

פרק 12 – טיפול הורמונלי¹

תורגם מתוך:

Coleman, E., Radix, A. E., Bouman, W. P., et al. (2022). Standards of care for the health of transgender and gender diverse people, version 8. *International Journal of Transgender Health, 23(sup1)*, S1-S259.

כאשר טיפול זה נחוץ מבחינה רפואית, אנשים טרנסג'נדריות ים ומגוונים מגדרית עשויים להזדקק לטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית על מנת לגרום לשינויים שעולים בקנה אחד עם המטרות הגופניות שלהם, לזהות המגדר שלהם, או לשניהם (ר' ההמלצה על טיפול רפואי חיוני בפרק על ישימות עולמית, המלצה 2.1). פרק זה מכיל המלצות לטיפול הורמונלי עבור אנשים טרנסג'נדריות ים ומגוונים מגדרית בוגרים ומתבגרים. כדי לקרוא את הקריטריונים להערכה הקשורים לתחילת טיפול הורמונלי למבוגרים ולמתבגרים, עיינו בפרק 5 – הערכת מבוגרים.ות ובפרק 6 – מתבגרים.ות, בהתאמה. ניתן למצוא סיכום של ההמלצות ושל הקריטריונים להערכה בנספח ד'.

טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית התקבל כטיפול הכרחי מבחינה רפואית מאז פרסומם של הסטנדרטים לטיפול של האגודה המקצועית העולמית לבריאות טרנסג'נדרים (WPATH) בשנת 1979 וכן בעדכונים שבוצעו לאחר מכן בסטנדרטים לטיפול, כולל הגרסה השביעית של הסטנדרטים לטיפול (Coleman et al., 2012). WPATH (Hembree et al., 2009; WPATH Hembree et al., 2009; WPATH Hembree et al., 2017). האגודה האירופית לרפואה מינית גם היא פרסמה נייר עמדה בנושא ניהול הורמונים אצל אנשים טרנסג'נדריות ים ומגוונים מגדרית (T'Sjoen et al., 2020). כאשר הוא ניתן בפיקוח רפואי, טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית הינו בטוח (Tangpricha & den Heijer, 2017; Safer & Tangpricha, 2019). עם זאת, קיימים מספר סיכונים בטווח הארוך ויש צורך במעקב קפדני ובבדיקות על מנת להפחית את הסיכון לאירועים שליליים (Hembree et al., 2017; Rosenthal, 2021).

באופן כללי, המטרה היא לשנות את רמות הורמוני המין בסרום על מנת להתאים אותם לרמות המקושרות עם זהות המגדר של האדם הרלוונטי, אם כי לא נקבעו טווחי מטרה אופטימליים (Hembree et al., 2017). אנשי מקצוע בתחום הבריאות יכולים להשתמש ברמות הטסטוסטרון ו/או האסטרדיול בסרום על מנת לפקח על רוב הטיפולים בהורמוני מין. עם זאת, לא ניתן לפקח על שימוש באסטרוגנים מצומדים או סינתטיים. ההנחה כי יש לפקח על יחס האסטרון לאסטרדיול לא נתמכה במחקר עוקבה שפורסם לאחרונה, מפני שלא נצפה קשר בין ריכוז האסטרון לבין שינוי בשומן הגוף או בהתפתחות השדיים בקבוצת עוקבה אירופית של 212 נשים טרנסג'נדריות בוגרות במהלך מעקב של שנה אחת לאחר תחילת הטיפול ההורמונלי (Tebbens et al., 2021). המחקר הדגים כי ריכוזי אסטרון גבוהים יותר או יחס גבוה יותר בין אסטרון לאסטרדיול אינם מקושרים להשפעות שליליות על הנישוי (אחוז השומן והתפתחות השדיים) (Tebbens et al., 2021). לכן, נכון לעכשיו, פיקוח על יחס האסטרון לאסטרדיול אינו נתמך על פי הראיות שפורסמו. חלה ירידה בשימוש באסטרוגנים מצומדים, ששימשו בעבר, לטובת אסטרוגנים ביו-זהים. הגם שמספר מחקרים הצביעו על סיכון גבוה משמעותית לתסחיפים

¹ לרשימת הביבליוגרפיה יש לפנות למסמך המקורי

של קרישי דם ולסיבוכים בלב ובכלי הדם בעת שימוש באסטרוגנים מצומדים בנטילה דרך הפה בהשוואה לאסטרדיול בנטילה דרך הפה אצל נשים לאחר המנופאזה, לא בוצעו ניסויים קליניים אקראיים בקרב נשים לאחר המנופאזה או בקרב אנשים טרנסג'נדריות. ים המקבלות טיפול באסטרוגן (Smith et al., 2014).

הגישה לטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית משתנה ותלויה בשלב ההתפתחותי של המטופלת. בעת תחילת הטיפול ההורמונלי, וכן במטרות שלו לטיפול. טיפול הורמונלי אינו מומלץ לילדים אשר עוד לא הגיעו לגיל ההתבגרות. אצל נערים. ות שעומדים בקריטריונים (כפי המפורט בפרק 6 – מתבגרים. ות) ואשר הגיעו לשלבים הראשונים של גיל ההתבגרות, המטרה העיקרית היא בדרך כלל עיכוב התפתחות נוספת של ההתבגרות המינית באמצעות אגוניסטים להורמון משחרר גונדוטרופינים (GnRHs) עד לזמן המתאים שבו ניתן להתחיל בטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית. במקרים אלה, טיפול מעכב התבגרות נחשב הכרחי מבחינה רפואית. מבוגרים שמתאימים לטיפול יכולים להתחיל בטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית אם הם עומדים בקריטריונים המפורטים בפרק 5 – הערכות לבוגרים. ות. בנוסף, על נותני שירותי בריאות לדון במטרות הפוריות ובהליכים לשימור פוריות טרם תחילת טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית. ר' פרק 16 – בריאות מערכת הרבייה.

טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית שמטרתו נישוי הגוף בדרך כלל כולל אסטרוגן ותרופות להפחתת רמות האנדרוגן (Hembree et al., 2017). למרות שקיימים דיווחים אנדוקטליים על שימוש בפרוגסטרוגן להתפתחות השדיים ולניהול מצב הרוח, נכון לעכשיו לא קיימות מספיק ראיות כי היתרונות האפשריים של שימוש בפרוגסטרוגן גדולים מהסיכונים האפשריים (Iwamoto, T'Sjoen et al., 2019). טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית למטרת גברור בדרך כלל כולל טסטוסטרון. הן WPATH והן האגודה האמריקאית לאנדוקרינולוגיה ממליצות לפקח על רמות הורמוני המין. למרות שטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית מותאם כדי לענות על הצרכים האישיים של אנשים טרנסג'נדריות. ים ומגוונים מגדרית, בדרך כלל רמות ההורמונים נשמרות בריכוז המספיק כדי לתמוך בבריאות העצם ושאינו גבוה במיוחד (Hembree et al., 2017; Rosen et al., 2019).

המלצותינו

- 12.1 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות להתחיל טיפול מעכב התבגרות אצל מתבגרים. ות טרנסג'נדרים. ות ומגוונות מגדרית מתאימים* לאחר שהציגו שינויים פיזיים כחלק מהתבגרות מינית (שלב טאנר השני).
- 12.2 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות להשתמש באגוניסטים להורמון משחרר גונדוטרופינים (GnRH) למטרת דיכוי הורמוני מין אנדוגניים אצל אנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונים מגדרית מתאימים* אשר יש להם צורך רפואי בתרופות מעכבות התבגרות.
- 12.3 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום פרוגסטינים (בנטילה דרך הפה או בזריקה בשחרור מושהה) לעיכוב ההתבגרות המינית אצל נוער טרנסג'נדרים ומגוון מגדרית מתאים* כאשר אגוניסטים ל-GnRH אינם זמינים או יקרים מדי.
- 12.4 – אנו מציעים ומציעות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום אגוניסטים ל-GnRH לדיכוי הורמוני המין מבלי להחליף במקביל את הורמוני המין אצל מתבגרים. ות טרנסג'נדרים. ות ומגוונים מגדרית מתאימים* המעוניינים בהתערבות זו ושנמצאים בשיא ההתבגרות המינית או שהשלימו אותה (לאחר שלב טאנר השלישי), אך אינם בטוחים לגבי תחילת טיפול בהורמוני מין או אינם מעוניינים להתחיל בו.
- 12.5 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום משטר טיפול בהורמוני מין כחלק

מטיפול להתאמה מגדרית עבור מתבגרים. ות טרנסג'נדרים. ות ומגוונות מגדרית מתאימות* אשר הגיעו לפחות לשלב טאנר השני, תוך מעורבות של ההורים/האפוסטרופסים, אלא אם נקבע כי מעורבותם תזיק למתבגרת. או כי היא אינה נחוצה.

12.6 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לבדוק את רמות ההורמונים במהלך הטיפול להתאמה מגדרית על מנת לוודא הפחתה בהורמוני המין האנדוגניים וכן לוודא כי רמות הורמוני המין שנרשמו נשארות מתאימות למטרות הטיפול באנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונים מגדרית בהתאם לשלב טאנר שבו הם נמצאים.

12.7 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום פרוגסטרונים או אגוניסטים ל-GnRH למתבגרים. ות טרנסג'נדרים. ות ומגוונות מגדרית בעלי רחם מתאימים* על מנת להפחית דיספוריה הנגרמת על ידי המחזור החודשי, כאשר עוד לא קיים צורך רפואי בטסטוסטרון להתאמה מגדרית.

12.8 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לערב אנשי מקצוע ממספר תחומים בעלי מומחיות בבריאות טרנסג'נדרים. ות ובניהול הטיפול הדרוש עבור מתבגרים. ות טרנסג'נדרים. ות ומגוונות מגדרית.

12.9 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לקיים הערכות קליניות קבועות לשינויים פיזיים ולתגובות שליליות אפשריות להורמוני המין, כולל בדיקת מעבדה של הורמוני המין כל 3 חודשים במהלך השנה הראשונה לטיפול ההורמונלי, או שינוי מינון עד ההגעה למינון יציב לבוגרות, ולאחר מכן בדיקות קליניות ובדיקות מעבדה פעם או פעמיים בשנה לאחר ההגעה למינון אחזקה לבוגרים.

12.10 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות ליידע את כל המטופלות. ים הניגשות לטיפול רפואי להתאמה מגדרית, לייעץ להן ולדון איתן באפשרויות הזמינות לשימור פוריות טרם תחילת טיפול מעכב התבגרות וטרם תחילת טיפול הורמונלי.

12.11 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות להעריך ולהתייחס למצבים רפואיים שעלולים להחמיר בעקבות ירידה בריכוזי הורמוני המין האנדוגניים וטיפול בהורמוני מין אקסוגניים טרם תחילת הטיפול באנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונים מגדרית.

12.12 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות ללמד אנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונות מגדרית, המקבלות טיפול להתאמה מגדרית, על תחילתם ועל מהלך הזמן של השינויים הפיזיים הנגרמים באמצעות טיפול בהורמוני מין.

12.13 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לא לרשום אתינלאסטראדיול לאנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונים מגדרית כחלק מטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית.

12.14 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום אסטרוגן במדבקות עוריות לאנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונות מגדרית מתאימות* שנמצאות בסיכון גבוה יותר להתפתחות תסחיף קריש דם ורידי על בסיס הגיל < 45 או על בסיס עבר של תסחיף קריש דם ורידי, כאשר קיימת המלצה לטיפול באסטרוגן להתאמה מגדרית.

12.15 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לא לרשום אסטרוגנים מצומדים לאנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונות מגדרית כאשר אסטרוגן זמין כמרכיב של טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית.

12.16 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום תרופות להפחתת רמות הטסטוסטרון (ציפרוטרון אצטט, ספירונולקטון, או אגוניסטים ל-GnRH) לאנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונות מגדרית מתאימות* בעלות אשכים הנוטלות אסטרוגן כחלק מתוכנית לטיפול הורמונלי, אם המטרה של המטופלת היא להגיע לרמות ריכוז הורמוני מין בדם הדומות לרמות הקיימות אצל נשים סיסג'נדריות.

12.17 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לעקוב אחר רמות ההמטוקריט (או ההמוגלובין) אצל אנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונים מגדרית המטופלים בטסטוסטרון.

12.18 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לשתף פעולה עם מנתחים בנושא שימוש בהורמונים לפני ואחרי ניתוחים להתאמה מגדרית.

12.19 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות ליידע אנשים טרנסג'נדרים. וות ומגוונים מגדרית על האפשרויות השונות הזמינות לניתוחים להתאמה מגדרית אלא אם אין צורך רפואי בניתוח או שהוא נשלל מסיבות רפואיות.

12.20 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות להתחיל ולהמשיך בטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית לאנשים טרנסג'נדרים. וות ומגוונות מגדרית מתאימות* אשר דרוש להן טיפול זה עקב שיפור מוכח בתפקוד הפסיכו-סוציאלי ובאיכות החיים.

12.21 – אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות להמשיך בטיפול ההורמונלי הנוכחי אם קיימת התדרדרות בבריאות הנפש של מטופלים טרנסג'נדרים. וות ומגוונים מגדרית ולבצע הערכה לסיבת ההתדרדרות, אלא אם דבר זה נשלל מסיבות רפואיות.

