



# Opieka nad osobami transseksualnymi

LOUIS J. GOOREN, MD, PhD

N Engl J Med 2011; 364: 1251-1257

Artykuł rozpoczyna się od krótkiego opisu przypadku przedstawiającego częsty problem kliniczny. Następnie przedstawiono dane przemawiające za różnymi strategiami postępowania oraz przegląd oficjalnych wytycznych, jeśli takie zostały opracowane. Na koniec artykułu autor przedstawia własne zalecenia kliniczne.

**Z**drowy i spełniony zawodowo 40-letni mężczyzna stwierdza, że coraz trudniej mu żyć jako mężczyźnie. W dzieciństwie wolał bawić się z dziewczynkami i przypomina sobie, jak już wtedy czuł, że powinien być dziewczynką. Z czasem zaczął coraz bardziej postrzegać siebie jako kobietą osobowość w męskim ciele. Po wielu udrękach doszedł do wniosku, że tylko zmiana płci może przynieść mu spokój ducha, którego tak pragnie. Co doradzić takiemu pacjentowi?

## Problem kliniczny

Tożsamość płciowa polega na poczuciu, że jest się mężczyzną lub kobietą.<sup>1,2</sup> Istotna niezgodność tożsamości płciowej z fizycznym fenotypem jest określana mianem zaburzenia tożsamości płciowej (gender identity disorder), a odczuwanie tego stanu, nazywane dysforią płciową (gender dysphoria),<sup>1</sup> jest źródłem długotrwałych cierpień. Przejawy zaburzenia tożsamości płciowej mogą być różne, od prowadzenia po prostu życia jako osoba przeciwnej płci, aż do częściowej lub maksymalnej adaptacji fizycznej przez leczenie hormonalne i chirurgiczne. U większości osób transseksualnych (około 66%) zaburzenie ma wczesny początek i ujawnia się już w dzieciństwie, a u pozostałych rozwija się w znacznie późniejszym okresie życia.<sup>3</sup> Dla tej starszej grupy pacjentów, zwykle mężczyzn, prze-

ście do nowej płci od tej, w której trwali przez wiele lat, jest szczególnie trudne.<sup>4</sup>

Zaburzenie tożsamości płciowej jest tradycyjnie postrzegane jako choroba psychiczna i jako takie prawdopodobnie pozostanie uwzględnione w amerykańskiej klasyfikacji zaburzeń psychicznych Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) (tab. 1).<sup>3,4</sup> U znacznego odsetka populacji osób transpłciowych nie występują jednak żadne klinicznie istotne współistniejące zaburzenia psychiczne<sup>2</sup> i korekta płci przynosi tej grupie korzyści.<sup>5,6</sup>

Przyczyna zaburzenia tożsamości płciowej jest nieznana. Badania sekcyjne małej liczby osób transseksualnych, które zmieniły płeć z męskiej na żeńską, wykazały typowo żeński typ różnicowania płciowego w dwóch obszarach mózgu – jądrze łożyskowym prążka krańcowego oraz jądrze haczykowatym w podwzgórzu<sup>7</sup> – co wskazuje, że zaburzenie tożsamości płciowej może być zaburzeniem różnicowania płciowego dotyczącym mózgu.<sup>8,9</sup> Zaburzeń tożsamości płciowej nie można wytłumaczyć wariantami chromosomowymi ani dającymi się zidentyfikować nieprawidłowościami hormonalnymi.<sup>8</sup> Nie ma również przekonujących dowodów, że przyczyną tego stanu są czynniki psychologiczne (ekspozycja na określoną dynamikę rodzinną lub bycie wychowywanym jako osoba przeciwnej płci).<sup>10</sup> Rozpoznanie opiera się na ocenie przez psychiatrę na podstawie kryteriów wymienionych w czwartym wydaniu klasyfikacji DSM ze zrewidowanym tekstem (DSM-IV-TR)<sup>4</sup> (tab. 1) i szczegółowo omówionych w wytycznych dotyczących praktyki klinicznej, które zostały opracowane przez Endocrine Society.<sup>11</sup>

Department of Endocrinology, VU University Medical Center, Amsterdam, Holandia. Adres do korespondencji: Dr Louis J. Gooren, 72/1 mool., T. Palan, A. Doi Saket, Chiang Mai 50220, Thailand; e-mail: louisjgooren@gmail.com

TABELA 1

**Kryteria diagnostyczne zaburzeń tożsamości płciowej\***

Silna i utrzymująca się identyfikacja z płcią przeciwną (a nie jedynie pożądanie postrzeganych zalet kulturowych wynikających z przynależności do przeciwnej płci)

Dzieci (spełnione muszą być co najmniej cztery kryteria):

Wielokrotnie wyrażane pragnienie bycia osobą przeciwną płci lub utrzymywanie, że w rzeczywistości jest się osobą przeciwną płci  
 U chłopców preferencja przebijania się za dziewczynkę lub symulowania żeńskiego ubioru, u dziewcząt naleganie na noszenie tylko typowo męskich ubrań

Silna i utrzymująca się preferencja odgrywania roli przeciwnej płci w zabawach polegających na udawaniu kogoś innego lub utrzymujące się fantazje, że jest się osobą przeciwną płci

Intensywne pragnienie uczestniczenia w stereotypowych grach i rozrywkach płci przeciwnej

Silna preferencja dobierania sobie partnerów do zabawy wśród osób przeciwnej płci

Nastolatki i osoby dorosłe (spełnione musi być co najmniej jedno kryterium):

Wyraźne pragnienie bycia osobą przeciwną płci

Częste próby uchodzenia za osobę przeciwną płci

Pragnienie życia lub bycia traktowanym w sposób, w jaki żyje lub jest traktowana osoba przeciwnej płci

Przekonanie, że wykazuje się typowe odczucia i reakcje płci przeciwnej

Dyskomfort w związku z pierwotną płcią lub poczucie nieadekwatności w roli wynikającej z tej płci

Dzieci (spełnione musi być co najmniej jedno kryterium):

U chłopców twierdzenie, że prącie lub jądra są wstrętne bądź znikną, że lepiej byłoby nie mieć prącia lub unikanie zabaw związanych z szamotaniami albo przepychaniem się oraz odrzucanie stereotypowo męskich zabawek, gier i aktywności; u dziewczynek odrzucanie oddawania moczu w pozycji siedzącej, twierdzenie, że ma się lub będzie miało prącie, że nie chce się mieć piersi lub miesiączek lub wyraźna awersja do zwykłych kobiecych ubiorów

