

HKS sine rutiner for feminiserende hormonbehandling til personer med kjønnsinkongruens

Oppdatert okt. 2024

Disse rutinene er basert på the Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline¹ utgitt i 2017 og anbefalingene fra Standards of Care 8 av WPATH utgitt i 2022.²

Feminiserende hormoner består vanligvis av to typer preparater: et østradiolpreparat og en anti-androgen. De fleste pasientene ønsker å begynne med begge preparatene samtidig, mens noen ønsker kun østradiol. Det er viktig å høre med pasienten om deres mål for hormonbehandling og tilpasse behandlingen individuelt. Enkelte får nok effekt av å kun bruke et østradiolpreparat for å redusere testosteronnivået, men de fleste får ikke lavt nok testosteron for full feminisering.

Feminiserende hormonbehandling

Vanligvis justeres medikamentene for å oppnå hormonnivåer innenfor målområdet:

Østradiol 0,2-1,1 nmol/L

Testosteron <2,0 nmol/L

NB. Det er vanlig at både prolaktin og SHBG kan stige når man bruker et østradiolpreparat, men det har ingen betydning for graden av feminisering man får fra behandlingen. Fritt testosteron måles ikke fordi ingen referanseområder for de som bruker feminiserende hormoner har blitt etablert. Det er ikke nødvendig å måle DHT hvis testosteron er i det feminine vinduet ettersom DHT også vil være lav.

Anti-androgener

Alternativene her er spironolakton, cyproteronacetat og, i visse tilfeller, leuprorelin.

¹ Wylie C Hembree, Peggy T Cohen-Kettenis, Louis Gooren, Sabine E Hannema, Walter J Meyer, M Hassan Murad, Stephen M Rosenthal, Joshua D Safer, Vin Tangpricha, Guy G T'Sjoen, Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 102, Issue 11, 1 November 2017, Pages 3869–3903, <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658>

² Coleman, E. et al. (2022) 'Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8', International Journal of Transgender Health, 23(sup1), pp. S1–S259. doi: 10.1080/26895269.2022.2100644.



Det brukes kun ett anti-androgent preparat om gangen. Ved bytte er det ikke nødvendig med nedtrapping, opphold eller opptrapping, men hormonnivåene bør kontrolleres etter 4-6 uker for å sørge for at dosen er riktig for pasienten.

Dosen av antiandrogent preparatet kan ofte trappes ned over tid fordi testikulær atrofi oppstår og noen pasienter kan oppnå testosteronnivåer med doser av antiandrogent preparater som er lavere enn anbefalt startdose (og noen uten et antiandrogent preparat i det hele tatt). Vurder nedtrapping av antiandrogent preparatet av testosteronnivået er $<0,5$ nmol/L. Antiandrogent preparatet kan seponeres hvis testosteron kan opprettholdes <2 nmol/L uten bruk av antiandrogent preparatet, men testosteronnivået bør måles regelmessig for å sørge for at testosteron ikke stiger etterhvert. Testosteronnivået bør kontrolleres 4-6 uker etter seponering og hvis det er <2 nmol/L kontrolleres igjen etter 3 måneder. Hvis det fortsatt er <2 nmol/L kan kontroll deretter foretas årlig.

Økte østradiolnivåer vil også føre til redusert testosteronproduksjon; dersom testosteronnivået er over målområdet anbefales det at man først fokuserer på opptrapping av østradiolpreparater for å oppnå østradiolnivå i målområdet, før man trapper opp på antiandrogent preparat.

Spironolakton - aldosteronantagonist og anti-androgen

Førstevalg: Spironolakton tbl

Startdose: 100 mg x1 (50 mg x1 hvis KMI <20 eller hvis pasienten har tilstander som kan tilsi en forsiktig start)

Opptrapping: Hvis testosteron er høy og østradiol er allerede i målområdet, kan spironolaktondosen økes med 50 mg x1 om gangen for å redusere testosteronnivået videre. Maksimaldosen er 300 mg x1.

Blodprøver som bør kontrolleres ved bruk av spironolakton: testosteron, kalium, kreatinin.

Den vanligste årsaken for bytte fra spironolakton til andrevalgget cyproteronacetat er vanligvis utilstrekkelig effekt av spironolakton ved maksimal dose, ikke bivirkninger av spironolakton.