* כדי לקרוא את הקריטריונים להתאמה עבור מתבגרים. וות ובוגרות. ים, עיינו בפרק 5 – הערכות לבוגרים. וות, בפרק 6 – מתבגרים. וות, ובנספח ד'.

ברוב המקרים, טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית נמשך לכל החיים. לא ידוע אם מומלץ להפחית במינוני טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית אצל אנשים טרנסג'נדריות. ים ומגוונים מגדרית בוגרים. הפסקת הטיפול ההורמונלי עלולה לגרום לאובדן עצם אצל אנשים טרנסג'נדריות. ים ומגוונים מגדרית ובהחלט יגרום לכך אצל אנשים שעברו הסרה של בלוטות המין (Wiejjes et al., 2020). בנוסף יש לבצע טיפולי רפואה ראשונית באופן קבוע (ר' פרק 15 – רפואה ראשונית). מחקרים אפידמיולוגיים דיווחו על עליה במקרי מחלות לב וכלי דם ותסחיפי קריש דם ורידי אצל אנשים טרנסג'נדריות. ים ומגוונות מגדרית המקבלות אסטרוגן, בעיקר בקרב אנשים מבוגרים יותר הנוטלים שילובים שונים של טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית (Irwig, 2018; Maraka et al., 2017). אנשים טרנסג'נדריות. ים ומגוונים מגדרית המטופלים בטסטוסטרון עלולים להיות חשופים לסיכון גבוה יותר ללב ולכלי הדם ולאירועים מסוג זה, כמו למשל אוטם בשריר הלב, עלייה בלחץ הדם, ירידה ברמת כולסטרול-HDL ועודף משקל (Alzahrani et al., 2019; Irwig, 2018; Kyinn et al., 2021). מומלץ כי אנשי מקצוע בתחום הבריאות ידונו בסגנון החיים ובטיפול פרמקולוגי עם מטופלים. וות שנמצאים בסיכון הגבוה ביותר להתפתחות מחלב לב וכלי דם (ר' פרק 15 – רפואה ראשונית). פוליציטמיה הינה הפרעה נוספת שעלולה להופיע אצל אנשים טרנסג'נדריות. ים ומגוונים מגדרית הנוטלים טסטוסטרון (Antun et al., 2020). לכן חשוב להמשיך לעקוב אחר התפתחות מצבים רפואיים שעלולים להחמיר לאורך החיים בעת טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית (Hembree et al., 2017).

כל ההמלצות שבפרק זה נעשו על בסיס סקירה מעמיקה של הראיות, הערכת היתרונות והנזקים, הערכים וההעדפות של נותני שירות ושל מטופלות. ים, ושל שימוש במשאבים והאפשרות לשימוש בהם. במקרים מסוימים, אנו מכירים ומכירות בעובדה שקיימות ראיות מוגבלות בלבד ו/או שהשירותים אינם נגישים או אינם רצויים.

טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית בנוער

הסעיפים הבאים דנים בטיפול הורמונלי אצל נוער טרנסג'נדרים ומגוונים מגדרית. בהתאם לשלב ההתפתחותי של הנער. ה, טיפול הורמונלי זה בדרך כלל מורכב משני שלבים: טיפול מעכב התבגרות, ולאחריו הוספה של טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית. בזמן השלב הראשון, ההתבגרות המינית

מושהית כדי לאפשר לנוער לחקור את זהות המגדר שלה ואת המטרות הגופניות שלה על מנת להתכונן לשלב הבא, שעשוי לכלול טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית. חלק זה דן בהמלצות לשימוש באנלוגים להורמון משחרר גונדוטורפינים (GnRHAs) וכן בגישות חלופיות לטיפול מעכב התבגרות, ולאחר מכן דן בהמלצות לטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית. הסעיפים הרלוונטיים לנוער ולבוגרים. מופיעים בחלק הבא.

12.1 המלצה

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות להתחיל טיפול מעכב התבגרות אצל מתבגרים. וטרנסג'נדרים. ומגוונות מגדרית מתאימים* לאחר שהציגו שינויים פיזיים כחלק מהתבגרות מינית (שלב טאנר השני).

באופן כללי, מטרת הטיפול ב-GnRH אצל מתבגרים. וטרנסג'נדריות. ומגוונות מגדרית היא למנוע את המשך ההתפתחות של סימני המין המשניים האנדוגניים המקושרים למין שנקבע בלידה. מאחר שטיפול זה הינו הפיך לחלוטין, הוא נחשב להארכת זמן עבור מתבגרות. ים, כדי שיוכלו לחקור את זהות המגדר שלהן באמצעות שינוי מגדר חברתי מוקדם (Ashley, 2019e). לטיפול ב-GnRH גם יש יתרון טיפולי מפני שלעיתים קרובות הוא מביא להפחתה דרמטית ברמת המצוקה הנובעת מהשינויים הפיזיים המתרחשים בתחילת ההתבגרות האנדוגנית (Rosenthal, 2014; Turban, King et al., 2020).

עבור ילדות טרנסג'נדריות. ומגוונות מגדרית אשר שמרו על זהות מגדר עקבית, התפתחות קבועה של סימני מין משניים בכל רמה שהיא עלולה לגרום למצוקה משמעותית. למרות שניתן לשקול שימוש ב-GnRH כדי למנוע את תחילת ההתבגרות המינית אצל מי שנשארות בשלב טאנר הראשון, לא קיימת המלצה על שימוש כזה ב-GnRH (Hembree et al., 2017). כאשר ילדה מגיעה לגיל שבו בדרך כלל מתחילה ההתפתחות המינית (בדרך כלל החל מגיל 7-8 ועד גיל 13 לבעלי. ות שחלות והחל מגיל 9 ועד גיל 14 לבעלי. ות אשכים), ניתן לבדוק את הילדה לעיתים תכופות יותר, אולי פעם ב-4 חודשים, כדי למצוא סימנים להתפתחות מינית (ניצני שדיים או נפח אשכים שווה או גדול מ-4 מ"ל). לאור הקצב הטיפוסי של ההתפתחות המינית (3.5-4 שנים עד להשלמת ההתפתחות), מאוד בלתי סביר שיחולו שינויי התבגרות קבועים לאחר 4 חודשי התבגרות מינית או פחות. לכן באמצעות מעקב תכוף, ניתן לזהות את תחילת ההתבגרות המינית לפני כל שינויים פיזיים בלתי הפיכים, ובאותו הזמן ניתן גם להתחיל טיפול ב-GnRH, שהוא בעל יעילות גבוהה. יש לציין כי בתחילת הטיפול ב-GnRH, בדרך כלל חלה רגרסיה לשלב טאנר אחד אחורה. לכן, אם קיימת התפתחות שדיים אופיינית לשלב טאנר השני, בדרך כלל חלה רגרסיה מלאה לשלב טאנר הראשון, שבא לפני ההתבגרות המינית; דבר זה בדרך כלל נכון גם לגבי אשכים האופייניים לשלב טאנר השני (שבדרך כלל אינו ניתן לזיהוי של המטופל. ת ואינו מקושר להתפתחות סימני מין משניים).

לאור העובדה כי הורמוני GnRH פועלים באמצעות השריית העמידות של קולטני GnRH, אם אין עליה בגירוי ה-GnRH האנדוגני של בלוטת יותרת המוח (הסימן הביוכימי הראשון להתבגרות המינית), אין צורך בהשריית העמידות של קולטני GnRH. בנוסף, עקב ההבדלים הנרחבים בזמני תחילת ההתבגרות המינית (כפי שצוין לעיל), קשה להצדיק שימוש ב-GnRH, שעלול להיות כרוך בסיכון בלתי ידוע כלשהו, במקרים שבהם אין כל יתרון פיזיולוגי בכך טרם תחילת ההתבגרות המינית. שימוש ב-GnRH אצל ילדות. ים בשלב טאנר הראשון נחוץ רק במקרים של עיכוב בגדילה ובהתבגרות המינית של ילדים בריאים, בדרך כלל לצד טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית.

עם זאת, ניתן לשקול שימוש ב-GnRH אצל ילדות. ים שמתחילות בטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית

בעודן בשלב טאנר הראשון עקב עיכוב בגדילה ובהתבגרות המינית של ילדים בריאים. תחילת הטיפול ההורמונלי להתאמה מגדרית עשויה להפעיל את ציר הורמוני המין של ההיפותלמוס ובלוטת יותרת המוח, אך גם למסך את ההשפעות של הפעלה זו על הגוף. כדי להימנע משינויים גופניים שעלולים להחמיר את תחושת חוסר ההתאמה המגדרי של המטופלת, ניתן להתחיל את הטיפול ב-GnRHa כטיפול משלים לטיפול ההורמונלי להתאמה מגדרית זמן קצת לאחר תחילת טיפול זה, כדי לאפשר התפתחות מינית הקשורה לפנוטיפ שאיתו מזדהה המטופלת.

בנוסף, דיכוי ההתפתחות של סימני מין משניים הוא יעיל ביותר במקרים שבהם הטיפול בהורמוני מין התחיל בגיל ההתבגרות המוקדם עד אמצע גיל ההתבגרות, בהשוואה לתחילת טיפול בהורמוני מין לאחר השלמת ההתבגרות המינית (Bangalore-Krishna et al., 2019). בהתאם לכך, עבור מתבגרים.ות שכבר השלימו את תהליך ההתבגרות המינית האנדוגני וששוקלות להתחיל בטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית, ניתן להשתמש ב-GnRHa כדי לעכב תפקודים פיזיים, כמו למשל וסת או זקפה, ותרופות אלה יכולות לשמש כגשר עד שהמתבגרת.ת, האפוטרופוס (או האפוטרופוסים) (אם המתבגרת.ת אינה מסוגלת לתת הסכמה באופן עצמאי) וצוות הטיפול יגיעו להחלטה (Bangalore-Krishna et al., 2019; Rosenthal, 2021).

תחילת ההתבגרות המינית מתרחשת באמצעות הפעלה מחודשת של ציר הורמוני המין של ההיפותלמוס ובלוטת יותרת המוח. ההערכה הקלינית של שלבי ההתבגרות המינית מבוססת על תכונות פיזיות שמשקפות את ההפעלה המחודשת. אצל מטופלים.ות עם שחלות מתפקדות, שלב טאנר השני מאופיין בהתפתחות בלוטת החלב. התפתחות בלוטת החלב נגרמת עקב חשיפה לאסטרוגן שמייצרות השחלות. אצל מטופלות.ים עם אשכים מתפקדים, שלב טאנר השני מאופיין בגדילה בנפח האשכנזים (בדרך כלל יותר מ-4 מ"ל). גדילת האשכים מתווכת על ידי הגונדוטרופינים LH ו-FSH. בשלבים מאוחרים יותר, האשכים מפיקים טסטוסטרון בכמות שמספיקה להתחלת גברור של הגוף.

המלצה 12.2

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות להשתמש באגוניסטים ל-GnRH למטרת דיכוי הורמוני מין אנדוגניים אצל אנשים טרנסג'נדרים.ות ומגוונים מגדרית מתאימים* אשר יש להם צורך רפואי בתרופות מעכבות התבגרות. לפירוט ההמלצה, ר' המלצה 12.4.

המלצה 12.3

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום פרוגסטינים (בנטילה דרך הפה או בזריקה בשחרור מושהה) לעיכוב ההתבגרות המינית אצל נוער טרנסג'נדרים ומגוון מגדרית מתאים* כאשר אגוניסטים ל-GnRH אינם זמינים או יקרים מדי. לפירוט ההמלצה, ר' המלצה 12.4.

המלצה 12.4

אנו מציעים ומציעות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום אגוניסטים ל-GnRH לדיכוי הורמוני המין מבלי להחליף במקביל את הורמוני המין אצל מתבגרים.ות טרנסג'נדרים.ות ומגוונים מגדרית מתאימים המעוניינים בהתערבות זו ושנמצאים בשיא ההתבגרות המינית או שהשלימו אותה (לאחר שלב טאנר השלישי), אך אינם בטוחים לגבי תחילת טיפול בהורמוני מין או אינם מעוניינים להתחיל בו.

אגוניסטים ל-GnRH מפחיתים את ריכוזי הגונדוטרופין והורמוני המין אצל מתבגרים.ות טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית ולכן משהים את התפתחותם של סימני מין משניים (Schagen et al., 2016).

השימוש בהם הוא בדרך כלל בטוח, כאשר התפתחות יתר לחץ דם הינה האירוע השלילי היחיד בטווח הקצר שדווח בספרות (Delemarre-van de Waal & Cohen-Kettenis, 2006; Klink, Bokenkamp et al., 2015). אגוניסטים ל-GnRH מונעים מבלוטת יותרת המוח מלהפריש LH ו-FSH (Gava et al., 2020). כאשר רמות הגונדוטרופינים מופחתות, בלוטת המין מפסיקה להפיק הורמוני מין (אסטרוגנים או אנדרוגנים) ורמות הורמוני המין בדם פוחתות לרמות שלפני גיל ההתבגרות. טיפול באגוניסטים ל-GnRH מוביל לרגרסיה חלקית לשלבים הראשונים של מאפייני המין המשניים שכבר התפתחו (Bangalore et al., 2019). מתבגרים וטרנסג'נדריות ומגוונים מגדרית בעלי שחלות מתפקדות יחוו הפחתה בהתפתחות רקמת השדיים, ואם הטיפול מתחיל בשלב טאנר השני, רקמת השד עשויה להיעלם לחלוטין (Shumer et al., 2016). אצל מתבגרים בעלי רחם, ניתן למנוע או להפסיק את הווסת הראשונה לאחר נטילת אגוניסטים ל-GnRH.

