



Derleme

Ankara Med J, 2021;(1):203-216 // doi 10.5505/amj.2021.80000

TRANSGENDER BİREYLERİN BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK BAKIM İLKELERİ

PRIMARY HEALTH CARE PRINCIPLES FOR TRANSGENDER INDIVIDUALS

 **Muzaffer Serdar Deniz**¹,  **Didem Özdemir**²,  **Bekir Cakir**²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları B.D.

Yazışma Adresi / Correspondence:

Uzm. Dr. Muzaffer Serdar Deniz (e-posta: serdardeniz86@hotmail.com)

Geliş Tarihi: 15.02.2021 // Kabul Tarihi: 16.03.2021



Öz

Cinsiyet çeşitliliğine ilişkin görünen artış, genel sağlık çalışanlarının bu grupla karşılaşma olasılığının da artmasına yol açmıştır. Birinci basamak sağlık hizmetinde çalışan hekimlerin nitelikli ve kapsamlı bir sağlık hizmeti verebilmeleri için hastaların cinsel yönelimlerinin ve cinsiyet kimliklerinin farkında olmaları ve yaklaşımları önemlidir. Trans bireylerin sağlık gereksinimleri ve sağlık hizmetlerine erişimde yaşadıkları sorunlar dikkate alındığında birinci basamakta bu kişilerin yönetimi oldukça önem kazanmaktadır. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde trans erkekler ve trans kadınlar için birincil, ikincil ve üçüncül koruma sağlanabilmektedir. İdeal olarak, trans bireylere sunulan sağlık hizmetleri birinci basamakta sağlık hizmeti veren hekimler ile psikiyatristler, endokrinologlar ve cerrahları içeren multidisipliner yaklaşımı gerektirmektedir. Bu derlemenin amacı, güncel kılavuzlardan yararlanarak trans bireylerin yönetimi ile ilgili esasları ve sunulması gereken sağlık hizmetlerini özetlemek ve bu konuda birinci basamakta sağlık hizmeti veren hekimlere yardımcı olmaktır.

Anahtar Kelimeler: Transgender, birinci basamak sağlık hizmeti, tarama programları, komplikasyonlar.

Abstract

The sharp rise in gender diversity has led to an increased likelihood of general health workers encountering this group of patients. Awareness and approach of physicians working in primary health care about the sexual orientation and gender identity of the patients are important to provide a qualified and comprehensive health service. In this context, considering the health needs of transgender individuals and the problems they experience in accessing health services, the management of these people in primary care requires special attention. Primary, secondary and tertiary prevention services can be provided for trans men and trans women in primary health care. Ideally, a multidisciplinary approach including primary care physicians, psychiatrists, endocrinologists, and surgeons should be adopted for healthcare services for transgender people. The aim of this review is to determine the principles of the management of transgender people and the health services that should be provided to them using current guidelines and to assist physicians in providing primary healthcare services to these patients.

Keywords: Transgender, primary health care, screening programs, complications.

Giriş

İlk defa Virginia Perince tarafından 1970'lerin başında tanımlanan transgender terimi, dış genital organıyla veya doğumda atfedilen cinsiyetle uyumsuz cinsiyette hayatını devam ettiren insanları tanımlamak için kullanılmıştır. Son yıllarda genellikle cinsiyet kimliği ve doğumsal cinsiyetleri uyumsuz ya da sosyal normlara uymayan bireyleri tanımlayan bir şemsiye terim haline gelmiştir. Kısaltılmış hali olan “trans” şekli yaygın kullanılmaktadır. Transseksüel terimi ise tam olarak doğduğu cinsiyetin aksi cinsiyetin beden özelliklerine sahip olmak isteyen ve buna yönelik tıbbi yardım arayan bireyleri ifade eder.¹ Kişinin cerrahi tedaviyle kendini hissettiği cinsiyete uygun yaşam sürebilmesi “transseksüalizm” tanımını ortaya koymuştur.² Transseksüalizm tanım, tanı, etiyoloji, tedavi, takip, medikolegal, sosyal çevre, eğitim, işsizlik, kimlik kaygısı, dini bakış, aile desteği ve sağlık sigortası bakımından oldukça kompleks bir konudur. 1979'da kurulan WPATH (World Professional Association for Transgender Health- Dünya Transgender Sağlığı Profesyonel Derneği) bu alanda kurulan ilk dernektir. Bu dernek cinsel kimlik bozukluklarına ait takip ve tedavi standartlarını belirlemiştir.³ 2009'da Avrupa Endokrinoloji Derneği, Avrupa Pediatrik Endokrinoloji Derneği, Lawson Wilkins Pediatrik Endokrinoloji Derneği ve WPATH dernekleri bir araya gelerek ilk kılavuzu yayımlamıştır. Bu alandaki son kılavuz ise Kasım 2017'de Endocrine Society tarafından yayımlanan kılavuzdur.⁴