Spironolakton brukes også som en vanndrivende/blodtrykksenkende medisin, men bivirkninger grunnet denne effekten er ikke en bekymring hos flertallet av unge og friske personer som bor i Vesten. I Norge har vi en kost som er høy i salt, som fører til lav reninsekresjon og derfor lite aldosteronsekresjon. Lite aldosteron resulterer i lav anti-mineralokortikoideffekt av spironolakton og derfor lite effekt på blodtrykk. Personer med kroniske sykdommer (hjertesvikt, levercirrhose, osv) har en høyere aldosteronsekresjon og deres blodtrykk/kaliumhomeostase kan være avhengig av dette hormonet. Det er derfor vi ofte ser økt kreatinin, hyperkalemi og hypotensjon hos kronisk syke/eldre pasienter ved bruk av spironolakton. Dette bør tas med i vurdering ved oppstart med spironolakton eller når pasienten blir eldre.

Bivirkninger:

- ⊘ Brystømhet: Dette er begynnende gynekomasti og pasienten kan informeres om at dette betyr at brystene har begynt å vokse.
- ⊘ Økt trang til vannlating: Dette er som oftest forbigående. Insomni kan oppstå i alvorlige tilfeller. Det anbefales derfor at spironolakton brukes tidlig på dagen.
- ⊘ Hypotensjon (kan resultere i fall/besvimelser)
- ⊘ Kvalme
- ⊘ Løs avføring
- ⊘ Hudutslett
- ⊘ Hyperkalemi
- ⊘ Redusert nyrefunksjon
- ⊘ Nedsatt kognitivfunksjon?: Dette er ikke en kjent bivirkning av spironolakton, men det finnes noen anekdoter på at spironolakton kan forårsake nedsatt kognisjon eller 'brain fog'. Hvis pasienten opplever dette, kan man prøve å trappe ned/seponere spironolakton for å se om det blir bedre.

Cyproteronacetat - antiandrogen, progesteronderivat

Andrevalg: Cyproteronacetat tbl (Androcur)

I Felleskatalogen oppgis det bare én indikasjon for bruk av cyproteronacetat: «kan anvendes til demping av kjønnsdriften ved seksualdeviasjoner hos menn når annen intervensjonsbehandling anses som uegnet». Opplysninger om bivirkninger er basert på bruk av cyproteronacetat hos denne pasientgruppen og kan ikke sammenlignes med vår pasientgruppe, der lavere doser benyttes og de feminiserende kroppsendringene er sterkt ønsket.

Startdose: 12,5 mg 3 ganger per uke (f.eks. mandag, onsdag, fredag)

Opptrapping: Kan økes til 12,5 mg x1, deretter til maksimaldose som er 25 mg x1, men er sjeldent nødvendig da testosteronnivå når målområdet hos de aller fleste. Kan også reduseres til 6,25 mg 3 ganger per uke, evt. 6,25 mg 2 ganger per uke hvis testosteronnivået blir veldig lavt og pasienten rapporter symptomer av lav testosteron (lav sekslyt, lav energi, nedstemthet)

Blodprøver som bør kontrolleres ved bruk av cyproteronacetat: testosteron, prolaktin

Kontraindikasjoner:

- ⊘ Klinisk depresjon: Bruk av cyproteronacetat kan føre til en forverring av depresjon hvis testosteronnivået blir for lavt.
- ⊘ Tidligere meningiom
- ⊘ Leversykdom: Cyproteronacetat er hepatotoksisk i høye doser og leverfunksjon bør monitoreres i de med leversykdom.

Bivirkninger:

- ⊘ Symptomer ved lav testosteron: Tap av energi/motivasjon/libido/depresjonsfølelser - dette kan unngås ved å holde testosteron litt høyere eller ved å tilføre testosteron med bruk av



testosterongel hvis testosteronnivået ikke økes ved reduksjon i dosen cyproteronacetat (feks. Tostran testosterongel, en dråpe (på størrelse med en ert) 2-3 ganger per uke.)

- € Meningiom: Studier har vist at risikoen for meningiom ved bruk av cyproteronacetat er kumulativ og dose-avhengig.³ Det er derfor viktig at lavest effektiv dose av cyproteronacetat brukes for å senke testosteronnivået. Cyproteronacetat brukes også som behandling mot prostatakreft i doser av 50-300 mg x1 og det er i slike doser at meningiomer oppstår oftest. Vi har dessverre lite data om bruk av lav-dose cyproteron med meningiom i transfeminine personer, men det vi har viser at meningiom oppstår sjeldent.^{4 5 6 7}
- € Prolaktinom: Forbigående økte prolaktinverdier er en forventet effekt av østradiol, men økt forekomst av prolaktinom har blitt observert hos pasienter som behandles med cyproteronacetat i kombinasjon med østradiolholdig preparat.⁸ I tilfeller av høyt prolaktinnivå har studier vist at dette faller til normale nivåer etter seponering av cyproteronacetat.⁹ Pasienten bør utredes for mulig prolaktinom dersom prolaktinnivået er vedvarende høyt, særlig dersom det er høyere enn 2000 mU/L (ca. tre ganger øvre referansegrense).