אצל מתבגרות עם אשכים מתפקדים, נפח האשכים יחזור להיות קטן יותר. כאשר מתחילים טיפול באגוניסטים ל-GnRH במתבגרים בשלבים המאוחרים של ההתפתחות המינית, שינויים פיזיים מסויימים הכרוכים בהתפתחות המינית לא יעברו רגרסיה מלאה, כמו למשל התפתחות שדיים בשלב מתקדם אצל מתבגרים בעלי שחלות מתפקדות, וקול נמוך יותר וצמיחת שיער פנים אצל מתבגרים וטרנסג'נדריות ומגוונים מגדרית עם אשכים מתפקדים. עם זאת, הטיפול יעצור כל התקדמות נוספת (Delemarre-van de Waal & Cohen-Kettenis, 2006). אגוניסטים ל-GnRH נמצאים בשימוש מאז 1981 לטיפול בהתבגרות מינית מוקדמת ממקור מרכזי (Comite et al., 1981; Laron et al., 1981) וכל היתרונות שלהם מבוססים היטב (ר' גם את ההמלצות בפרק 6 – מתבגרים). השימוש באגוניסטים ל-GnRH אצל מטופלים הסובלים מהתבגרות מינית מוקדמת ממקור מרכזי נחשב הן בטוח והן יעיל, כאשר לא ידוע על תופעות שליליות לטווח הארוך (Carel et al., 2009). עם זאת, השימוש באגוניסטים ל-GnRH בקרב מתבגרים וטרנסג'נדריות ומגוונים מגדרית נחשב חריג מפני שהם לא פותחו במקור למטרה זו. אף על פי כן, נתונים לגבי מתבגרים ומקבלים אגוניסטים ל-GnRH במינון דומה ובצורה דומה מדגימים יעילות בעיכוב תחילת ההתבגרות המינית, אם כי חסר מידע לגבי ההשפעות לטווח הארוך על מסת העצם (Klink, Caris et al., 2015). למרות שקיימים נתונים מוגבלים בלבד על הטווח הארוך אצל מתבגרים וטרנסג'נדריות ומגוונים מגדרית מאשר אצל מתבגרים וטרנסג'נדריות מהתבגרות מינית מוקדמת ממקור מרכזי, קיים איסוף מידע מתמשך בקרב האוכלוסייה הספציפית הזאת (Klaver et al., 2020; Lee, Finlayson et al., 2020; Millington et al., 2020; Olson-Kennedy, Garofalo et al., 2019).

אנו מכירים ומכירות בעובדה כי למרות שאגוניסטים ל-GnRH מהווים טיפול הכרחי מבחינה רפואית, יתכן שהם לא יהיו זמינים עבור מתבגרים ומתאימים מפני שפוליסות ביטוח בריאות אינן מכסות אותם במדינות מסוימות, או שהם יקרים מדי. לכן יש לשקול גישות שונות במקרים אלה, כמו למשל תערובות פרוגסטין בנטילה דרך הפה או בזריקה. בנוסף, נכון לעכשיו לא קיימים נתונים ביחס למתבגרים ומעל גיל 14, שעל פיהם אנשי מקצוע בתחום הבריאות יוכלו לקבוע אם ניתן לתת טיפול באגוניסטים ל-GnRH כטיפול יחיד (ולמשך כמה זמן) מבלי ליצור סיכון משמעותי לבריאות השלד. זאת מפני שהשלד לא יקבל חשיפה לרמות מספיקות של הורמוני מין (Rosenthal, 2021).

מצב מתמשך של רמות נמוכות של הורמוני מין בגיל ההתבגרות, בין אם עקב מצבים רפואיים, כמו למשל עמידות לגונדוטרופינים, בעקבות התערבות רפואית כמו טיפול GnRH בלבד או מצבים פיזיולוגיים כמו למשל עיכוב בגדילה ובהתפתחות, בדרך כלל מקושר עם סיכון מוגבר לבריאות עצם לקויה בשלב מאוחר יותר בחיים (Bertelloni et al., 1998; Finkelstein et al., 1996). עם זאת, בניית מסת העצם הינה תהליך הכולל גורמים רבים, כולל קשר מורכב בין גורמים אנדוקריניים, גורמים גנטיים

וגורמים הקשורים לסגנון חיים (Anai et al., 2001). בעת ההחלטה על משך הטיפול באגוניסטים ל-GnRH בלבד, יש לשקול את כל הגורמים המשפיעים, כולל גורמים כמו מסת העצם שלפני הטיפול, גיל העצמות ושלב ההתבגרות המינית מנקודת מבט אנדוקרינית, וכן עליה בגובה, כמו גם גורמים פסיכו-סוציאליים, כמו למשל בגרות מנטלית והשלב ההתפתחותי ביחס למתבגרים. ות אחרים ולמטרות הטיפול האישיות של המתבגרת (Rosenthal, 2021). עקב סיבות אלה, על הצוות הרב-תחומי לנהל קשר קליני מתמשך עם המתבגרת ועם המשפחה בעת תחילת טיפול באגוניסטים ל-GnRH (ר' המלצות 6.8, 6.9 ו-6.12 בפרק 6 – מתבגרים.ות). מהלך הטיפול הקליני, למשל, התפתחות מסת עצם במהלך הטיפול באגוניסטים ל-GnRH ותגובת המתבגרת לטיפול, עשוי לעזור בקביעת אורך הטיפול באגוניסטים ל-GnRH בלבד.

המלצה 12.5

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום משטר טיפול בהורמוני מין כחלק מטיפול להתאמה מגדרית עבור מתבגרים.ות טרנסג'נדרים.ות ומגוונות מגדרית מתאימות* אשר הגיעו לפחות לשלב טאנר השני, תוך מעורבות של ההורים/האפוטרופוסים, אלא אם נקבע כי מעורבותם תזיק למתבגרת. או כי היא אינה נחוצה. לפירוט ההמלצה, ר' המלצה 12.6.

המלצה 12.6

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לבדוק את רמות ההורמונים במהלך הטיפול להתאמה מגדרית על מנת לוודא הפחתה בהורמוני המין האנדוגניים וכן לוודא כי רמות ההורמוני המין שנרשמו נשארות מתאימות למטרות הטיפול באנשים טרנסג'נדרים.ות ומגוונים מגדרית בהתאם לשלב טאנר שבו הם נמצאים.

טיפול בהורמוני מין בדרך כלל כולל שני משטרי טיפול, בהתאם לנקודת הזמן שבה מתבצע הטיפול באגוניסטים ל-GnRH. עם תחילת הטיפול באגוניסטים ל-GnRH בשלבים המוקדמים של ההתפתחות המינית האנדוגנית, ניתן לעודד התבגרות מינית המקושרת עם זהות המגדר או עם המטרות הגופניות באמצעות הורמוני מין במינונים הדומים למינונים המשמשים בקרב מתבגרים.ות עם רמות הורמוני מין נמוכות. בהקשר זה, מינון הורמוני המין בדרך כלל מגיע לרמות המתאימות לבוגרים בתוך תקופה של שנתיים בערך (Chantrapanichkul et al., 2021). כאשר מתבגרים.ות טרנסג'נדריות.ים מתחילים את הטיפול באגוניסטים ל-GnRH בשלבים המתקדמים של גיל ההתבגרות או לאחר השלמת ההתפתחות המינית, ניתן להתחיל את הטיפול בהורמוני מין עם מינון גבוה יותר ולהגדיל אותו בקצב מהיר יותר עד הגעה למינון אחזקה, בדומה לפרוטוקולים המשמשים לטיפול בבוגרים.ות טרנסג'נדריות.ים (Hembree et al., 2017). יתרון נוסף של טיפול באגוניסטים ל-GnRH הוא שאין צורך ליטול הורמוני מין במינונים גבוהים במיוחד, דבר שיש בו צורך במקרים אחרים על מנת לדכא ייצור של הורמוני מין אנדוגניים (Safer & Tangpricha, 2019). עבור אנשים טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית עם אשכים מתפקדים, יש להמשיך בטיפול באגוניסטים ל-GnRH (או תרופה אחרת לחסימת טסטוסטרון) עד שהמתבגרת.ות הטרנסג'נדריות.ות או המגוונות מגדרית תעבור הסרה של בלוטות המין, אם יש רצון בהליך כירורגי זה כחלק נחוץ מבחינה רפואית של הטיפול להתאמה מגדרית. אצל מטופלים.ות טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית עם שחלות מתפקדות, אשר קיבלו דיכוי ראשוני באמצעות אגוניסטים ל-GnRH, ברגע שהושגו רמות טסטוסטרון המתאימות לבוגרות.ים, בדרך כלל מינונים פיזיולוגיים של טסטוסטרון בלבד מספיקים כדי להפחית את הפרשת האסטרוגן מהשחלות וניתן להפסיק את השימוש באגוניסטים ל-GnRH, כפי המפורט להלן (Hembree et al., 2017). עבור מתבגרים.ות טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית עם שחלות מתפקדות אשר התחילו טיפול לאחרונה, ניתן להגיע למינונים פיזיולוגיים של טסטוסטרון בלבד במסגרת הטיפול ההורמונלי להתאמה מגדרית, ללא צורך בנטילת אגוניסטים ל-GnRH באותו הזמן

(Hembree et al., 2017).

טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית מעודד את התפתחות מאפייני המין המשניים של זהות המגדר. בנוסף, קצב המינרליזציה של העצמות, שפוחת במהלך הטיפול באגוניסטים ל-GnRH, חוזר לקצב נורמלי לאחר זמן קצר (Klink, Caris et al., 2015). במהלך טיפול באגוניסטים ל-GnRH אצל מתבגרים. וטרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית שנמצאים בשלב מוקדם של ההתפתחות המינית, סחסי הגדילה בעצמות הארוכות טרם סיימו את גדילתם (Kvist et al., 2020; Schagen et al., 2020). לאחר תחילת הטיפול בהורמוני מין, עשוי להתרחש פרץ גדילה והעצם ממשיכה להתבגרות (Vlot et al., 2017). אצל מתבגרים. וטרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית, טיפול בהורמוני מין לא ישפיע על הגובה מפני שסחסי הגדילה בעצמות הארוכות סיימו את גדילתם והתבגרות העצם הושלמה (Vlot et al., 2017).

אצל מתבגרים. וטרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית עם אשכים מתפקדים, השימוש ב-17-בטא-אסטרוידול להשריית התפתחות מינית מועדף על פני טיפול באסטרוגנים סינתטיים, כמו למשל אתינילאסטרוידול, שמעלה את הסיכון ליצירת קרישי דם (ר' נספח ד') (Asscheman et al., 2015). עדין יש צורך להמשיך בטיפול באגוניסטים ל-GnRH כדי לדכא ייצור של טסטוסטרון אנדוגני, או לעבור לתרופה אחרת המדכאת ייצור של טסטוסטרון אנדוגני (Rosenthal et al., 2016). השינויים הפיזיים שחלים בתגובה לטיפול באסטרוגן כוללים התפתחות שדיים ופיזור שומן האופייני לנקבות. ר' נספח ג' – טבלה 1.

עבור מתבגרים. וטרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית שברצונם לקבל טיפול לגברור, ניתן לקבל אנדרוגנים בהזרקה, בג'ל, ובשתלים תת-עוריים. רוב המומחים ממליצים להשתמש בזריקות טסטוסטרון-אסטר לשם השריית ההתפתחות המינית באופן התחלתי לאור העלות, הזמינות והניסיון (Shumer et al., 2016). מומלץ להמשיך את הטיפול באגוניסטים ל-GnRH לפחות עד ההגעה לרמות אחזקה של טסטוסטרון. טיפול באנדרוגן גורם לגברור של הגוף, כולל קול נמוך יותר, התפתחות מוגברת של שרירים, בייחוד בפלג הגוף העליון, צמיחת שיער פנים וגוף, והגדלת הדגדגן (Rosenthal et al., 2016). ר' נספח ג' – טבלה 1.

כמעט בכל המצבים, יש לקבל הסכמה מההורים/מהאדם המטפל. לתיאור מפורט של החריגות מהמלצה זו, בייחוד כאשר נקבע שמעורבות הורית או מעורבות האדם המטפל מזיקה למתבגרת, ר' פרק 6 – מתבגרים. וטרנסג'נדריות.ים (ר' המלצה 6.11), שם גם מתואר הרציונל למעורבות ההורים/האדם המטפל בתהליך ההסכמה.

המלצה 12.7

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום פרוגסטרונים או אגוניסטים ל-GnRH למתבגרים. וטרנסג'נדריות.ים ומגוונות מגדרית בעלי רחם מתאימים* על מנת להפחית דיספוריה הנגרמת על ידי המחזור החודשי, כאשר עוד לא קיים צורך רפואי בטסטוסטרון להתאמה מגדרית.

דיכוי הווסת הוא אופציה לטיפול שבדרך כלל נדרש למטופלים. וטרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית החווים מצוקה בקשר לווסת או לקראת הווסת הראשונה. לפירוט בנושא זה, ר' המלצה 6.7 בפרק 6 – מתבגרים. וטרנסג'נדריות.ים. כדי להגיע למצב של אמנוריה, ניתן להתחיל בדיכוי הווסת כאפשרות יחידה לפי תחילת טיפול בטסטוסטרון או לצד טיפול בטסטוסטרון (Carswell & Roberts, 2017). יצירת מצב של

אמנוריא עשויה להיטיב עם נערים.ות מסוימים, אשר אינם מוכנים לטיפול בטסטוסטרון או שעוד לא הגיעו לשלב ההתפתחות המינית המתאים להתחלת טיפול זה (Olson-Kennedy, Rosenthal et al., 2018). מתבגרים.ות החווים החמרה בדיספוריה הקשורה לתחילת ההתבגרות המינית יכולים גם לבחור לקבל טיפול באגוניסטים ל-GnRH לעיכוב ההתבגרות (ר' גם הפרק על מתבגרים.ות).