Transgender bireyler için cinsiyet kimliği veya ifadesi doğumda atanan cinsiyetlerinden farklıdır. Transgender erkek doğumda cinsiyeti kadın olarak atanmış bireyin, kendini erkek olarak tanımlaması; transgender kadın ise doğumda cinsiyeti erkek olarak atanmış bireyin, kendini kadın olarak tanımlamasıdır.¹

Cinsiyet disforisi, “Cinsiyet Kimlik Bozukluğu” tanısının birtakım sosyal stigmaları karşılamaması nedeniyle 2013 DSM-V'te yerini almıştır. Bireyin cinsel kimliği ve doğumda atanan cinsiyetin uyumsuzluğu nedeniyle ortaya çıkan rahatsızlık, hoşnutsuzluk olarak ifade edilebilir.¹

Etiyopatogenezi

Transseksüalizm etyopatogenezi net olmamakla birlikte olası nedenler şunlardır.⁵

1-Nöroanatomik etyoloji

-Cinsiyet ve cinsel yönelim ile ilgili beyin yapıları ve beyin fonksiyonlarında farklılıklar cinsiyet disforisi patofizyolojisi ile ilişkilidir.

-Fetüsün genital organlarının seksüel farklılaşması 1. trimesterde; fetüs beyninin seksüel farklılaşması 2. trimesterde gerçekleşir. Hipotez olarak bu iki işleyişin birbirinden bağımsız gelişmesi etiyolojide rol oynayabilir.

-Hipotalamik sinir bağlantılarında farklılaşmada bozukluk olabilir.

-Luders ve arkadaşlarının yaptığı “trans kadın hastalarda bölgesel gri madde varyasyon” adlı çalışmada, trans kadınlarda putamenin normal erkeklerden daha büyük ve normal kadın putamen boyutunda olduğu görülmüştür. Bu da cinsiyet disforisinde nöroanatomik faktörlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.⁶

-Normal seksüel farklılaşma için INAH3 (interstitial nucleus of the anterior hypothalamus) ve BNST (bed nucleus of stria terminalis) yapısal-işlevsel olarak normal olmalıdır. Trans bireylerde uncinat çekirdeğin subnükleusu olan INAH3’ün zıt seksüel değişiminin beynin erken atipik seksüel değişimi için bir belirteç olabileceği düşünülmüştür.

2- Psikiyatrik bozukluklar

- Transseksüalizme sıklıkla anksiyete ve depresif bozukluk eşlik eder.⁷

3- Otizm spektrum hastalığı

-Cinsiyet disforisi olanlarda otizm genel popülasyona göre %5 daha fazla görülmektedir.⁸

4- Şizofreni

-Beyin lateralizasyonu ve cinsel farklılaşma ile ilgili ortak yollar mevcuttur.

-Judge ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada cinsiyet disforisi kanıtlanmış/şüpheli olan hastaların %3,67’sinde şizofreni olduğu gösterilmiştir.⁹

5- Toksoplazma

-Prenatal toksoplazma maruziyetinin aralarında ilişki olmamakla birlikte hem şizofreni hem de cinsiyet disforisi ile ilişkili olabileceğine dair çalışmalar vardır ¹⁰⁻¹¹, ancak bu konuda veriler henüz yeterli değildir.¹²

6- Çocuklukta yanlış yetiştirme-davranış

-Duygusal istismar, ihmal, fiziksel istismar ve cinsel istismarlar cinsiyet disforisi gelişiminde rol oynayabilir.

7- Endokrin bozucular

-Fitalat

-Polikor bifenil (PCB): Kadın hipotalamusunda seksüel farklılaşma bozukluğuna, hipokampusta değişmiş nöronal aktiviteye yol açabilir ve nörogelişimsel bozukluklar için potansiyel çevresel risk faktörü olarak tanımlanabilir.¹³

-Bisfenol A (BPA): Östrojen benzeri etki gösterir, beynin seksüel diferansiyasyonunu etkileyebilir, erkekten kadına (male to female) transseksüalizm yönünde diferansiyasyonda rol oynayabilir.¹⁴

8- Genetik

Kardeşlerden biri transgender ise ikiz olmayan diğer kardeşte de transgender olma ihtimali artmıştır.⁷ Benzer cinsiyete sahip monozigotik kardeşlerde dizigotik kardeşlere göre transgender olma ihtimali daha fazladır. Trans erkek etiolojisinde suçlanan aday gen CYP17 genidir. (CYP17 T-34C allelde kayıp). Konjenital adrenal hiperplazi, androjen rezistans sendromu, gebelik esnasında dietilstilbestrol kullanımı gibi anormal perinatal hormon maruziyeti olan vakaların çoğunda transseksüalizme ilerleme olmasa da bazı yazarlar bu hastalarda davranış ve seksüel oryantasyonda değişiklikler olduğunu dökümanete etmiştir.¹²