Nastolatki i osoby dorosłe (spełnione musi być co najmniej jedno kryterium):

Zaabsorbowanie myślami o pozbyciu się pierwso- i drugorzędowych cech płciowych (np. żądanie leczenia hormonalnego, operacji lub innych zabiegów w celu fizycznej zmiany cech płciowych i uzyskania wyglądu płci przeciwnej) lub przekonanie, że urodziło się jako osoba niewłaściwej płci

Brak współistniejącego fizycznego stanu interseksualnego

Klinicznie istotny dystres lub zaburzenie funkcjonowania społecznego, zawodowego lub w innych ważnych dziedzinach

\*Powyższe kryteria zaadaptowano z czwartego wydania klasyfikacji Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) ze zrewidowanym tekstem (DSM-IV-TR).<sup>4</sup>

Szacowana częstość występowania transseksualizmu wśród dorosłych w Holandii nie zmienia się z upływem czasu i u mężczyzn stanowi jeden przypadek na 11 900 osób, a u kobiet 1 na 30 400 osób.<sup>12</sup> Dla innych obszarów geograficznych podawano podobne lub niższe wskaźniki występowania. Szacunkowe obliczenia częstości występowania w Ameryce Północnej są mniej dokładne, ale w ostatnim czasie zwiększyła się tam liczba osób poszukujących pomocy w związku z zaburzeniem tożsamości płciowej.<sup>13</sup> Wśród transseksualnych dorosłych proporcja mężczyzn do kobiet (według pierwotnej płci) wynosi 3:1 w całym świecie zachodnim,<sup>12</sup> ale nie w innych regionach świata (np. w Japonii i Serbii).<sup>14,15</sup> Przewagę mężczyzn obserwuje się również w okresie przed pokwitaniem, ale zaburzenie tożsamości płciowej u dzieci często ustępuje i wśród nastolatków proporcja płci jest bliższa 1:1.<sup>16,17</sup> Późniejszy wzrost proporcji mężczyzn do kobiet można wytłumaczyć większą liczbą mężczyzn z zaburzeniem tożsamości płciowej o późnym początku. Transseksualizm występujący po początku wieku pokwitaniowego jest zasadniczo niezmiennym stanem.<sup>5,16</sup>

**Strategie i dowody**

**OGÓLNE ZASADY LECZENIA**

Zwiększyła się profesjonalna akceptacja zjawiska transseksualizmu oraz jego leczenia hormonalnego i chirurgicznego. Interwencje są wskazane jedynie wtedy, gdy wszechstronna ocena psychologiczna potwierdzi nie tylko spełnienie kryteriów diagnostycznych według DSM, ale również to, że pacjent spełnia kryteria gotowości korekty płci (które omówiono szczegółowo niżej).<sup>11</sup>

Osoby z zaburzeniem tożsamości płciowej mogą mieć nierealistyczne oczekiwania dotyczące tego, co niesie ze sobą bycie osobą przeciwną płci.<sup>1,11</sup> Leczenie hormonalne powinno w związku z tym zostać poprzedzone długotrwałym okresem (przynajmniej rok), podczas którego pacjent funkcjonuje przez cały czas jako osoba pożądaną płci. To doświadczenie życiowe jest niezbędne do uzyskania wglądu w nowy status pod względem płci, co umożliwi pacjentowi przyzwyczajenie się do wynikających z tego interakcji społecznych.<sup>1,11</sup> Taka zmiana płci, umożliwiająca pacjentowi doświadczanie życia jako osoba subiektywnie właściwej płci, zmniejsza dysfориę płciową i poprawia funkcjonowanie społeczne i seksualne.<sup>2,18</sup>

### HORMONALNA KOREKTA PŁCI

Cele leczenia hormonalnego obejmują wywołanie rozwoju drugorzędowych cech płciowych charakterystycznych dla nowej płci oraz zmniejszenie drugorzędowych cech płciowych płci urodzenia.<sup>11</sup> Wcześniejszego oddziaływania hormonów na szkielet i struny głosowe nie można odwrócić. Nie przeprowadzono żadnych randomizowanych prób klinicznych w celu określenia optymalnych preparatów i dawek hormonów wykorzystywanych do korekty płci. Strategie leczenia przypominają te, które stosuje się u pacjentów z hipogonadyzmem<sup>11</sup> (patrz tabela załącznika dostępnego też razem z pełnym tekstem tego artykułu na stronie internetowej NEJM.org).

**Korekta płci z męskiej na żeńską.** U osób transseksualnych zmieniających płeć z męskiej na żeńską leczenie hormonalne stosuje się do rozwoju piersi, uzyskania bardziej żeńskiego rozkładu tkanki tłuszczowej oraz zmniejszenia męskiego typu porostu włosów.<sup>19</sup> Aby osiągnąć te cele, biologiczne działania androgenów muszą zostać niemal całkowicie zneutralizowane. Podawanie estrogenów zmniejsza uwalnianie gonadotropin i w związku z tym wytwarzanie androgenów. Wydaje się jednak, że skuteczniejsze jest połączenie tego leczenia z podawaniem środka o działaniu progestagenowym, analogu gonadoliberyny (GnRH)<sup>20</sup> lub innych leków hamujących działanie androgenów (np. octan cyproteronu, flutamid, nilutamid lub bikalutamid).<sup>21</sup>

Dostępnych jest wiele różnych estrogenów. Należy unikać etynyloestradiolu, mimo że jest on skuteczny, ponieważ jego stosowanie w dawkach wymaganych do korekty płci wiązało się z istotnie zwiększonym ryzykiem zakrzepicy żyłnej<sup>22</sup> i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych<sup>23</sup> w porównaniu z 17 $\beta$ -estradiolem.