טיפול בפרוגסטרונים עשוי להיות יעיל בקרב מתבגרים.ות שמטרתם היחידה היא דיכוי הווסת. על מנת להגיע למצב של אמנוריא, ניתן ליטול גלולות המכילות פרוגסטין בלבד בנטילה דרך הפה באופן מתמשך (כולל אפשרויות למניעת הריון או ללא מניעת הריון), לקבל זריקות מדרוקסיפרוגסטרון או להתקין התקן תוך רחמי להשריית אמנוריא (Pradhan & Gomez-Lobo, 2019). מטופלים.ות טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית עם שחלות מתפקדות, המתחילים טיפול בטסטוסטרון, עשויים לחוות 1-5 מחזורי וסת לפני הגעה למצב של אמנוריא (Taub et al., 2020). מרגע שהושג מצב של אמנוריא, חלק מהמטופלים.ות הטרנסג'נדריות.ים והמגוונים מגדרית עם שחלות מתפקדות עשויים לבחור להמשיך טיפול בפרוגסטין למניעת הריון, אם דבר זה רלוונטי להרגלים המיניים שלהם.

יש ליידע מטופלים.ות טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית עם שחלות מתפקדות ועם רחם על האפשרות של דימום בין וסתות בחודשים הראשונים לאחר התחלת הטיפול לדיכוי הווסת. במהלך טיפול באגוניסטים ל-GnRH, דימום בין וסתות עלול להתרחש שבועיים או שלושה לאחר תחילת הטיפול. עבור מטופלים.ות המעוניינים במניעת הריון, או עבור מי שממשיכים לחוות דימום וסתי בזמן הטיפול בפרוגסטין, ניתן לשקול שילוב של אסטרון עם פרוגסטין לשמירה על מצב האמנוריא, אך יש ליידע אותם לגבי תופעות הלוואי האפשריות של התפתחות השדיים (Schwartz et al., 2019).

המלצה 12.8

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לערב אנשי מקצוע ממספר תחומים בעלי מומחיות בבריאות טרנסג'נדרים.ות ובניהול הטיפול במתבגרים.ות טרנסג'נדרים.ות ומגוונות מגדרית.

בדומה לטיפול במתבגרים.ות, אנו מציעים ומציעות, כאשר דבר זה אפשרי, שיורכב צוות מומחים רב-תחומי לניהול טיפול זה, שיכלול מטפלים בתחום הרפואי ובתחום בריאות הנפש. אצל מתבגרים.ות המעוניינות בטיפול הרמונלי להתאמה מגדרית (לאור העובדה כי טיפול זה הוא בלתי הפיך באופן חלקי), אנו מציעים ומציעות להתחיל את הטיפול תוך שימוש בלוח זמנים של העלאת מינון הדרגתית, לאחר שצוות רב-תחומי של מטפלים בתחום הרפואי ובתחום בריאות הנפש אישר את העקביות של הגיוון המגדרי או של חוסר ההתאמה המגדרי ושוכנע כי המטופלת בעלת יכולת מנטלית לתת הסכמה מדעת (Hembree et al., 2017). לפירוט בנוגע להיבטים ספציפיים של ביצוע הערכה למתבגרים.ות ומעורבות האדם המטפל בהן וצוות רב-תחומי, ר' פרק 6 – מתבגרים.ות.

אם דבר זה אפשרי, יש לאפשר למתבגרים.ות טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית לגשת למומחים בבריאות ילדים.ות טרנסג'נדריות.ים מתחומים שונים, כולל רפואה ראשונית, אנדוקרינולוגיה, פוריות, בריאות הנפש, קול, עבודה סוציאלית, תמיכה רוחנית וכירורגיה (Chen, Hidalgo et al., 2016; Eisenberg et al., 2020; Keo-Meier & Ehrensaft, 2018). מומלץ לנותני שירות בודדים ליצור קשרי שיתוף פעולה מקצועיים עם נותני שירות מתחומים אחרים, על מנת לתת הפניות ככל הדרוש עבור הנערה ומשפחתה (Tishelman et al., 2015). עם זאת, החיסרון במומחים ובמשאבים זמינים לא אמור להוות מחסום לטיפול (Rider, McMorris et al., 2019). תמיכה במתבגרים.ות ועזרה להן כוללת גישה למידע מדויק ומודע תרבותית הקשור לזהויות מגדר ולזהויות מיניות, לאפשרויות הקשורות לשינוי

המגדרי, להשפעת התמיכה המשפחתית, ולקשרים עם אחרים. ות שעברו חוויות דומות ועם אנשים טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית בוגרים.ות, באמצעות קבוצות תמיכה באינטרנט ופנים מול פנים עבור המתבגרים.ות ובני ובנות משפחתן (Rider, McMorris et al., 2019). נמצא כי מתבגרים.ות טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית רבות חוות פערים בבריאות הנפש, וניתן להשתמש בבדיקה ראשונית של בריאות הנפש (למשל, שאלון בריאות המטופל PHQ-2, שאלון לאבחון חרדה כללית GAD) לפי הצורך (Rider, McMorris et al., 2019). על נותני שירות לזכור כי טרנסג'נדריות או התלבטות לגבי זהות המגדר אינן מהוות פתולוגיות או הפרעות נפשיות. לכן אין להפנות מטופלות.ים לטיפול נפשי אך ורק על בסיס הזהות הטרנסג'נדרית. על אנשי מקצוע בתחום הבריאות ומטפלים בתחום בריאות הנפש, המטפלים בנערים.ות אלה ומפנים אותן למטפלים אחרים, לכל הפחות להכיר את ההשפעות של טראומה, דיספוריה מגדרית וגורמי לחץ מיעוטים מגדרי על תסמינים נפשיים פוטנציאליים, כמו למשל הפרעות אכילה, מחשבות אובדנות וחרדה חברתית. על נותני שירותי בריאות להתמצא ברמת המוכנות של שירותי האשפוז למטופלי בריאות הנפש באיזור שלהם לספק טיפול הולם ומאשש מגדר לנוער טרנסג'נדרים ומגוון מגדרית (Kuper, Wright et al., 2018; Kuper, Barrow & Apostle, 2018; Mathews et al., 2019; Tishelman & Neumann-Mascis, 2018). לפירוט בנושא זה, ר' המלצות 6.3, 6.4 ו-6.12 ד. בפרק 6 – מתבגרים.ות. לאור העובדה כי הורים לנערים.ות אלה לעיתים קרובות חווים חרדה ברמה גבוהה מייד לאחר שנודע להם שהנערה שלהם טרנסג'נדרית. או מגוונת מגדרית, ולאור העובדה כי תגובתם לילדה.ה מנבאת את התוצאות הפיזיות והנפשיות של הילדה.ה בטווח הארוך, הפניה מתאימה של ההורים לתמיכה נפשית יכולה להיות מועילה ביותר (Coolhart et al., 2017; Pullen Sansfaçon et al., 2015; Taliaferro et al., 2019).

המלצה 12.9

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לקיים הערכות קליניות קבועות לשינויים פיזיים ולתגובות שליליות אפשריות להורמוני המין, כולל בדיקת מעבדה של הורמוני המין כל 3 חודשים במהלך השנה הראשונה לטיפול ההורמונלי, או שינויי מינון עד ההגעה למינון יציב לבוגרות, ולאחר מכן בדיקות קליניות ובדיקות מעבדה פעם או פעמיים בשנה לאחר ההגעה למינון אחזקה לבוגרים.

טיפול בהורמוני מין מקושר לטווח רחב של שינויים פיזיים ופסיכולוגיים (Irwig, 2017; Tangpricha & den Heijer, 2017) (ר' נספח ג' – טבלה 1). לאחר תחילת הטיפול בהורמוני מין, על אנשי מקצוע בתחום הבריאות לבצע הערכות קבועות של התקדמות הטיפול ושל תגובת המטופלת אליו (ר' גם פרק 6 – מתבגרים.ות). על ההערכה לכלול נוכחות של כל שינויים פיזיים, וכן את השפעת הטיפול על הדיספוריה המגדרית (ככל שקיימת) ועל הרווחה הנפשית (ר' נספח ג' – טבלה 1). ביקורים קליניים מהווים הזדמנות חשובה עבור אנשי מקצוע בתחום הבריאות ללמד הורים על פרק הזמן הטיפוסי הדרוש להתפתחות שינויים פיזיים, ולעודד ציפיות ריאליסטיות. בדרך כלל מינון הורמוני המין גדל במהלך השנה הראשונה לטיפול ההורמונלי. גורם מהותי בקביעת המינון הוא רמת הורמוני המין הרלוונטיים בסרום. באופן כללי, המטרה היא לשנות את רמות הורמוני המין בסרום על מנת להתאים אותם לרמות המקושרות עם זהות המגדר של האדם הרלוונטי, אם כי לא נקבעו טווחי מטרה אופטימליים (Hembree et al., 2017).

בנוסף להערכת השינויים החיוביים המקושרים לטיפול בהורמוני מין, על אנשי מקצוע בתחום הבריאות להעריך באופן קבוע אם הטיפול גרם להשפעות שליליות כלשהן (ר' נספח ג' – טבלה 2). דוגמאות לסימנים ולתסמינים שליליים כוללות אקנה אנדוגני או בעיה בתפקוד המיני המטרידה את המטופלת. לסימנים ולתסמינים שליליים כוללות אקנה אנדוגני או בעיה בתפקוד המיני המטרידה את המטופלת. (Braun et al., 2021; Kerckhof et al., 2019). טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית עלול להשפיע

לרעה על מספר בדיקות מעבדה. לדוגמה, ספירונולקטון עלול לגרום להיפרקלמיה, למרות שתופעה זו הינה נדירה וחולפת (Millington et al., 2019). סטוסטרון מגדיל את ספירת תאי הדם האדומים (המטוקריט), דבר שעלול לגרום לאריתרוציטוזיס (Antun et al., 2020) (ר' המלצה 12.17) (Hembree et al., 2017). הן אסטרוגן והן סטוסטרון עשויים לשנות את מדדי השומנים, כמו למשל כולסטרול HDL, כולסטרול וטריגליצרידים (Maraka et al., 2017). ר' נספח ג' – טבלאות 3 ו-4.

על תכיפות ההערכות הקליניות להיות מותאמת אישית ויש לקבוע אותה על פי תגובת המטופל. לטיפול. אנו מציעים ומציעות לבצע הערכות קליניות בערך כל שלושה חודשים במהלך השנה הראשונה של הטיפול ההורמונלי אצל מטופלים. ות שנמצאים במצב יציב ושאינם סובלים מהשפעות שליליות משמעותיות (נספח ג' – טבלה 5). אנו מציעים ומציעות כי במקום להמליץ על ביצוע בדיקות כל שלושה חודשים בשנה הראשונה, לאפשר גמישות בתזמון בדיקות אלה, מפני שלא קיימות ראיות חזקות, או ראיות ממחקרים שפורסמו, התומכות במרווח זמן ספציפי בין בדיקות. אם המטופל.ת חווה השפעה שלילית, לעיתים קרובות נחוצות בדיקות מעבדה ו/או ביקורים קליניים לעיתים תכופות יותר. לאור הנזק הפוטנציאלי המקושר לרמות הורמוני מין העולות על הטווח המצופה בבני אדם, מומלץ מאוד לבצע בדיקות קבועות כשיטת עבודה סטנדרטית בעת התחלת טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית אצל אנשים טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית. מרגע שהמטופל.ת הגיע למינון יציב של הורמוני מין ברמות המתאימות לבוגרים, ללא השפעות שליליות משמעותיות, ניתן להוריד את תכיפות הביקורים הקליניים לפעם או פעמיים בשנה (Hembree et al., 2017).

המלצה 12.10

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות ליידע את כל המטופלות.ים הניגשות לטיפול רפואי להתאמה מגדרית, לייעץ להן ולדון איתן באפשרויות הזמינות לשימור פוריות טרם תחילת טיפול מעכב התבגרות וטרם תחילת טיפול הורמונלי.

טיפול מעכב התבגרות וטיפול בהורמוני מין עלול להשפיע באופן שלילי על הפוריות של המטופל.ת. בעתיד (Cheng et al., 2019) (ר' גם פרק 6 – מתבגרים.ות, ופרק 16 – בריאות מערכת הרבייה). למרות שאנשים טרנסג'נדריות.ים ומגוונות מגדרית מסוימות לא הקדישו הרבה מחשבה לאפשרות שלהן לפריון בעתיד בעת ההערכה הראשונית להתחלת הטיפול הרפואי, על המטפלים הרושמים את הטיפול לדון בהשלכות האפשריות של הטיפול ובאפשרויות לשימור פוריות עם המטופל.ת המבקשת את טיפולים אלה (Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine et al., 2015; De Roo et al., 2016).