9- Prenatal Cinsiyet Hormon Maruziyeti

Prenatal dönemde testosteron maruziyeti olanlarda ve östrojen üretimi yetersiz ya da östrojen reseptör sensitivitesi düşük bireylerde trans erkek olmaya meyil mevcuttur.¹⁵

Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin Transgender Birey Takibinde Yeri

World Professional Association for Transgender Health tarafından belirlenen bakım standartları kapsamında cinsiyet rolünde olası değişiklikler ve tıbbi müdahalelerin öncesinde, sırasında ve sonrasında birinci basamak sağlık hizmetleri rol oynamalıdır.³ Bir başka deyişle birincil, ikincil ve de üçüncül koruma, birinci basamak sağlık hizmetleri içinde olmalıdır. Ayrıca her transseksüel, transgender ve cinsiyet disforisi olan birey, genel sağlık hizmet ihtiyaçları için birinci basamak sağlık hizmeti almalıdır. İdeal olan trans bireylere sunulan sağlık hizmetlerinin birinci basamak sağlık hizmeti veren hekimler ile psikiyatristler, endokrinologlar ve cerrahları içeren yerleşik ve düzenli multidisipliner bir yapıda olmasıdır.¹

Transgender Bireylerde Sağlık Ve Sosyal Sorunlar

Transgender bireylerde görülen başlıca sağlık ve sosyal sorunlar aşağıda özetlenmiştir.¹

1- Ayrımcılık ve nefret suçlarına genel topluma göre daha fazla maruz kalma

- 2- Daha yüksek miktarda alkol, tütün, reçeteli opioid ve amfetamin içeren ilaçlar ve yasadışı uyuşturucu kullanımı dahil madde kullanımı
- 3- Yeme bozuklukları, depresyon ve intihar düşüncesi/girişimleri
- 4- Yüksek HIV/AIDS sıklığı, cinsel yolla bulaşan hastalıklar riski
- 5- Dışarıdan hormon kullanımına bağlı kemik demineralizasyonu, osteoporoz, obezite riski ve daha yüksek meme kanseri oranları
- 6- Sağlık hizmetlerine erişimde ve hizmet kullanımında yetersizlik
- 7- Evsizlik, iş kaybı, aile desteğinin olmaması gibi sosyal kayıplar
- 8- Hukuksal olarak yeni cinsiyetin tanınması ile ilgili engeller

Birinci basamakta zorunlu bir faktör olmasa da bir hastanın transseksüel olduğunu bilmek, etkili ve uygun bakımı belirlemede önemlidir. Özellikle transseksüalizm ile ilgili konularda sorular sorarken, bireye endişelerini tartışması veya şüpheli transseksüel kimliğini açıklaması için baskı yapmamaya özen gösterilmelidir.

Trans erkek ya da kadın bireyde yapılması gereken ilk değerlendirme Tablo 1’de özetlenmiştir.¹⁶

Transgender Bireylerde Genel Tedavi İlkeleri

Transgender olmak isteyen bir birey kabaca 5 basamağı başarıyla tamamlamalıdır. Bu basamaklar sırasıyla şunlardır: 1- Başvuru 2-Tanı ve psikoterapi 3-Gerçek yaşam deneyimi 4-Hormon Tedavisi 5-Cerrahi Tedavi

Hormon tedavisi: En erken 16 yaşında adölesanlarda başlanabilir. Ülkemizde bu yaş sınırı 18’dir. Erişkinlerde hormonoterapi en az 3 ay gerçek yaşam deneyimi süreci tamamlandıktan veya ilk değerlendirmeyi takiben uygun psikoterapiden sonra yapılmaktadır. Hormon tedavisi ile birlikte yasal süreç de başlamaktadır. Transseksüalizm ICD kodu F64.0 olup geri ödeme için cinsiyet kimlik değişimi şarttır, hipogonadizm tanısı ile hormonal tedavi ödenmemektedir.

Hormonoterapi koşulları şunlardır; Kalıcı ve doğru belgelendirilmiş cinsiyet disforisi, tedavi için bilgilendirilmiş onam verme kapasitesine sahip olma, varsa psikopatolojilerin iyi kontrol altında olması ve ülkemizde >18 yaş.⁴

Tablo 1. Trans bireylerin birinci basamakta sağlık değerlendirmesi

Trans erkek	Trans kadın
<ul style="list-style-type: none"> • Puberte öyküsü • Fertilitite öyküsü • Hiperprolaktinemi • Cinsel deneyim (HIV, cinsel yolla bulaşan hastalık) • Kardiyovasküler hastalık ve tromboz öyküsü • Dış genital muayenesi • Prolaktin, Total testosteron ölçümü • Açlık kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, hemogram • Osteoporoz risk değerlendirilmesi ve 25OH vitamin D3 ölçülmesi 	<ul style="list-style-type: none"> • Puberte öyküsü • Fertilitite öyküsü • Menstrual düzen, hiperandrojenemi ve polikistik over sendromu (PKOS) mevcutsa hipotalamohipofizer over aksı, androjenler ve metabolik durum değerlendirilmesi) • Hiperprolaktinemi • Cinsel deneyim (HIV, cinsel yolla bulaşan hastalık) • Kardiyovasküler hastalık ve tromboz öyküsü • Dış genital ve meme muayenesi • Prolaktin • Açlık kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, hemogram • Osteoporoz risk değerlendirilmesi ve 25OH vitamin D3 ölçülmesi

