

The Department of Health and Human Services – HHS

Departament Zdrowia i Opieki Społecznej

Treatment for Pediatric Gender Dysphoria: Review of Evidence and Best Practices

Leczenie dziecięcej dysforii płciowej: przegląd dowodów i najlepszych praktyk

Tłumaczenie: Magda Lewandowska & WOKiEm

Rozdział 7

Dowody z podstawowych nauk medycznych i fizjologii

W przypadku gdy badania kliniczne nie dostarczają wystarczających informacji na temat szkód, a zatem przeglądy systematyczne (PS) nie są w stanie wiarygodnie zebrać informacji na temat szkód, należy uwzględnić inne rodzaje dowodów. Aby uzyskać oparte na dowodach zrozumienie prawdopodobnych skutków interwencji, należy wziąć pod uwagę wiarygodne dowody pochodzące z innych źródeł, w tym podstawowych nauk medycznych^[1]. W przypadku pediatrycznej tranzycji medycznej (PTM) oznacza to uwzględnienie fizjologii i rozwoju człowieka oraz dobrze znanych mechanizmów działania stosowanych leków. Uwzględnienie takich dowodów jest zgodne z podstawowym wymogiem medycyny opartej na dowodach (EBM): rozsądnym wykorzystaniem „najlepszych dostępnych” dowodów.

W poniższych sekcjach wyjaśniono: normalny przebieg dojrzewania płciowego i mechanizmy działania interwencji PTM (sekcja 7.1); leczenie przedwczesnego dojrzewania płciowego za pomocą blokerów pokwitania (BP) (sekcja 7.2); biologicznie prawdopodobne skutki stosowania BP w celu zatrzymania normalnego przebiegu dojrzewania oraz hormonów płciowych (HPP) (sekcje 7.3 i 7.4); skutki chirurgiczne, w szczególności w przypadku zatrzymania rozwoju dojrzewania (sekcja 7.5); oraz ryzyko psychologiczne związane z poddaniem się interwencjom PTM, biorąc pod uwagę aktualny stan wiedzy na temat rozwoju dzieci i młodzieży (sekcja 7.6).

7.1 Dojrzewanie

W niniejszej sekcji podsumowano fizjologię i konsekwencje zakłócenia prawidłowego przebiegu dojrzewania. Należy zauważyć, że w ciągu życia człowieka występują trzy odrębne fale

aktywności osi podwzgórze-przysadka-gonady (PPG): w okresie prenatalnym, w pierwszym miesiącu po urodzeniu oraz w późnym dzieciństwie i wczesnym okresie dojrzewania[2]. Tylko ta ostatnia faza jest określana jako „pokwitanie”[3]. Możliwe jest zastosowanie leków w celu zahamowania osi PPG.

7.1.1 Podsumowanie prawidłowego przebiegu dojrzewania

U ssaków dojrzewanie definiuje się jako okres, w którym niedojrzałe osobniki osiągają dojrzałość płciową i stają się zdolne do rozmnażania. Jest to faza przejściowa między dzieciństwem a dorosłością. U ludzi dojrzewanie rozpoczyna się zazwyczaj między 8. a 13. rokiem życia u dziewcząt i między 9. a 14. rokiem życia u chłopców. Pokwitanie jest spowodowane wzrostem poziomu hormonów płciowych — głównie estrogenu i progesteronu u dziewcząt oraz testosteronu u chłopców[4].

W okresie dojrzewania hormony płciowe stymulują wzrost szkieletu, rozwój mięśni i rozwój neurologiczny. U dziewcząt estrogen inicjuje rozwój piersi, pierwszą miesiączkę, owulację oraz zmiany w budowie ciała i morfologii szkieletu[5]. U chłopców gwałtowny wzrost poziomu androgenów powoduje powiększenie jąder, wzrost prącia, spermatogenezę, pogłębienie głosu oraz pojawienie się drugorzędnych cech płciowych, takich jak owłosienie twarzy i ciała. Spermatogeneza u mężczyzn i cykle owulacyjne u kobiet oznaczają osiągnięcie płodności.

7.1.2 Etapy dojrzewania w skali Tannera

Lekarze stosują system znany jako klasyfikacja Tannera do dokumentowania fizycznego postępu dojrzewania na podstawie badania fizykalnego[6]. Ramy te wyznaczają pięć etapów dojrzewania, od stanu przed-pokwitaniowego (etap 1) do pełnego rozwoju dorosłego (etap 5). Etapy pośrednie obejmują przejściowe cechy morfologiczne i fizjologiczne.

U dziewcząt etap 2 skali Tannera rozpoczyna się wraz z rozwojem tkanki piersiowej (telarche), a następnie pojawia się owłosienie (pubarche) i pierwsza miesiączka (menarche), zazwyczaj w etapie 3 lub 4 skali Tannera. Menarche występuje zazwyczaj jeden do dwóch lat po telarche, średnio w wieku 12-13 lat. Pierwsze uwolnienie komórki jajowej (owulacja) następuje zazwyczaj w ciągu pierwszego roku po pierwszej miesiączce, zazwyczaj w stadium 4 według skali Tannera. Funkcja owulacyjna stabilizuje się około rok po pierwszej miesiączce. Rozwojowi płciowemu u dziewcząt towarzyszy wzrost kości, owłosienie ciała, poszerzenie bioder, przemieszczenie tkanki tłuszczowej do bioder i piersi oraz powiększenie zarówno wewnętrznych narządów rozrodczych (tj. macicy, jajników), jak i zewnętrznych narządów płciowych (tj. warg sromowych, łechtaczki)[7].

U chłopców początek etapu 2 według skali Tannera rozpoznaje się zazwyczaj na podstawie zwiększenia objętości jąder, a następnie wzrostu prącia, pojawienia się owłosienia łonowego, a później owłosienia na twarzy oraz szybkiego wzrostu beztłuszczowej masy ciała i wielkości szkieletu pod wpływem androgenów. Następuje znaczny wzrost masy kostnej i mięśniowej, a pogrubienie i wydłużenie strun głosowych powoduje pogłębienie głosu. Pierwsze wytryski (spermarche) występują zazwyczaj około roku po rozpoczęciu dojrzewania, a pełne dojrzewanie gamet następuje około rok później[8]. Spermatogeneza następuje zazwyczaj w fazie Tannera 4[9].

7.1.3 Neuroendokrynną regulacją dojrzewania

Dojrzewanie płciowe jest inicjowane i podtrzymywane przez złożony system sygnałów hormonalnych. W mózgu przednia część przysadki mózgowej, w odpowiedzi na pulsacyjne

uwalnianie hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH) z podwzgórza, wydziela hormon luteinizujący (LH) i hormon folikulotropowy (FSH). LH i FSH, określane łącznie jako gonadotropiny, oddziałują na gonady (jajniki i jądra), stymulując syntezę steroidów płciowych i promując gametogenezę[10].

7.2 Leki blokujące dojrzewanie i centralne przedwczesne pokwitanie

W przypadku centralnego przedwczesnego pokwitania (CPP) — schorzenia występującego u jednego na 5000 do jednego na 10 000 dzieci, częściej u dziewcząt[11]—przysadka mózgowa ulega przedwczesnej aktywacji, czasami nawet w okresie niemowlęcym lub wczesnym dzieciństwie[12]. Prowadzi to do wczesnego lub przedwczesnego rozwoju płciowego. CPP wiąże się z kilkoma potencjalnymi negatywnymi skutkami zdrowotnymi, w tym zmniejszeniem wzrostu w wieku dorosłym, spowodowanym przedwczesnym pojawieniem się hormonów płciowych powodujących przedwczesne zrośnięcie się nasad kości.

GnRHa (blokery dojrzewania lub BP) zostały zatwierdzone przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) do stosowania w leczeniu CPP. Dotychczasowe dowody porównujące duże populacje pacjentów nieleczonych z pacjentami leczonymi sugerują, że przynajmniej w przypadku odpowiednio dobranych pacjentek leczenie CPP za pomocą BP wiąże się ze wyższym wzrostem i niższym wskaźnikiem masy ciała (BMI)[13].

