

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 8

Podsumowanie i implikacje przeglądu systematycznego

Interwencje medyczne i chirurgiczne u dzieci i młodzieży z dysforią płciową (DP) są szeroko promowane jako niezbędne, a nawet ratujące życie, jednak dowody naukowe nie potwierdzają jednoznacznych wniosków dotyczących skuteczności tych interwencji w poprawie zdrowia psychicznego lub zmniejszeniu DP. Konieczna jest analiza biologicznego prawdopodobieństwa wystąpienia szkód, a ta, którą przeprowadzono w niniejszym przeglądzie sugeruje, że niektóre krótko- i długoterminowe szkody są prawdopodobnymi (a w niektórych przypadkach oczekiwanymi) następstwami leczenia.

Rozpatrywanie ryzyka w ten sposób jest również podejściem Agencji ds. Żywności i Leków (FDA) przy podejmowaniu decyzji dotyczących stosunku korzyści do ryzyka:

Planowanie korzyści i ryzyka jest najbardziej wartościowe w przypadkach, gdy można racjonalnie przewidzieć złożoną ocenę korzyści i ryzyka, ponieważ oczekuje się, że korzyści będą niewielkie lub wysoce niepewne, lub gdy można przewidzieć poważne efekty uboczne związane ze stosowaniem leku (np. na podstawie podejrzanego działania klasy leków, do której analizowany lek należy, zrozumienia mechanizmu działania i/lub wyników badań bezpieczeństwa we wczesnej fazie badań klinicznych lub badań nieklinicznych)[1].

FDA stwierdza, że w odniesieniu do ryzyka ważne jest zrozumienie podejrzanych efektów związanych z klasą leku, czyli przewidywanych skutków, występujących w tej samej klasie leków. Na przykład wiadomo, że klasa leków moczopędnych zwanych tiazydami powoduje hipokaliemię

(niski poziom potasu), dlatego ten potencjalny niepożądany skutek należy wziąć pod uwagę przy ocenie stosunku korzyści do ryzyka w przypadku tiazydów.

FDA podkreśla również znaczenie zrozumienia fizjologicznego mechanizmu działania, czyli znanego sposobu, w jaki lek oddziałuje na organizm. Na przykład leki zwane beta-blokerami oddziałują na receptory beta-adrenergiczne i poprzez swój znany mechanizm działania powodują takie skutki, jak spowolnienie akcji serca i zmniejszenie kurczliwości serca. Te mechanizmy fizjologiczne — oraz potencjalne działania niepożądane, takie jak bradykardia (spowolnienie akcji serca) i zmniejszenie rzutu serca (ilość krwi pompowanej przez serce) — należy uwzględnić przy ocenie stosunku korzyści do ryzyka stosowania beta-blokerów.

Podobnie, ocena stosunku korzyści do ryzyka stosowania PTM musi uwzględniać zarówno działanie klas leków, jak i znany mechanizm działania tych interwencji. Ponadto, jak podkreśla również FDA, gdy ryzyko związane z leczeniem jest poważne, przewidywane efekty muszą być proporcjonalne:

W przypadkach, w których przewiduje się poważne ryzyko, należy rozważyć, czy ryzyko to może zostać zrównoważone przez korzyści o wystarczającej pewności, wielkości i znaczeniu klinicznym dla pacjentów[2].

Niektóre z prawdopodobnych szkód związanych z PTM są poważne. Prawdopodobieństwo bezpłodności w przypadku podania leków blokujących dojrzewanie (PB) we wczesnej fazie dojrzewania, a następnie hormonów płci przeciwnej (HPP), nie musi być wykazane w badaniu klinicznym. Wynika to z faktu, że mechanizm ten jest dobrze poznany, a przeprowadzenie badania byłoby nieetycznym „badaniem spadochronu”[3].

Analiza wszystkich dostępnych danych opisanych w tej sekcji przeglądu sugeruje, że profil ryzyka i korzyści interwencji medycznych i chirurgicznych u dzieci i młodzieży z DP jest niekorzystny.

Ma to znaczenie dla decydentów – od indywidualnej opieki klinicznej po opracowywanie wytycznych, programów zdrowotnych i regulacji[4]. Wyniki niniejszego przeglądu dowodów podkreślają również znaczenie jasnego rozróżnienia tego, w jaki sposób wartości preferencji są uwzględniane na różnych poziomach podejmowania decyzji.

Na poziomie indywidualnym wspólne podejmowanie decyzji musi opierać się na przejrzystości. Oznacza to, że pacjenci i ich rodziny muszą być w pełni poinformowani – nie tylko o dostępnych interwencjach, ale także o ich potencjalnych korzyściach, szkodach, alternatywnych opcjach oraz pewności lub niepewności dowodów na poparcie zastosowania tych interwencji. W przypadku braku takich informacji lub gdy są one niedokładne, brak zrozumienia może wpływać na wartości i preferencje wyrażane przez pacjentów[5].

Na poziomie wytycznych dotyczących praktyki klinicznej i programów zdrowia, wartości i preferencje powinny odzwierciedlać wartości i preferencje populacji dobrze poinformowanej o sile dowodów. Słabe lub niepewne dowody na korzyści wymagają większej ostrożności i elastyczności, a nie silniejszych zaleceń[6].

Na poziomie regulacyjnym, ponieważ decyzje muszą priorytetowo traktować zdrowie i bezpieczeństwo publiczne, siła dowodów ma szczególne znaczenie. W przypadku braku dowodów na korzyści lub gdy są one bardzo mało pewne, ramy regulacyjne powinny koncentrować się na bieżącej ocenie, ograniczaniu ryzyka i gromadzeniu bardziej rzetelnych danych przed zezwoleniem na szerokie wdrożenie danej interwencji. Na wszystkich poziomach odpowiedzialne podejmowanie decyzji wymaga jasnego zrozumienia tego, co jest wiadome, co

pozostaje niepewne oraz w jaki sposób to zrozumienie wpływa na obowiązki etyczne klinicystów. Kilka innych rozdziałów niniejszego przeglądu zawiera bardziej szczegółowe omówienie tych kwestii.

Tłumaczenie: Magda Lewandowska

[1] Centrum Oceny i Badań Produktów Biologicznych (Center for Biologics Evaluation and Research, CBER) oraz Centrum Oceny i Badań Leków (Center for Drug Evaluation and Research, CDER) (2023).

[2] Centrum Oceny i Badań Produktów Biologicznych (CBER) oraz Centrum Oceny i Badań Leków (CDER) (2023). Omówienie implikacji etycznych znajduje się w rozdziale 13.

[3] Smith & Pell (2003). Artykuł podkreśla ograniczenia „złotego standardu” projektów badawczych, takich jak randomizowane badania kontrolowane (RCT), wskazując, że nie przeprowadzono żadnych RCT dotyczących skutków skoku z samolotu bez spadochronu. Wąskie (błędne) zastosowanie EBM doprowadziłoby do wniosku, że istnieje „bardzo niski poziom pewności dowodów” śmierci, biorąc pod uwagę brak wysokiej jakości badań.

[4] Zeng i in. (2023); Zhang i in. (2017).

[5] Zhang, Alonso-Coello i in. (2019); Zhang, Coello i in. (2019)

[6] Guyatt i in. (2008).