oraz f-HIAP.

f-HIAP

Aby wyłączyć hormonalną czynność jąder u transpłciowych kobiet, najlepiej jest zastosować tzw. analogi gonadoliberyny (GnRH) (np. tryptorelina, goserelina), które po podaniu domięśniowym (co 3-6 miesięcy) paradoksalnie prowadzą do zahamowania wydzielania gonadotropin (LH i FSH) przez przedni płat przysadki. Analogi GnRH niestety nie są w naszym kraju refundowane w tym wskazaniu i z powodu ich wysokiej ceny stosowane są rzadko. Najczęściej stosowanym preparatem o działaniu antygonadotropowym u transpłciowych kobiet jest silny progestagen o działaniu antyandrogennym – octan cyproteronu, który w tym wskazaniu jest w naszym kraju refundowany (F64.0 wg ICD-10). Substytucja estrogenowa u transpłciowych kobiet polega na stosowaniu preparatów zawierających naturalny 17β-estradiol (E2) podawany drogą doustną (mikronizowany E2) lub przezskórną w postaci żeli, plastrów lub sprayu. Wszystkie preparaty estradiolu w tym wskazaniu (F64.0 wg ICD-10) także są w naszym kraju refundowane.

Zagadnienie substytucji progesteronowej u transpłciowych kobiet pozostaje wciąż pod znakiem zapytania [6]. Przesłankami do stosowania progesteronu u transpłciowych kobiet jest przede wszystkim jego domniemany udział w rozwoju gruczołów piersiowych [7]. Niemniej jednak wciąż brakuje wyników



badania, które dowiodłyby, że dodatnie progesteronu do f-HIAP zwiększa ostateczną wielkość piersi u transpłciowych kobiet [8]. Dodatkowo wyniki badań substytucji estrogenowo-gestagenowej u cisplciowych kobiet po menopauzie wskazują na zwiększone ryzyko rozwoju raka sutka w porównaniu do stosowania samej substytucji estrogenami [9]. Co więcej, progesteron ma także działanie sedatywne oraz często prowadzi do spadku nastroju i nasilenia się objawów depresji [10]. Dlatego osobiście nie zalecam substytucji progesteronowej u transpłciowych kobiet z objawami dysforii płciowej lub przyjmujących leki przeciwdepresyjne.

Do najczęstszych działań niepożądanych f-HIAP należy tkliwość gruczołów piersiowych, hyperprolaktynemia oraz triglicerydemia (w przypadku podawania E2 drogą doustną). Dlatego rozpoczynając f-HIAP, należy wyjaśnić, na czym będzie polegało jej działanie, a w pierwszym roku substytucji zaleca się kontrolę stężenia lipidów i prolaktyny w surowicy (co 3 miesiące, a w kolejnych latach co 6 miesięcy). Nudności, bóle głowy oraz zatrzymywanie płynów to objawy hyperestrogenemii nakazujące zmniejszenie dawek przyjmowanego E2. Do najgroźniejszych powikłań f-HIAP należy natomiast żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ) czyli zakrzepica żył głębokich lub/i zatorowość płucna. Ryzyko to jest szczególnie wysokie u osób przyjmujących preparaty E2 drogą doustną, które są otyłe, palą papierosy lub mają dodatni wywiad rodzinny w kierunku ŻChZZ. W takich przypadkach można zaproponować substytucję E2 drogą parenteralną (przezskórną) w postaci plastrów, żelu lub sprayu. Nie zaleca się natomiast oznaczania parametrów krzepnięcia przed lub w trakcie f-HIAP w celu „eliminacji” ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. Zamiast tego należy dążyć do eliminacji modyfikowalnych czynników ryzyka ŻChZZ, czyli normalizacji masy ciała oraz zaprzestania palenia papierosów [11].

m-HIAP

Podobnie jak w przypadku transpłciowych kobiet analogi GnRH, których celem jest wyłączenie czynności hormonalnej jajników u transpłciowych mężczyzn, stosowane są rzadko z powodu ich wysokiej ceny. Zamiast nich stosuje się gestageny, które prowadzą do zaniku endometrium, a co za tym idzie wyeliminowania krwawień miesięczkowych, a niektóre z nich wykazują działanie antygonadotropowe, co poprzez zmniejszenie produkcji FSH przez przedni płat przysadki prowadzi do spadku jajnikowej produkcji E2. W przypadku transpłciowych mężczyzn, u których wymagana jest skuteczna metoda antykoncepcji, można zastosować jednoskładnikową tabletkę antykoncepcyjną (zawierającą dezogestrel) [12] lub zaproponować założenie wkładki domacicznej uwalniającej lewonorgestrel [13]. Substytucja androgenowa u transpłciowych mężczyzn polega na podawaniu preparatów testosteronu w postaci żelu przezskórnego lub w postaci domięśniowej. Substytucję testosteronem zaleca się rozpocząć od preparatów podawanych drogą przezskórną, szczególnie u osób młodocianych (< 18. r.ż.). W przypadku dobrej tolerancji i niepojawienia się działań niepożądanych, po okresie kilku miesięcy można