W przypadku stosowania BP w leczeniu CPP, leczenie przerywa się, gdy dziecko osiąga bardziej typowy wiek rozpoczęcia dojrzewania, umożliwiając powrót do normalnego przebiegu dojrzewania. Celem jest ułatwienie normalnego przebiegu dojrzewania, tak aby pacjent przechodził przez okres dojrzewania wraz z rówieśnikami (a nie znacznie wcześniej). Choć BP są zatwierdzone przez FDA do leczenia tego zaburzenia, podobnie jak wszystkie leki, BP wiążą się z ryzykiem i skutkami ubocznymi, nawet gdy są stosowane w leczeniu CPP.

7.3 Blokery dojrzewania i dysforia płciowa

Stosowanie BP w celu zatrzymania normalnego przebiegu dojrzewania jest głównym elementem i oryginalnym wkładem protokołu holenderskiego. BP działają bezpośrednio na przysadkę mózgową, znacznie zmniejszając uwalnianie LH i FSH. Ciągłe podawanie tych środków powoduje odczulenie receptorów GnRH, hamując wydzielanie LH i FSH, a w konsekwencji zatrzymując produkcję endogennych steroidowych hormonów płciowych. U dziewcząt/kobiet powoduje to ustanie normalnej funkcji menstruacyjnej, jeśli już się rozpoczęła. U chłopców/mężczyzn zatrzymuje się lub nie rozpoczyna się produkcja plemników. BP nie zostały zatwierdzone przez FDA do stosowania w leczeniu dysforii płciowej (DP); są stosowane „poza wskazaniami” w pediatrycznej medycynie gender (PMG)[14]. W przeciwieństwie do CPP, stosowanie BP w PTM nie jest zatwierdzone przez FDA i brakuje danych dotyczących bezpieczeństwa.

Stosowanie BP w celu zatrzymania normalnego przebiegu dojrzewania skutecznie wywołuje hipogonadotropowy hipogonadyzm (HH), stan charakteryzujący się niezdolnością przysadki mózgowej do odpowiedniego uwalniania gonadotropin. W rezultacie gonady nie są w stanie produkować hormonów płciowych, testosteronu i estrogenu. Rozwój pokwitaniowy zostaje zakłócony, zatrzymując postęp dojrzałości fizycznej i reprodukcyjnej. Badania kliniczne pokazują, że nieleczony HH wiąże się z szeregiem zagrożeń, w tym bezpłodnością i zmniejszoną gęstością mineralną kości, co zwiększa ryzyko osteoporozy i złamań[15].

Chociaż BP stosowane w DP są zazwyczaj wskazane do krótkotrwałego stosowania (około dwóch lat), w przypadku niektórych pacjentów okres ten może być znacznie dłuższy[16]. Przyczyny tego wyraźnego odstępstwa od pierwotnego protokołu holenderskiego w odniesieniu do długości stosowania BP nie zostały zbadane, ale mogą obejmować coraz młodszy wiek tranzykcji społecznej, który „wymaga” blokady dojrzewania w coraz młodszych wieku, aby umożliwić młodym pacjentom dalsze życie w „ukryciu”[17] [tj. udając przeciwną płeć, przyp. tt.], a także leczenie młodzieży identyfikującej się jako niebinarna i pragnącej zachować wygląd niejednoznaczny płciowo przez dłuższy czas[18].

7.3.1 Ryzyko rozwojowe związane z blokowaniem normalnego pokwitania

Jednym z kluczowych powodów stosowania BP w CPP jest umożliwienie dziecku normalnego rozwoju psychospołecznego wraz z rówieśnikami. Natomiast w PTM pacjenci pozostają w stadium przed-pokwitaniowym lub wczesnym pokwitaniowym, podczas gdy ich rówieśnicy przechodzą przez niezakłócone pokwitanie. Może to mieć potencjalne następstwa dla rozwoju psychospołecznego nastolatków[19].

7.3.2 Gęstość mineralna kości i rozwój szkieletu

Okres dojrzewania uznaje się za krytyczny moment dla osiągnięcia szczytowej masy kostnej. Hormony płciowe odgrywają istotną rolę w mineralizacji szkieletu[20].

Nieosiągnięcie szczytowej gęstości kości może prowadzić do zwiększonego ryzyka osteopenii, osteoporozy i złamań w późniejszym życiu, w tym poważnych w skutkach złamań kręgosłupa i biodra. U osób starszych szczególnie niepokojące są złamania biodra, ponieważ znacznie zwiększają ryzyko zachorowalności i śmiertelności[21].

Ze względu na znaną fizjologiczną rolę hormonów płciowych w rozwoju szkieletu, w pierwotnych badaniach holenderskich rozważano możliwość negatywnego wpływu na mineralizację kości. Badacze zmierzili „wskaźniki Z”, czyli miarę porównującą indywidualną gęstość kości z normami dla populacji w tym samym wieku i tej samej płci, i w pierwotnej holenderskiej kohorcie wyniki te spadły po zastosowaniu BP[22]. Od tego czasu wiele badań obserwacyjnych przeprowadzonych na pacjentach pediatrycznych przechodzących tranzycję medyczną konsekwentnie wykazało spadek wskaźników Z przy stosowaniu BP[23]. Oprócz spadku średnich wyników, ponowna analiza danych z Wielkiej Brytanii (UK) wykazała, że jedna trzecia pacjentów z blokadą pokwitania miała wynik Z poniżej -2 (wskazujący na osteoporozę) dla biodra, a ponad jedna czwarta pacjentów miała niskie wyniki Z dla kręgosłupa[24]. W literaturze nie odnotowano częstości złamań w powiązaniu z wskaźnikami Z[25].

W przypadku stosowania BP, po których następuje HPP, co miało miejsce w ponad 90% przypadków objętych badaniami, mineralizacja kości wzrasta, ale krytyczny okres rozwoju dla wzrostu gęstości kości w okresie dojrzewania mógł zostać pominięty lub skrócony, ponieważ wzrost gęstości kości spowalnia w wieku 20 lat, a następnie zaczyna spadać. Pacjenci poddawani PTM mogą nigdy nie osiągnąć maksymalnej gęstości kości, którą osiągnęliby bez przyjmowania BP. Badania nad średnio- i długoterminowymi wynikami są ograniczone. Ze względu na nowatorski charakter PTM nie przeprowadzono jeszcze badań obejmujących pacjentów w średnim wieku lub późnej dorosłości.

7.3.3 Rozwój neurokognitywny i psychospołeczny

W okresie dojrzewania mózg ludzki przechodzi znaczną reorganizację, w tym procesy synaptycznego przycinania i mielinizacji, na które wpływają hormony płciowe. Badania sugerują,

że hormony płciowe wpływają na obszary mózgu związane z funkcjami wykonawczymi, regulacją emocji i poznaniem społecznym[26]. Dokładny wpływ blokowania dojrzewania na funkcje neurokognitywne pozostaje niedostatecznie zbadany[27], a badacze zajmujący się tą dziedziną uznali ograniczenia dowodów w tym zakresie[28]. W najnowszym przeglądzie literatury stwierdzono, że wpływ BP na rozwój neurokognitywny nie jest znany, ale „istnieją pewne dowody na negatywny wpływ blokowania dojrzewania na IQ [iloraz inteligencji] u dzieci” [29]. Jednak w holenderskim badaniu z 2022 r. stwierdzono, że u pacjentów leczonych BP związki między IQ przed leczeniem a ostatecznymi osiągnięciami edukacyjnymi były podobne do norm populacyjnych (w badaniu nie mierzono IQ w sposób longitudinalny)[30]. W raporcie Cass wyrażono zaniepokojenie potencjalnymi szkodami i nieznanym wpływem blokowania dojrzewania na rozwijający się mózg[31], zauważając, że „istnieje coraz więcej dowodów na to, że opisane powyżej zmiany w dojrzewaniu mózgu są spowodowane kombinacją wieku chronologicznego i hormonów płciowych uwalnianych w okresie dojrzewania” [32].