Østradiolholdige preparat

Aktuelle preparater er plaster (Estradot/Estramon), gel (Estrogel), spray (Lenzetto) og tabletter (Progynova). Ved bytte er det ikke nødvendig med nedtrapping, opphold eller opptopping, men hormonnivåene bør kontrolleres etter 4-6 uker for å sørge for at dosen er riktig for pasienten.

Transdermale østradiolpreparater vs orale østradiolpreparater

Førstevalg er ett av tre likestilte alternativer – østradiolplaster, østradiolgel eller østradiolspray – der pasienten kan velge ut fra egne preferanser. Østradioltabletter er andrevalget. Transdermale preparater er foretrukket over tabletter fordi risiko for blodpropp er høyere ved bruk av oral østradiol.¹⁰ Hvis pasienten ikke har noen risikofaktorer for blodpropp og bruker østradioltabletter,

³ Mikkelsen AP, Greiber IK, Scheller NM, et al Cyproterone acetate and risk of meningioma: a nationwide cohort study Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2022;93:222-223. doi:10.1136/jnnp-2021-326138

⁴ Rebecca Nash, Kevin C. Ward, Ahmedin Jemal, David E. Sandberg, Vin Tangpricha, Michael Goodman, Frequency and distribution of primary site among gender minority cancer patients: An analysis of U.S. national surveillance data, Cancer Epidemiology, Volume 54, 2018, Pages 1-6, ISSN 1877-7821, <https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.02.008>.

⁵ Silverberg MJ, Nash R, Becerra-Culqui TA, et al. Cohort study of cancer risk among insured transgender people. Ann Epidemiol. 2017;27(8):499-501. doi:10.1016/j.annepidem.2017.07.007

⁶ Nienke M Nota, Chantal M Wiepjes, Christel J M de Blok, Louis J G Gooren, Saskia M Peerdeman, Baudewijntje P C Kreukels, Martin den Heijer, The occurrence of benign brain tumours in transgender individuals during cross-sex hormone treatment, Brain, Volume 141, Issue 7, July 2018, Pages 2047–2054, <https://doi.org/10.1093/brain/awy108>

⁷ Mancini I, Rotilio A, Coati I, Seracchioli R, Martelli V, Meriggiola MC. Presentation of a meningioma in a transwoman after nine years of cyproterone acetate and estradiol intake: case report and literature review. Gynecol Endocrinol. 2018;34(6):456-459. doi:10.1080/09513590.2017.1395839

⁸ Wilson, L. M., Baker, K. E., Sharma, R., Dukhanin, V., McArthur, K., & Robinson, K. A. (2020). Effects of antiandrogens on prolactin levels among transgender women on estrogen therapy: A systematic review. International Journal of Transgender Health, 21(4), 391–402. <https://doi.org/10.1080/15532739.2020.1819505>

⁹ Defreyne J, Nota N, Pereira C, et al. Transient Elevated Serum Prolactin in Trans Women Is Caused by Cyproterone Acetate Treatment. LGBT Health. 2017;4(5):328-336. doi:10.1089/lgbt.2016.0190

¹⁰ Goodman M, Zhang Q. Stroke and Blood Clot Risk in Transgender Women Taking Hormones [Internet]. Washington (DC): Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI); 2021 May. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK593552/> doi: 10.25302/05.2021.AD.SS4532



har hen likevel en lavere risiko for å få blodpropp enn en cis-kvinne som bruker p-piller.¹¹ Etinyløstradiol bør **ikke** brukes grunnet betydelig forhøyet risiko for tromboembolisme.¹²

Opptak av østradiol mellom individer varierer veldig. I våre anbefalte maksimale doser har vi også tatt hensyn til økonomiske faktorer, f.eks. kan bruk av tre østradiolplaster per halv uke være dyrt for pasienten og det vil derfor være fornuftig å bytte til et annet preparat. Hvis pasienten er fornøyd med et visst preparat og ønsker å fortsette med det, så kan man vurdere å gå høyere enn anbefalt maksimaldose, så lenge østradiol er innenfor målområdet.