Tablo 2. Transfeminen tedavi rejimleri

Anti-androjen tedavi	
Spironolakton	100-300 mg/gün
Siproteron asetat	25-50 mg/gün
Leuprolid	3,75-7,5 mg IM depot aylık veya 11,25 mg IM depot 3 ayda bir
Goserelin	3,6 mg SC implant aylık
Östrojen	
Estradiol (17 beta estradiol valerate)	Oral; 2-4 mg/gün oral
Estradiol patch	Transdermal; 0,025-0,2 mg /24 saat; haftada 1-2 kez verilebilir, spesifik preparat tipine bağlı
Estradiol valerat	Parenteral; 5-30 mg IM 2 haftada bir

Hormon replasman tedavisine başlamadan önce hasta muhakkak bazı konularda bilgilendirilmelidir. Bu konular tedavinin sürekli takip gerektireceği, bazı dönüşümlerin geri dönüşsüz olabileceği, etkinliğin kişisel değişiklik gösterebileceği ve zaman alacağı, yan etkiler, fertilitite için bilgilendirme ve biyolojik çocuk istemi varsa yönlendirme, sigaranın bırakılması ve onamdır.⁴

Cerrahi tedavi: Cerrahi tedavi uygulanabilmesi için gerekli koşullar kalıcı ve doğru belgelenmiş cinsiyet disforisi tanısı olması, ülkemizde >18 yaş, >12 ay sürekli hormon tedavisi alıyor olma, >12 ay başarılı gerçek

yaşam deneyimi olması, varsa psikoterapilerin iyi kontrol altında olması ve bireyin cerrahi için bilgilendirilmiş onam verme kapasitesine sahip olmasıdır.¹⁶

Cerrahi işlemler, fertilizasyonu etkileyen ve etkilemeyen olarak iki gruba ayrılır.

-Fertilizasyonu etkileyen cerrahiler: Gonadektomi, histerektomi, penektomi ve vajinektomidir.

-Fertilizasyonu etkilemeyen cerrahiler: Rekonstrüksiyon, mastektomi, vokal kord operasyonu, kot operasyonu ve çene operasyonudur. Fertilizasyonu etkilemeyen cerrahiler gerçek yaşam deneyimi esnasında da yapılabilmektedir.

Trans Kadında Hormonal Tedavi

Hormonoterapi olarak östrojen ve antiandrojen tedaviden oluşan dual tedavi östrojen monoterapi tedavisine üstündür. Çünkü fizyolojik östrojen replasmanı yeterli testosteron düşüşü sağlamamaktadır. Östrojen tedavisi olarak venöz tromboemboli riski nedeniyle etinil estradiol kullanılması önerilmez. Transdermal veya 17 beta-estradiol kullanılması uygundur.¹⁷ Transdermal estrogen ile tromboemboli riski oral kullanıma göre daha düşüktür. Estradiol valerat ile etkinin başlaması ve kararlı düzeye ulaşması daha uzun sürebilir, ayrıca birikim ve aşırı doz riski daha fazladır. Dual terapide östrojen dozu serum 17-beta estradiol düzeyi (100-200 pg/ml) ve etkiye göre ayarlanmalıdır. Anti-androjen tedavi olarak ise ilk seçenek spironolakton veya siproteron asetat, ikinci seçenek GnRH agonisti kullanılmasıdır. Spironolakton alan bireylerde kan basıncı ve elektrolit monitörizasyonu yapılmalıdır. GnRH agonistleri olan leuprolid ve goserelin gonadotropin salınımını inhibe eder. Antiandrojenler orşiektomi öncesi kullanılmaktadır, post-orşiektomi dönemde testosteron supresyonu için kullanmaya gerek yoktur.

Trans kadın bireylerde hormon tedavi ajanları Tablo 2’de özetlenmiştir.⁴

Transfeminen rejimde hedef östrojen ve testosteron aralıkları şunlardır:⁴

-Serum testosteron düzeyi <50ng/dl

-Serum östradiol düzeyi 100-200 pg/ml: Düzey fizyolojik pik değerlerini aşmamalıdır.