7.3.4 Dojrzewanie płciowe

Zatrzymując rozwój cech płciowych, BP przerywają dojrzewanie anatomii i funkcji rozrodczych. Hamowanie osi PPG może upośledzać gametogenezę, potencjalnie prowadząc do trwałej bezpłodności, jeśli po zablokowaniu dojrzewania, rozpocznie się HPP, szczególnie gdy dojrzewanie gonadalne nie zostało zakończone przed przerwaniem normalnego przebiegu dojrzewania.

U dorosłych mężczyzn rozpoczynających terapię estrogenową w celu tranzycji medycznej dochodzi do atrofii jąder, co prowadzi do upośledzenia płodności lub do niepłodności, które mogą być nieodwracalne (nawet w przypadku odstawienia estrogenu)[33]. Jednak dorośli mężczyźni mogą zdecydować się na zamrożenie nasienia przed rozpoczęciem terapii estrogenowej. Nie ma to miejsca u dzieci przed okresem pokwitania oraz na krótko po jego rozpoczęciu[34]. Spermatogeneza występuje zazwyczaj w 4. stadium dojrzewania według skali Tannera[35]. W przypadku PTM, jeśli BP zostaną rozpoczęte w 2. stadium Tannera, przed dojrzewaniem gamet, a następnie rozpoczęta zostanie terapia estrogenowa (co jest prawdopodobne), mrożenie nasienia nie może zostać przeprowadzone przed rozpoczęciem PTM[36]. Ponadto płodność może ulec pogorszeniu u kobiet, które rozpoczęły stosowanie BP, a następnie zaczęły przyjmować testosteron[37]. Wpływ testosteronu na układ rozrodczy sprawia, że prawdopodobieństwo poczęcia, ciąży i porodu jest niepewne[38]. Wyniki leczenia matek i płodów w takich okolicznościach są również słabo zbadane.

Możliwe jest, że stosowanie HPP po zatrzymaniu dojrzewania płciowego może trwale uszkodzić niedojrzałe tkanki gonadalne, prowadząc do sterylizacji[39]. Jeśli rozwój gonad zostanie zatrzymany w stanie niedojrzałości poprzez długotrwałe stosowanie BP, a następnie zostaną podane HPP, nie ma sprawdzonego mechanizmu fizjologicznego, dzięki któremu można by niezawodnie przywrócić płodność. Prawdopodobieństwo trwałej bezpłodności znacznie wzrośnie[40].^[41]

W odniesieniu do zachowania płodności (ZP) techniki mogą być stosunkowo proste, technicznie trudne lub obecnie niewykonalne, w zależności od płci pacjenta i etapu rozwoju w skali Tannera. Na przykład mężczyźni, którzy przeszli spermarche, mogą pobrać próbkę nasienia do długotrwałego przechowywania. Jednak mężczyźni, u których pokwitanie zostało zablokowane na etapie 2 skali Tannera, będą mieli niedojrzałe jądra; ZP wymaga mrożenia tkanki jądrowej, które obecnie pozostaje całkowicie eksperymentalne[42]. W przypadku dojrzałych pacjentek zachowanie oocytów wymaga inwazyjnej procedury (i jest kosztowne). W przypadku dziewcząt

na wczesnych etapach rozwoju według skali Tannera techniki takie jak mrożenie tkanki jajnika, choć technicznie możliwe[43], nie wykazały jeszcze skuteczności w uzyskaniu ciąży u pacjentek, które przeszły PTM.

Większość badań dotyczących ZP u nastolatków z DP poddanych PMT wykazała bardzo niskie odsetki, od 0% do 4,7% pacjentów poddanych FP[44]. W jednym badaniu, w którym pacjenci płci męskiej mieli dostęp do zachowania płodności poprzez biopsję jąder, stwierdzono, że 10 z 23 pacjentów (43%) było w stanie poddać gamety mrożeniu przed rozpoczęciem BP (nie podano etapów Tannera)[45].

7.3.5 Ryzyko zaburzeń funkcji seksualnych

Wyrażono obawy dotyczące potencjalnych konsekwencji PTM dla funkcji seksualnych, w szczególności w odniesieniu do zdolności do odczuwania przyjemności seksualnej i orgazmu. W 2021 r. Marci Bowers – czołowy chirurg zajmujący się waginoplastyką i ówczesny prezes-elekt Światowego Stowarzyszenia Zawodowego na rzecz Zdrowia Osób Trans (WPATH) – wyraził obawy, że pacjenci płci męskiej, którzy rozpoczęli BP na etapie 2 skali Tannera, a następnie otrzymali HPP, byli fizjologicznie anorgazmiczni przed i po operacji waginoplastyki.

Wielu z tych pacjentów, przed poddaniem się operacji waginoplastyki, nie zgłaszało żadnych doznań seksualnych w okolicy genitaliów. Po operacji wytworzona chirurgicznie techtaczka nie wywoływała żadnych znaczących odczuć dotykowych ani erogennych. Bowers zasugerował, że kwestia ta nie została odpowiednio poruszana podczas rozmów dotyczących świadomej zgody młodzieży poddającej się blokowaniu dojrzewania[46].

Pomimo tych niepokojących obserwacji klinicznych, istnieje uderzający brak badań dotyczących rozwoju funkcji seksualnych w tej populacji[47]. Potencjalne ryzyko anorgazmii i dysfunkcji sensorycznych zasługuje na poważne rozważenie, zwłaszcza biorąc pod uwagę nieodwracalny charakter niektórych interwencji oraz kluczowe znaczenie zdrowia seksualnego dla ogólnej jakości życia.

Brakuje opublikowanych badań dotyczących wyników funkcji seksualnych u kobiet, które przeszły PTM z BP, a następnie HPP.

7.4 Hormony przeciwnej płci i dysforia płciowa

Testosteron dla kobiet i estrogen dla mężczyzn są rutynowo stosowane w PMG w celu wywołania zmian drugorzędnych cech płciowych, zbliżonych do cech typowych dla płci przeciwnej. U mężczyzn estrogen jest często stosowany wraz z blokerem testosteronu lub BP w celu wzmocnienia działania estrogenu.

7.4.1 Fizyczne skutki stosowania hormonów przeciwnej płci

Jak opisano powyżej, pokwitanie obejmuje dojrzewanie pierwotnych cech płciowych – męskich i żeńskich narządów płciowych – oraz całego układu rozrodczego, umożliwiając produkcję dojrzałych gamet: plemników u mężczyzn i komórek jajowych u kobiet. Wytyczne ES dotyczące PTM opisują wzrost testosteronu u kobiet i estrogenu u mężczyzn jako „indukcję pokwitania”, co jest terminem mylącym[48]. Pod wpływem wysokich dawek testosteronu u kobiet może pojawić się owłosienie na twarzy i ciele, trądzik, męski typ łysienia, powiększenie techtaczki, zmiany w muskulaturze, pogrubienie strun głosowych prowadzące do pogłębienia głosu oraz redystrybucja tłuszczu na ciele. Podobnie mężczyźni otrzymujący duże dawki estrogenu mogą doświadczać znacznego wzrostu tkanki piersiowej (ginekomastia), zmniejszenia masy

mięśniowej, zmiany tekstury skóry i mogą rozwinąć bardziej typowy dla kobiet wzór rozmieszczenia tkanki tłuszczowej. Te zmiany fizyczne odzwierciedlają reakcję organizmu na niezwykle wysoki poziom steroidów płciowych, a nie rzeczywisty rozwój płciowy przeciwnej płci. W rzeczywistości rozwój zdolności rozrodczych – z definicji cel dojrzewania – może być utrudniony. Fizjologiczny punkt końcowy dojrzewania – dojrzałość płciowa umożliwiająca reprodukcję – nie jest i nie może być osiągnięty poprzez PTM.

7.4.2 Dawkowanie hormonów płciowych

W wytycznych WPATH i ES głównym celem podawania HPP jest indukcja rozwoju cech fizycznych typowych dla płci przeciwnej. Gdy poziom hormonów wzrasta powyżej typowego zakresu referencyjnego dla płci pacjenta, uznaje się go za nadfizjologiczny. Wytyczne ES sugerują, że płeć, z którą identyfikuje się dana osoba – w przeciwieństwie do jej płci biologicznej – powinna determinować docelowy zakres referencyjny stężenia hormonów[49]. Krytycy twierdzą, że postrzegana tożsamość nie zmienia procesów fizjologicznych i że takie przekonanie może prowadzić do niewłaściwego i potencjalnie niebezpiecznego dawkowania hormonów[50].