יש ליידע מטופלות.ים עם אשכים כי לעיתים קרובות, טיפול מתמשך באסטרוגן גורם לאטרופיה של האשכים ולירידה בספירת הזרע ובמדדים אחרים הקשורים לזרע (Adeleye et al., 2018). אף על פי כן, קיימים פערים משמעותיים בידע הקיים, ולא קיימים ממצאים עקביים לגבי פריון אנשים טרנסג'נדריות.ים על הקשת הנשית שנוטלות אסטרוגן ואנטי-אנדרוגנים (Cheng et al., 2019). באחד המחקרים נצפתה הטרוגניות במראה התאים באשך במיקרוסקופ, בין אם המטופלות.ים הפסיקו את הטיפול או המשיכו בו טרם ניתוח לכריתת אשכים (Schneider et al., 2015). לדוגמה, הפסקת הטיפול באסטרוגן ובאנטי-אנדרוגנים למשך שישה שבועות הביאה לייצור של תאי זרע בקרב 45% מהמשתתפות.ים, כאשר אצל השאר נראתה הפסקת מיזזה או הפסקה של ייצוד הזרע (Schneider et al., 2015). עם זאת, רמות הטסטוסטרון בסרום בטווח הנורמה הנקבית מובילות לדיכוי מוחלט של ייצור הזרע אצל רוב הנשים הטרנסג'נדריות (Vereecke et al., 2020). האפשרות העיקרית לשימור פוריות עבור מטופלות.ים עם אשכים מתפקדים הינה הקפאת זרע, המכונה גם שימור זרע (Mattawanon et al., 2015).

(al., 2018). עבור מטופלות.ים לפני גיל ההתבגרות, עיכוב ההתבגרות באמצעות GnRH משהה את הבשלת הזרע (Finlayson et al., 2016).

יש לידע מטופלים.ות עם שחלות מתפקדות כי טיפול בטסטוסטרון בדרך כלל גורם להפסקת הווסת והבייץ, בדרך כלל לאחר מספר חודשים מתחילת הטיפול (Taub et al., 2020). כמו כן קיימים פעמים משמעותיים בידע על ההשפעות האפשריות של טסטוסטרון על הביציות ועל הפוריות של מטופלים.ות טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית לאחר טיפול זה (Eisenberg et al., 2020; Stuyver et al., 2020). באחד המחקרים נמצא כי טיפול בטסטוסטרון עשוי להיות קשור למורפולוגיה של שחלות פוליציסטיות, בעוד שמחקרים אחרים דיווחו כי לא נמצאו ראיות מטבוליות (Chan et al., 2018) או היסטולוגיות (De Roo et al., 2017; Grynberg et al., 2010) לתסמונת השחלות הפוליציסטיות לאחר טיפול בטסטוסטרון, בעוד שמחקרים אחרים מצאו אחוזים גבוהים יותר של תסמונת שחלות פוליציסטיות קיימת בקרב מטופלים.ות טרנסג'נדרים עם שחלות (Baba, 2007; Gezer et al., 2021). לעיתים קרובות, יכולת הפרייה חוזרת אצל מטופלים.ות טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית עם רחם ושחלות שלמות לאחר הפסקת הטיפול בטסטוסטרון (Light et al., 2014). ואכן דווח על לידת חי בעקבות טיפולי פוריות לאחר שאיבת ביציות ממטופל טרנסג'נדר או מגוון מגדרית, אשר לא הפסיק את הטיפול בטסטוסטרון (Greenwald et al., 2021; Safer and Tangpricha, 2019). אפשרויות אחרות לשימור פוריות עבור מטופלים.ות טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית עם שחלות כוללות הקפאת ביציות והקפאת עוברים עם זרע מבני.ות זוג או מתורמים. אפשרויות אלה דורשות גירוי הורמונלי לצורך שאיבת ביציות וכן טיפולי פוריות.

עבור נוער טרנסג'נדרים בשלבים המוקדמים של ההתבגרות המינית, עיכוב ההתבגרות באמצעות אגוניסטים ל-GnRH משהה את הבשלת תאי הזרע, אם כי דו"ח שפורסם לאחרונה ציין גירוי שחלתי אצל מתבגרות.ות טרנסג'נדריות או מגוונות מגדרית שטופל באגוניסטים ל-GnRH בשלבים המוקדמים של ההתבגרות המינית (טיפול שנמשך בזמן התבגרות הביציות), דבר שהביא לשימור מספר קטן של ביציות בשלות (Rothenberg et al., 2019). טיפול במתבגרים.ות טרנסג'נדריות.ים ומגוונות מגדרית עם אשכים מתפקדים בשלבים המוקדמים של ההתבגרות המינית באמצעות אגוניסטים ל-GnRH לא רק משהה את הבשלת תאי הזרע אלא גם משמר את גודל הפין שלפני ההתבגרות המינית. קרוב לוודאי שדבר זה ישפיע על השיקולים הכירורגיים אם המטופלת.ת בסופו של דבר תעבור ניתוח וגינופלסטי בטכניקה של הפיך הפין (Penile inversion vaginoplasty), מפני שנפח רקמת הפין לא יספיק לניתוח זה. במקרים אלה, סביר יותר כי הניתוח הוגינופלסטי יצריך הליך כירורגי מורכב יותר, למשל ניתוח וגינופלסטי עם שימוש בשתלים מהמעי (Dy et al., 2021; van de Griff Intestinal vaginoplasty). יש לכלול את שיקולים אלה כחלק מהדיונים עם המטופלות.ים ועם המשפחות השוקלות שימוש בתרופות מעכבות התבגרות אצל מתבגרים.ות בשלבים הראשונים של ההתבגרות המינית, שיש להן אשכים מתפקדים.

המלצה 12.11

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות להעריך ולהתייחס למצבים רפואיים שעלולים להחמיר בעקבות ירידה בריכוזי הורמוני המין האנדוגניים וטיפול בהורמוני מין אקסוגניים טרם תחילת הטיפול באנשים טרנסג'נדרים.ות ומגוונים מגדרית.

יש לידע אנשים טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית המעוניינים בגברור לגבי האפשרויות, התוצאות, המגבלות והסיכונים המקושרים לטיפול בטסטוסטרון. טיפול בטסטוסטרון נשלל מסיבות רפואיות בזמן הריון או בזמן ניסיון להכנס להריון לאור ההשפעות האפשריות על העובר. שלילה יחסית לטיפול

בטסטוסטרון כוללת מקרים של יתר לחץ דם חמור, דום נשימה בשינה ופוליציתמיה, וזאת מפני שמצבים אלה עלולים להחמיר בעקבות טיפול בטסטוסטרון. יש לבצע מעקב אחר לחץ הדם ופרופיל השומנים לפני תחילת הטיפול בטסטוסטרון ולאחריו. עליה בלחץ הדם בדרך כלל מתרחשת בין 2 ל-4 חודשים לאחר תחילת הטיפול בטסטוסטרון (Banks et al., 2021). יתכן שיהיה צורך בטיפול באמצעות שינוי הדיאטה, תרופות או שניהם אצל מטופלים. ות שפיתחו רמות גבוהות של כולסטרול בדם ו/או רמות גבוהות של טריגליצרידים.

על אנשים טרנסג'נדריות.ים ומגוונות מגדרית המעוניינות בנישוי, שעברו בעבר אירועי תסחיפים של קרישי דם, כמו למשל פקקת ורידים עמוקים ותסחיף ריאתי, לעבור הערכה וטיפול טרם התחלת הטיפול ההורמונלי. זאת משום שטיפול באסטרוגן מקושר באופן חזק לסיכון מוגבר לתסחיפי קריש דם, סיבוך שעלול להיות מסכן חיים. בנוסף, יש לשנות גורמי סיכון שעלולים להעלות את הסיכון למצבי תסחיף, כמו למשל עישון, עודף משקל ואורח חיים בלתי פעיל. אצל מטופלים.ות עם גורמי סיכון שלא ניתן לשנות, כמו למשל עבר ידוע של נטייה לקרישיות, עבר של פקקת או עבר של תסחיפי קריש דם במשפחה, טיפול באסטרוגן במדבקות עוריות לצד תרופות נוגדות קרישה עלול להעלות את הסיכון לתסחיפי קריש דם. עם זאת, קיים מידע מוגבל בלבד להנחיית החלטות טיפוליות. טרם תחילת הטיפול ההורמונלי להתאמה מגדרית, יש לבצע הערכה לנוכחות של מחלות טרם הטיפול, כמו למשל סרטן רגיש להורמונים, מחלת עורקים כליינים, מחלת כלי דם מוחיים, פרולקטין גבוה, טריגליצרידים גבוהים ואבני כיס מרה, וזאת מפני שהסיכונים היחסיים עשויים להשתנות בתגובה לטיפול בהורמונים אקסוגניים (Hembree et al., 2017).

המלצה 12.12

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות ללמד אנשים טרנסג'נדרים.ות ומגוונות מגדרית, המקבלות טיפול להתאמה מגדרית, על תחילתם ועל מהלך הזמן של השינויים הפיזיים הנגרמים באמצעות טיפול בהורמוני מין.

ישנן השפעות רבות לטיפול בטסטוסטרון, כולל צמיחת שיער גוף ושיער פנים רב יותר, התקרחות גברית, עליה במסת השריר ובכוח, ירידה במסת שומן הגוף, העמקת הקול, הפרעה לווסת (אם עדיין קיימת), עליה בשיעור ובחומרת האקנה, הגדלת הדגדגן ועליה בתשווקה המינית (Defreyne, Elaut et al., 2020; Fisher, Castellini et al., 2016; Giltay & Gooren, 2000; T'Sjoen et al., 2019; Yeung et al., 2020). שינויים אחרים הקשורים לטסטוסטרון כוללים עלייה במסת הגוף הרזה ושמנוניות בעור (de Blok et al., 2020; Hembree et al., 2017; Kuper, Mathews et al., 2019; Taliaferro et al., 2018; Tishelman & Neumann-Mascis, 2019; al., 2019). (ר' נספח ג' – טבלה 1).

טיפול באסטרוגן מעודד התפתחות שדיים. עם זאת, פחות מ-20% מהמטופלים.ות מגיעות לשלב טאנר הרביעי או החמישי של התפתחות השדיים לאחר שנתיים של טיפול (de Blok et al., 2021). שינויים נוספים כוללים הפחתה בנפח האשכים, במסת הגוף הרזה, שמנוניות בעור, תשווקה מינית, זקפות ספונטניות, שיעור פנים ושיעור גוף, לצד עליה בכמות השומן התת-עורי (ר' נספח ג' – טבלה 1). אצל מטופלות.ים בוגרות, אסטרוגן אינו משנה את הקול או את הגובה (Iwamoto, Defreyne et al., 2019; Wiepjes et al., 2019).

משך הזמן והיקף השינויים הפיזיים משתנים מאדם לאדם ומקושרים לגורמים כמו גנטיקה, גיל תחילת הטיפול והמצב הבריאותי הכללי (Deutsch, Bhakri et al., 2015; van Dijk et al., 2019). ידע לגבי ההיקף והתזמון של שינויים בעקבות הטיפול ההורמונלי, אם קיים, עשוי למנוע נזק והוצאות אפשריים

בעקבות שינויי טיפול שאינם נחוצים, העלאות המינן והליכים כירורגיים בשלב מוקדם מדי (Dekker et al., 2016).

המלצה 12.13

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לא לרשום אתינילאסטרודיול לאנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונים מגדרית כחלק מטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית. לפירוט ההמלצה, ר' המלצה 12.15.

המלצה 12.14

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום אסטרוגן במדבקות עוריות לאנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונות מגדרית מתאימות* שנמצאות בסיכון גבוה יותר להתפתחות תסחיף קריש דם ורידי על בסיס הגיל < 45 או על בסיס עבר של תסחיף קריש דם ורידי, כאשר קיימת המלצה לטיפול באסטרוגן להתאמה מגדרית. לפירוט ההמלצה, ר' המלצה 12.15.

המלצה 12.15

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לא לרשום אסטרוגנים מצומדים לאנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונות מגדרית כאשר אסטרוגן זמין כמרכיב של טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית.

הקביעה מהו סוג האסטרוגן ושיטת הנטילה הבטוחים והיעילים ביותר עבור אנשים טרנסג'נדריות. ומגוונים מגדרית הינה נושא חשוב. משטרי הטיפול המומלצים באסטרוגן מוצגים בספח ג' – טבלה 4. המרכז הרפואי באמסטרדם (Amsterdam Medical Center – AMC) דיווח לראשונה על 45 אירועים של תסחיף קריש דם ורידי בקרב 816 נשים טרנסג'נדריות, בשיעור גבוה פי 20 בהשוואה לאוכלוסיית הייחוס (van Kesteren et al., 1997). בעקבות דו"ח זה, מרפאת AMC המליצה על שימוש באסטרוגן בנטילה דרך העור לנשים טרנסג'נדריות מעל גיל 40, דבר שגרם להפחתה בשיעור תסחיפי קריש דם ורידי (Toorians et al., 2003; Nota et al., 2019). מחקרים אחרים הציעו כי אתינילאסטרודיול מקושר לסיכון מוגבר של קרישי דם עקב עמידות גבוהה יותר להשפעות נוגדות הקרישה של חלבון C משופעל (APC) ולריכוזים גבוהים יותר של פקטורי הקרישה חלבון C וחלבון S (Toorians et al., 2013). מחקרים אחרים שפורסמו במהלך 15 השנים האחרונות, מטעם מרפאות אחרות, דיווחו כי נשים טרנסג'נדריות שנטלו צורות אחרות של אסטרוגן סבלו משיעורים נמוכים יותר של תסחיף קריש דם ורידי מאשר נשים טרנסג'נדריות הנוטלות אתינילאסטרודיול (Asscheman et al., 2013). יתר על כן, סקירה מערכתית מ-2019 הסיקה כי נטילת אתינילאסטרודיול מקושרת לסיכון הגבוה ביותר לתסחיף קריש דם ורידי בקרב נשים טרנסג'נדריות, וזוהה גם קשר בין שימוש בפרוגסטרון לבין תסחיף קריש דם ורידי (Goldstein et al., 2019).