Birinci basamak sağlık hizmetine başvuran trans kadın hastada, hormonoterapi sonrası olası görülebilecek değişikliklerin başlangıç ve pik etki zamanları Tablo 3’de özetlenmiştir.⁴

Birinci basamak sağlık hizmetine başvuran trans kadın ve erkek hastalar için mevcut durumda ya da geçmişte hormon tedavisi alanlarda yapılabilecek taramalar tablo 4’te özetlenmiştir.¹⁷

Tablo 4'e ilave olarak trans kadın hastalarda tedavi esnasında birinci basamak sağlık hizmetinde dikkat edilmesi gereken hususlar şunlardır:

a-Kardiyovasküler hastalık: Etilin estradiolle yapılmış eski çalışmalarda trans kadın hastalarda artmış kardiyovasküler olay saptanmıştır.¹⁸ Günümüzde kullanılan preparatlarla ilgili yeterince veri olmadığı için gerçek risk bilinmemektedir. Ancak daha fazla veri sağlanana kadar kardiyovasküler hastalık için risk faktörlerine göre hareket edilmeli ve kardiyovasküler hastalık riski taşıyan trans kadın hastalara hormon replasmanının risk üzerine etkisinin bilinmediği konusunda bilgi verilmelidir. İdeal olarak kardiyovasküler hastalığın başlamasından önce risk faktörlerinin erken teşhis ve tedavi edilmesiyle, hormonoterapi ilişkili risk faktörleri azaltılabilir.¹

b-Hiperlipidemi: Familial olgularda hormon replasmanı ile trigliserid (Tg) düzeyi artabilmektedir. Tg düzeyi yüksek hastalarda oral östrojen replasmanından kaçınılmalı, Tg>2000 ise akut pankreatit riski açısından uyanık olunmalı ve hormon replasman öncesi muhakkak açlık lipid paneli bakılmalıdır.¹⁷

Östrojen almayan trans kadınlar non-transgender kişiler gibi rutin hiperlipidemi tarama ve tedavi protokollerine alınmalıdır. Östrojen tedavisi alan trans kadınlarda öncelikle risk belirlenmelidir. Kardiyovasküler hastalık için düşük-orta riskli grup için hedef LDL kolesterol<135 mg/dl, tedavi edilen yüksek kolesterol ve yüksek riskli hastalar için hedef LDL kolesterol <97 mg/dl olarak belirlenmelidir.^{1,19}

c-Hipertansiyon: Östrojen alan veya 1-2 yıl içerisinde östrojen tedavisi başlanması planlanan trans kadınlar için 1-3 ayda bir kan basıncı ölçülmeli ve sistolik kan basıncı için <130 mmHg, diyastolik kan basıncı için <90 mmHg hedeflenmelidir.^{1,19}

d-Mortalite: Tedaviden ziyade tedavi yetersizliğinden kaynaklı morbiditeden kaynaklıdır. Uyuşturucu, HIV, kardiyovasküler hastalık ve intihar önemli mortalite nedenleridir. Bunları önlemek amaçlı;

-Bulaş riski taşıyan trans bireyler için HIV ve Hepatit B/C taraması her 6 ayda bir yapılmalı, tüm trans bireylere Hepatit B aşısı yapılmalıdır.¹

-Birinci basamak sağlık hizmetinde rutin olarak trans bireylerin ruh sağlığı ile ilgili endişeler izlenmeli ve gerekli durumda erişkin ruh sağlığı profesyonellerine sevki sağlanmalıdır.¹

e-Hiperprolaktinemi/Prolaktinoma: Hem östrojen hem siproteron asetat kullanan trans kadın hastalarda hiperprolaktinemi görülebilir.²¹ Bazı uzmanlar trans kadın hastalarda olası prolaktinoma açısından rutin serum prolaktin düzeyini ölçmeyi önermektedir. Hastanın östrojen veya siproteron asetat doz azaltımı ile prolaktin düzeyi normalize olmuyorsa hipofiz görüntüleme endikasyonu vardır.²⁰

f-Aşılar: Ülkemizde “Genişletilmiş Bağışıklama” kapsamında erişkin yaş grubuna uygulanan aşılar, ücretsiz olarak aile hekimleri tarafından uygulanmaktadır. Trans bireylere önerilen aşılama trans olmayan bireyler için önerilen aşılarla aynıdır. Özellikle trans bireyler düzenli olarak birinci basamak sağlık hizmeti almakta güçlük çekerler, bu nedenle aşı öyküsünün alınması önemlidir.¹

Tablo 3. Trans kadında hormonal tedavinin feminizan etkileri

Trans kadında feminizan etkiler		
Etki	Başlangıç	Maksimum etki zamanı
Vücut yağ dağılımında redistribüsyon	3-6 ay	2-3 yıl
Kas kitlesi ve gücünde azalma	3-6 ay	1-2 yıl
Deride yumuşama ve cilt yağlanması	3-6 ay	Bilinmiyor
Cinsel istekte azalma	1-3 ay	3-6 ay
Spontan ereksiyonda azalma	1-3 ay	3-6 ay
Erkek cinsiyet seksüel disfonksiyon	Değişken	Değişken
Meme büyümesi	3-6 ay	2-3 yıl
Testis hacminde azalma	3-6 ay	2-3 yıl
Sperm üretiminde azalma	Bilinmiyor	>3 yıl
Terminal saç kıllarında azalma	6-12 ay	>3 yıl*(elektroliz-lazer)
Saçlı deri değişiklikleri?	Değişken	-
Ses değişiklikleri	Yok	-