7.4.3 Hiperandrogenizm u kobiet

Hiperandrogenizm odnosi się do stanu nieprawidłowo podwyższonego poziomu androgenów – najczęściej testosteronu – we krwi. U dorosłych kobiet typowy poziom testosteronu w surowicy wynosi od 2 do 45 ng/dl. W niektórych stanach patologicznych poziom testosteronu może znacznie przekroczyć ten zakres.

Wytyczne ES dotyczące podawania hormonów płciowych kobietom zalecają poziom testosteronu w zakresie 320–1000 ng/dl, porównywalny lub przekraczający poziomy stwierdzane w zaburzeniach endokrynologicznych[51]. Stężenia te stanowią 6- do 100-krotny wzrost powyżej norm fizjologicznych dla kobiet, wywołując hiperandrogenizm. Hiperandrogenizm wiąże się również z zagrożeniami dla zdrowia, omówionymi poniżej.

7.4.4 Hiperestrogenemia u mężczyzn

Hiperestrogenemia jest definiowana jako podwyższony poziom estrogenów, takich jak estradiol, we krwi, powyżej normalnego zakresu fizjologicznego. U mężczyzn standardowy zakres referencyjny dla estradiolu wynosi około 60–190 pg/ml. Niektóre stany chorobowe powodują nadmiar estrogenów. Na przykład niektóre guzy nadnerczy mogą podwyższać poziom estrogenów nawet 3- do 10-krotnie[52].

W PTM nadfizjologiczne poziomy estrogenów są celowo indukowane poprzez stosowanie wysokich dawek estrogenów poza wskazaniami rejestracyjnymi. Wytyczne dotyczące ES zalecają dostosowanie dawki estradiolu do poziomu od 2 do 43 razy wyższego niż typowy zakres dla mężczyzn, aby wywołać rozwój typowych dla kobiet drugorzędnych cech płciowych, takich jak tkanka piersiowa[53].

7.4.5 Wpływ testosteronu na układ rozrodczy kobiet

Stosowanie testosteronu powoduje zmiany histopatologiczne w żeńskich drogach rozrodczych[54]. Biorąc pod uwagę potencjalne – choć nie do końca określone – ryzyko raka żeńskich dróg rozrodczych, wytyczne ES zalecają, aby „pracownicy służby zdrowia określili medyczną konieczność całkowitej histerektomii laparoskopowej w ramach operacji afirmującej tożsamość płciową w celu zapobiegania rakowi dróg rozrodczych”[55]. W wytycznych dotyczących praktyki klinicznej WPATH[56] nie przyjęto tego samego zalecenia, ale istnieją

ograniczone wiarygodne dowody dotyczące długoterminowego ryzyka raka układu rozrodczego kobiet, związanego ze stosowaniem testosteronu. Testosteron może powodować zanik narządów rozrodczych, w tym obniżenie grubości i zanik nabłonka pochwy[57], uporczywy ból miednicy i dyskomfort[58] oraz dysfunkcję dna miednicy[59].

7.4.6 Wpływ estrogenu na męski układ rozrodczy

Jądra pełnią dwie podstawowe funkcje: produkują testosteron i wytwarzają plemniki zdolne do zapłodnienia komórki jajowej. Stosowanie estrogenu zgodnie z wytycznymi ES i WPATH powoduje upośledzenie normalnej produkcji testosteronu i znaczące nieprawidłowe zmiany histologiczne w męskim układzie rozrodczym[60]. Odkrycia te wskazują na powszechne zmiany strukturalne tkanki jądrowej w odpowiedzi na długotrwałą ekspozycję na wysokie poziomy estrogenu stosowanego w medycznej tranzycji.

7.4.7 Ryzyko sercowo-naczyniowe i metaboliczne

Wśród najważniejszych długoterminowych zagrożeń związanych z HPP znajduje się wzrost czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Przegląd z 2018 r. wykazał, że pacjenci przyjmujący HPP mieli podwyższone ryzyko zawału serca i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu z grupą kontrolną[61].

W kilku badaniach i przeglądach badań kobiet przyjmujących testosteron stwierdzono zwiększone ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak zawały serca i udary mózgu[62]. Uważa się, że wynika to z wpływu testosteronu na podstawowe czynniki metaboliczne związane z ryzykiem sercowo-naczyniowym. U kobiet testosteron może powodować podwyższone ciśnienie krwi, polycytemię i miażdżycowe zmiany profilu lipidowego[63]. W badaniach longitudinalnych dotyczących PTM odnotowano wzrost BMI wynikający z przyjmowania HPP[64] i BP[65]. Odnotowano również zmiany miażdżycowe w profilu lipidowym[66].

W odniesieniu do polycytemii wiadomo, że podwyższony poziom hematokrytu zwiększa lepkość krwi, podnosząc ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych i sercowo-naczyniowych. U kobiet nawet niewielkie podwyższenie poziomu hematokrytu jest niezależnie związane z podwyższonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych, zdarzeń wieńcowych i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych[67].

U mężczyzn przyjmujących estrogen badania wykazały zwiększone ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak żylna choroba zakrzepowo-zatorowa i udar mózgu[68].

7.4.8 Inne zagrożenia związane z hormonami płci przeciwnej

U obu płci stosowanie HPP może wiązać się z przedwczesną śmiertelnością[69]. U kobiet przyjmujących testosteron dochodzi do przebudowy struktury tkanki piersi, często z towarzyszącym wzrostem tkanki łącznej włóknistej i zmniejszeniem objętości tkanki gruczołowej[70]. Istnieją również pewne obawy dotyczące możliwego zwiększonego ryzyka raka piersi i jajnika[71]. U mężczyzn niektóre badania sugerują, że estrogen może zwiększać ryzyko rozwoju stwardnienia rozsianego[72] i raka tarczycy[73] oraz że może prowadzić do zmniejszenia objętości mózgu[74]. Jednak badania w tych obszarach są nadal wstępne. Chociaż rak piersi występuje rzadko u pacjentów płci męskiej, dane sugerują, że terapia wysokimi dawkami estrogenu zwiększa to ryzyko[75]. Inne efekty przyjmowania estrogenu mogą obejmować zmniejszenie libido, zaburzenia erekcji i utratę spontanicznych erekcji[76].

7.5 Chirurgia a dysforia płciowa

WPATH udostępnia obszerną listę zabiegów chirurgicznych, które uznaje za odpowiednie metody leczenia DP[77]. Wszystkie zabiegi chirurgiczne wiążą się z ryzykiem[78], które w niektórych przypadkach jest zwiększone, jeśli zabieg chirurgiczny następuje po zastosowaniu BP i HPP. Ponadto zabiegi chirurgiczne mające na celu usunięcie zdrowych i funkcjonujących narządów niosą ze sobą szereg specyficznych szkód jatrogennych, które nie występują w innych dziedzinach medycyny.

7.5.1 Problemy chirurgiczne związane z wczesną blokadą dojrzewania

U chłopców, którzy rozpoczynają BP na etapie 2 skali Tannera, a następnie przechodzą na estrogen, możliwości przyszłej operacji narządów płciowych, jeśli taka będzie pożądana, są ograniczone. BP zatrzymują rozwój męskich narządów płciowych. Jeśli BP rozpocznie się na etapie 2 skali Tannera, a estrogen zostanie wprowadzony jakiś czas później, męskie narządy płciowe nigdy nie rozwiną się poza stan przed-pokwitaniowy lub wczesno-pokwitaniowy. W przypadku pacjentów, którzy w późniejszym okresie życia decydują się na waginoplastykę, może to wykluczyć możliwość wykonania chirurgicznej waginoplastyki z wynicowaniem prącia z powodu braku wystarczającej ilości tkanki narządów płciowych do wykonania tego zabiegu. Kwestia ta została poruszona w oryginalnych holenderskich publikacjach[79], ale w ciągu kolejnych dziesięcioleci nie opublikowano prawie żadnych badań na ten temat. W jednym holenderskim badaniu stwierdzono znacznie zwiększone prawdopodobieństwo wykonania waginoplastyki jelitowej (w porównaniu z inwersją prącia) u pacjentów płci męskiej z historią blokady dojrzewania[80]. Waginoplastyka jelitowa jest zabiegiem bardziej skomplikowanym technicznie i bardziej ryzykownym[81]. Jeden godny uwagi i tragiczny przypadek dotyczył uczestnika pierwotnego badania holenderskiego protokołu, który zmarł w wieku 18 lat na martwicze zapalenie powięzi po zabiegu waginoplastyki jelitowej przeprowadzonej z powodu niewystarczającej ilości tkanki prącia[82].