Chociaż progestageny hamują wytwarzanie androgenów, nie odgrywają roli w feminizacji ciała i mogą wykazywać niekorzystne działania metaboliczne. W związku z tym podawanie progestagenów należy przerwać po orchidektomii.<sup>24</sup> U kobiet po menopauzie połączenie progestagenu z estrogenem zwiększa ryzyko raka piersi.<sup>25</sup> U mężczyzn poddawanych terapii antyandrogennej w leczeniu raka gruczołu krokowego istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia cech zespołu metabolicznego.<sup>26</sup> Badania, w których oceniano metaboliczne skutki hamowania wytwarzania androgenów i terapii estrogenami u osób transseksualnych zmieniających płeć z męskiej na żeńską, wykazały, że wzrost ilości tłuszczu trzewnego wiąże się ze zwiększeniem stężenia triglicerydów, insulinooporności oraz wzrostem ciśnienia tętniczego.<sup>27,28</sup> Dostępne dane z jednej dużej praktyki, w której mediana czasu obserwacji wyniosła 18,5 roku, nie wskazują, aby leczenie prowadzone w celu korekty płci wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych,<sup>21,23</sup> z wyjątkiem pacjentów przyjmujących etynyloestradiol. Nie ma danych z większych i dłuższych trwających badań.<sup>29</sup> Rezultaty leczenia wymieniono w tabeli w załączniku.

**Korekta płci z żeńskiej na męską.** Celem leczenia u osób transseksualnych zmieniających płeć z żeńskiej na męską jest wywołanie wirylizacji.<sup>11</sup> Obejmuje to porost włosów typu męskiego,<sup>19</sup> rozwój męskiej budowy ciała oraz ustanie krwawień z macicy. Głównym sposobem leczenia hormonalnego jest stosowanie preparatu testosteronu (tabela w załączniku). Jeżeli testosteron podaje się przezskórnie, to niemal zawsze potrzebne jest jednocześnie leczenie progestagenem, ponieważ w przypadku podawania przezskórnego stężenie testosteronu w surowicy jest mniejsze niż podczas podawania domięśniowego, co zmniejsza hamowanie uwalniania gonadotropin.

**Terapia długoterminowa.** Po operacyjnej korekcie płci, włącznie z usunięciem gonad, leczenie hormonalne musi być kontynuowane.<sup>11,21</sup> U niektórych osób transseksualnych zmieniających płeć z męskiej na żeńską nadal występuje porost włosów typu męskiego. Dalsze podawanie antyandrogenów, typowo w dawce prawie dwukrotnie mniejszej niż przed operacją, zmniejsza porost włosów typu męskiego. Kontynuacja podawania hormonów uzyskanej płci wymagana jest w celu uniknięcia objawów podmiotowych i przedmiotowych niedoboru hormonów, takich jak objawy naczynioruchowe, a zwłaszcza osteoporoza. W badaniach obserwacyjnych stwierdzono, że masa kostna zostaje zwykle utrzymana w przypadku podawania samych estrogenów u osób transseksualnych, które zmieniły płeć z męskiej na żeńską, oraz samego testosteronu u zmieniających płeć z żeńskiej na męską, kiedy hormony te podaje się w dawkach typowo stosowanych w leczeniu hipogonadyzmu.<sup>30</sup> Zaleca się również odpowiednią podaż wapnia i witaminy D. Miarodajnym wskaźnikiem odpowiedniego dawkowania jest stężenie hormonu luteinizującego w surowicy mieszczące się w zakresie wartości prawidłowych. Jeśli przeprowadzono operację korekty płci, dawka dobową estradiolu przepisywana zwykle osobom transseksualnym, które zmieniły płeć z męskiej na żeńską, wynosi w przybliżeniu 50  $\mu$ g, a testosteronu przepisywana przy korekcie płci z żeńskiej na męską jest typowo taka sama jak przed operacją: 200-250 mg co dwa tygodnie w postaci pozajelitowej lub 5-10 g/24 h w postaci żelu.<sup>30</sup> W tabeli 2 wymieniono potencjalne działania niepożądane steroidów płciowych oraz przedstawiono zalecenia dotyczące monitorowania.

**Ryzyko i przeciwwskazania.** Poważne obawy w związku z długotrwałym podawaniem hormonów w celu korekty płci budzi możliwość zwiększonego ryzyka nowotworów hormonozależnych.<sup>31</sup> Opisywano pojedyncze przypadki guza przysadki wydzielającego prolaktynę (prolactinoma), raka piersi oraz raka gruczołu krokowego u osób transseksualnych, które zmieniły płeć z męskiej na żeńską, pojedyncze przypadki raka jajnika, raka piersi i raka pochwy (o ile wiem, opisano tylko po jednym przypadku

TABELA 2

**Zalecenia dotyczące oceny klinicznej oraz dalszej obserwacji podczas hormonalnej korekty płci**

Osoby transseksualne zmieniające płeć z męskiej na żeńską lub z żeńskiej na męską

Wykluczyć lub leczyć stany współistniejące, ocenić możliwość przedawkowania hormonów, nadużywania narkotyków oraz występowania zaburzeń depresyjnych

Zmierzyć gęstość mineralną kości i ocenić występowanie osteoporozy na początku obserwacji za pomocą dwuenergetycznej absorpcjometrii rentgenowskiej (DEXA), powtarzając to badanie co 1-2 lata, jeżeli wystąpią dodatkowe czynniki ryzyka lub pacjent przestanie przyjmować hormony, określić występowanie osteoporozy w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (przebyte złamania), przepisywać dawki hormonów odpowiednie do zachowania gęstości mineralnej kości, uzyskiwanego u osób transseksualnych zmieniających płeć z męskiej na żeńską przez podawanie estrogenów, a z żeńskiej na męską przez aromatyzację testosteronu do estrogenu, wykorzystywać eugonadalny zakres stężenia hormonu luteinizującego w surowicy jako wskaźnik odpowiedniego dawkowania hormonów

Określić występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie rodzinnym (skojarzone stosowanie estrogenów i antyandrogenów może powodować zwiększenie stężenia triglicerydów w surowicy, a stosowanie androgenów może prowadzić do zmniejszenia stężenia cholesterolu HDL w surowicy), w trakcie dalszej obserwacji powtarzać pomiary wskaźnika masy ciała, ciśnienia tętniczego oraz stężenia lipidów, stężenia glukozy na czczo, wartości hemoglobiny glikowanej i aktywności enzymów wątrobowych w surowicy. Typowo wzrasta masa ciała. W następstwie połączenia deprivacji androgenów i podawania estrogenów może się rozwinąć zespół metaboliczny lub niealkoholowe stłuszczenie wątroby