Trans Erkeklerde Hormonal Tedavi

Trans erkekte temel hormon tedavisi testosterondur. Başlama kriterleri ise; persiste, iyi dökümanite edilmiş cinsiyet disforisi/cinsiyet uyumsuzluğu, iyi bilgilendirilmiş karar kapasitesi, ilgili medikal veya mental sağlık sorunlarının iyi kontrol edilebilmesidir. ²²Trans erkek bireylerde testosteron tedavi ajanları Tablo-5'te özetlenmiştir:¹

Testosteron replasmanı alan trans erkek hastalarda tedavi monitörizasyonunda hormonal olarak şunlara dikkat edilmelidir:

-Uygun virilizasyon ve yan etki gelişimi açısından ilk yıl 3 ayda bir, sonraki yıllar yılda 1-2 kez değerlendirilmelidir.⁴

-Serum testosteron düzeyleri normal fizyolojik erkek düzeyine gelene kadar 3 ayda bir ölçülmelidir.⁴

-Testosteron enanthate/sipionat enjeksiyonu kullananlarda iki enjeksiyon ortasında testosteron düzeyi ölçülmeli, 400-700 ng/dl hedeflenmeli, alternatif olarak pik ve en alt değer normal referans aralığında olmalıdır.⁴

-Parenteral testosteron undecanoat kullananlarda testosteron seviyesi enjeksiyondan önce ölçülmeli, <400 ng/dl ise interval aralığı ayarlanmalıdır.⁴

Tablo 4. Hormonal tedavi alan trans kadın ve erkekte yapılması gereken taramalar

	Trans kadın	Trans erkek
Meme kanseri	>50 yaş meme kanseri için ilave risk faktörleri olan hastalarda görüntüleme düşünülebilir: (Risk faktörleri: >5 yıl östrojen ve progesteron tedavisi alan, aile öyküsü, beden kitle indeksi>35 kg/m ²)	Meme intakt ise non-trans kadın gibi rutin tarama Mastektomi yapılmışsa yıllık göğüs duvarı ve aksiller muayene
Serviks kanseri	(Vajinoplasti yapılmışsa) Takibe gerek yok	Serviks intakt ise non-trans kadın gibi rutin tarama Serviks yok ise taramaya gerek yok
Prostat kanseri	Non-transgender erkekler gibi rutin tetkik ve görüntüleme (Orta risk için 50 yaş, BRCA 1 ve 2 geni pozitif ise 40 yaşından itibaren)	Takibe gerek yok
Kardiyovasküler hastalık	Risk faktörlerine göre tarama	Risk faktörlerine göre tarama
Diabetes mellitus	Östrojen tedavisi alanlarda artmış risk	Rutin tarama (PKOS'lu trans erkekler PKOS'lu non-trans kadın gibi taranmalı)
Hiperlipidemi	Östrojen tedavisi alanlarda yıllık lipid profili	Yıllık lipid profili
Osteoporozis	Testis intakt ise non-transgender erkekler gibi rutin görüntüleme Orşiektomi yapılmışsa >65 yaş tüm hastalara ve >5 yıl hormon tedavisine ara verilen 50-65 yaş arası hastalarda kemik mineral yoğunluğu ile tarama	>65 yaş tüm hastalar da ve >5 yıl hormon tedavisine ara verilen 50-65 yaş arası hastalarda kemik mineral yoğunluğu ile tarama

- Günlük transdermal testosteron kullananlarda 1 haftalık kullanım sonrası testosteron düzeyi ölçülebilir (uygulamadan en az 2 saat sonra).⁴

-İlk yıl 3 ayda bir hematokrit, hemoglobin ölçülmeli, hedef hematokrit <%50 belirlenmeli, sonrasında yılda 1-2 kez ölçülmelidir. ⁴

- Düzenli aralıklarla kilo-kan basıncı ve lipid düzeyleri bakılmalıdır.⁴

-Testosteron dalgalanmaları ile korele hastada duygudurum dalgalanmaları görülebilmektedir. Bu durumda testosteron undecanoate veya idame dönemde testosteron jel kullanması gerekebilir. Bu açıdan endokrinoloğa sevk gerekebilir.⁴

-Akne, yağlı cilt, saç dökülmesi durumunda lokal tedavilerden yararlanılabilir. Dermatoloji görüşü alınabilir.⁴

-Libido artışı nedeniyle hastalar cinsel istismar konusunda uyarılmalıdır.⁴

-Normalde menstrüel kanama testosteron tedavisinin başlaması ile birkaç ayda kesilir, devam ederse testosteron dozu hafif arttırılabilir. Alternatif olarak medroksiprogesteron asetat 5-10 mg/gün sürekli veya GnRH agonisti tedaviye eklenebilir.