Ved utilfredsstillende østradiolmålinger på maksimum dose østradiolspray, gel eller plaster, kan et annet transdermalt preparat prøves i minst 3 måneder før eventuell vurdering av overgang til tabletter.

Vær oppmerksom på at huden blir tynnere under østrogentilførsel, slik at samme transdermale dose ofte gir høyere konsentrasjoner i blodet på sikt.

Når det gjelder dosering kan gel, spray og tabletter brukes enten en gang daglig eller morgen og kveld. BID dosering gir mer jevne østradiolnivåer, men fører ikke nødvendigvis til mer eller 'bedre' feminisering. Doseringen bør tilpasses pasientens livsstil og rutiner for å oppnå best mulig adherence.

Relevante blodprøver: østradiol, prolaktin, hemoglobin (det er vanlig at hemoglobin blir lavere ved bruk av østradiol, bruk feminine referanseverdier for å vurdere anemi)

Østradiolplaster (Estradot eller Estramon)

Startdose: 100 mcg/døgn hver halv uke

Opptrapping: 100 mcg økning om gangen inntil østradiolnivå er i målområdet. Maksimum dose er 300 mcg hver halv uke.

N.B: Hudirritasjon kan oppstå ved bruk av plaster.

Østradiolgel (Estrogel) 0,75mg/dose

Startdose: 2 pump x1

Opptrapping: 2 pump om gangen til østradiolnivået er i målområdet på samme dose med 3 måneders mellomrom. Maksimum dose er 6 pump x1.

¹¹ Jenna Khan, Robert L Schmidt, Matthew J Spittal, Zil Goldstein, Kristi J Smock, Dina N Greene, Venous Thrombotic Risk in Transgender Women Undergoing Estrogen Therapy: A Systematic Review and Metaanalysis, Clinical Chemistry, Volume 65, Issue 1, 1 January 2019, Pages 57–66, <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.288316>

¹² Weinand JD, Safer JD. Hormone therapy in transgender adults is safe with provider supervision; A review of hormone therapy sequelae for transgender individuals. J Clin Transl Endocrinol. 2015 Jun;2(2):55-60. doi: 10.1016/j.jcte.2015.02.003. Erratum in: J Clin Transl Endocrinol. 2024 Mar 16;35:100334. doi: 10.1016/j.jcte.2024.100334. PMID: 28090436; PMCID: PMC5226129.



Østradiolspray (Lenzetto)

Startdose: 2 spray x1. Det anbefales at spraya brukes på innsiden av lårene, ikke armene som det står på bruksanvisningen, ettersom bruk på armene kan forurense blodprøven og føre til en falsk forhøyet østradiolverdi.

Opptrapping: 1 spray om gangen til østradiolnivået er 0,3-0,7 nmol/ L på samme dose med 3 måneders mellomrom. Maksimum dose er 4 spray x1.

Østradioltabletter (Progynova)

Startdose: 1 mg x 2. Om pasienten ønsker å innta hele dagsdosen x1 daglig i stedet er dette også en mulighet, men kan føre til svingninger i østradioleffekt i løpet av dagen.

Opptrapping: 2 mg (1 mg x2) økning om gangen. Maksimum dose er 4 mg x2 (eller 8 mg x1).

Absolute kontraindikasjoner

- ✗ Ustabil iskemisk kardiovaskulær sykdom
- ✗ Østrogenavhengig kreft

Relative kontraindikasjoner:

- ✗ Trombofili: Oppstart av standard antitrombotisk profylakse ved økt risiko for trombose. Ved hjerteinfarkt, hjerneslag eller blodpropp hos søsken, foreldre eller besteforeldre før 50 år bør blodtrykk, lipider, røyking og andre risikofaktorer for hjerte- og karsykdom kartlegges/måles regelmessig.
- ✗ Akutt eller tidligere leversykdom: Bruk av østradiolpreparater er greit så lenge leverfunksjon er normal

Bivirkninger:

- ✗ Forbigående kvalme
- ✗ Humørsvingninger
- ✗ Forbigående hyperprolaktinemi. Utredning for prolaktinom bør utføres om økningen vedvarer, og ikke faller etter reduksjon av østradioldose.