Osoby transseksualne zmieniające płeć z męskiej na żeńską

Corocznie oznaczać stężenie prolaktyny w surowicy w celu przesiewowego wykrywania guza przysadki wydzielającego prolaktynę (prolactinoma), zwłaszcza u pacjentów otrzymujących estrogeny w dużych dawkach

Badać piersi w poszukiwaniu guzów, postępować zgodnie z ogólnymi wytycznymi dotyczącymi przesiewowego wykrywania raka piersi

Badać gruczoł krokowy i rozważyć oznaczanie stężenia antygenu swoistego dla tego gruczołu (PSA) u pacjentów w podeszłym wieku, zwłaszcza z rakiem stercza w wywiadzie rodzinnym, postępować zgodnie z ogólnymi wytycznymi dotyczącymi przesiewowego wykrywania raka stercza

Osoby transseksualne zmieniające płeć z żeńskiej na męską

Oceniać morfologię krwi obwodowej w celu wykrycia erytrocytozy (poliglobulii), która zwykle związana jest ze stężeniem krążącego testosteronu, ale może również mieć charakter idiosynkratyczny

Oznaczać aktywność enzymów wątrobowych w surowicy

Jeśli nie dokonano chirurgicznej korekty płci, badać piersi, pochwę, jajniki i macicę w celu wczesnego rozpoznania nowotworów

dwóch ostatnich nowotworów) u osób transseksualnych, które zmieniły płeć z żeńskiej na męską.<sup>31</sup> Opisywano również rzadkie przypadki guzów hormonozależnych w narządach poza układem rozrodczym (np. płuco, okrężnica i mózg [oponiaki]) u osób transseksualnych leczonych estrogenami.<sup>31</sup> Nie ma dowodów na istotnie zwiększoną częstość występowania nowotworów złośliwych w związku z leczeniem hormonalnym w celu korekty płci, ale dostępne dane pochodzą z badań, w których ekspozycja była stosunkowo krótkotrwała. Ponieważ część podawanego testosteronu ulega aromatyzacji i przekształceniu w estradiol, osoby transseksualne zmieniające płeć z żeńskiej na męską, u których nie wykonano mastektomii oraz usunięcia macicy z przydatkami, wymagają monitorowania pod kątem estrogenozależnych raków piersi, endometrium i jajnika.<sup>31</sup> Mimo że dołączenie progestagenu może zmniejszyć ryzyko rozwoju raka endometrium, badania dotyczące stosowania hormonów po menopauzie wskazują, że takie leczenie może zwiększać ryzyko raka piersi.<sup>25,32</sup> Opisywano również, że testosteron może przyczynić się do rozwoju raka piersi<sup>33</sup> i endometrium,<sup>34</sup> a więc rozsądne jest również monitorowanie pod

kątem tych nowotworów osób transseksualnych zmieniających płeć z żeńskiej na męską. Osoby transseksualne nie zawsze chętnie ujawniają lekarzom, że zmieniły płeć, a ten brak otwartości może prowadzić do opóźnień w rozpoznawaniu nowotworów narządów swoistych dla poprzedniej płci.

**CHIRURGICZNA KOREKTA PŁCI**

Korekta płci z męskiej na żeńską obejmuje chirurgiczne wytworzenie nowej pochwy, której wyściółkę wykonuje się zwykle ze skóry prącia lub okrężnicy, natomiast skórę moszny wykorzystuje się do wytworzenia warg sromowych.<sup>35</sup> Piersi mogą zostać powiększone implantami, jeżeli ich rozwój zostanie uznany za niewystarczający. Męskie rysy twarzy i wydatne jabłko Adama również mogą zostać skorygowane metodami operacyjnymi.

Korekta płci z żeńskiej na męską powinna w idealnych warunkach obejmować usunięcie piersi, macicy i jajników, ponieważ rozwój raka w tych narządach nie jest łatwy do wykrycia.<sup>31</sup> W rzadkich przypadkach po ekspozycji na testosteron lechtaczka przerasta w wystarczającym stopniu, aby służyć jako prącie. W przeciwnym razie u pacjenta

można wykonać metoidioplastykę (patrz ryc. 2 załącznika), która polega na wydłużeniu lechtaczki i utworzeniu z niej niewielkiego prącia cechującego się możliwością wzwołu,<sup>36</sup> a czasami również oddawania moczu w pozycji stojącej. Do wytworzenia prącia można wykorzystywać wolne płaty tkankowe pobrane z kończyn górnych lub dolnych.<sup>37</sup> Opracowano procedury umożliwiające uzyskanie odpowiedniej sztywności prącia umożliwiające penetrację, które obejmują wprowadzenie autologicznej chrząstki lub kości, sztywnego implantu lub nadmuchiwanej protezy, ale te zabiegi są trudne i jeszcze niedopracowane, a ich wyniki są niepewne. Mosznę można wytworzyć z warg sromowych większych, wszczepiając do niej protezy jąder. Estetyczne wyniki operacji zależą głównie od umiejętności chirurgicznych.

Leczenie chirurgiczne poprawia ogólną jakość życia u większości osób transseksualnych, jednak 1-2% osób, które poddały się chirurgicznej korekcie płci, żałuje tego,<sup>38</sup> a większość z nich stanowią mężczyźni z transseksualizmem o późnym początku. Ustalanie wskazań do leczenia hormonalnego i chirurgicznego jest u tych pacjentów bardziej złożone niż u osób z transseksualizmem o wczesnym początku. Kiedy pojawia się żal, może on odzwierciedlać trudności z przejściem do innego stylu życia z powodu wyglądu lub ograniczonych umiejętności społecznych. Wydaje się, że te problemy są częstsze u pacjentów z transseksualizmem o późnym początku, którzy przez długi czas żyli w sposób właściwy dla płci urodzenia, co podkreśla znaczenie próby faktycznego funkcjonowania jako osoba przeciwnej płci przed poddaniem się operacji korekty płci.