-Östrojen, testosteron tedavisinin ilk 6 ayı ya da 6 ay uterin kanama görülmeyene kadar ölçülmeli, östrojen düzeyi <50 pg/ml hedeflenmelidir.

Birinci basamak sağlık hizmetine başvuran trans erkek hastada, testosteron replasmanı sonrası olası değişikliklerin başlangıç ve pik etki zamanları Tablo 6'da özetlenmiştir.⁴

Trans erkek hastalarda mastektomi ile %90 meme kanseri riski azalmaktadır. Ancak androjen reseptör pozitif olgular da mevcuttur ve bu durumda mutlak testosteron replasmanı kesilmelidir.²² Bu bireylerde hormonal geçiş tamamlandıktan sonra overektomi düşünülebilir. 20 yıldan daha fazla hormon replasmanı alan trans erkek ya da kadın hastada kemik üzerine etki net belirlenmemiştir. 2019 yılında yayımlanan Viepies ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada trans kadınlarda kırık riskinde artış olduğu, aynı araştırmacının 2019 yılında yaptığı başka bir çalışmada ise trans erkeklerde Trabeculer Bone Score (TBS) azaldığı tespit edilmiştir.²³

Androjen replasmanının indüklediği varsayılan endometrial karsinom için bazı kılavuzlar histerektomi önerse de bunun için yeterli ve güçlü kanıt henüz yoktur. Testosteron replasmanı alan trans erkeklerde de trans kadında olduğu gibi kan basıncı 1-3 ayda bir ölçülmeli ve hedef kan basıncı sistolik <130 mmHg diyastolik <90 mmHg olarak belirlenmelidir.^{1,19} Testosteron replasmanı alan düşük-orta riskli grup için hedef LDL kolesterol <135 mg/dl, yüksek riskli hastalar için hedef LDL kolesterol <97 mg/dl olarak belirlenmelidir.^{1,19}

Günümüzde transseksüel birey sayısındaki artışa paralel olarak ilerleyen zamanlarda birinci basamak sağlık hizmeti veren kurumlara başvuru oranı da artacaktır. Bu hastalar hormon replasmanına sekonder komplikasyonları ve periyodik olarak yapılması gereken tarama programları açısından değerlendirilmelidir. Bu nedenle birinci basamak sağlık hizmeti veren hekimlerin trans bireylere yaklaşım ve takipleri konusunda farkındalıklarının ve bilgi düzeylerinin artması önemlidir.

Tablo 5. Trans erkekte testosteron replasmanı

	Doz aralığı	Yorum
Parenteral		
Testosteron enanthate veya sipionat	50-100 mg IM/SC haftada bir veya 100-200 mg IM 2 haftada bir	-Haftalık enjeksiyonlarda pik etki varyasyonu (mood gibi) daha az görülür -Enjeksiyon yerinde reaksiyon
Testosteron undecanoate -1000 mg 6 haftada bir ile başlangıç daha sonrasında 12 haftada bir	1000 mg IM 10-12 haftada bir	-10-13 haftadan daha fazla fizyolojik stabil testosteron düzeyi sağlar
Transdermal		
Testosteron jel %1-%1,6	2,5-10 gr jel/gün (25-100 mg/gün testosteron equivalanı)	-Enjekttable formlara göre testosteron düzeyinde daha az varyasyon -Tamamen kurumadan temas edilirse kişiler arası kontaminasyon
Testosteron patch	2,5-7,5 mg/gün transdermal	Daha düşük testosteron düzeyi sağlar -Cilt irritasyonu jele göre daha fazla

Tablo 6. Trans erkekte hormonal tedavinin maskülinizan etkileri

Etki	Başlangıç	Maksimum etki zamanı	Yorum
Cilt yağlanması/Akne	1-6 ay	1-2 yıl	%40 vakada görülür
Yüz-Vücutta kıllanma	6-12 ay	4-5 yıl	
Saç dökülmesi	6-12 ay	-	
Artmış kas gücü -kitlesi	6-12 ay	2-5 yıl	Yağsız vücut kitlesi 4 kg artar
Yağ redistribüsyonu	1-6 ay	2-5 yıl	Subkutan yağ doku azalır, abdominal yağlanma artar
Menstrüasyonun kesilmesi	1-6 ay	-	
Klitoral genişleme	1-6 ay	1-2 yıl	
Vajinal atrofi	1-6 ay	1-2 yıl	
Ses kalınlaşması	6-12 ay	1-2 yıl	Geri dönüşümsüz orofaringeal büyüme