7.6 Inne zagrożenia związane z interwencjami hormonalnymi lub zabiegami chirurgicznymi

Stosowanie interwencji endokrynologicznych wpływa na wiele układów i narządów poza układem rozrodczym. Ponadto istnieją zagrożenia psychologiczne związane z PTM.

7.6.1 Niekorzystne skutki psychiatryczne

Etykieta testosteronu wymagana przez FDA ostrzega przed możliwością nadużywania, zaznaczając: „Testosteron jest przedmiotem nadużywania, zazwyczaj w dawkach wyższych niż zalecane dla zatwierdzonych wskazań... Nadużywanie anabolicznych sterydów androgennych może prowadzić do poważnych niepożądanych skutków sercowo-naczyniowych i psychiatrycznych”. Efekty te odnotowano u mężczyzn i kobiet, w tym u nastolatków[83].

Badania nad nadużywaniem sterydów anabolicznych wykazały związek z poważnymi problemami psychiatrycznymi, w tym wahaniem nastroju, psychozą[84] i uzależnieniem[85]. Najczęściej obserwowane objawy to drażliwość, agresja, euforia, zawyżona samoocena, impulsywność i ryzykowne zachowania. Dodatkowe objawy mogą obejmować ostre epizody psychotyczne, nasilenie tików lub depresji oraz stany podobne do delirium. W jednym z badań oceniającym średnie (300–1000 mg/tydzień) i wysokie (>1000 mg/tydzień) dawki sterydów anabolicznych stwierdzono, że 23% użytkowników spełniało kryteria diagnostyczne poważnych zaburzeń nastroju, w tym manii, hipomanii lub depresji, a u 3,4–12% wystąpiły objawy psychotyczne[86].

W analizie bazy danych prowadzonej przez FDA w celu zgłaszania działań niepożądanych (FAERS) dotyczącej osób stosujących HPP w celu tranzycji medycznej 88% niepożądanych reakcji na leki zostało sklasyfikowanych jako poważne[87], z dwoma zgłoszonymi zgonami (2,4%) i 25 hospitalizacjami (30,5%)[88]. Zgłoszone problemy psychiczne obejmowały stany lękowe, depresję, wahania nastroju, myśli i zachowania samobójcze, agresję, dysocjację i samookaleczenia. Odnotowano również bardziej ekstremalne objawy, takie jak zachowania antyspołeczne i pragnienie popełnienia morderstwa[89].

W oddzielnym badaniu przeprowadzonym w Szwecji stwierdzono podwyższony odsetek wyroków kryminalnych wśród pacjentek płci żeńskiej, które przyjmowały testosteron i przeszły operację zmiany płci, w porównaniu z grupą kontrolną w tym samym wieku. W badaniu tym stwierdzono również, że osoby dorosłe, które przeszły medyczną i chirurgiczną tranzycję, miały 19-krotnie wyższy wskaźnik zgonów samobójczych, prawie trzykrotnie wyższy wskaźnik śmiertelności ze wszystkich przyczyn oraz hospitalizacji psychiatrycznych w porównaniu z grupą kontrolną w tym samym wieku i tej samej płci[90]. Podwyższony wskaźnik samobójstw (w porównaniu z ogółem populacji) odnotowano również w innych badaniach[91]. Na podstawie tych danych nie można ustalić przyczyny, częściowo ze względu na obecność czynników zakłócających, takich jak współwystępujące zaburzenia zdrowia psychicznego.

7.6.2 Detranzycja i żal

U mężczyzn estrogen powoduje rozwój piersi i bezpłodność, które mogą być nieodwracalne nawet po zaprzestaniu HPP[92]. U kobiet nieodwracalna wirylizacja po przyjmowaniu testosteronu obejmuje wzrost owłosienia na twarzy i ciele, pogłębienie głosu, wzrost łechtaczki i łysienie typu męskiego[93]. Pacjenci w każdym wieku mogą odczuwać żal z powodu trwałych skutków fizycznych i fizjologicznych HPP, niezależnie od tego, jak się identyfikują. Na przykład pacjenci stabilnie identyfikujący się jako trans mogą żałować utraty płodności. Otarcia/dyskomfort spowodowane powiększeniem łechtaczki oraz łysienie mogą sprawić, że pacjentka identyfikująca się jako mężczyzna trans będzie żałowała podjęcia terapii testosteronem.

Jeśli pacjenci zdecydują się na detranzycję[94], mogą odczuwać żal[95], ale niektórzy pacjenci mogą zaakceptować zmiany fizyczne i nie odczuwać żalu[96]. Nawet zwolennicy PTM przyznają, że żal jest ryzykiem (np. sformułowanie „Niektórzy nastolatki mogą żałować podjętych kroków” w wytycznych WPATH)[97].

Ta poważna kwestia została zminimalizowana twierdzeniem, że wskaźniki detranzycji i żalu są znikomo niskie. Prawda jest taka, że odsetek osób dokonujących detranzycji nie jest znany[98]. Powszechne twierdzenie, że odsetek osób dokonujących detranzycji i odczuwających żal jest znikomy, nie znajduje potwierdzenia w dowodach[99]. Badanie populacyjne przeprowadzone w Wielkiej Brytanii, które nie koncentrowało się na nieletnich, wykazało, że około jedna piąta pacjentów przerwała terapię hormonalną w ciągu pięciu lat, a ponad połowa zgłaszała doświadczenia związane z rezygnacją z transformacji i/lub żalem[100]. Przyczyny detranzycji są złożone[101] i mogą być związane z czynnikami zewnętrznymi[102] lub wewnętrznymi[103]. W odniesieniu do badań klinicznych dzieci i młodzieży, w jednym badaniu odnotowano 7,1% odsetek żalu[104], w dwóch stwierdzono niski odsetek zaprzestania przyjmowania HPP lub reidentyfikacji z własną płcią biologiczną (<5%)[105], a jedno wykazało wyższy odsetek zaprzestania przyjmowania HPP (25%)[106].

7.7 Ryzyko śmiertelności

Cztery kohortowe badania populacyjne wykazały, że osoby trans wydają się mieć wyższe ryzyko śmiertelności w porównaniu z ogólną populacją w podobnym wieku i tej samej płci. W Stanach Zjednoczonych dane prywatnych ubezpieczycieli z lat 2011–2019 wskazują, że osoby trans miały prawie dwukrotnie wyższe ryzyko śmierci niż osoby z grupy kontrolnej w tym samym wieku i tej samej płci.[107] Holenderskie badanie kohortowe obejmujące dane z pięciu dekad wykazało, że w porównaniu z osobami tej samej płci biologicznej, osoby trans miały podwyższony standaryzowany współczynnik śmiertelności (wyższe ryzyko śmierci)[108]. Badanie kohortowe przeprowadzone w Wielkiej Brytanii w 2023 r. wykazało, że w porównaniu z osobami tej samej płci biologicznej osoby trans były narażone na wyższe ryzyko śmiertelności (o 34% wyższe w przypadku kobiet i o 60% wyższe w przypadku mężczyzn)[109]. Wreszcie, szwedzkie badanie obejmujące dane z trzech dekad wykazało, że ryzyko śmiertelności osób trans było 2,8 razy wyższe niż w przypadku osób w tym samym wieku i tej samej płci biologicznej[110].