Risiko for hormonmålinger som ikke er brukbare: instruksjoner for blodprøvetaking

- ✗ Østradiolplaster: blodprøven bør tas før plasterbytte.
- ✗ Østradiolgel og spray: bør ikke brukes på armene minst tre dager før blodprøven for å unngå falske forhøye østradiolverdier ved blodprøvetaking. Blodprøven bør tas 4-6

timer¹³ etter påføring av preparatet og til samme tidspunkt minst tre dager før blodprøven for å få svar som kan sammenlignes. Hver blodprøve bør tas med samme tidsrom etter påføring for å sørge for at svarene kan sammenlignes.

- ∄ Østradioltablett: Blodprøven bør tas 4-6 timer etter inntak av morgentabletten.
- ∄ Man trenger ikke å ta hensyn til intervallet mellom inntak av anti-androgen og blodprøvetaking.

Det er lurt å spørre pasienten om instruksene ble fulgt ved blodprøvetakingen. Hvis ikke, vurder ny blodprøve. Dette er ikke bare viktig for kvaliteten på vurderingene gjort av legen, men også for at pasienten utvikler en rutine som gjør det mulig for legen å sammenligne konsistente blodprøveresultater over tid.

Fertilitet og preservasjon

Feminiserende hormonbehandling forårsaker redusert sædkvalitet med redusert fertilitet, men dette ikke garantert at pasienten blir infertil.^{14 15} Pasienter som har sex som kan medføre graviditet må bruke andre former for prevensjon dersom graviditet ikke ønskes.

Reduksjon av fertilitet er sannsynligvis delvis reversibelt hvis pasienten stopper/tar en pause fra hormonbehandlingen, men det er lite forskning på dette.¹⁶

Alle pasienter som starter feminiserende hormonbehandling på HKS avgir informert samtykke som inkluderer informasjon om risiko for irreversibel fertilitetsreduksjon. I forbindelse med innhentingen av informert samtykke informeres alle som ønsker oppstart av feminiserende hormoner om muligheten for nedfrysing av sæd på andrologisk laboratorium på OUS.

Pubertetsinduksjon

Pubertetsblokkere gis kun til de som har nådd minst Tanner stadium 2 og aldri før pasienten har kommet i puberteten. Dersom pasienten kan tåle tidlige pubertetsforandringer anbefales det at man venter til Tanner 3 før oppstart da dette gir mer tid for genitalvekst som kan gjøre fremtidige genitalkirurgier enklere, og kan også gi nok tid for sædproduksjon å begynne slik at nedfrysing av

¹³ Det er optimalt at østradiolnivået måles 4-6 timer etter bruk av østradiolgel eller spray. Ettersom anbefales det at østradiol påføres om morgenen betyr dette i praksis at blodprøver ofte tas midt på dagen. For noen pasienter er det vanskelig for deres livsstil å bruke gel/spray om morgenen. Hos disse pasientene kan påføring på kvelden vurderes, med blodprøve opp til 12 timer etter påføring (med andre ord, tidlig neste morgen). Blodprøven bør ikke tas med mer enn 12 timer etter påføring av østradiolpreparatet ettersom dette vanskeliggjør vurdering av østradiolnivået.

¹⁴ Jindarak S, Nilprapha K, Atikankul T, et al. Spermatogenesis Abnormalities following Hormonal Therapy in Transwomen. Biomed Res Int. 2018;2018:7919481. Published 2018 Apr 2. doi:10.1155/2018/7919481

¹⁵ Kent MA, Winoker JS, Grotas AB. Effects of Feminizing Hormones on Sperm Production and Malignant Changes: Microscopic Examination of Post Orchiectomy Specimens in Transwomen. Urology. 2018;121:93-96. doi:10.1016/j.urology.2018.07.023

¹⁶ Florian Schneider, Nina Neuhaus, Joachim Wistuba, Michael Zitzmann, Jochen Heß, Dorothee Mahler, Hermann van Ahlen, Stefan Schlatt, Sabine Kliesch, Testicular Functions and Clinical Characterization of Patients with Gender Dysphoria (GD) Undergoing Sex Reassignment Surgery (SRS), The Journal of Sexual Medicine, Volume 12, Issue 11, November 2015, Pages 2190–2200, <https://doi.org/10.1111/jsm.13022>



sæd kan bli gjort. Dersom selv tidlig pubertet er vanskelig for pasienten å tåle, kan pubertetsblokkere likevel påbegynnes i Tanner 2.