Kaynaklar

1. Polat A, Şirin S. Cinsiyet Disforisi, Multidisipliner Yaklaşım İlkeleri. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020:252-4.
2. Robert JC. JOANNE MEYEROWITZ. How Sex Changed: A History of Transsexuality in the United States. Cambridge: Harvard University Press. 2002. Pp. 363. *The American Historical Review*, 2003;108(5):479-1480. (doi.org/10.1086/ahr/108.5.1479).
3. World Professional Association for Transgender Health. Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender nonconforming people, Standards of care version 7, www.wpath.org, 07.01.2021.
4. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(11):3869-903. (doi:10.1210/jc.2017-01658).
5. Saleem F, Rizvi SW. Transgender Associations and Possible Etiology: A Literature Review. *Cureus*. 2017; 9(12):e1984. (doi:10.7759/cureus.19847).
6. Luders E, Sánchez FJ, Gaser C, et al. Regional gray matter variation in male-to-female transsexualism. *Neuroimage*. 2009;46(4):904-7. (doi:10.1016/j.neuroimage.2009.03.048).
7. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. American Psychiatric Association, Arlington, VA; 2013.
8. Rajkumar RP. Gender identity disorder and schizophrenia: neurodevelopmental disorders with common causal mechanisms?. *Schizophr Res Treatment*. 2014;463757. (doi:10.1155/2014/463757).
9. Judge C, O'Donovan C, Callaghan G, Gaoatswe G, O'Shea D. Gender dysphoria - prevalence and co-morbidities in an irish adult population. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:87. (doi:10.3389/fendo.2014.00087).
10. Torrey EF, Yolken RH. *Toxoplasma gondii* and schizophrenia. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(11):1375-80. (doi:10.3201/eid0911.030143).
11. Mortensen PB, Nørgaard-Pedersen B, Waltoft BL, Sørensen TL, Hougaard D, Yolken RH. Early infections of *Toxoplasma gondii* and the later development of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2007;33(3):741-4. (doi:10.1093/schbul/sbm009).
12. Michel A, Mormont C, Legros JJ. A psycho-endocrinological overview of transsexualism. *Eur J Endocrinol*. 2001;145(4):365-76. (doi:10.1530/eje.0.1450365).
13. Dickerson SM, Cunningham SL, Patisaul HB, Woller MJ, Gore AC. Endocrine disruption of brain sexual differentiation by developmental PCB exposure. *Endocrinology*. 2011;152(2):581-94. (doi:10.1210/en.2010-1103).

14. Sarer Yurekli B, Ozdemir Kutbay N, Saygili F. An endocrine disrupting chemical, bisphenol A: could it be associated with sex differentiation in brain regarding to transsexuality? *Endocrine Abstracts*. 2015;37(208). (DOI: 10.1530/endoabs.37.EP208).
15. Sadr M, Khorashad BS, Talaei A, Fazeli N, Hönekopp J. 2D:4D Suggests a Role of Prenatal Testosterone in Gender Dysphoria. *Arch Sex Behav*. 2020;49(2):421-32. (doi:10.1007/s10508-020-01630-0).
16. Selek A. 9. Adrenal Gonad ve Nöoroendokrin Tümörler Sempozyumu, Transgender bireylerin tedavisi ve yaşanan güçlükler, 13-14.12.2019, Eskişehir
17. Tangpricha V, Safer JD, Transgender women and men: Evaluation and management URL: <https://www.uptodate.com/contents/transgender-women-evaluation-and-management>, 07.01.2021.
18. Gooren LJ, Giltay EJ. Men and women, so different, so similar: observations from cross-sex hormone treatment of transsexual subjects. *Andrologia*. 2014;46(5):570-5. (doi:10.1111/and.12111).
19. Feldman JL, Goldberg JM. Transgender primary medical care. *Int J Transgender*. 2008;3-34. (doi.org/10.1300/J485v09n03_02).
20. Nota NM, Dekker MJHJ, Klaver M, et al. Prolactin levels during short- and long-term cross-sex hormone treatment: an observational study in transgender persons. *Andrologia*. 2017;49(6):10.1111/12666. (doi:10.1111/and.12666).
21. Boudreau D, Mukerjee R. Contraception Care for Transmasculine Individuals on Testosterone Therapy. *J Midwifery Womens Health*. 2019;64(4):395-402. (doi:10.1111/jmwh.12962).
22. Macdonald HR. Managing breast cancer risk in transgender men and women: Emerging safety data and a need for more research. *Breast J*. 2019;25(6):1063-5. (doi:10.1111/tbj.13418).
23. Wiepjes CM, de Jongh RT, de Blok CJ, et al. Bone Safety During the First Ten Years of Gender-Affirming Hormonal Treatment in Transwomen and Transmen. *J Bone Miner Res*. 2019;34(3):447-54. (doi:10.1002/jbmr.3612).