הנחיות האגודה האמריקאית לאנדוקרינולוגיה מ-2017 לא הכילו המלצה לאסטרוגנים סוסיים מצומדים (CEE) כאפשרות לטיפול, מפני שלא ניתן למדוד את רמות האסטרוגנים המצומדים בדם אצל נשים טרנסג'נדריות, דבר המקשה על מניעת מינונים גבוהים של אסטרוגן ועל כן עלול להגדיל את הסיכון האפשרי לתסחיף קריש דם ורידי (Hembree et al., 2017). מחקר רטרוספקטיבי מבריטניה בחן את הסיכונים של CEE בנטילה דרך הפה לעומת אסטרוגן ורט בנטילה דרך הפה לעומת אתינילאסטרודיול, ומצא עליה של עד פי 7 באחוז הנשים הטרנסג'נדריות בקבוצת ה-CEE בנטילה דרך הפה שפיתחו תסחיף קריש דם ורידי בהשוואה לנשים טרנסג'נדריות שהשתמשו בצורות אחרות של אסטרוגן (Seal et al., 2012). במחקר מקרה ביקורת מקוון, יותר מ-80,000 נשים סיסג'נדריות בין גיל

40 ו-79 אשר פיתחו תסחיף קריש דם ורידי זווגו לכ-390,000 נשים סיסג'נדריות ללא תסחיף קריש דם ורידי; התוצאות הראו כי שימוש באסטרדיול בנטילה דרך הפה גרם לסיכון נמוך יותר לתסחיף קריש דם ורידי מאשר אסטרוגנים מצומדים, וכי אסטרוגן בנטילה דרך העור לא קושר עם סיכון מוגבר לתסחיף קריש דם ורידי (Vinogradova et al., 2019).

סקירה מערכתית שהעריכה מספר תרכובות של אסטרוגן, זיהתה מחקר חתך רטרוספקטיבי שערך השוואות ראש בראש של הסיכונים המקושרים לתרכובות שונות (Wierckx, Mueller et al., 2012); (Wierckx et al., 2013). אף אחד מהמחקרים שזוהו, שהעריכו את הסיכון של תרכובות אסטרוגן שונות, לא בוצע כמחקר התערבותי פרוספקטיבי. המחקר הרטרוספקטיבי בחן 214 נשים טרנסג'נדריות שנטלו אסטרדיול דרך העור (ג'ל 17-בטא-אסטרדיול 1.5 מ"ג ליום או מדבקת אסטרדיול 50 מק"ג ליום) או שנטלו אסטרוגנים דרך הפה באופן יומיומי (אסטרדיול 2 מ"ג ליום, אסטרוגן 2 מ"ג ליום, אתינילאסטראדיול 50 מק"ג ליום או אתינילאסטראדיול 30-50 מק"ג ליום בגלולות למניעת הריון) (Wierckx et al., 2013). במסגרת תקופת מעקב של עשר שנים, 5% מקבוצת העוקבה פיתחו תסחיף קריש דם ורידי, 1.4% (3 מתוך 214) חוו אוטם בשריר הלב ו-2.3% (5 מתוך 214) חוו אירוע איסכמי חולף או שבץ מוחי. שיעור תסחיף קריש דם הורידי, האוטם בשריר הלב, והאירוע האיסכמי החולף/השבץ המוחי התגבר בעקבות תחילת הטיפול באסטרוגן. עם זאת, החוקרים לא דיווחו על הבדלים בין משטרי אסטרוגן בכל הנוגע לתוצאות אלה.

אותה קבוצת חוקרים ערכה מחקר חתך שבחן 50 נשים טרנסג'נדריות (גיל חציוני 43 ± 10) הנוטלות אסטרוגן דרך הפה (אסטרדיול ולרט 2 מ"ג ליום, אסטרוגן 2 מ"ג ליום או אתינילאסטראדיול 50-120 מק"ג ליום) או המשתמשות באסטרדיול בנטילה דרך העור (17-בטא-אסטרדיול 1.5 מ"ג ליום או אסטרדיול 50 מק"ג ליום) למשך תקופת מעקב של 9.2 שנים (Wierckx, Mueller et al., 2012). שנים-עשר אחוזים ($n = 6$) מהנשים פיתחו תסחיף קריש דם ורידי, אוטם בשריר הלב או אירוע איסכמי חולף/שבץ מוחי. שתיים מהמשתתפות נטלו אסטרוגן מצומד במינון של 0.625 מ"ג ליום (אחת מהן בשילוב עם ציפרטרון אצטט), שתיים מהמשתתפות נטלו אתינילאסטראדיול במינון של 20-50 מק"ג ליום, אחת נטלה ציפרטרון אצטט במינון של 50 מ"ג ליום, ומשטר האסטרוגן של משתתפת שישית לא הוגדר. אף אחת מהמשתתפות שנטלו אסטרדיול דרך הפה או אסטרדיול דרך העור לא פיתחה תסחיף קריש דם ורידי, אוטם בשריר הלב או אירוע איסכמי חולף/שבץ מוחי.

מחקר פרוספקטיבי במספר מרכזים ברחבי אירופה בחן את דרך נטילת האסטרוגן בקרב 53 נשים טרנסג'נדריות. נשים טרנסג'נדריות בנות פחות מ-45 ($n = 40$) קיבלו אסטרדיול ולרט במינון של 4 מ"ג ליום בשילוב עם ציפרטרון אצטט במינון של 50 מ"ג ליום, ונשים טרנסג'נדריות בנות יותר מ-45 ($n = 13$) קיבלו 17-בטא-אסטרדיול בנטילה דרך העור, גם הן בשילוב עם ציפרטרון אצטט. לא דווחו אף מקרים של סחיף קריש דם ורידי, אוטם בשריר הלב או אירוע איסכמי חולף/שבץ מוחי לאחר מעקב של שנה אחת, לא בקבוצה שנטלה אסטרוגן דרך הפה ולא בקבוצה שנטלה דרך העור. מחקר רטרוספקטיבי נוסף מווינה לא מצא מקרים של תסחיף קריש דם ורידי בקרב 162 נשים טרנסג'נדריות שהשתמשו באסטרדיול בנטילה דרך העור, במהלך מעקב של 5 שנים (Ott et al., 2010).

אנו בטוחים ובטוחות בהמלצתנו נגד שימוש באתינילאסטראדיול על בסיס נתונים היסטוריים מהמרפאה באמסטרדם המדגימים הפחתה בשיעור של אירועי תסחיף קריש דם ורידי לאחר הפסקת השימוש באתינילאסטראדיול, ולאור הסקירה המערכתית שפורסמה לאחרונה שהדגימה סיכון מוגבר לתסחיף קריש דם ורידי בקרב נשים טרנסג'נדריות הנוטלות אתינילאסטראדיול (Weinand & Safer, 2015). אנו בטוחים ובטוחות בהמלצתנו נגד שימוש באסטרוגנים סוסיים מצומדים על בסיס המחקר מ-2012 מאת

סיל ואח', שהדגים סיכון מוגבר לתסחיף קריש דם ורידי בקרב נשים טרנסג'נדריות הנוטלות אסטרוגנים סוסיים מצומדים, בהשוואה לתרכובות אחרות של אסטרוגן, ועל בסיס נתונים על נשים סיסג'נדריות המקבלות טיפול להחלפת הורמונים (Seal et al., 2012; Canonico et al., 2007). מחקרים פרוספקטיביים ורטרוספקטיביים בקרב נשים טרנסג'נדריות דיווחו על אירועי תסחיף קריש דם ורידי/אוטם בשריר הלב/שבץ מוחי רק בקרב מי שנוטלות אסטרוגנים סוסיים מצומדים או אתיניאלאסטרודיול. לאור העובדה כי אסטרודיול אינו יקר, זמין יותר וכנראה בטוח יותר מאשר אסטרוגנים סוסיים מצומדים במחקרים מוגבלים, הוועדה ממליצה להמנע משימוש באסטרוגנים סוסיים מצומדים כאשר אסטרודיול מהווה אפשרות זמינה לטיפול. אמנם איכות המחקרים מוגבלת למערכים פרוספקטיביים, מערכי עוקבה או חתך; עם זאת, רמת ההמלצה הגבוהה מבוססת על ראיות עקביות התומכות בקישור בין השימוש באתיניאלאסטרודיול ובאסטרוגנים סוסיים מצומדים לבין סיכון מוגבר לאירועי תסחיף קריש דם ורידי/אוטם בשריר הלב/שבץ מוחי בקרב נשים טרנסג'נדריות.

אנו גם בטוחים ובטוחות בהמלצתנו לשימוש בשילובים של אסטרוגן בנטילה דרך העור אצל נשים טרנסג'נדריות מבוגרות יותר (גיל < 45 שנים) או שיש להן עבר של תסחיף קריש דם ורידי. הביטחון בהמלצותינו מבוסס על שכיחות פחותה של תסחיף קריש דם ורידי בדיווח של המרפאה באמסטרדם כאשר נשים טרנסג'נדריות עברו לשילובי אסטרוגן בנטילה דרך העור לאחר גיל 40 (van Kesteren et al., 1997). יתר על כן, מחקר העוקבה הפרוספקטיבי שנערך במספר מרכזים, על ידי הרשת האירופית לחקר חוסר התאמה מגדרי, לא מצא אף מקרים של אירועי תסחיף קריש דם ורידי/אוטם בשריר הלב/שבץ מוחי בקרב נשים טרנסג'נדריות שבגיל 45 החליפו את הטיפול באופן קבוע לאסטרוגן בנטילה דרך העור (Dekker et al., 2016). בנוסף, מחקר מאת אוט ואח' לא מצא אף מקרים של תסחיף קריש דם ורידי בקרב 162 נשים טרנסג'נדריות שטופלו במדבקות אסטרודיול (Ott et al., 2010).

למעט ציפורטרון אצטט (שימו לב כי חומר זה אינו מאושר לשימוש בארה"ב עקב חששות לרעילות אפשרית לכבד), השימוש בפרוגסטינים במסגרת טיפול הורמונלי הינו עדיין שנוי במחלוקת. נכון להיום, לא בוצעו מחקרים איכותיים שהעריכו את תפקיד הפרוגסטרונים בטיפול הורמונלי עבור מטופלות. ים טרנסג'נדרים.ות.

אנו מודעים ומודעות כי רופאים מסוימים הרושמים פרוגסטינים, כולל פרוגסטרון מיקרוני, מאמינים כי המטופלים.ות המעוניינים לקבל את הטיפול עשויים לחוות שיפור בהתפתחות השדיים ו/או הפטמות, במצב הרוח, בחשק המיני ובמצבם הכללי, לצד יתרונות אחרים שעוד לא הודגמו (Deutsch, 2016a; Wierckx, van Caenegem et al., 2014). עם זאת, שיפורים אלה הם עדיין אנקדוטליים ולא קיימים נתונים איכותיים התומכים בשימוש זה בפרוגסטיין. נסיון לסקירה מערכתית שהזמנו עבור גרסה זו של הסטנדרטים לטיפול לא זיהה מספיק נתונים על מנת לבסס המלצה חיובית על פרוגסטינים כלשהם. במקום זאת, הנתונים הקיימים מציעים כי חשיפה ממושכת לפרוגסטיין מקושרת לנזק (Safer, 2021).

עבור נשים סיסג'נדריות בעלות רחם, חובה להשתמש בפרוגסטינים בשילוב עם אסטרוגנים על מנת להמנע מהסיכון לסרטן רירית הרחם, המקושר לנטילת אסטרוגן ללא התנגדות. נשים סיסג'נדריות שאינן בעלות רחם אינן משתמשות בפרוגסטינים. הנתונים הטובים ביותר לגבי החששות הקשורים לשימוש בפרוגסטיין מגיעים מהשוואות בין שתי האוכלוסיות הנ"ל של סיסג'נדריות, ואנו מכירים ומכירות בעובדה כי לא בהכרח ניתן להקיש מהן על האוכלוסיה הטרנסג'נדרית. למרות שדבר זה אינו בהכרח מצביע על השפעה משותפת לכל הפרוגסטינים, מדרוקסיפרוגסטרון שנוסף לאסטרוגנים סוסיים משולבים מקושר לסיכון מוגבר לסרטן השד ולמחלות לב (Chlebowski 2020; Manson, 2013). חשוב לציין כי לא בהכרח ניתן להקיש מהנתונים ממחקרים של יוזמת בריאות האישה (Women's Health Initiative) על

האוכלוסיה הטרנסג'נדרית. בהשוואה לנשים סיסג'נדריות במחקרים, אוכלוסיות טרנסג'נדריות המעוניינות לקבל טיפול הורמונלי נטות להיות צעירות יותר, אינן משתמשות באסטרוגנים סוסיים, ובמקרים אלה הטיפול ההורמונלי מספק מענה לבריאות הנפש ולאיכות החיים, ולא אך ורק למניעת סיכונים (Deutsch, 2016a).