W niniejszym przeglądzie nie oceniono jakości metodologicznej tych badań epidemiologicznych ani nie dokonano ilościowej syntezy ich wyników. Ryzyko śmiertelności związanej z utrzymaniem tożsamości trans pozostaje niepewne, podobnie jak przyczyny tej śmiertelności (przyczyny zgonów występujące częściej wśród osób trans obejmowały samobójstwa, choroby układu krążenia i HIV[111]). Ponadto, w świetle zachodzących zmian epidemiologicznych (zob. sekcja 4.3.1.1), nie jest jasne, czy wyniki te można odnieść do dzieci i młodzieży z dysforią płciową (DP). Badania te dodatkowo potwierdzają ostrożne podejście do PTM, zwłaszcza biorąc pod uwagę, że holenderskie badanie kohortowe wykazało, że pomimo zmian w opiece nad populacją osób trans w ciągu pięciu dekad, podwyższone ryzyko śmiertelności utrzymało się, a nie zmniejszyło[112].

Tłumaczenie: Magda Lewandowska

[1] Sackett i in. (1996).

[2] Rohayem i in. (2024).

[3] Dyskusja w tej sekcji koncentruje się na normalnym rozwoju pokwitaniowym. Osoby z zaburzeniami (różnicami) rozwoju płciowego (DSD [z ang. disorders of sex development]) nie są przedmiotem niniejszego rozdziału, bo zdecydowana większość nastolatków z dysforią płciową nie ma DSD. Wśród osób z DSD około 5% doświadcza zmian tożsamości (Kreukels i in., 2018). Jak zauważono w przeglądzie Cass, „badania dzieci z DSD sugerują, że złożona interakcja między poziomem testosteronu, zewnętrznymi narządami płciowymi, płcią wychowania i środowiskiem społeczno-kulturowym odgrywa rolę w ostatecznym kształtowaniu się tożsamości płciowej” (Cass, 2024a, s. 102).

[4] Breehl & Caban (2025).

[5] Kuohung & Hornstein (2024).

[6] Tanner (1962).

[7] Breehl & Caban (2025).

[8] Breehl & Caban (2025); Kota & Ejaz (2023).

[9] Emmanuel & Bokor (2022).

[10] U mężczyzn LH stymuluje komórki Leydiga do produkcji testosteronu, podczas gdy FSH oddziałuje na komórki Sertoliego, ułatwiając spermatogenezę. U kobiet LH i FSH koordynują produkcję estrogenów i rozwój pęcherzyków jajnikowych w jajnikach.

[11] Eugster (2019). Choć istnieją pewne genetyczne przyczyny CPP, zazwyczaj jest to schorzenie idiopatyczne, co oznacza, że przyczyna nie jest jasna. Dziewczęta z CPP są zazwyczaj leczone BP, jeśli dojrzewanie następuje w wieku sześciu lat lub młodszym, chłopcy są zazwyczaj leczeni, jeśli dojrzewanie następuje w wieku ośmiu lat lub młodszym (Ergun-Longmire i in., 2023).

[12] Np. Nienaber i Van Der Walt (1991); Yoon i Kim (2016).

[13] Luo i in. (2021).

[14] GnRHa zostały zatwierdzone przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) do różnych wskazań, a ich działanie może się znacznie różnić w zależności od zastosowania. Na przykład GnRHa leuprolid (powszechnie sprzedawany pod nazwą Lupron) został zatwierdzony przez FDA do terapii deprywacji androgenów u dorosłych mężczyzn z rakiem prostaty oraz do deprywacji estrogenów u dorosłych kobiet z endometriozą. Został również zatwierdzony przez FDA do leczenia przedwczesnego dojrzewania płciowego (CPP).

[15] Zhu & Chan (2015).

[16] Na przykład w arkuszu informacyjnym Cambridge Health Alliance omówiono stosowanie blokerów dojrzewania przez okres do czterech lat (Cambridge Health Alliance, b.d.).

[17] Program badań jakościowych raportu Cass wykazał, że w przypadku dzieci przed okresem dojrzewania, które przeszły pełną tranzycję społeczną, „życie w ukryciu wydaje się zwiększać poziom stresu i lęku dziecka, co skutkuje problemami behawioralnymi i problemami zdrowia psychicznego. Problemy te obejmują wycofanie się z życia społecznego, coraz większą izolację dzieci, w tym uciekanie się do nauczania domowego lub korepetycji, a nawet rzadkie wychodzenie z domu” (Cass, 2024a, s. 159).

[18] Notini et al. (2020).

[19] Zostało to odnotowane na przykład w Vrouenraets et al. (2022).

[20] Elhakeem et al. (2019).

[21] Bentler et al. (2009).

[22] Delemarre-van de Waal & Cohen-Kettenis (2006).

[23] Np. Boogers i in. (2023); Carmichael i in. (2021); Ciancia i in. (2024); Delemarre-van de Waal & Cohen-Kettenis (2006); Joseph i in. (2019); Klink i in. (2015); Navabi i in. (2021); Schagen i in. (2020); Stoffers i in. (2019); Van Der Loos i in. (2023); Vlot i in. (2017).

[24] Biggs (2021).

[25] Np. Roy i in. (2024).

[26] Brown i Larson (2009).

[27] Jedno badanie przekrojowe (które metodologicznie nie pozwala na wskazanie związku przyczynowego) wykazało słabe funkcjonowanie wykonawcze u pacjentów przyjmujących PB przez ponad rok, ale ich funkcjonowanie wyjściowe przed rozpoczęciem przyjmowania PB nie

było znane (Strang i in., 2021). Inne badanie przekrojowe wykazało podobne funkcjonowanie wykonawcze u pacjentów przyjmujących PB i pacjentów nieprzyjmujących PB (Staphorsius i in., 2015). Arnoldussen i in. (2022), kolejne badanie, zostało omówione w tekście.

[28] Chen i in. (2020).

[29] Baxendale (2024).

[30] Arnoldussen i in. (2022).

[31] Cass (2024a, s. 115).

[32] Cass (2024b, s. 104).

[33] Cheng i in. (2019); Deutsch (2016a).

[34] Zachowanie płodności u pacjentów płci męskiej we wczesnym okresie dojrzewania pozostaje przedsięwzięciem teoretycznym i eksperymentalnym, bez dostępnego obecnie protokołu zatwierdzonego klinicznie (Laidlaw i in., 2025).

[35] Zob. powyżej, sekcja 7.1.2.

[36] W oryginalnych holenderskich badaniach uznano, że u chłopców, którzy rozpoczęli terapię PB na 2 etapie Tannera, a następnie przeszli na estrogen, wystąpi niepłodność: „U chłopców we wczesnym okresie dojrzewania stan hipogonadotropowy zablokuje rozwój płodności” (Delemarre van de Waal & Cohen-Kettenis, 2006, s. S134).

[37] Cheng et al. (2019). Chociaż ciąża może wystąpić u dorosłych kobiet przyjmujących testosteron, mniej wiadomo na temat ciąży u kobiet, które przeszły PTM w dzieciństwie/okresie dojrzewania.

[38] Laidlaw et al. (2025).

[39] Szczegółowe informacje na temat skutków HPP znajdują się w kolejnej sekcji.

[40] Należy zauważyć, że PB stosowane w CPP nie mają negatywnego wpływu na płodność. W pediatrycznej tranzycji medycznej, ponieważ PB są zazwyczaj pierwszą częścią kontinuum obejmującego HPP, niepłodność jest prawdopodobnym skutkiem leczenia (w zależności od płci i stadium rozwoju pacjenta w skali Tannera).

[41] Istnieją kontrowersje dotyczące zdolności osób niepełnoletnich do wyrażenia świadomej zgody na potencjalną utratę płodności w związku z PTM; np. „Czy osoby niepełnoletnie mogą obecnie podejmować wystarczająco autonomiczne decyzje, które mogą mieć wpływ na ich możliwości w przyszłości? Jest to mniej kwestia zdolności do podejmowania decyzji (...) a bardziej kwestia doświadczenia życiowego wystarczającego, aby zrozumieć przyszłe pragnienia (...) Jak zachować „otwartą przyszłość” dla młodzieży trans jest wspólnym zmartwieniem rodziców i pracowników służby zdrowia” (Harris i in., 2020, s. 2459). Zob. również Jorgensen i Masson (2024). W badaniu pacjentów, którzy rozpoczęli terapię hormonalną w wieku 15 lat, do wieku około 30 lat 23% tych pacjentów wyraziło żal z powodu bezpłodności (De Nie i in., 2023).