### MŁODZIEŃCZA DYSFORIA PŁCIOWA

W ciągu ostatnich dwóch dekad zwiększyła się świadomość zaburzeń tożsamości płciowej u dzieci i młodzieży.<sup>10,16</sup> Mimo że większość młodych osób z zaburzeniem tożsamości płciowej jest poza tym psychicznie zdrowa, mogą u nich występować pewne formy zaburzeń psychicznych (najczęściej lęk, zaburzenia nastroju i destrukcyjne zaburzenia zachowania), które mogą utrudniać ustalenie właściwego rozpoznania oraz ocenę wskazań do leczenia.<sup>3,5,39</sup> Zaburzenie tożsamości płciowej musi być odróżniane od innych stanów, które również wiążą się z uczuciami, że jest się odmiennym (np. skrajny fetyszizm transwestycyjny i zaburzenia z kręgu autyzmu).<sup>39,40</sup> Regułą jest, że tylko skrajne przypadki zaburzeń tożsamości płciowej utrzymują się do wieku młodzieńczego i dłużej. Uznanie pierwszych objawów somatycznych dojrzewania hormonalnego jako czynników alienujących jest istotne diagnostycznie i wskazuje, że zaburzenie tożsamości płciowej będzie się prawdopodobnie utrzymywało.<sup>41</sup>

Jeśli kryteria diagnostyczne zaburzenia tożsamości płciowej są spełnione w wieku młodzieńczym,<sup>3,39</sup> rozwój drugorzędowych cech płciowych można zatrzymać, stosując samo leczenie analogiem GnRH.<sup>11</sup> Ta interwencja jest odwracalna i zapewnia czas na refleksje dotyczące pra-

gnienia poddania się leczeniu powodującemu korektę płci, podczas gdy dojrzewanie płciowe zostaje zatrzymane.<sup>11,42</sup> Mimo że właściwe rozpoznanie wymaga, aby pozwolić na pojawienie się pierwszych objawów dojrzewania fizycznego, podawanie analogu GnRH należy rozpocząć, zanim będzie za późno na odwrócenie procesu dojrzewania płciowego. Jest to możliwe w stadium B3 u dziewczynek (pęczek sutkowy sięgający poza otoczkę sutkową) oraz w stadium G3 u chłopców (wzrost objętości jądra do  $\geq 4$  ml, mierzalne stężenie testosteronu w nocy).<sup>42</sup> Kiedy rozpocznie się wytwarzanie testosteronu w ciągu dnia (objętość jądra  $\geq 10$  ml), wirylizacja staje się nieodwracalna.<sup>43</sup> Podczas podawania analogu GnRH wzrost masy kostnej ustaje, ale typowo nie dochodzi do jej zmniejszenia.<sup>42</sup> Cel leczenia jest taki sam jak w przedwczesnym dojrzewaniu płciowym – przywrócenie przedpokwitaniowego stężenia hormonów.<sup>44</sup>

Analogi GnRH są drogą i alternatywnym leczeniem, które również hamuje wydzielanie gonadotropin, jest stosowanie progestagenów. Postęp dojrzewania opóźnia również stosowanie antyestrogenów u dziewcząt i antyandrogenów u chłopców, ale żadna z tych grup leków nie jest tak skuteczna jak analogi GnRH.<sup>44</sup>

Jeśli dalszy proces diagnostyczny potwierdzi rozpoznanie zaburzenia tożsamości płciowej, a samopoczucie pacjenta poprawi się po zatrzymaniu dojrzewania płciowego, można stopniowo dołączyć hormony płci przeciwnej, postępując zgodnie z protokołami leczenia dzieci z hipogonadyzmem.<sup>11</sup> Dołączenie do leczenia hormonów płci przeciwnej rozpoczyna się zwykle po osiągnięciu wieku prawnej zdolności do podejmowania decyzji w kwestiach własnego zdrowia (16 lat w większości krajów zachodnich). Wymagana może być zgoda rodziców, ale nawet wtedy, gdy nie ma takiego wymogu, wsparcie ze strony rodziców ma zasadnicze znaczenie. Dalsza ocena powinna obejmować pomiary antropometryczne, ocenę gęstości mineralnej kości i parametrów metabolicznych (np. stężenie lipidów i glukozy oraz wskaźniki obrotu kostnego), testy psychometryczne oraz kontynuację poradnictwa.

Ograniczone dane obserwacyjne dotyczące młodzieńczej dysforii płciowej wskazują, że w następstwie wczesnego leczenia mającego na celu korektę płci dochodzi do zmniejszenia dysforii płciowej<sup>45</sup> oraz poprawy więzi międzyludzkich i zdolności do uczenia się.<sup>5,46</sup> Wydaje się, że rozpoczęcie leczenia w okresie pokwitania wiąże się z lepszymi wynikami (np. pod względem wskaźników psychopatologicznych) niż rozpoczynanie go w wieku dorosłym, ponieważ do tego czasu nieodwracalne ukształtowanie się cech płciowych może już stworzyć dożywotnie przeszkody utrudniające skuteczną korektę płci.<sup>16,17,46,47</sup>

### Kwestie nierozstrzygnięte

Chociaż w kilku badaniach wykazano zmniejszenie dysforii płciowej oraz poprawę funkcjonowania społecz-



nego i seksualnego u osób transseksualnych, u których dokonano korekty płci, w żadnym badaniu nie wykazano jednoznacznie, że interwencje farmakologiczne powodują ustąpienie dysforii płciowej.<sup>2,3,6</sup> Nie ma badań porównawczych, które ułatwiłyby podejmowanie decyzji dotyczących schematów podawania oraz dawkowania hormonów przeciwnej płci. Zalecenia dotyczące leczenia oparte są na opinii ekspertów.<sup>11</sup> Nie ma badań na temat skuteczności i bezpieczeństwa preparatów hormonalnych, a także badań, w których oceniono by zależność dawka-reakcja dla preparatów hormonów płciowych. Potrzebne są duże, długoterminowe badania w celu uzyskania danych na temat odległego ryzyka chorób,<sup>21,29,48</sup> a zwłaszcza chorób układu sercowo-naczyniowego<sup>21</sup> i nowotworów,<sup>31</sup> które budzą szczególne obawy u starszych pacjentów, a także w przypadku długotrwałej ekspozycji na hormony płciowe. Potrzebne są również dane na temat tego, w jaki sposób podawanie analogów GnRH, a następnie leczenie hormonami przeciwnej płci, wpływa na dojrzewanie płciowe.<sup>42</sup> Niewyjaśnione pozostają kwestie, czy istnieje pewien wiek, w którym należy przerwać leczenie hormonami przeciwnej płci,<sup>21</sup> oraz czy należy unikać substytucji hormonalnej u starszych osób transseksualnych, które zmieniły płeć z męskiej na żeńską.