ההשפעות השליליות האפשריות של פרוגסטינים כוללות עליה במשקל, דיכאון ושינויים בשומני הדם. ייתכן שפרוגסטרון מיקרוני נסבל בצורה טובה יותר ובעל השפעה טובה יותר על פרופיל השומנים מאשר מדרוקסיפרוגסטרון (Fitzpatrick et al., 2000). כאשר הוא משולב עם אסטרוגן אצל נשים טרנסג'נדריות, הפרוגסטיין ציפרוטרוגן אצטט מקושר לרמות גבוהות יותר של פרולקטין, ירידה בכולסטרול HDL ומקרים נדירים של מניגימות – כאשר אף אחת מתופעות אלה אינה נצפית כאשר האסטרוגנים משולבים עם אגוניסטים ל-GnRH או עם ספירונולקטון (Bisson, 2018; Borghei-Razavi, 2014; Defreyne, Nota et al., 2017; Sofer et al., 2020).

לכן הנתונים נכון להיום אינם כוללים ראיות איכותיות המראות יתרון לטיפול בפרוגסטיין אצל נשים טרנסג'נדריות. עם זאת, הספרות מציעה כי פרוגסטינים מסוימים עלולים לגרום לנזק, לפחות במקרים של חשיפה רבת-שנים. אם לאחר דיון בסיכונים וביתרונות של טיפול בפרוגסטרון מתקבלת החלטה משותפת להתחיל לנסות טיפול בפרוגסטרון, על הרופאים הרשמים את התרופה לבצע הערכה למטופלת בתוך שנה כדי לבדוק את תגובתה לטיפול זה.

12.16 המלצה

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לרשום תרופות להפחתת רמות הטסטוסטרון (ציפרוטרוגן אצטט, ספירונולקטון, או אגוניסטים ל-GnRH) לאנשים טרנסג'נדרים. ומגוונות מגדרית מתאימות* בעלות אשכים הנוטלות אסטרוגן כחלק מתוכנית לטיפול הורמונלי, אם המטרה של המטופלת היא להגיע לרמות ריכוז הורמוני מין בדם הדומות לרמות הקיימות אצל נשים סיסג'נדריות.

רוב המרפאות המגדריות בארה"ב ובאירופה מנפיקות מרשמים לאסטרוגן בשילוב תרופה להפחתת הטסטוסטרון (Mamoojee et al., 2017) (ר' נספח ג' – טבלה 5). בארה"ב, ספירונולקטון הינה התרופה הנפוצה ביותר להפחתת טסטוסטרון שרשמת למטופלות. ים, בעוד שאגוניסטים ל-GnRH הם הנפוצים ביותר בבריטניה, ואילו ציפרוטרוגן אצטט הינו הנפוץ ביותר בשאר אירופה (Angus et al., 2021; Kuijpers et al., 2021). הסיבה להוספת תרופות להפחתת טסטוסטרון היא כפולה: 1) על מנת להוריד את רמות הטסטוסטרון לטווח הנורמה של נשים סיסג'נדריות; ו-2) כדי להפחית את כמות האסטרוגן הנחוצה כדי להביא להשפעות פיזיות מספקות. לכל תרופה להפחתת טסטוסטרון יש פרופיל תופעות לוואי שונה. ספירונולקטון הוא משתן אוגר אשלגן ונוגד לחץ דם, ולכן הוא עלול לגרום להיפרקלמיה, להגביר את תכיפות השתן ולגרום לירידה בלחץ הדם (Lin et al., 2021). ציפרוטרוגן אצטט מקושר להתפתחות מניגימות ופרולקטין גבוה (Nota et al., 2018). למרות שאגוניסטים ל-GnRH הם יעילים מאוד בהפחתת רמות הטסטוסטרון, הם עלולים לגרום לאוסטיאופורוזיס אם הם אינם מלווים בנטילה של אסטרוגן במינונים מספיקים (Klink, Caris et al., 2015).

סקירה מערכתית מסוימת זיהתה מחקר שדיווח על ממצאים מהשוואת ראש בראש של התרופות להפחתת טסטוסטרון ציפרוטרוגן אצטט ולאופרוליד (Gava et al., 2016). שני מחקרים השוו בין קבוצה של נשים טרנסג'נדריות שנטלו אסטרוגן, לצד תרופות להפחתת טסטוסטרון, לבין קבוצה שנטלה רק אסטרוגן. הסקירה המערכתית לא סיפקה מספיק ראיות המציעות כי כל אחת מבין התרופות להפחתת

סטטוסטרון היתה בעלת פרופיל בטיחות טוב יותר מבחינת שיפור בתוצאות הקשורות לבריאות העצם, לרמות הטסטוסטרון, לרמות האשלגן, או למקרים של פרולקטין גבוה או של מנינגיומות (Wilson et al., 2020). לכן אין ביכולתנו לתת המלצה כלשהי. הסקירה דיווחה כי משטרים על בסיס ספירונולקטון היו מקושרים לעליה של 45% ברמת הפרולקטין, בעוד שמשטרים על בסיס ציפרוטרון העלו את רמת הפרולקטין ביותר מ-100%. עם זאת, המשמעות הקלינית של רמת פרולקטין גבוהה יותר אינה ברורה, מפני ששיעורי הפרולקטינומות לא היו גבוהים יותר באופן משמעותי, לא בקרב הקבוצה שנטלה ספירונולקטון ולא בקרב הקבוצה שנטלה ציפרוטרון (Wilson et al., 2020). מחקר עוקבה רטרוספקטיבי שנערך במרכז יחיד בארה"ב דיווח כי לא נצפו עליות משמעותיות קלינית ברמות הפרולקטין בקרב 100 נשים טרנסג'נדריות שטופלו באסטרוגן לצד ספירונולקטון (Bisson et al., 2018). מחקר רטרוספקטיבי מהולנד בקרב 2,555 נשים טרנסג'נדריות, שנטלו בעיקר ציפרוטרון אצטט עם תרכובות שונות של אסטרוגן, דיווח על יחס היארעות מתוקנן של מנינגיומות אצל מטופלות שהשתמשו בציפרוטרון אצטט לאחר הסרת בלוטות המין למשך שנים רבות, בהשוואה לאוכלוסיה הכללית בהולנד (Nota et al., 2018). יתר על כן, במחקר קצר יותר מבליגיה, 107 נשים טרנסג'נדריות חוו עליות חולפות ברמות הפרולקטין בעקבות טיפול בציפרוטרון אצטט, כאשר רמה זו חזרה לנורמה לאחר שהופסק הטיפול (Defreyne, Nota et al., 2017). מחקר שפורסם לאחרונה ולא נכלל בסקירה המערכתית בחן 126 נשים טרנסג'נדריות הנוטלות ספירונולקטון, אגוניסטים ל-GnRH או ציפרוטרון והסיק כי ציפרוטרון מקושר לרמות גבוהות יותר של פרולקטין ולפרופיל שומני רע יותר מאשר ספירונולקטון או אגוניסטים ל-GnRH (Sofer et al., 2020). לאחר שקלול העלויות והזמינות של מדידת רמות הפרולקטין מול המשמעות הקלינית של עליה ברמות הפרולקטין, קיבלנו החלטה לא לתת המלצה בעד או נגד מעקב אחר רמות הפרולקטין, בשלב זה. לכן, על אנשי מקצוע בתחום הבריאות לקבל החלטות קליניות מותאמות אישית לגבי הנחיצות של מדידת רמות הפרולקטין על בסיס סוג משטר ההורמונים ו/או נוכחות תסמינים של פרולקטין גבוה או של גידול בבלוטת יותרת המוח (למשל, זיבת חלב, שינויים בשדה הראייה).

ציפרוטרון גם הוא מקושר למנינגיומות. בספרות דווח על תשעה מקרים של מנינגיומה בקרב נשים טרנסג'נדריות הנוטלות בעיקר ציפרוטרון אצטט (Mancini et al., 2018). סיכון מוגבר זה זוהה גם בקרב אוכלוסיות סיסג'נדריות. בשנת 2020, הסוכנות האירופית לתרופות (European Medicines Agency) פרסמה דו"ח הממליץ כי יש להגביל מוצרי ציפרוטרון במינון יומיומי של 10 מ"ג או יותר עקב הסיכון להתפתחות מנינגיומה (European Medicines Agency, 2020). סביר להניח כי קישור זה הינו השפעה ספציפית של ציפרוטרון אצטט, שאינה מתייחסת לתרופות נוספות להפחתת הטסטוסטרון. בארה"ב, שם לא ניתן להשיג ציפרוטרון אצטט, בסיס הנתונים של האגודה הצפון אמריקאית למרשמי סרטן מרכזיים (North American Association of Central Cancer Registries) לא זיהה סיכון מוגבר לגידולים מוחיים (לא רק מנינגיומות) בקרב נשים טרנסג'נדריות (Nash et al., 2018). יתר על כן, לא נראתה עלייה ביחס הסיכון לגידולים מוחיים במחקר העוקבה של קייזר בקרב 2,791 נשים טרנסג'נדריות בהשוואה לקבוצת הביקורת הסיסג'נדרית (Silverberg et al., 2017). אף מחקר לטווח ארוך לא דיווח על סיכון למנינגיומות ולפרולקטינומות בקרב נשים טרנסג'נדריות הנוטלות אגוניסטים ל-GnRH.

אנו ממליצים מאוד על שימוש בתרופות להפחתת טסטוסטרון כחלק ממשטר הורמונים לאנשים טרנסג'נדריות. בעליות אשכים, וזאת על בסיס שיטת העבודה ברחבי העולם של שימוש בתרופות אלה לצד טיפול באסטרוגן, וכן על בסיס הסיכון הנמוך יחסית המקושר לטיפולים אלה. עם זאת, בשלב זה, אין ביכולתנו לתת המלצה לתרופה מסוימת להפחתת טסטוסטרון על פני תרופות אחרות. הנתונים שפורסמו עד כה מעלים חששות מסוימים לגבי הסיכון למנינגיומות הקיים בשימוש בציפרוטרון אצטט

לאורך זמן רב (<שנתיים) ובמינונים גבוהים (>10 מ"ג ליום) (Nota et al., 2018; Ter Wengel et al., 2016; Weill et al., 2021).

ביקאלוטמיד הינו אנטי-אנדרוגן המשמש לטיפול בסרטן הערמונית. הוא מעכב תחרותי של קולטן האנדרוגן, שחוסם את הקשירה של האנדרוגנים. נתונים על השימוש בביקאלוטמיד בקרב אוכלוסיות טרנסג'נדריות על הקשת הנשית הם נדירים למדי וקיים חוסר במידע על בטיחות. מחקר קטן מסוים בחן את השימוש בביקאלוטמיד במינון של 50 מ"ג ליום כתרופה מעכבת התבגרות בקרב 23 מתבגרות. ים טרנסג'נדריות על הקשת הנשית שלא הצליחו לקבל טיפול באנלוגים ל-GnRH (Neyman et al., 2019). כל המתבגרות. ים חוו התפתחות שדיים, תופעה שגם נצפית לעיתים קרובות בקרב גברים עם סרטן הערמונית המטופלים בביקאלוטמיד. למרות שתופעה זו נדירה, דווח על רעילות כבד פולמינטית שגרמה למוות בעת טיפול בביקאלוטמיד (O'Bryant et al., 2008). לאור העובדה כי ביקאלוטמיד לא נחקר באופן מספק בקרב אוכלוסיות טרנסג'נדריות על הקשת הנשית, איננו ממליצים וממליצות על שימוש קבוע בו.

שימוש במעכבי 5-אלפא רדוקטאז חוסם את ההפיכה של טסטוסטרון לאנדרוגן העוצמתי יותר, דהידרוטסטוסטרון. מנהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA) אישר כי התוויות למתן פינאסטריד כוללות הגדלה שפירה של הערמונית והתקררות אנדרוגנית. קיימים מעט מאוד נתונים לגבי השימוש במעכבי 5-אלפא רדוקטאז בקרב אוכלוסיות טרנסג'נדריות על הקשת הנשית (Irwig, 2021). לא ברור אם משפחת תרופות זו היא בעלת יתרון קליני בקרב אנשים טרנסג'נדרים. ות על הקשת הנשית, אשר רמות הטסטוסטרון והדהידרוטסטוסטרון שלהן כבר ירדו באמצעות אסטרוגן ואנטי-אנדרוגן. לכן איננו ממליצים וממליצות על שימוש קבוע בהם בקרב אוכלוסיות טרנסג'נדריות על הקשת הנשית. פינאסטריד עשוי להוות אפשרות טיפולית מתאימה אצל אנשים טרנסג'נדרים על הקשת הגברית החווים התקררות מפריעה כתוצאה מעלייה ברמות הדהידרוטסטוסטרון. אף על פי כן, טיפול במעכבי 5-אלפא רדוקטאז עלול לפגום בגדילת הדגדגן ובהתפתחות שיער פנים ושיער גוף אצל אנשים טרנסג'נדרים על הקשת הגברית. יש צורך במחקרים שיעריכו את היעילות והבטיחות של מעכבי 5-אלפא רדוקטאז בקרב אוכלוסיות טרנסג'נדריות.

המלצה 12.17

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לעקוב אחר רמות ההמטוקריט (או ההמוגלובין) אצל אנשים טרנסג'נדרים. ות ומגוונים מגדרית המטופלים בטסטוסטרון.