rozważyć przejście na preparaty podawane drogą domięśniową. Są one zdecydowanie tańsze i wygodniejsze w stosowaniu (mogą być podawane co 14–21 dni), ale przez pierwsze 2–3 dni od podania generują ponadfizjologiczne stężenia testosteronu w surowicy, co klinicznie objawiać się może wahaniami nastroju, a także pojawieniem się działań niepożądanych takich jak trądzik (często wymagający leczenia izotretynoiną) [14], łysienie androgenowe oraz nadkrwistość (poliglobulia), która także zwiększa ryzyko ŻChZZ. W takich przypadkach zaleca się powrót do testosteronu podawanego w postaci żelu przezskórnego, który umożliwi zmniejszenie dawki, a dzięki swojej farmakokinetyce zapewni stałe stężenie hormonu w surowicy.

HIAP a nowotwory

Kolejne zagadnienie związane z HIAP u osób z niezgodnością płciową dotyczy ryzyka rozwoju nowotworów hormonozależnych. Profilaktyka przeciwnowotworowa wśród osób transpłciowych prawie niczym nie różni się od tej, którą prowadzi się wśród osób cisplciowych. Z tą tylko różnicą, że transpłciowy mężczyzna nigdy nie zachoruje na raka prostaty, a transpłciowa kobieta na raka jajnika czy macicy (bo narządów tych po prostu nie posiadają). Może mieć miejsce natomiast sytuacja odwrotna: transpłciowa kobieta może zachorować na raka prostaty, a transpłciowy mężczyzna, który nie przeszedł zabiegu histerektomii z przydatkami może zachorować na raka endometrium, jajnika czy szyjki macicy. Nadal jeszcze jednak nie wiadomo, jaki jest wpływ HIAP na ryzyko powstawania nowotworów hormonozależnych u osób transpłciowych. Można jedynie przypuszczać, że długotrwałe stosowanie estrogenów u transpłciowych kobiet może zwiększać ryzyko raka sutka, ale z drugiej strony poprzez swoje działanie antyandrogenne może zmniejszać ryzyko rozwoju raka prostaty. Pojawianie się nieprawidłowych krwawień z dróg rodnych w trakcie m-HIAP u transpłciowych mężczyzn jest natomiast zawsze wskazaniem do wykonania badania USG przezpochwowego [12]. Zasady profilaktyki raka gruczołu piersiowego u transpłciowych mężczyzn, którzy nie przeszli zabiegu mastektomii, są natomiast takie same jak u cisplciowych kobiet [15]

Jak długo prowadzi się HIAP u osób z niezgodnością płciową?

Kwestia tego, jak długo należy prowadzić HIAP u osób z niezgodnością płciową, jest wciąż dyskutowana i zarówno wytyczne amerykańskie, jak i europejskie nie odnoszą się do tego zagadnienia [16–17]. W przypadku transpłciowych kobiet, które ukończyły 50. rok życia, można rozważyć zmniejszenie dawek stosowanego E2. Zmniejszanie substytucji testosteronem u transpłciowych mężczyzn można natomiast rozważyć już po 40. roku życia, bo w tym okresie obserwuje się spadek stężeń testosteronu u cisplciowych mężczyzn. Pytanie tylko, jakie efekty będzie miało zmniejszenie dawek substytucji hormonami płciowymi na metabolizm, ryzyko sercowo-naczyniowe czy gęstość masy kostnej, szczególnie u osób z niezgodnością płciową, które przeszły zabieg gonadektomii. Decyzje te należy zatem podejmować bardzo indywidualnie, biorąc pod uwagę



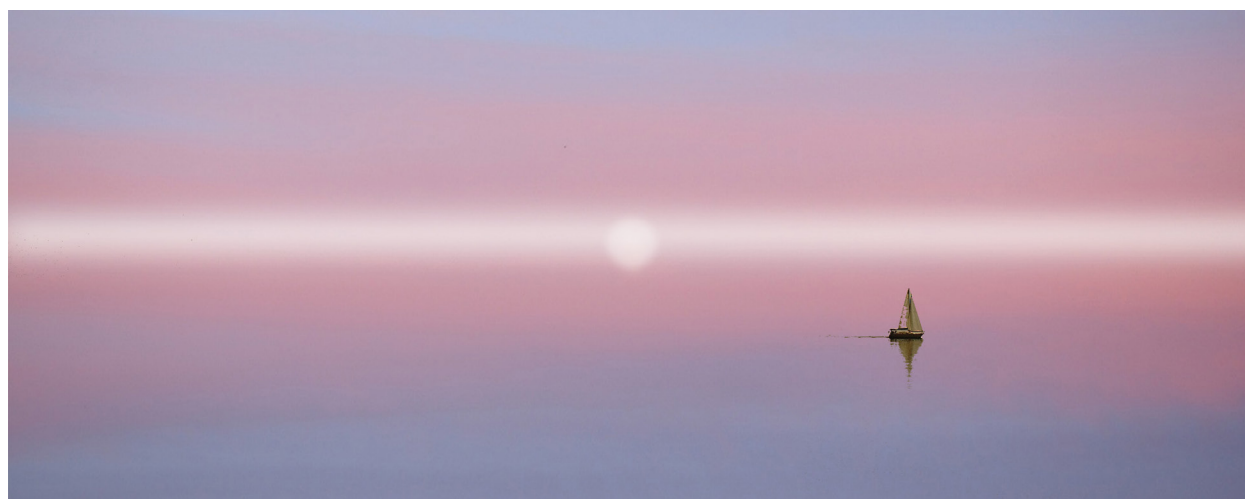
pojawianie się chorób współistniejących lub ryzyka potencjalnych powikłań. Osobiście uważam, że tak jak w przypadku hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) u cisplciowych kobiet po menopauzie lub cisplciowych mężczyzn z hypogonadyzmem związanym z wiekiem (LOH – *late onset hypogonadism*), HIAP u osób transplciowych należy prowadzić tak długo, aż nie pojawią się przeciwwskazania do ich stosowania.

