



Hormonbehandling vid könsdysfori – barn och unga

En systematisk översikt och utvärdering av medicinska aspekter

SBU UTVÄRDERAR | SYSTEMATISK KUNSKAPSÖVERSIKT MED ETT SAMLAT VETENSKAPLIGT UNDERLAG

FEBRUARI 2022 | WWW.SBU.SE/342

Sammanfattning

Bakgrund och syfte

SBU och Socialstyrelsen har överenskommit att SBU ska utvärdera effekter av hormonbehandling vid könsdysfori samt i vilken mån man väljer att avsluta behandlingen. Arbetet är en del av Socialstyrelsens regeringsuppdrag att uppdatera det nationella kunskapsstödet ”God vård av barn och ungdomar med könsdysfori” som publicerades år 2015. Bedömning av etiska och hälsoekonomiska aspekter har inte ingått i överenskommelsen med Socialstyrelsen.

Upplevelsen av att ha en könsidentitet som inte stämmer med det kön som registrerats vid födelsen, också kallat könsinkongruens, är ofta kopplat till ett lidande och dysfori som kan påverka psykosocial funktion. Den aktuella utvärderingen gäller två typer av hormonbehandling vid könsdysfori.

Pubertetshämmande hormonbehandling kan startas tidigast en tid efter att puberteten börjar, då sekundära könskaraktäristika börjar utvecklas. Behandlingen, som idag oftast består av gonadotropinfrisättande hormon (GnRH), sker under en begränsad tid och

syftar i första hand till att lindra könsdysfori och andra psykiska symtom kopplade till dysforin genom att skjuta fram puberteten och därmed ge utrymme för fortsatt psykologisk/psykiatrisk utredning, stöd och behandling innan könskonträr behandling startas. Pubertetshämmande behandling med GnRH medför intekroppsliga förändringar i riktning mot det önskade könet.

Könskonträr hormonbehandling innebär behandling med det könshormon (östrogen eller testosteron) som hör till det upplevda könet. Behandlingen ges för att lindra könsdysfori och andra psykiska symtom kopplade till dysforin. Den medför kroppsliga förändringar i riktning mot det upplevda könet. Behandlingen kan vara livslång. Könskonträr hormonbehandling startas i Sverige tidigast kring sextonårsåldern eller senare beroende på ålder vid vårdkontakt och utredning.

Behov av uppföljning och forskning

Sammanhållna data som beskriver förloppet för dem som söker för och får en könsdysforidiagnos i Sverige är önskvärda.

Slutsatser

- ▶ Det vetenskapliga underlaget räcker inte för att bedöma effekter på könsdysfori, psykosociala förhållanden, kognitiv funktion, kroppsmått, kroppssammansättning eller ämnesomsättning av pubertetshämmande eller könskonträr hormonbehandling hos barn och ungdomar med könsdysfori.
- ▶ Det finns ett visst stöd på gruppnivå för att pubertetshämmande hormonbehandling (GnRH) förlångsamar den benuppyggnad som kan förväntas ske under den följande puberteten (låg tillförlitlighet) men att den vid starten av behandling uppnådda bentätheten bibehålls (låg tillförlitlighet).
- ▶ Det finns ett visst stöd på gruppnivå för att ungdomar som fått pubertetshämmande hormonbehandling, under en följande könskonträr hormonbehandling med östrogen eller testosteron, återhämtar bentätheten (låg tillförlitlighet), men det går inte att avgöra om bentätheten på sikt kommer helt upp i nivå med unga i den omgivande befolkningen.
- ▶ Det vetenskapliga underlaget räcker inte för att bedöma hur ofta ungdomar, efter det att psykologisk/psykiatrisk och medicinsk utredning har inletts på grund av psykosociala problem som har ansetts bero på könsdysfori, väljer att inte påbörja eller att frivilligt avbryta pubertetshämmande eller könskonträr hormonbehandling.

Randomiserade studier av hormonbehandling vid könsdysfori saknas. Sådana studier är önskvärda men troligen svåra att utföra.

I observationsstudierna med mätningar före och efter start av behandling har man vanligen analyserat data på gruppnivå. Det vore önskvärt att också förändringar hos de enskilda personerna analyseras liksom att man förutom medelvärden också visar fördelningen av värden i de studerade grupperna.