Oppfølging av de som får pubertetsutsettende behandling (Leuprorelin 3,75 mg hver 4.uke eller Leuprorelin 11,25 mg hver 12.uke):

- ∅ hver 3-6 måned: Høyde, vekt, blodtrykk og kartlegging av Tanner stadier
- ∅ hver 6-12 måned: LH, FSH, østradiol, testosteron og d-vitamin
- ∅ hvert 1-2 år: DXA scan for å utelukke utvikling av osteopeni/osteoporose

Pubertetsinduksjon med østradiol er annerledes enn østradiolbehandling hos de som har gjennomgått pubertet, da startdose er lav for å etterligne en fysiologisk pubertet:

1. Plaster:
 - Startdose: 6,25 µg/24t eller 12,5 µg/24t (25 µg/24t depotplaster kuttet enten i kvartdeler eller i halvdeler)
 - Øk dosen med 12,5 µg/24t hver 6 måned basert på østradiolnivåer
 2. Tabletter:
 - Dosen økes hver 6 måned: 5 µg/kg/dag, 10 µg/kg/dag, 15 µg/kg/dag, 20 µg/kg/dag.
 - Voksendose: 2-6 mg /dag
- ∅ Opptrappingen fortsettes til pasienten har østradiolnivåer innenfor voksenmålområdet - denne dosen vurderes som vedlikeholdsdosen
 - ∅ Justering av startdose og intervaller kan vurderes på individuell basis basert på pasientens alder, respons til startdose, høyde/vekst, osv.
 - ∅ Leuprorelin fortsettes ofte til pasienten evt. har hatt orkiektomi, men man kan vurdere å bytte til spironolakton eller cyproteronacetat når østradiolnivået er innenfor målområdet for voksne.

Andre medikamenter

Leuprorelin (Procren)

Dette kan benyttes i pasienter der andre antiandrogener ikke er effektive, har bivirkninger, eller kontraindikasjoner. Dose er 11,25 mg hver tredje måned. Det forekommer økning i testosteronnivå den første måneden – vurder spironolakton/cyproteronacetat i denne perioden hvis nødvendig eller om pasienten etterspør dette. Hvis ikke kan pasienten informeres om at dette er kortvarig, med lave testosteronverdier etter 2-4 uker som forblir lave så lenge pasienten fortsetter på leuprorelin. Hetetokter kan være en bivirkning, men sjelden oppstår dersom pasienten også tar østradiol. Procren er et dyrt medikament som de færreste har råd til og bør derfor brukes som et siste forsøk for å dempe testosteron.

Finasterid

Medikamentet blokker testostereffekt på hår og hud, men dette er ikke nødvendig dersom testosteronnivået er i det feminine målområdet. Pasienter som allerede tar finasterid for androgent hårtap kan stoppe dette når testosteronnivået faller til det feminine målområdet. Hvis

pasienten ikke har behov for å senke testosteronnivået til målområdet og opplever androgent hårtap, kan finasterid samtidig brukes med et østradiolpreparat for å bremse hårtapet.

Progesteron

Med unntak av cyproteronacetat, som er et progesteronderivat, er det ingen anbefalinger i retningslinjer for bruk av progesteron som en del av feminiserende hormonbehandling hos personer med kjønnsinkongruens. Mange pasienter har lest/hørt at progesteron øker brystvekst og libido og etterspør derfor dette. Det er foreløpig få studier som har blitt utført med progesteron hos de med kjønnsinkongruens, og disse har ikke funnet positive virkninger (men er små og kortvarige). Det er risikoer forbundet med dette medikamentet fra studier i eldre cispersoner (nedstemthet/depresjon, ødem, hjertesykdom, økt risiko for brystkreft). Bruk av progesteron anbefales ikke av WPATH grunnet manglende evidens for at den er trygg for bruk og at det gir ønsket effekt.¹⁷

Andre preparater

I noen tilfeller kan det vurderes å søke om godkjenningssfritak for medikamenter som ikke er forhåndsgodkjente av Legemiddelverket (har markedsføringstillatelse). Østradiolinjeksjoner må importeres til Norge og blir derfor veldig dyre sammenlignet med transdermale østradiolpreparater og østradioltabletter.

For feminiserende behandling er østradiolinjeksjoner (østradiolcypionat foretrukket, østradiolvalerat er et alternativ) mest aktuelt, særlig hos pasienter som har vansker med å oppnå østradiolnivåer i målområdet med transdermale/orale østradiolpreparater. Injeksjonene kan administreres av pasienten selv som subkutan injeksjon hver uke, med gjennomsnittlig dose 4 mg/uke (maksimum dose 10 mg/uke).