קיימים נתונים באיכות טובה המציעים כי עליה ברמת ההמטוקריט (או ההמוגלובין) מקושרת לטיפול בטסטוסטרון אצל אנשים טרנסג'נדריות. ים ומגוונים מגדרית (Defreyne et al., 2018). משטרי הטסטוסטרון בסקירה המערכתית כללו טסטוסטרון-אסטר המקביל ל-25-250 מ"ג בזריקה תת עורית/תוך שרירית שבועית, טסטוסטרון אנדקנואט במינון של 1000 מ"ג כל 12 שבועות, או ג'ל טסטוסטרון במינון של 50 מ"ג בשימוש יומימי על העור (Defreyne et al., 2018; Gava et al., 2018; Giltay et al., 2000; Meriggiola et al., 2008; Pelusi et al., 2014; T'Sjoen et al., 2005; Wierckx, van Caenegem et al., 2014; Wierckx, van de Peer et al., 2014). מומלץ כי העליה המצופה תתאים לטווח הנורמה בקרב גברים סיסג'נדרים.

המלצה 12.18

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לשתף פעולה עם מנתחים בנושא שימוש בהורמונים לפני ואחרי ניתוחים להתאמה מגדרית. לפירוט ההמלצה, ר' המלצה 12.19.

המלצה 12.19

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות ליידע אנשים טרנסג'נדרים ומגוונים מגדרית מתאימים* על האפשרויות השונות לניתוחים להתאמה מגדרית אלא אם אין צורך רפואי בניתוח או שהוא נשלל מסיבות רפואיות.

למרות היעדר הראיות, נוהגי טיפול לניתוחים להתאמה מגדרית כוללים הפסקה של הטיפול ההורמונלי למשל 1-4 שבועות לפני ואחרי הניתוח, לרוב בתחום הניתוחים באיברי המין (Hembree et al., 2009). דבר זה נועד להפחית את הסיכון לתסחיף קריש דם ורידי המקושר עם נטילת אסטרוגן אקסוגני (Hembree et al., 2009). ניתן להתחיל מחדש את הטיפול באסטרוגן ובטסטוסטרון פרק זמן כלשהו לאחר הניתוח.

לאחר בדיקה קפדנית, חוקרים לא מצאו עליה בשיעור אירועי תסחיף קריש דם ורידי סביב הניתוח בקרב אנשים טרנסג'נדרים, שעברו ניתוח בזמן טיפול בהורמוני מין לאורך התהליך, בהשוואה למטופלים. שהפסיקו את הטיפול בהורמוני המין לפני הניתוח (Gaither et al., 2018; Hembree et al., 2009; Kozato et al., 2021; Prince & Safer, 2020). טיפול בהורמוני מין חשוב במיוחד לאחר ניתוח לכריתת בלוטות המין על מנת להמנע מהשלכות של רמות הורמוני מין נמוכות, מסיכון להתפתחות אוסטאופורוזיס ולשמירה על בריאות הנפש ואיכות החיים (Fisher, Castellini et al., 2016; Rosen et al., 2019). לכן, על מנתחים ורופאים המנפיקים מרשמים לטיפול הורמונלי ליידע את המטופלים. על נחיצותו של המשך טיפול הורמונלי אקסוגני לאחר ניתוח לכריתת בלוטות המין.

על מנת ללמד מטופלים. על נושא זה ועל מנת לקדם את הנושא בסביבה הקלינית, על אנשי מקצוע בתחום הבריאות לצבור ידע על הסיכונים והיתרונות של ניתוחים להתאמה מגדרית, וכן להיות מודעים למדדי הביצוע ולתוצאות הניתוחים של המנתחים שאליהם הם מפנים מטופלות.ים (Beek, Kreukels et al., 2018; Wiepjes et al., 2018; Colebunders et al., 2017; al., 2015). באופן כללי, ניתן לחלק את רוב הניתוחים הנחוצים מבחינה רפואית לשלושה אזורים: הפנים, החזה/השדיים ואיברי המין (הפנימיים והחיצוניים). הליכים נוספים הנחוצים מבחינה רפואית כוללים הליכים לעיצוב הגוף וניתוחי קול (ר' ההמלצה על טיפול רפואי חיוני בפרק 2 – ישימות עולמית, המלצה 2.1).

קיימים הליכים רבים לניתוחי פנים להתאמה מגדרית, כולל, בין היתר, ניתוח להסרת הגרוגרת, ניתוח אף, עיצוב הגוף או שיוף הלסת, הסנטר והמצח או השתלת עצם באזורים אלה, הרמת פנים, הסרת שיער והשתלת שיער (ר' פרק 13 – ניתוחים וטיפול לאחר הניתוח). ההליכים הזמינים לניתוחי חזה/שדיים כוללים הגדלת שדיים, הסרת שדיים כפולה משמרת פטמה, כריתת שד דרך הפטמה ושאיבת שומן. הניתוח הנפוץ ביותר להתאמה מגדרית עבור אנשים טרנסג'נדריות.ים ומגוונים מגדרית עם התפתחות שדיים אנדוגנית הינו ניתוח להשתחת חזה (הסרת שדיים) (Horbach et al., 2015; Kailas et al., 2017).

הליכי ניתוח באיברי המין הפנימיים כוללים, בין היתר, הסרת אשכים, הסרת רחם, הסרת הטפולות, ניתוח וגינופלסטי וסגירה או כריתה של הנרתיק (Horbach et al., 2015; Jiang et al., 2018). בניתוחים וגינופלסטיים, החלק הפנימי של הנרתיק בדרך כלל בנוי מעור הפין, משתלי עור, משילוב של שניהם, או מקטע מהמעי. ניתן לבצע הסרת של הרחם/השחלות בנפרד או בבת אחת (הסרת רחם, הסרת הטפולות וסגירת הנרתיק). אם מבוצע ניתוח לסגירת הנרתיק, יש לבצע גם הסרה של הרחם. ניתן להשאיר את השחלות בגוף, על פי בקשת המטופל.ת. יתרון אפשרי של השארת שחלה אחת או

השארתי שתי השחלות הינו שימור הפוריות, ואילו החיסרון הינו אפשרות להתפתחות פתולוגיה בשחלות, כולל סרטן (De Roo et al., 2017).

הליכי ניתוח באיברי המין החיצוניים כוללים, בין היתר, ניתוח וולוולופלסטיה, ניתוח מטודיפולסטי וניתוח פאלופלסטי (Djordjevic et al., 2008; Frey et al., 2016). בדרך כלל יש צורך להסיר את השיער לפני ביצוע הליכים חיצוניים באיברי המין (Marks et al., 2019). ניתוח וולוולופלסטיה עשוי לכלול יצירה של מונס פוביס, של שפתי הנרתיק, של דגדגן ושל פתח השופכה. ישנה אפשרות להארכת השופכה, הן בניתוח מטודיפולסטי והן בניתוח פאלופלסטי, אך דבר זה מקושר עם שיעור גבוה בהרבה של סיבוכים (Schechter & Safa, 2018). יש לטפל בפצעים מאתר התרומה לפאלופלסטיה וכן לקבל טיפול פיזיותרפיה לאחר הניתוח (van Caenegem, Verhaeghe et al., 2013). פיזיותרפיה של רצפת האגן הינה התערבות משלימה חשובה להתרוקנות השלפוחית ולתפקוד המיני לאחר הניתוח (Jiang et al., 2019). על מנת לתמוך בקבלת החלטות מושכלות לגבי ההליכים הכירורגיים הזמינים, מומלץ לשמור על דיאלוג, הבנה הדדית ותקשורת ברורה בשפה פשוטה בין המטופלות. ים, אנשי המקצוע בתחום הבריאות, והמנתחים.

המלצה 12.20

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות להתחיל ולהמשיך בטיפול הורמונלי להתאמה מגדרית לאנשים טרנסג'נדרים. ות מגוונות מגדרית מתאימות* אשר מבקשות לקבל את טיפול זה עקב שיפור מוכח בתפקוד הפסיכו-סוציאלי ובאיכות החיים. לפירוט ההמלצה, ר' המלצה 12.21.

המלצה 12.21

אנו ממליצים וממליצות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות להמשיך בטיפול ההורמונלי הנוכחי אם קיימת התדרדרות בבריאות הנפש של מטופלים טרנסג'נדרים. ות מגוונים מגדרית ולבצע הערכה לסיבת ההתדרדרות, אלא אם דבר זה נשלל מסיבות רפואיות.

תועדו מספר פערים בבריאות הנפש בקרב אוכלוסיות טרנסג'נדריות, כולל דיכאון, אובדנות, חרדה, הערכה עצמית נמוכה והפרעת דחק פוסט-טראומטית (Arcelus et al., 2016; Becerra-Culqui et al., 2018; Bouman et al., 2017; Eisenberg et al., 2017; Heylens, Elaut et al., 2014; Witcomb et al., 2018). מודל לחץ המיעוטים המגדרי מספק ראיות למספר מתווכים וגורמי השפעה לגבי פערים אלה (Hendricks & Testa, 2012; Meyer, 2003). מתווכים וגורמי השפעה לגבי פערים בבריאות הנפש, הייחודיים לאנשים טרנסג'נדרים. ות, כוללים חוויות של אפליה, קורבנות, פנייה במגדר לא נכון (מיסג'נדריןג), דחייה מהמשפחה וטרנספוביה מופנמת (Hendricks & Testa, 2012). גורמים בעלי השפעה חיובית על בריאות הנפש כוללים קבלה מהמשפחה, קשרים חברתיים ורומנטיים תומכים, חיבור לקהילה הטרנסג'נדרית, הגנה באמצעות כללי מדיניות מאששים ומכלילים, כללי מדיניות של אישור והכללה, עדכון השם/המגדר במסמכים רשמיים, ושינוי מגדרי פיזי על בסיס המטרות הגופניות האישיות (Bauer et al., 2015; Bockting et al., 2013; Bouman et al., 2016; Davey et al., 2014; de Vries et al., 2014; Du Bois et al., 2018; Gower, Rider, Brown et al., 2018; Hendricks & Testa, 2012; Keo-Meier et al., 2015; Meier et al., 2013; Pflum et al., 2015; Ryan et al., 2010; Smith et al., 2018).

נמצא כי טיפול הורמונלי משפיע לחיוב על בריאות הנפש ועל איכות החיים של נוער ובוגרים. ות טרנסג'נדרים. ות מגוונים מגדרית המתחילים בטיפול זה (Aldridge et al., 2020; Allen et al., 2019;).

טיפול הורמונלי נחשב להתערבות מצילת חיים (Bauer et al., 2015; Nobili et al., 2018; Russell et al., 2018; Ryan, 2009; Allen et al., 2019; Grossman & D'Augelli, 2006;). מספר מחקרים מצאו קשר בין התחלת הטיפול ההורמונלי לבין שיפור בבריאות בקרב נוער ובוגרות. (Moody et al., 2015; Aldridge et al., 2020; Costa et al., 2016; de Vries et al., 2014; Kuper et al., 2020; Nguyen et al., 2018; White Hughto & Reisner, 2016; Gorin-Lazard et al., 2012; Gorin-Lazard et al., 2013; Murad et al., 2010; Newfield et al., 2006; Nobili et al., 2018; White Hughto & Reisner, 2016; Aldridge et al., 2020; Colizzi et al., 2014; Davis & Meier, 2014; de Vries, Steensma et al., 2011; Gómez-Gil et al., 2012; Rowniak et al., 2019; Keo-Meier & Fitzgerald, 2017). מחקר פרוספקטיבי שנעשה בעזרת שאלון האישיות הרב-שלבי של מינסוטה (MMPI-2) הדגים שיפור משמעותי במספר תחומי תפקוד פסיכולוגי בקרב גברים טרנסג'נדרים לאחר שלושה חודשי טיפול בטסטוסטרון בלבד (Keo-Meier et al., 2015). למרות שקיים שיעור גבוה יותר של תסמיני אוטיזם בקרב האוכלוסייה הטרנסג'נדרית, לא נמצא כי תסמינים אלה התגברו לאחר תחילת הטיפול ההורמונלי (Nobili et al., 2020).

יתכן כי הפחתה בתסמיני דיכאון נמצאת במתאם עם ירידה בסיכון להתאבדות. לכן מניעת טיפול הורמונלי על בסיס נוכחות של דיכאון או אובדנות עלולה לגרום לנזק (Keo-Meier et al., 2015; Levy et al., 2003). טורבן, קינג ואח' (2020) מצאו ירידה בסיכוי למחשבות אובדנות לכל אורך החיים בקרב מתבגרים. וזו שהיה להם צורך בטיפול מעכב התבגרות וקיבלו גישה אליו, בהשוואה למי שהיה להם רצון דומה אך לא היתה להם גישה (Turban, King et al., 2020). סקירה מערכתית שפורסמה לאחרונה מצאה כי טיפול מעכב התבגרות בקרב מתבגרים. וזו טרנסג'נדריות. ומגוונים מגדרית מקושר עם שיפור בחיי החברה, ירידה באובדנות בגיל ברות, שיפור בתפקוד הפסיכולוגי ובאיכות החיים (Rew et al., 2020). מניעת טיפול הורמונלי עד לטיפול פסיכיאטרי מסורתי בתסמינים אלה נחשבת לשיטת עבודה בעלת השפעות שליליות באחריות הרופא, מפני שהראיות מציעות כי טיפול הורמונלי מקושר ישירות להפחתה בתסמינים של דיכאון וחרדה (Keo-Meier et al., 2015). אם קיים צורך בטיפול פסיכיאטרי, ניתן להתחיל או להתאים אותו במקביל, מבלי להפסיק את הטיפול ההורמונלי.

* כדי לקרוא את הקריטריונים להתאמה עבור מתבגרים. וזו ובוגרות. עיינו בפרק 5 – הערכות לבוגרים. וזו, בפרק 6 – מתבגרים. וזו, וכן בנספח ד'.