## Wytyczne towarzystw naukowych

Wytyczne dotyczące leczenia osób transseksualnych zostały opracowane przez World Professional Association for Transgender Health i opublikowane w raporcie z 2001 roku zatytułowanym *Standards of Care for Gender Identity Disorders*.<sup>1</sup> Te wytyczne zostały rozwinięte, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia hormonami przeciwnej płci, w najnowszych wytycznych Endocrine Society.<sup>11</sup> Zalecenia zawarte w niniejszym przeglądzie są zgodne z tymi wytycznymi.

## Wnioski i zalecenia

U osoby opisanej na początku artykułu występuje dysforia płciowa, która prawdopodobnie odpowiada rozpoznaniu zaburzenia tożsamości płciowej. Rozpoznanie to musi zostać potwierdzone przez doświadczonego psychiatrę, z uwzględnieniem wskazań oraz gotowości do korekty płci. Pacjent musi rozumieć, że korekta płci przynosi poprawę tylko w kwestii dysforii płciowej – inne problemy psychologiczne mogą pozostać. Realistyczne muszą być również oczekiwania dotyczące wyglądu fizycznego i życia po korekcie płci. Ponieważ rzeczywiste doświadczenie bycia osobą przeciwnej płci jest niezastąpione, warunkiem chirurgicznej korekty płci jest co najmniej rok funkcjonowania wyłącznie jako osoba nowej płci, z pełnym przyzwyczajeniem się do nowych zachowań oraz reakcji innych osób. Pacjenci, którzy przestrzegają tej zasady, rzadko żałują korekty płci.

Osoby leczone w celu korekty płci można uspokoić, że poważne krótkoterminowe powikłania leczenia hormonami przeciwnej płci zdarzają się rzadko.<sup>21,49</sup> Nie zbadano jednak dobrze odległego wpływu takiego leczenia na ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego, chorób metabolicznych i nowotworów.

Dr Gooren oświadczył, że otrzymywał honoraria za konsultacje oraz fundusze na pokrycie kosztów podróży od firmy Bayer Schering Pharma. Nie zgłoszono żadnego innego potencjalnego konfliktu interesów odnoszącego się do tego artykułu.

Stosowne oświadczenie autora jest dostępne wraz z pełnym tekstem tego artykułu na stronie internetowej NEJM.org.

From the New England Journal of Medicine 2011; 364: 1251-7. Translated and reprinted in its entirety with permission of the Massachusetts Medical Society. Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

## PIŚMIENNICTWO

1. The Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association's standards of care for gender identity disorders, sixth version. February 2001. (<http://www.wpath.org/Documents2/socv6.pdf>).
2. Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ. Transsexualism: a review of etiology, diagnosis and treatment. *J Psychosom Res* 1999;46:315-33.
3. Cohen-Kettenis PT, Pfafflin F. The DSM diagnostic criteria for gender identity disorder in adolescents and adults. *Arch Sex Behav* 2010;39:499-513.
4. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition, text revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
5. Smith YL, Van Goozen SH, Kuiper AJ, Cohen-Kettenis PT. Sex reassignment: outcomes and predictors of treatment for adolescent and adult transsexuals. *Psychol Med* 2005;35:89-99.
6. Murad MH, Elamin MB, Garcia MZ, et al. Hormonal therapy and sex reassignment: a systematic review and meta-analysis of quality of life and psychosocial outcomes. *Clin Endocrinol(Oxf)* 2010;72:214-31.
7. Savic I, Garcia-Falgueras A, Swaab DF. Sexual differentiation of the human brain in relation to gender identity and sexual orientation. *Prog Brain Res* 2010;186:41-62.
8. Gooren L. The biology of human psychosexual differentiation. *Horm Behav* 2006;50:589-601.
9. Meyer-Bahlburg HF. From mental disorder to iatrogenic hypogonadism: dilemmas in conceptualizing gender identity variants as psychiatric conditions. *Arch Sex Behav* 2010;39:461-76.
10. Zucker KJ. Gender identity development and issues. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2004;13:551-68.
11. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA, et al. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3132-54.
12. van Kesteren PJ, Gooren LJ, Megens JA. An epidemiological and demographic study of transsexuals in The Netherlands. *Arch Sex Behav* 1996;25:589-600.
13. Zucker KJ, Lawrence A. Epidemiology of gender identity disorder: recommendations for the standards of care of the World Professional Association for Transgender Health. *Int J Transgenderism* 2009;11:8-18.
14. Vujovic S, Popovic S, Sbutega-Milosevic G, Djordjevic M, Gooren L. Transsexualism in Serbia: a twenty-year follow-up study. *J Sex Med* 2009;6:1018-23.
15. Okabe N, Sato T, Matsumoto Y, Ido Y, Terada S, Kuroda S. Clinical characteristics of patients with gender identity disorder at a Japanese gender identity disorder clinic. *Psychiatry Res* 2008;157:315-8.
16. Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal HA, Gooren LJ. The treatment of adolescent transsexuals: changing insights. *J Sex Med* 2008;5:1892-7.
17. Wallien MS, Cohen-Kettenis PT. Psychosexual outcome of gender-dysphoric children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47:1413-23.
18. Weyers S, Elaut E, De Sutter P, et al. Long-term assessment of the physical, mental, and sexual health among transsexual women. *J Sex Med* 2009;6:752-60.
19. Giltay EJ, Gooren LJ. Effects of sex steroid deprivation/administration on hair growth and skin sebum production in transsexual males and females. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2913-21.
20. Dittrich R, Binder H, Cupisti S, Hoffmann I, Beckmann MW, Mueller A. Endocrine treatment of male-to-female transsexuals using gonadotropin-releasing hormone agonist. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005;113:586-92.
21. Gooren LJ, Giltay EJ, Bunck MC. Longterm treatment of transsexuals with crosssex hormones: extensive personal experience. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:19-25.

22. Toorians AW, Thomassen MC, Zweegman S, et al. Venous thrombosis and changes of hemostatic variables during cross-sex hormone treatment in transsexual people. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5723-9.
23. Asscheman H, Giltay EJ, Megens JA, de Ronde W, Van Trotsenburg M, Gooren LJ. A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol* 2011 January 25 (Epub ahead of print).
24. Zitzmann M, Erren M, Kamischke A, Simoni M, Nieschlag E. Endogenous progesterone and the exogenous progestin norethisterone enanthate are associated with a proinflammatory profile in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6603-8.
25. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-12.
26. Hakimian P, Blute M Jr, Kashanian J, Chan S, Silver D, Shabsigh R. Metabolic and cardiovascular effects of androgen deprivation therapy. *BJU Int* 2008;102:1509-14.
27. Elbers JM, Giltay EJ, Teerlink T, et al. Effects of sex steroids on components of the insulin resistance syndrome in transsexual subjects. *Clin Endocrinol(Oxf)* 2003;58:562-71.
28. Elbers JM, Asscheman H, Seidell JC, Gooren LJ. Effects of sex steroid hormones on regional fat depots as assessed by magnetic resonance imaging in transsexuals. *Am J Physiol* 1999;276:E317-E325.
29. Elamin MB, Garcia MZ, Murad MH, Erwin PJ, Montori VM. Effect of sex steroid use on cardiovascular risk in transsexual individuals: a systematic review and meta-analyses. *Clin Endocrinol(Oxf)* 2010;72:1-10.
30. van Kesteren P, Lips P, Gooren LJ, Asscheman H, Megens J. Long-term follow-up of bone mineral density and bone metabolism in transsexuals treated with cross-sex hormones. *Clin Endocrinol(Oxf)* 1998;48:347-54.
31. Mueller A, Gooren L. Hormone-related tumors in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol* 2008;159:197-202.
32. Ito K. Hormone replacement therapy and cancers: the biological roles of estrogen and progestin in tumorigenesis are different between the endometrium and breast. *Tohoku J Exp Med* 2007;212:1-12.
33. Bentz EK, Pils D, Bilban M, et al. Gene expression signatures of breast tissue before and after cross-sex hormone therapy in female-to-male transsexuals. *Fertil Steril* 2010;94:2688-96.
34. Allen NE, Key TJ, Dossus L, et al. Endogenous sex hormones and endometrial cancer risk in women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition(EPIC). *Endocr Relat Cancer* 2008;15:485-97.
35. Perovic S, Djinovic R. Genitoplasty in male-to-female transsexuals. *Curr Opin Urol* 2009;19:571-6.
36. Hage JJ, van Turnhout AA. Long-term outcome of metoidioplasty in 70 female-to-male transsexuals. *Ann Plast Surg* 2006;57:312-6.
37. Monstrey S, Hoebek P, Selvaggi G, et al. Penile reconstruction: is the radial forearm flap really the standard technique? *Plast Reconstr Surg* 2009;124:510-8.
38. Lawrence AA. Factors associated with satisfaction or regret following male-to-female sex reassignment surgery. *Arch Sex Behav* 2003;32:299-315.
39. Zucker KJ. The DSM diagnostic criteria for gender identity disorder in children. *Arch Sex Behav* 2010;39:477-98.
40. de Vries AL, Noens IL, Cohen-Kettenis PT, van Berckelaer-Onnes IA, Doreleijers TA. Autism spectrum disorders in gender dysphoric children and adolescents. *J Autism Dev Disord* 2010;40:930-6.
41. Cohen-Kettenis PT, van Goozen SH. Pubertal delay as an aid in diagnosis and treatment of a transsexual adolescent. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1998;7:246-8.
42. Delemarre-van de Waal H, Cohen-Kettenis PT. Clinical management of gender identity disorder in adolescents: a protocol on psychological and paediatric endocrinology aspects. *Eur J Endocrinol* 2006;155:Suppl:S131-S137.
43. Wennink JM, Delemarre-van de Waal HA, Schoemaker R, Schoemaker H, Schoemaker J. Luteinizing hormone and follicle stimulating hormone secretion patterns in boys throughout puberty measured using highly sensitive immunoradiometric assays. *Clin Endocrinol(Oxf)* 1989;31:551-64.
44. Mieszczyk J, Eugster EA. Treatment of precocious puberty in McCune-Albright syndrome. *Pediatr Endocrinol Rev* 2007;4:Suppl 4:419-22.
45. de Vries AL, Steensma TD, Doreleijers TA, Cohen-Kettenis PT. Puberty suppression in adolescents with gender identity disorder: a prospective follow-up study. *J Sex Med* 2010 July 14(Epub ahead of print).
46. Cohen-Kettenis PT, van Goozen SH. Sex reassignment of adolescent transsexuals: a follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:263-71.
47. de Vries AL, Kreukels BP, Steensma TD, Doreleijers TA, Cohen-Kettenis PT. Comparing adult and adolescent transsexuals: an MMPI-2 and MMPI-A study. *Psychiatry Res* 2010 August 27 (Epub ahead of print).
48. Gooren LJ, Giltay EJ. Review of studies of androgen treatment of female-to-male transsexuals: effects and risks of administration of androgens to females. *J Sex Med* 2008;5:765-76.
49. van Kesteren PJ, Asscheman H, Megens JA, Gooren LJ. Mortality and morbidity in transsexual subjects treated with cross-sex hormones. *Clin Endocrinol(Oxf)* 1997;47:337-42.

## Załącznik do artykułu: Gooren LJ. Opieka nad osobami transseksualnymi N Engl J Med 2011;364:1251-7.

Autor dodał ten załącznik, aby przekazać czytelnikom dodatkowe informacje o omawianym zagadnieniu.  
Zdjęcia uzyskano dzięki uprzejmości dr. Stana Monstrea z Gandawy w Belgii



**RYCINA 1** Chirurgiczne wytworzenie pochwy ze skóry prącia lub okężnicy, wykorzystanej w celu utworzenia przedsionka pochwy. Wargi sromowe uformowano ze skóry moszny.<sup>35</sup>





**RYCINA 2** Metaidioplastyka polegająca na wydłużeniu techtaczki i utworzeniu z niej niewielkiego prącia, cechującego się możliwością wzwodu, a niekiedy również oddawania moczu w pozycji stojącej. Mosnęę wytworzono z warg sromowych większych.<sup>36</sup>



**RYCINA 3** Wytworzenie prącia z uszypułowanego płata lub wolnych płatów pobranych z kończyn górnych albo dolnych. Możliwe jest wytworzenie prącia pozwalającego na oddawanie moczu w pozycji stojącej. Mosznę utworzono z warg sromowych większych.<sup>37</sup>

TABELA

Leczenie hormonalne osób transseksualnych

Korekta płci z męskiej na żeńską	Skutki	Działania niepożądane/ przeciwwskazania
1. Leki zmniejszające stężenie testosteronu lub ograniczające jego działanie		
<p>Octan cyproteronu w dawce 50 mg dwa razy na dobę (nieдоступny w Stanach Zjednoczonych) lub octan medroksyprogesteronu w dawce 5-10 mg/24 h</p> <p>Analogi GnRH</p> <p>Zmniejszenie stężeń testosteronu w surowicy do wartości obserwowanych u kobiet (&lt;50 ng/dl)</p> <p>Czyste antyandrogeny niesteroidowe: flutamid 250 mg dwa razy na dobę, nilutamid 150 mg dwa razy na dobę, a ostatnio bicalutamid 50 mg raz na dobę (mniej działań niepożądanych)</p> <p>Spirolonakton 100 mg dwa razy na dobę, konieczna kontrola stężeń elektrolitów we krwi</p> <p>Inhibitory 5<math>\alpha</math>-reduktazy: finasteryd 5 mg/24 h</p>	<p>Zmniejszenie owłosienia, głównie na tułowiu, w mniejszym stopniu na twarzy, często konieczne jest kosmetyczne usunięcie owłosienia z twarzy, minimalny ponowny wzrost włosów u osób z łysieniem typu męskiego</p>	<p>Zmniejszona aktywność gruczołów łojowych powodująca suchość skóry i łamliwość paznokci. Uderzenia gorąca po stosowaniu GnRH, mniej nasilone po leczeniu czystymi antyandrogenami niesteroidowymi</p>
2. Estrogeny		
<p>Doustne: walerianian estradiolu 2 mg dwa razy na dobę, półwodzian estradiolu 2 mg dwa razy na dobę, etynyloestradiol 50 <math>\mu</math>g dwa razy na dobę (niezalecany z uwagi na ryzyko zakrzepicy żyłnej lub chorób układu sercowo-naczyniowego)</p> <p>Plastry przezskórne: półwodzian estradiolu 50-100 <math>\mu</math>g/24 h</p> <p>Pozajelitowe: walerianian/cypionian estradiolu 5-10 mg/2 tygodnie</p> <p>Stężenie estradiolu w surowicy należy utrzymywać na średnim dobowym poziomie stężenia u kobiet przed menopauzą (ok. 200 ng/ml)</p>	<p>Powstawanie piersi: zaczyna się po kilku tygodniach od rozpoczęcia leczenia, piersi osiągają maksymalny rozmiar po 2 latach, około 50% osób wymaga zabiegu powiększenia piersi, rzadko zdarza się mlekotok</p> <p>Rozkład tkanki tłuszczowej charakterystyczny dla kobiet, jeśli zwiększa się masa ciała, zwiększa się również ilość tłuszczu trzewnego</p>	<p>Głos nie nabiera barwy żeńskiej, konieczne są ćwiczenia mowy, chirurgiczne skrócenie strun głosowych zaburza zakres głosu i jego modulację</p> <p>Migrena</p> <p>Możliwe zagrożenie rozwojem raka piersi lub innych nowotworów zależnych od estrogenów</p> <p>Przeciwwskazania: mutacje genów <i>BRCA1/2</i>, poważnie obciążający wywiad rodzinny w kierunku raka piersi, gruczolak laktotropowy (nie mikrogruczolak wydzielający prolaktynę), choroby układu sercowo-naczyniowego, zmiany zakrzepowo-zatorowe, nieuregulowana cukrzyca, czynne choroby wątroby, otyłość (przeciwwskazanie względne)</p>

TABELA

Leczenie hormonalne osób transseksualnych

Korekta płci z żeńskiej na męską	Skutki	Działania niepożądane
1. Preparaty testosteronu		
<p>Testosteron przeskórny: żel 1%, 5-10 mg/24 h</p> <p>Testosteron pozajelitowy: heptanian lub cypionian testosteronu 200-250 mg/2 tygodnie, undecylenian testosteronu 1000 mg/12 tygodni (w Stanach Zjednoczonych 750 mg/10 tygodni)</p> <p>Doustny undecylenian testosteronu 40 mg (nieodstępny w Stanach Zjednoczonych) 2-3 kapsułki na dobę (niezalecany)</p> <p>Celem leczenia jest utrzymanie stężeń testosteronu w surowicy w zakresie typowym dla mężczyzn (320-1000 ng/dl)</p>	<p>Nasilenie owłosienia ciała, zwiększenie masy mięśniowej, zmiana rozkładu tkanki tłuszczowej i zwiększenie tłuszczu trzewnego u osób ze zwiększeniem masy ciała. Mutacja po 8-16 tygodniach leczenia androgenami. Zatrzymanie miesiączek wymaga czasem dodania progestagenów do leczenia androgenami. Zwiększenie libido</p>	<p>U 50% osób łysienie typu męskiego, w dużej mierze pozostające pod wpływem czynników genetycznych i rasowych. Zwiększenie aktywności gruczołów łojowych powodujące przetłuszczenie skóry i występowanie trądziku, często na plecach i ramionach. Zanik lub suchość pochwy, czasem zwiększenie ilości wydzieliny z powodu aromatyzacji androgenów do estrogenów. Zmniejszenie stężeń cholesterolu HDL. Polycytemia.</p> <p>Ryzyko rozwoju raka piersi, jajników lub trzonu macicy u osób, które nie przeżyły operacji.</p> <p>Przeciwwskazania względne: choroby układu sercowo-naczyniowego, zmiany zakrzepowo-zatorowe, nieuregulowana cukrzyca, czynna choroba wątroby, otyłość</p>
2. Progestageny		
<p>Linestrenol 5-10 mg/24 h</p> <p>Medroksyprogesteron doustnie 5-10 mg/24 h</p>	<p>Zatrzymanie miesiączki</p>	<p>Zmniejszenie stężeń cholesterolu HDL, możliwe zwiększenie ryzyka rozwoju raka piersi</p>