Østradiolnivåer sendes halvveis mellom injeksjoner (3-4 dager etter en injeksjon) med samme målområde som andre østradiolpreparater.

Individuell tilpasning

Rutinene beskrevet overfor vil ikke passe for alle som ønsker feminiserende hormoner. Et moment kan være at retningslinjen til Endocrine Society fra 2017 er basert på en binær kjønnsforståelse. De med transfeminin/ikke-binær kjønnsidentitet passer ikke automatisk inn i en slik forståelse, og vil i noen tilfeller ha ønsker/behov for en lavere vedlikeholdsdosering enn i rutinen beskrevet ovenfor. Så lenge man holder seg innenfor rammene for best practice, legges det til rette for at mål og tilnærming tilpasses pasientens individuelle behov og forventninger. Pasienter med binær kjønnsidentitet kan også ha ønske om individuell tilpasning innenfor de samme rammene.

For eksempel:

¹⁷ Guy T'Sjoen, Jon Arcelus, Louis Gooren, Daniel T Klink, Vin Tangpricha, Endocrinology of Transgender Medicine, Endocrine Reviews, Volume 40, Issue 1, February 2019, Pages 97–117, <https://doi.org/10.1210/er.2018-00011>



- 1) Oppstartsfasen kan fullføres med en meget lav dose østradiol, med vurdering av dosens faktiske effekt opp mot pasientens forventninger/behov etter 2 år.
- 2) En vedlikeholdsdose som gir lavere østradiolnivåer enn målverdiene oppgitt i denne rutinen, med vurdering av dosens faktiske effekt opp mot pasientens forventninger/behov etter 2 år.
- 3) En vedlikeholdsdose med anti-androgent preparat som gir høyere testosteronnivåer enn målverdiene oppgitt i denne rutinen.
- 4) Bruk av feminiserende hormoner i en avgrenset periode. Noen pasienter kan først og fremst ønske brystvekst, en effekt av feminiserende hormoner som tradisjonelt sett har blitt regnet for å være irreversibel. For disse pasientene kan det være aktuelt å slutte med eller redusere doseringen dersom tilfredsstillende brystendringer oppnås.

Et annet aspekt med rom for individuell tilpasning er at rammer i internasjonale retningslinjer er spesifisert i form av målverdier for testosteron. Dersom en pasient ikke ønsker å bruke anti-androgent preparat, eller ønsker å bruke lavere doser enn det som gir målverdiene som anbefalt i denne rutinen, er ikke dette et krav for å få tilgang til østradiol, men pasienten må informeres om at ingen eller redusert bruk av anti-androgene preparat sannsynligvis gir mindre feminisering, slik at de kan gjøre informerte valg om dette. Siden bruk av østradiol uten anti-androgent preparat begrenser grad av optimal feminisering, er ikke dette standardmetoden. Men det er likevel et trygt og greit alternativ.

Det er kjent at lave testosteronverdier kan bidra til energiløshet, tiltaksløshet og/eller svekket seksualitet i en grad som kan redusere daglig funksjonsnivå. Mange pasienter er ikke klar over at alle mennesker, inkludert cis-kvinner, trenger et visst nivå av testosteron for å bevare energi/motivasjon/libido. Mange kan også ha en forståelse av at de må velge mellom tilfredsstillende feminisering og energi/motivasjon/libido, og ikke kan få 'i pose og sekk'. Vi opplever ofte at slike misoppfatninger fører til ønsker om å oppnå så lave testosteronverdier som mulig, og anbefaler derfor å finne en balanse mellom tilfredsstillende feminisering og bevart energi/motivasjon/libido. Energi/motivasjon/libido kartlegges hos alle pasienter på feminiserende hormoner etter at testosteronmålet <3 nmol/L er nådd, og gir samtidig et ideelt utgangspunkt for å avkrefte misoppfatninger om at målet bør være lavest mulige testosteronmålinger.

Hovedprinsippet er at pasienten bør ikke ha både lave østradiolnivåer og lave testosteronnivåer over lengre tid dersom dette produserer iatrogent hypogonadisme som kan øke risikoen for osteoporose. Hypogonadisme kan øke risikoen for koronar hjertesykdom i transfeminine pasienter.