Utgångspunkt i studierna bör vara pubertetsstadium (biologisk mognad) och inte enbart kronologisk ålder.

Observationer under längre tid är önskvärda, särskilt när det gäller återhämtning av bentäthet vid könskonträr hormonbehandling efter pubertetshämmande hormonbehandling, psykosociala effekter och ändrad uppfattning om könsidentitet eller avbrott av behandling.

Studier under längre tid av personer som avslutar pubertetshämmande hormonbehandling utan att fortsätta med könskonträr hormonbehandling är önskvärda.

Kommentar

Det finns många orsaker till att den vetenskapliga litteraturen inte räcker för att besvara flera av utvärderingens frågor. Litteraturen är sparsam när det gäller behandling av barn och ungdomar med könsdysfori. Utvärdering av effekter försvåras av att studierna har använt flera olika diagnostiska klassifikationssystem i olika versioner. Hos ungdomar med könsdysfori finns dessutom en betydande psykiatrisk samsjuklighet som gör att det är svårt att skapa relevanta kontrollgrupper.

Flera andra omständigheter bidrar till osäkerheten. Eftersom det saknas randomiserade kontrollerade studier av pubertetshämmande och könskonträr hormonbehandling, bygger slutsatser om effekter vanligen på observationsstudier där det oftast saknas kontrollgrupp. Ibland jämförs den studerade gruppen med data från referensgrupper ur omgivande befolkning men då studiegrupperna ofta är små finns en risk att slumpen snedvrider resultatet. I studier med mätningar före och efter insatt behandling görs oftast jämförelserna på gruppnivå (kohort) och sammansättning av studiedeltagare i grupperna kan förändras under studiens gång till exempel på grund av bortfall. Detta gör att observerade förändringar på gruppnivå kan bero på effekter av selektion eller bortfall i stället för av behandling.

Behandlingen ges inte blint, det vill säga studiedeltagarna vet vilken behandling de får. Inte heller bedömarna är blinda för vilken behandling som undersöks, vilket dock vore möjligt för vissa typer av

utfall. Då man redovisar studierna med medelvärden på gruppnivå kan effekter för enskilda individer döljas. Enskilda individer kan ha värden långt ifrån medelvärdet medan gruppen har ett medelvärde som är "normalt". Ingen studie som identifierats i denna rapport har analyserat förändringar hos de enskilda individerna före och efter behandling. Långtidsuppföljningar är ovanliga och inleddes oftast före det senaste decenniets ökning av sökande med upplevd könsdysfori. Studierna som identifierats i denna rapport omfattar få individer och risken för urvalsfel är svår att bedöma. Många studier utgår från kronologisk ålder och inte från pubertetsstadium. Detta är en metodologisk svaghet eftersom pubertetsutvecklingen hos flickor infaller tidigare än hos pojkar, samt också i mycket individuellt varierande tempo. Effekterna behöver studeras utifrån mognadsgrad vid behandlingsstart och tiden som behandlingen pågår.

Studier som bygger på subjektiva upplevelser av sjukdomstillstånd påverkas av fenomenet "regression mot medelvärdet". Detta gäller främst de psykosociala utfallen i denna rapport. Studiepersonerna mår oftast som sämst vid studiestart eftersom tidpunkten oftast sammanfaller med när de söker hjälp.

Under studiens gång kommer deltagarna som grupp att närma sig hur de i genomsnitt mår sett över en längre period. Detta medför att skattningar av psykosocial funktion kommer att förbättras oavsett vilken intervention som ges. I avsaknad av kontrollgrupp går det därför inte att avgöra om eventuella förändringar i psykosocial funktion beror på sådan spontan förbättring, behandlingen eller på ospecifika effekter av omhändertagande inom vården. För att ta reda på om en viss behandling är gynnsam krävs därför jämförelse med en kontrollgrupp. I vissa studier görs jämförelser med referensgrupper ur den omgivande befolkningen vilket dock inte ger någon information om behandlingens effektivitet. Det bästa vore en randomiserad kontrollerad studie som jämför hormonbehandling med psykosocialt stöd eller annan kontrollbetingelse. Det kan möta svårigheter att få studiedeltagare att acceptera en sådan design. Ett alternativ är randomisering av tid till behandlingsstart där exempelvis en grupp får starta hormonbehandling omgående medan den andra får psykosocialt stöd de första 12 månaderna.