[42] Klipstein i in. (2020).

[43] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2019)

[44] Chen i in. (2017); Chiniara i in. (2019); De Nie i in. (2023); Nahata i in. (2017).

[45] Pang i in. (2020).

[46] Shrier (2020). Pojawiło się pytanie, „czy nawet bardzo inteligentne dzieci, które nie miały doświadczeń seksualnych, są w stanie w pełni zrozumieć utratę przyszłych funkcji seksualnych i zdolności rozrodczych” (Levine i in., 2022, s. 720).

[47] W dwóch holenderskich badaniach opublikowano dane jednej niewielkiej grupy pacjentów: Bungener i in. (2020); Van Der Meulen i in. (2024). Chociaż badacze stwierdzili, że u mężczyzn wyniki funkcji seksualnych po waginoplastyce były podobne niezależnie od stadium dojrzałości płciowej w skali Tannera, w którym rozpoczęto PB, eksperci wskazali, że małe badanie było ograniczone metodologicznie ze względu na wielkość próby (w związku z czym nie można było wiarygodnie porównać różnych podgrup) oraz że pacjenci często zgłaszali poważne trudności/dysfunkcje seksualne (trudności z osiągnięciem orgazmu, ból, wstyd związany z genitaliami) (Clayton i in., 2025).

[48] Hembree i in. (2017, s. 3884), na przykład. Zob. również Coleman i in. (2022, s. S115) oraz rozdział 2.

[49] Rosenthal i in. (2019).

[50] Laidlaw i in. (2021).

[51] Hembree i in. (2017).

[52] Cavlan i in. (2010).

[53] Hembree i in. (2017)

[54] Przegląd 11 badań histopatologicznych usuniętych jajników wykazał, że 34,9% badanych wykazywało jajniki o wyglądzie policystycznym, a 0,7% miało łagodne nowotwory jajników (Toland i in., 2023). W innym badaniu kobiet w wieku 18–56 lat u 57% z 35 badanych, usuniętych jajników stwierdzono wielokrotne obustronne torbielowate pęcherzyki, a u 80% z 40 przypadków resekcji macicy stwierdzono zwłóknienie zrębu endometrium. Nieprawidłowy wzrost tkanki odnotowano również w pochwie i szyjce macicy po histerektomii i waginoektomii. Najczęstsze zmiany obejmowały metaplastję komórek przejściowych i rozwój gruczołów typu prostatycznego (Lin i in., 2022). W oddzielnym badaniu stwierdzono, że 100% próbek pobranych po waginoektomii zawierało nieprawidłowy wzrost tkanki prostatycznej (Xu i in., 2022).

[55] Hembree i in. (2017)

[56] Coleman i in. (2022).

[57] W 2020 r. sygnalistka z kliniki Uniwersytetu Waszyngtońskiego w St. Louis opisała przypadek, w którym nieletnia dziewczyna przyjmująca testosteron zadzwoniła do kliniki z powodu krwawienia z pochwy: „W ciągu niecałej godziny przemoczyła bardzo grubą podpaskę, dżinsy i ręcznik, którym owinęła się w pasie... Później dowiedzieliśmy się, że dziewczyna miała stosunek seksualny, a ponieważ testosteron powoduje atrofię ścian pochwy, doszło do rozerwania pochwy. Aby naprawić uszkodzenia, dziewczyna musiała zostać poddana operacji pod znieczuleniem ogólnym,” Reed (2023). Według doniesień wiele pacjentek tej kliniki miało problemy z rozerwaniem pochwy.

[58] Ze względu na te objawy, pacjentki decydowały się na histerektomię; np. Zwicki i in. (2023).

[59] Da Silva i in. (2024); Tordoff i in. (2023); Zwicki i in. (2023).

[60] W jednym badaniu 99 usuniętych jąder w 80% przypadków komórki Leydiga (kluczowe dla produkcji testosteronu) były całkowicie nieobecne lub obecne w znacznie mniejszej liczbie. W porównaniu z grupą kontrolną odnotowano znaczny średni spadek średnicy kanalików nasiennych (miejsca spermatogenezy), a w 82% przypadków stwierdzono zwłóknienie okołokanalikowe, które zaburza funkcjonowanie kanalików (Matoso i in., 2018). W innym badaniu 74% próbek wykazało nieprawidłowe zgrubienie błony podstawnej (Riva-Morales i in., 2025). Odzwierciedla to wyniki obserwowane w stanach takich jak wnętrostwo (niespadłe jądra), które są związane z niepłodnością (Mittal i in., 2017). W jednym z wyżej wymienionych badań wszystkie 125 próbek jąder wykazało zmiany zanikowe i zmniejszoną spermatogenezę, a 71,2% nie zaobserwowano żadnych przejawów produkcji plemników (Riva-Morales i in., 2025). W innym badaniu 80% próbek tkanki jądrowej pobranych od mężczyzn przyjmujących estrogen wykazało zatrzymanie dojrzewania, co oznacza, że chociaż wczesne etapy rozwoju plemników mogły się rozpocząć, dojrzewanie do w pełni funkcjonalnych plemników nie nastąpiło (Matoso i in., 2018). Odkrycia te wskazują na powszechne zmiany strukturalne tkanki jąder w odpowiedzi na długotrwałe narażenie na wysokie poziomy estrogenu stosowanego w medycznej tranzycji. Inne struktury dotknięte działaniem estrogenu (i/lub niedoborem androgenów) to najądrza, sieć jądra i prostata Crowley i in. (2023); Matoso i in. (2018). W długoterminowej analizie obejmującej 86 pacjentów, którzy przeszli orchidektomię po średnim okresie 7,5 roku terapii estrogenowej, stwierdzono wyraźną korelację między długością leczenia hormonalnego a stopniem nieprawidłowości tkankowych (Marins i in., 2024). W badaniu tym omówiono „upośledzenie integralności bariery krwi-jąder ze **zwiększoną podatnością na uszkodzenia cytotoksyczne i immunologiczne**; upośledzoną adhezję z przedwczesnym odłączeniem plemników od komórek Sertoliego, powodującym zmianę kształtu plemników; fagocytozę komórek rozrodczych” jako teoretyczne mechanizmy upośledzonej spermatogenezy (podkreślenie dodane).

[61] Irwig (2018).

[62] Np. Nota i in. (2019). W przeglądzie systematycznym znaleziono umiarkowanej i wysokiej pewności dowody na występowanie niektórych zdarzeń sercowo-naczyniowych u młodych kobiet poniżej 26 roku życia (Miroshnychenko, Ibrahim i in., 2025).

[63] Glintborg i in. (2024); Safer i Tangpricha (2019).

[64] Boogers i in. (2024); Jarin i in. (2017); Klaver i in. (2018, 2020).

[65] Carmichael i in. (2021); Ciancia i in. (2024); Delemarre-van de Waal i Cohen-Kettenis (2006); Fisher i in. (2024).

[66] Klaver i in. (2020); Olson-Kennedy, Okonta i in. (2018). Millington i in. (2021) zaobserwowali zmiany miażdżycowe tylko u kobiet, a nie u mężczyzn

[67] Gagnon i in. (1994). W podłużnym badaniu kohortowym obejmującym 1073 dorosłe kobiety przyjmujące testosteron Madsen i in. (2021) stwierdzili, że u około 24% uczestniczek wystąpiły wartości hematokrytu $\geq 50\%$, co jest progiem powszechnie stosowanym do definiowania poważnej erytrocytozy. Chociaż w badaniu nie podano częstości występowania podwyższonego hematokrytu w zakresie pośrednim (poziomy hematokrytu między 45% a 50%), można rozsądnie wywnioskować, że podobny lub większy odsetek pacjentek znalazłby się w tym przedziale.

[68] Nota i in. (2019) odnotowali prawie pięciokrotny (4,6-krotny) wzrost ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, a Getahun i in. (2018) odnotowali prawie dziesięciokrotny (9,9-krotny) wzrost ryzyka udaru mózgu.

- [69] C. J. de Blok i in. (2021).
- [70] Grynberg i in. (2010).
- [71] Hembree i in. (2017).
- [72] Papkoor i in. (2016); White i in. (2022).
- [73] Derwahl & Nicula (2014).
- [74] Pol i in. (2006); Seiger i in. (2016); Zubiaurre-Elorza i in. (2014).
- [75] C. J. M. de Blok i in. (2019).
- [76] Hembree i in. (2017). Należy zauważyć, że niektóre lub wszystkie te efekty na funkcje seksualne (na przykład osłabienie erekcji) mogą być pożądane przez niektórych pacjentów.
- [77] Zgodnie z SOC-8 WPATH nawet bardzo nietypowe zabiegi chirurgiczne, takie jak mastektomia niebinarna (przekształcenie piersi kobiecych tak, aby przypominały ginekomastię u mężczyzn), waginoplastyka z zachowaniem prącia i falloplastyka z zachowaniem pochwy (w celu zapewnienia pacjentom obu typów narządów płciowych) oraz zabiegi nulifikacji narządów płciowych (obejmujące usunięcie narządów płciowych) są uważane za zabiegi medycznie niezbędne dla niektórych pacjentów. Jedynie w przypadku falloplastyki u kobiet minimalny zalecany wiek wynosi 18 lat (Coleman i in., 2022). W 2024 r. kanadyjski pacjent z powodzeniem pozwał zakład ubezpieczeń zdrowotnych w swojej prowincji, który odmówił pokrycia kosztów operacji „waginoplastyki z zachowaniem prącia”, uznając ją za eksperymentalną. W mediach odnotowano, że „(...) sąd uznał, że [ta] procedura... [była] zgodna ze standardami opieki Światowego Stowarzyszenia Profesjonalistów ds. Zdrowia Osób Transpłciowych (WPATH), wiodącego autorytetu w dziedzinie opieki medycznej i chirurgicznej afirmującej tożsamość płciową, zwłaszcza że zaleca ona indywidualne plany leczenia” (Alex Arsenych, 2024).
- [78] Np. krwawienie, zakażenie, blizny i ryzyko związane ze znieczuleniem.
- [79] Delemarre-van de Waal & Cohen-Kettenis (2006).
- [80] van de Grift i in. (2020).
- [81] Lee i in. (2023)
- [82] Negenborn i in. (2017).
- [83] Actavis Pharma, Inc. (2018).
- [84] R. C. W. Hall i in. (2005).
- [85] Skauen i in. (2023).
- [86] R. C. W. Hall i in. (2005).
- [87] Gomez-Lumbreras i Villa-Zapata (2024)
- [88] Laidlaw i Jorgensen (2024).
- [89] Laidlaw i Jorgensen (2024).
- [90] Dhejne i in. (2011).

[91] C. J. de Blok i in. (2021) ustalili, że standaryzowany wskaźnik śmiertelności z powodu samobójstw wśród dorosłych osób trans wynosił 3,1 w porównaniu z ogółem populacji Holandii. W badaniu Van Cauwenberg i in. (2021) pięciu spośród 177 nastoletnich pacjentów popełniło samobójstwo. Wszystkie zgony samobójcze dotyczyły pacjentów, którzy rozpoczęli HPP. Society for Evidence-Based Gender Medicine (2024a). Biggs (2022) poinformował, że czterech z 15 032 pacjentów skierowanych do brytyjskiej kliniki medycyny płciowej dla dzieci (PGM) popełniło samobójstwo w ciągu dziesięciu lat. Dwa samobójstwa miały miejsce wśród pacjentów oczekujących na leczenie (tj. prawdopodobnie nie przyjmujących HPP). Niedawne badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych wykazało, że w ciągu dwóch lat wskaźnik samobójstw wśród 315 pacjentów przyjmujących HPP wyniósł 2% (Chen i in. 2023).

[92] Cheng i in. (2019); Deutsch (2016a).

[93] Deutsch (2016b).

[94] Detranzycja oznacza powrót do życia jako własna płeć biologiczna po przejściu medycznej i/lub chirurgicznej tranzycji. Dyskusja na temat detranzycji jako zjawiska znajduje się w Butler & Hutchinson (2020); Irwig (2022); MacKinnon et al. (2023). Badania oparte na danych ankietowych osób, które przeszły detranzycję lub ich rodziców, można znaleźć w Bailey & Diaz (2023); Littman (2018), (2021); Vandenbussche (2022).

[95] Niektóre osoby, które zrezygnowały z tranzycji, opisały niekorzystne doświadczenia związane z HPP, a także żal; np. w niedawnej sprawie sądowej DH przeciwko Snyder Case: 21-15668, 07/07/2021, ID: 12164749, DktEntry: 22 (n.d.) jedna pacjentka opisała, że testosteron „zaostrzył jej stany lękowe i depresję”, a także wywołał zwiększoną agresję, skłonność do podejmowania ryzyka i myśli samobójcze (s. 22); inny pacjent doświadczył depresji po kilku miesiącach euforii (s. 24), a jeszcze inny opisał ciągły żal i dystres spowodowane trwałym pogłębieniem głosu spowodowanym testosteronem oraz drętwieniem blizn i brakiem piersi po operacji mastektomii (s. 18).

[96] MacKinnon i in. (2022).

[97] Coleman i in. (2022, str. S47).

[98] Cohn (2023).

[99] Wskaźnik detranzycji po BP i HPP został opisany jako bardzo niski, ale nie ma na to zbyt wielu dowodów. Często cytuje się kilka źródeł. Jednym z nich jest przegląd badań dotyczących operacji o ograniczonym (o ile w ogóle) znaczeniu dla PTM, w którym odnotowano odsetek żalu wynoszący około 1% Bustos i in. (2021). Przegląd ten miał problemy metodologiczne, zawierał błędy obliczeniowe i obejmował głównie badania o niskiej lub umiarkowanej jakości, z których wiele miało niewystarczający czas obserwacji, aby uchwycić żal, Cohn (2023); Expósito-Campos i D'Angelo (2021). Ponadto pojawiły się problemy z definicją żalu w uwzględnionych badaniach; na przykład w badaniu Wiepjes et al. (2018) pacjenci musieli zgłosić żal swojemu klinicyście i poprosić o rozpoczęcie terapii hormonami płciowymi zgodnymi z biologiczną płcią. Inne badanie opierało się na ankietach przeprowadzonych wśród osób, które w momencie wypełnienia ankiety identyfikowały się jako trans. Niektórzy respondenci przeszli w przeszłości detranzycję (zwykle z powodu stygmatyzacji społecznej lub innych trudności zewnętrznych), zanim ponownie zidentyfikowali się jako osoby trans (J. L. Turban i in., 2021). Ankieta przeprowadzona wśród chirurgów wykazała, że rzadko proszeni byli oni o wykonanie zabiegów odwracających (Narayan et al., 2021); Cohn (2023) zauważył, że wyniki te są trudne do

interpretacji, bo „nie jest jasne, jak długo trwała obserwacja, ilu pacjentów wypadło z obserwacji, a nawet jakie były narzędzia pomiaru (czy pytania o żal były zadawane rutynowo i czy stosowano spójną definicję żalu?)” (s. 1944). W innym badaniu dotyczącym żalu po zabiegu chirurgicznym częściowo oszacowano żal na podstawie wniosków o odwrócenie zabiegu (Jedrzejewski i in., 2023), co, jak wskazał Cohn, wykluczyłoby pacjentów, którzy nie wracają do swoich chirurgów.

[100] Boyd i in. (2022)

[101] MacKinnon et al. (2022).

[102] Turban et al. (2021).

[103] Littman (2021); Littman et al. (2024).

[104] Crabtree i in. (2024).

[105] Cavve i in. (2024); van der Loos i in. (2022).

[106] Roberts i in. (2022)

[107] Hughes i in. (2022).

[108] de Blok i in. (2021).

[109] Jackson i in. (2023).

[110] Dhejne i in. (2011).

[111] Zob. de Blok i in., 2021; Dhejne i in., 2011; Hughes i in., 2022; Jackson i in. 2023.

[112] de Blok i in. (2021).