Podsumowanie

HIAP są podstawą postępowania u osób z niezgodnością płciową. Celem HIAP poza afirmacją danej tożsamości płciowej jest indukcja drugorzędowych cech płciowych. Decyzję o rozpoczęciu HIAP podejmuje prowadzący ją lekarz wspólnie z osobą, która wyraziła świadomą zgodę na jej prowadzenie. Przed włączeniem HIAP należy omówić oczekiwane efekty, możliwe działania niepożądane i ryzyko powikłań. Dodatkowo należy poinformować o możliwości zachowania płodności, jak i nieplanowanej ciąży. HIAP powinny być zindywidualizowane w celu zminimalizowania ryzyka działań niepożądanych oraz eliminacji powikłań. ■

Bibliografia

1. Beek T, Cohen-Kettenis PT, Kreukels BPC. Gender incongruence/gender dysphoria and its classification history. *Int Rev Psych.* 2016;28(1):5-12
2. Rowland R. Integrity and rights to gender-affirming healthcare. *J Med Ethics* 2022; 48(11):832-837
3. Dhejne C, Van Vlerken R, Heylens G, Arcelus J. Mental health and gender dysphoria: A review of the literature. *Int Rev Psych.* 2016;28(1):44-57
4. MacLean L. Preconception, pregnancy, birthing, and lactation needs of transgender men. *Nurs Women's Health* 2021;25(2):129-38
5. Wang B, Hengel R, Ren R, Tong S, Bach PV. Fertility considerations in transgender patients. *Curr Opin Urol.* 2020;30(3):349-54
6. Iwamoto SJ, T'Sjoen G, Safer JD, Davidge-Pitts CJ, Wierman ME, Glodowski MB, i inn. Letter to the Editor: "Progesterone is important for transgender women's therapy – applying evidence for the benefits of progesterone in ciswomen". *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(8):3127-8
7. Lamb CA, Fabris VT, Lanari C. Progesterone and breast. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;69:85-94
8. Wierckx K, Gooren L, T'Sjoen G. Clinical review: Breast development in trans women receiving cross-sex hormones. *J Sex Med.* 2014;11(5):1240-7
9. Chlebowski RT, Manson JE. Menopausal hormone therapy and breast cancer. *Cancer J.* 2022;28(3):169-75
10. Roomruangwong C, Carvalho AF, Comhaire F, Maes M. Lowered plasma steady-state levels of progesterone combined with declining progesterone levels during the luteal phase predict peri-menstrual syndrome and its major subdomains. *Front Psychol.* 2019;10
11. Grabski B, Rachoń D, Czernikiewicz W, Dulko S, Jakima S, Muldner-Nieckowski Ł, i in. Recommendations of the Polish Sexual Society on medical care in transgender adults – position statement of the expert panel. *Psychiatr Pol.* 2021;55(3):701-8
12. Schwartz AR, Russell K, Gray BA. Approaches to vaginal bleeding and contraceptive counseling in transgender and gender nonbinary patients. *Obstet Gynecol.* 2019;134(1):134
13. Abern L, Krempasky C, Diego D, De Guzman G, Kiely K, Cook J, i in. The intrauterine device experience among transgender and gender-diverse individuals assigned female at birth. *J Midwifery Womens Health* 2021;66(6):772-7
14. Motosko CC, Zakhem GA, Pomeranz MK, Hazen A. Acne: a side-effect of masculinizing hormonal therapy in transgender patients. *Br J Dermatol.* 2019;180(1):26-30
15. Oladeru OT, Ma SJ, Miccio JA, Wang K, Attwood K, Singh A, i in. Breast and cervical cancer screening disparities in transgender people. *Am J Clin Oncol.* 2022;45(3):116-21
16. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, i in. Endocrine treatment of gender-dysphoric/Gender-incongruent persons: an endocrine society. *Clinical Practice Guideline.* *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:3869-903
17. T'Sjoen G, Arcelus J, De Vries ALC, Fisher AD, Nieder TO, Özer M, i in. European Society for Sexual Medicine Position statement "Assessment and hormonal management in adolescent and adult trans people, with attention for sexual function and satisfaction". *J Sex Med.* 2020;17(4):570-84



źródło zdjęcia: [PXHERE](#)