Seksuelfunksjon overses ofte i oppfølging hos personer med kjønnsinkongruens som bruker feminiserende hormoner, og kan sende signaler om at helsevesenet ikke anser seksualitet for å være viktig for helsetilstand og livskvalitet. Atrofi av penis ved lave testosteronnivåer kan føre til smerter, ubehag eller en følelse av stramhet ved ereksjon. Dette kan forbedres ved å øke testosteronnivået litt eller ved å fremkalle en ereksjon i noen minutter minst 3 ganger per uke for å opprettholde vevet i penis. Dette er også relevant for de som ønsker vaginoplasti i fremtiden,



dersom atrofi fører til mindre vev som kan brukes til å konstruere en neovagina i noen kirurgiske prosedyrer. Pasienter bør informeres om dette så de kan ta tiltak for å få de beste mulige kirurgiske resultater i fremtiden.

Sildenafil (Viagra) og tadalafil (Cialis) kan brukes for å opprettholde evnen til å ha ereksjoner hos transfeminine pasienter. Individer har forskjellige responser til disse medisiner og alle de vanlige kontraindikasjoner/bivirkninger gjelder i denne pasientgruppen. Ereksjonssvikt kan forbedres ved å øke testosteronnivået (ved å redusere dosen antiandrogen), men hensyn til pasientens mål og behov.

For mange er det spesielt viktig å forstå at ettersom østradiol- og testosteronnivået endrer seg langt raskere enn hva kroppen gjør, benyttes blodprøver til å vurdere sannsynlig fremtidig effekt i oppstartsfasen. For så å bli erstattet av en vurdering av faktisk effekt opp mot forventninger/behov i oppfølgingsfasen.

Oppstarts- og oppfølgingsfasen

I oppstartsfasen trappes dosering av østradiolpreparatet gradvis opp til blodprøver viser østradiol 0,2-1,1 nmol/L. Hvis testosteron er fortsatt høyt, trappes antiandrogen preparatet opp til testosteronnivået faller til < 2 nmol/L (med mindre pasienten har behov for/ønske om et høyere testosteronnivå). Doseøkningen skjer ved konsultasjoner med ca. 4–6 ukers mellomrom. Når tilfredsstillende blodprøveverdier er nådd med 3 måneds mellomrom på samme dose, er vedlikeholdsdosen funnet. De feminine kroppslige forandringene kommer gradvis til uttrykk i løpet av 2 år, men prosessen kan fortsette utover dette.

I oppfølgingsfasen vurderes effekten av vedlikeholdsdoseringen som ble etablert i oppstartsfasen ut ifra pasientens selvopplevde kroppslige endringer og forventninger/behov. Siden det kan ta 2 år eller mer før de kroppslige endringene fra en gitt dosering kommer til fullt uttrykk, kan vedlikeholdsdosens faktiske effekt vurderes etter 2 år etter at oppstartsfasen er over.

Ved effektvurdering i oppfølgingsfasen vil noen rapportere at vedlikeholdsdosen har gitt tilfredsstillende effekt. Disse pasientene kan fortsette med samme dose, med ny vurdering av effekt om 2 år. De som ikke har opplevd tilfredsstillende effekt med den første vedlikeholdsdosen kan få tilbud om å endre doseringen hvis det er rom for dette i forhold til målområdene. Ved doseøkning bør pasienten tas inn til en ny konsultasjon etter 4-6 uker for å kontrollere at østradiol ikke overstiger målområdet på den nye dosen.

Vurder nedtrapping/seponering av antiandrogen preparatet hvis $< 0,5$ nmol/L og pasienten rapporterer symptomer av lav testosteron.

Mange transfeminine personer kan oppleve mindre fornøyelse med kroppslige forandringene som resultat av kjønnsbekreftende hormonbehandling fordi mange har tidligere gjennomgått en maskulin puberteten som har irreversible effekter (mørkere stemme, hårvekst i ansiktet og på kroppen, maskulin ansiktsform, osv). Andre kjønnsbekreftende tiltak bør tilbys for å lindre kjønnsdysfori og økt livskvalitet: f.eks. stemmemodifisering, hårfjerning (laserbehandling/elektrolyse) og diverse kirurgiske prosedyrer.

Kartlegging av effekt og hormonnivåer i blodet utføres hvert 6-12 måneder ved stabilitet og god compliance. Blodprøver bør tas i forkant av konsultasjoner, slik at blodprøvesvarene kan vurderes før eller i løpet av konsultasjonene.