Metod

En systematisk litteraturoversikt har gjorts enligt SBU:s metodik och PRISMA-riktlinjerna.

Resultat

Några randomiserade kontrollerade studier av hormonbehandling vid könsdysfori har inte identifierats.

Det identifierade vetenskapliga underlaget räcker inte för att bedöma effekter på könsdysfori, psykosociala förhållanden, kognitiv funktion, kroppsmaßt, kroppsammansättning eller ämnesomsättning av pubertets-hämmande eller könskonträr hormonbehandling hos barn och ungdomar med könsdysfori.

Rörande skeletthälsa är den vetenskapliga litteraturen som identifieras samstämmig i att den absoluta bentätheten som uppnåtts vid start av pubertets-hämmande hormonbehandling med GnRH på grupp-nivå inte minskar under behandlingen, men den ökning som normalt sker under en fortlöpande pubertet avtar. Detta får till följd att bentätheten vartefter behandlingen pågår blir lägre än hos jämförbara ungdomar utan hormonbehandling. Efter att könskonträr hormonbehandling med testosteron eller östrogen startats och pågått en tid syns den förlorade bentillväxten åter-tas till stor del, dock inte fullständigt så långt man följt detta, det vill säga upp till 22 års ålder. Analyserna är

gjorda på grupp-nivå och det finns därmed personer hos vilka bentätheten förändras mer än genomsnittet för gruppen. I flera studier fann man att bentätheten hos ungdomar med könsdysfori var lägre jämfört med referensvärden från den omgivande befolkningen redan innan behandling.

Det identifierade vetenskapliga underlaget räcker inte för att bedöma effekter av könskonträr hormonbehandling hos ungdomar som inte behandlats med pubertets-hämmande hormonbehandling.

Det identifierade vetenskapliga underlaget räcker inte för att bedöma hur ofta ungdomar, efter det att psyko-logisk/psykiatrisk och medicinsk utredning har inletts på grund av psykosociala problem som har ansetts bero på könsdysfori, väljer att inte påbörja eller att frivilligt avbryta pubertets-hämmande eller könskonträr hormonbehandling.

Innehållsdeklaration

SBU använder en noggrann process för att säkerställa att våra resultat är vetenskapligt väl underbyggda. För den här rapporten har vi gjort följande:

Tagit fram ett vetenskapligt underlag tillsammans med externa sakkunniga:

- ✓ Gjort en strukturerad och uttömmande litteratursökning
- ✓ Granskat om studierna vi hittat är relevanta
- ✓ Granskat om det finns metodbrister i studierna som skulle kunna påverka resultaten och ge risk för snedvridning

Projektgrupp

Sakkunniga

- Berit Kriström, Docent i pediatrik, Umeå Universitet, överläkare i barnmedicin/barnendokrinologi, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
- Mikael Landén, Professor i psykiatri, Sektionen för psykiatri och neurokemi, Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet, Göteborg
- Jonas F. Ludvigsson, Professor i epidemiologi, Karolinska Institutet, överläkare barnkliniken, Örebro Universitetssjukhus

- ✓ Vägt samman resultat från studier med låg eller måttlig risk för snedvridning
- ✓ Bedömt hur tillförlitligt det sammanvägda resultatet är

Följande personer har granskat och bedömt rapporten och dess resultat:

- ✓ Externa sakkunniga
- ✓ SBU:s kvalitets-säkringsgrupp
- ✓ SBU:s vetenskapliga råd

Rapportens slutsatser är godkända av SBU:s nämnd

- Per-Anders Rydelius, Professor emeritus, Barn- och Ungdomspsykiatri, Karolinska institutet (avlidet december 2021)

SBU

- Jan Adolfsson, projektledare
- Margareta Hedner, biträdande projektledare (t.o.m. december 2021)
- Malin Höistad, biträdande projektledare (fr.o.m. januari 2022)
- Klas Moberg/Hanna Olofsson, informationsspecialister
- Anneth Syversson/Emma Wernersson, projektadministratörer
- Jenny Odeberg projektansvarig chef

Rapport nr 342 (2022) • registrator@sbu.se
Rapporten kan laddas ner från www.sbu.se/342

Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU