



บทความวิชาการเพื่อการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง การใช้และความปลอดภัยของฮอร์โมนสำหรับเปลี่ยนกายภาพทางเพศในหญิงข้ามเพศ (Use and safety of hormone treatment for transforming physical sexual appearance in transgender women)

รศ. ดร. ภญ. จุราพร พงศ์เวชรักษ์
สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม,
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

จำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

2.50 หน่วยกิต

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. บอกแบบแผนของฮอร์โมนที่ใช้ปรับเปลี่ยนลักษณะทางกายภาพของชายที่ต้องการเป็นหญิง ตามแนวทางเวชปฏิบัติ
2. บอกความปลอดภัยของการใช้ฮอร์โมน เพื่อปรับเปลี่ยนลักษณะทางกายภาพของชายที่ต้องการเป็นหญิง
3. ให้ข้อมูลและคำแนะนำเกี่ยวกับการใช้และความปลอดภัยของฮอร์โมน เพื่อปรับเปลี่ยนลักษณะทางกายภาพของชายที่ต้องการเป็นหญิง ได้อย่างเหมาะสม

บทคัดย่อ

หญิงข้ามเพศ (transgender women) คือ ชายโดยกำเนิดที่ประสงค์เปลี่ยนกายภาพทางเพศให้เป็นหญิง ซึ่งสามารถบรรลุวัตถุประสงค์ได้ด้วยการใช้ฮอร์โมนเพศหญิงร่วมกับยาต้านฮอร์โมนเพศชาย แบบแผน ฮอร์โมนที่แนะนำคือ 17β -estradiol ชนิดรับประทานหรือแผ่นติดผิวหนังหรือเจลทาผิวหนัง ร่วมกับโปรเจสทินชนิดรับประทาน cyproterone acetate เป้าหมายของการได้รับฮอร์โมนคือ 1) ระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในเลือดให้ต่ำกว่า 50 ng/dL และระดับฮอร์โมนอีสตราไดออลอยู่ระหว่าง 100-200 pg/mL ซึ่งเป็นระดับปกติของหญิงทั่วไป และ 2) มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะกายภาพทางเพศเป็นหญิง ซึ่งใช้เวลาส่วนใหญ่ประมาณ 3-6 เดือน จึงเริ่มเห็นการเปลี่ยนแปลง การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพบางอย่าง สามารถกลับคืนสู่สภาวะเดิมของเพศกำเนิดได้กรณีหยุดฮอร์โมน และบางอย่างเป็นการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวร ความปลอดภัยจากการได้รับฮอร์โมนในหญิงข้ามเพศยังไม่อาจสรุปได้ชัดเจน เนื่องจากข้อมูลการศึกษาส่วนใหญ่มาจากการศึกษาย้อนหลัง และหญิงข้ามเพศบางส่วนใช้ฮอร์โมนด้วยตนเองซึ่งไม่มีข้อมูลรับรองประสิทธิภาพและความปลอดภัย การประเมินความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจและลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำระหว่างการให้ฮอร์โมนต่อเนื่องเป็นสิ่งจำเป็นโดยเฉพาะความเสี่ยงต่อหญิงข้ามเพศควรได้รับข้อมูลเกี่ยวกับชนิดของฮอร์โมนและแบบแผนการใช้ที่เหมาะสม ผลที่คาดหวังและผลไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น รวมถึงความสำคัญของการติดตามภาวะสุขภาพอย่างต่อเนื่อง

คำสำคัญ (3-5 คำ): ฮอร์โมน; หญิงข้ามเพศ; ความปลอดภัย; Transgender women

1. บทนำ

บุคคลย่อมมีอิสระในการจัดการต่อร่างกายของตน ในสังคมมีบุคคลที่ไม่ประสงค์ดำรงเพศตามสภาพกำเนิดของตน จึงทำให้เกิดวิธีการทางศัลยกรรมและหรือการประยุกต์การใช้ฮอร์โมน เพื่อเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพให้แสดงออกตามเพศที่ประสงค์ การใช้ยาส่วนใหญ่เป็นการใช้ฮอร์โมนเพศซึ่งพบว่ามีการใช้ภายใต้การดูแลของแพทย์ [1, 2] และการใช้ด้วยตนเอง [3-5] ในประเทศไทยแม้จะเป็นที่รับรู้ว่าคุณค่าข้ามเพศในปัจจุบันมีมากขึ้น แต่ก็ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนจริงของชายที่เปลี่ยนสภาพเป็นหญิงหรือหญิงข้ามเพศ (transgender women) และหญิงที่เปลี่ยนสภาพเป็นชายหรือชายข้ามเพศ (transgender men) รวมถึงจำนวนคนที่ใช้ฮอร์โมนเพื่อเปลี่ยนเพศสภาพด้วยตนเอง การใช้ยาด้วยตนเอง พบเห็นได้ในบริบทของสถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชน โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีหญิงข้ามเพศ การใช้ฮอร์โมนดังกล่าวด้วยตนเอง อาจเป็นการเรียกหาผลิตภัณฑ์ยารับประทานคุมกำเนิดจำเพาะชื่อการค้า หรือฮอร์โมนเดี่ยวเภสัชกรรมชุมชนในประเทศไทยสามารถจ่ายยาอันตรายตามกฎหมายได้ รวมถึงยารับประทานคุมกำเนิดและฮอร์โมนเพศที่อาจมีในสถานปฏิบัติการ แต่ไม่สามารถติดตามผลของฮอร์โมนต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายในระยะยาวได้ ด้วยข้อจำกัดบริบทสถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชนและผู้รับบริการที่อาจไม่ได้ใช้บริการ ณ สถานปฏิบัติการใดเป็นประจำ ในปีพ.ศ. 2564 สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) ได้เริ่มจัดให้มีคลินิกดูแลบุคคลข้ามเพศในทุกภาค [3] ซึ่งเป็นโอกาสที่บุคคลข้ามเพศจะได้เข้าถึงการรักษา การดูแลและติดตาม เพื่อประเมินสภาวะสุขภาพในด้านต่าง ๆ อย่างเหมาะสม สะท้อนให้เห็นความจำเป็นที่จะต้องมียุทธศาสตร์ความรู้ในด้าน transgender health care

บทความนี้ นำเสนอข้อมูลที่รวบรวมจากบทความที่มีผู้ทบทวนไว้แล้วและการศึกษาต้นฉบับบางส่วนเกี่ยวกับแนวทางการใช้และความปลอดภัยของฮอร์โมนสำหรับปรับเปลี่ยนกายภาพทางเพศให้ต่างไปจากเพศกำเนิด เฉพาะในหญิงข้ามเพศในวัยรุ่นถึงวัยผู้ใหญ่เท่านั้น และได้สอดแทรกข้อระมัดระวังและข้อเสนอแนะสำหรับเภสัชกรชุมชน ในการให้บริการหญิงข้ามเพศ เนื้อหาของบทความมาจากเอกสารที่เป็นแนวปฏิบัติจากหน่วยงานหรือองค์กรที่เกี่ยวข้อง [6, 7] และบทความปริทัศน์ [8, 9] ที่สรุปให้แนวทางการใช้ฮอร์โมน โดยที่ต้นฉบับของเอกสารหรือบทความเหล่านั้นได้ทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยต้นฉบับไว้แล้ว งานวิจัยต้นฉบับที่ได้รับการอ้างอิงในบทความแนวปฏิบัติและบทความปริทัศน์เป็นการศึกษาเชิงระบาดวิทยา การศึกษาชนิดควบคุม และบทความชนิดทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน (systematic review/meta analysis) โดยยังไม่พบว่ามีการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ฮอร์โมนในหญิงข้ามเพศที่เป็นการศึกษาชนิดสุ่มควบคุมและปกปิด [10] หรือการศึกษาชนิดติดตามไปข้างหน้าขนาดใหญ่ กรณีมีการศึกษาที่นอกเหนือไปจากบทความแนวปฏิบัติและบทความปริทัศน์ ผู้เขียนได้อ้างอิงเพิ่มเติมในย่อหน้าหรือข้อต่าง ๆ ตามความเหมาะสม

2. แนวทางเวชปฏิบัติในการใช้ฮอร์โมนเพื่อแปลงลักษณะทางกายภาพในหญิงข้ามเพศ

หลักของการใช้ฮอร์โมนเพื่อการแปลงลักษณะจากเดิมเพศชายให้เป็นเพศหญิง มักเป็นการให้ฮอร์โมนเพศหญิงร่วมกับฮอร์โมนหรือยาที่ต้านฤทธิ์ฮอร์โมนเพศชายซึ่งเป็นการใช้แบบ off label โดยแบบแผนของฮอร์โมนที่ให้อาจสามารถ 1) กดการหลั่งฮอร์โมนเพศชายในร่างกายได้ และ 2) รักษาระดับของฮอร์โมนเพศหญิงให้อยู่ในระดับปกติของเพศหญิงในช่วงอายุที่สอดคล้องกับขณะที่ใช้ฮอร์โมน โดยผลลัพธ์ที่พึงประสงค์หรือความคาดหวังของการได้รับฮอร์โมนใน

หญิงข้ามเพศ คือ ลักษณะของเพศชายลดลง ในขณะที่ลักษณะของเพศหญิงมีการพัฒนาขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการขยายของเต้านม รูปร่างที่เป็นลักษณะเพศหญิง อันเป็นผลของฮอร์โมนในการเปลี่ยนการกระจายตัวของไขมันจากบริเวณท้องไปเป็นส่วนปลาย ทำให้เกิดรูปร่างแบบลูกแพร์ ซึ่งเป็นลักษณะเพศหญิง และทำให้อัตราส่วน waist-to-hip ลดลง มวลไขมันรวมเพิ่มขึ้น ขนตามตัวและหน้าลดลง รวมถึงรูขุมขนลดขนาดลง [6-9]

แนวทางเวชปฏิบัติร่วมของสมาคมต่อมไร้ท่อสหรัฐอเมริกา ยุโรปและสมาคมวิชาชีพโลก ว่าด้วยสุขภาพของคนข้ามเพศ [6] และคู่มือการให้บริการสุขภาพบุคคลข้ามเพศในประเทศไทย [8] เป็นการใช้อนินทรียหรือยาอื่นภายใต้การดูแลของแพทย์ ในบุคคลข้ามเพศวัยรุ่นถึงวัยหนุ่มสาว โดยบุคคลนั้นต้องได้รับการประเมินจากแพทย์ว่า มีภาวะทุกขใจในเพศสภาพกำเนิดของตน (gender dysphoria) และประสงค์ที่จะได้รับฮอร์โมน

2.1 การใช้ฮอร์โมนเพศเพื่อปรับเปลี่ยนกายภาพทางเพศในหญิงข้ามเพศ [6-9, 11]

ก่อนการใช้ฮอร์โมนเพศ บุคคลนั้นควรได้รับการชี้แจงความเสี่ยงของการได้รับฮอร์โมน ผลกระทบจากฮอร์โมนเพศชายที่จะลดลงต่อภาวะที่มีอยู่เดิม และจากการได้รับฮอร์โมนเพื่อแปลงสภาพเพศ โดยเฉพาะความเสี่ยงระยะยาวต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดและมะเร็ง ควรมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการและทางคลินิก เพื่อให้ทราบสภาพพื้นฐานก่อนได้รับฮอร์โมน เช่น ดัชนีมวลกาย ระดับความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด และ HbA1c หญิงที่มีประวัติตนเองหรือครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ จะต้องได้รับการตรวจหาความผิดปกติของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการกระบวนการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากโดยปกติ ปัจจัยต่าง ๆ ดังกล่าวเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด การมีโรคอ้วนและสูบบุหรี่ เป็นภาวะที่ต้องระมัดระวังในการใช้ฮอร์โมน แม้จะไม่ได้เป็นข้อห้ามใช้ฮอร์โมนอย่างเด็ดขาด (absolute contraindication)

ข้อห้ามใช้ของฮอร์โมนเอสโตรเจนในหญิงข้ามเพศ คือ การมีประวัติโรคหรือกำลังมีโรคต่อไปนี้: โรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง ลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ มะเร็งเต้านมหรือเนื้องอกที่ไวต่อเอสโตรเจน และโรคตับเรื้อรังระยะสุดท้าย ข้อควรระวัง คือ ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงมาก (เลือกใช้ฮอร์โมนรูปแบบแผ่นติดผิวหนังหรือเจลทาผิวหนัง แทนรูปแบบรับประทาน) และการทำงานของตับผิดปกติ

ฮอร์โมนเพศที่ใช้สำหรับหญิงข้ามเพศ (ตารางที่ 1) ชนิดแรกที่เหมาะสมให้เลือกใช้คือ 17β -estradiol ซึ่งเป็นชนิดเดียวกับที่ร่างกายสร้างตามธรรมชาติ มีทั้งรูปแบบรับประทาน แผ่นติดผิวหนังและเจลทาผิวหนังซึ่งผลิตภัณฑ์เหล่านี้ได้รับการรับรองให้ใช้ทดแทนฮอร์โมนในสตรีหลังวัยหมดระดูอยู่แล้ว การให้เอสโตรเจนอย่างเดียวในขนาดยาที่ให้ระดับฮอร์โมนใกล้เคียงกับระดับในร่างกายของเพศหญิงทั่วไป (physiologic doses) มักไม่เพียงพอที่จะกดระดับฮอร์โมนเพศชายเทสโทสเตอโรนให้ใกล้เคียงกับระดับที่พบในเพศหญิง (< 75 ng/dL) เอสโตรเจนเดี่ยว ๆ สามารถกดระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนให้อยู่ในช่วงค่าต่ำสุดปกติของเพศชาย (200-300 ng/dL) เท่านั้น [12] ในทางปฏิบัติจึงต้องให้การรักษาสเสริมด้วยโปรเจสทินที่ต้านฮอร์โมนเพศชาย เช่น cyproterone acetate (CPA) หรือ spironolactone หรือ gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist ซึ่งสามารถกด pituitary-gonadal axis ถึงระดับที่ทำให้ปริมาณฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนลดลงใกล้เคียงระดับปกติของเพศหญิง นอกจากนี้ยังทำให้สามารถลดขนาดยาของเอสโตรเจนลงได้โดยทั่วไประดับของเอสโตรเจนธรรมชาติ 17β -estradiol ในเพศชายอยู่ที่ 0.1 nmol/L ซึ่งประมาณ

ร้อยละ 75 มาจากปฏิกิริยาการเติมหมู่อะโรมาติกให้เทสโทสเตอโรนในกระแสเลือด ในขณะที่ระดับอีสตราไดออลในเพศหญิงก่อนวัยหมดระดูสูงกว่าเพศชาย 4-5 เท่า

อีสตราไดออลรูปแบบแผ่นติดผิวหนัง อาจมีความเสี่ยงในการก่อมะเร็งเต้านมต่ำกว่ารูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ที่ให้ระดับฮอร์โมนที่ค่อนข้างสูงในเลือด และรูปแบบรับประทานซึ่งมี hepatic first pass effect อันจะรบกวนการสร้างโปรตีนชนิดต่าง ๆ ที่ตับ โดยเฉพาะโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือด รูปแบบแผ่นติดผิวหนังและเจลทาผิวหนัง จึงเป็นรูปแบบแรกๆ ที่เลือกใช้ในหญิงข้ามเพศที่อายุมากกว่า 40 ปี ด้วยเหตุผลความเสี่ยงข้างต้น เอสโตรเจนสังเคราะห์ ที่เป็นส่วนประกอบในยารับประทานคุมกำเนิดฮอร์โมนรวมคือ ethinyl estradiol ไม่แนะนำให้นำมาใช้ในหญิงข้ามเพศ เนื่องจากมีคุณสมบัติก่อมะเร็งเต้านมสูงกว่าอีสตราไดออล

ข้อพึงระวัง คือ หลีกเลี่ยงการใช้ฮอร์โมนในขนาดสูงเกินไป (supraphysiologic doses) ที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อผลไม่พึงประสงค์ทั้งที่ทราบและยังไม่แน่ชัดจากการได้รับฮอร์โมนในระยะยาว

ตารางที่ 1 แบบแผนของฮอร์โมนที่แนะนำให้ใช้สำหรับหญิงข้ามเพศ

ฮอร์โมน	รูปแบบและแบบแผนการให้
17 β -estradiol	รับประทาน: 2.0–6.0 มิลลิกรัมต่อวัน
	แผ่นติดผิวหนัง: 0.025–0.2 มิลลิกรัมต่อวัน (24 ชม.) เปลี่ยนแผ่นใหม่ ทุก 3-5 วัน หรือ 0.1 มิลลิกรัมต่อวัน สัปดาห์ละ 2 ครั้ง
	เจลทาผิวหนัง 0.06% : 0.8-3 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งทาวันละ 2 ครั้ง
estradiol valerate*	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ#: 5–30 มิลลิกรัม ทุก 2 สัปดาห์
	รับประทาน**: 1-8 มิลลิกรัมต่อวัน (ส่วนใหญ่ 2 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง)
estradiol hemihydrate	เจลทาผิวหนัง: 1 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
estradiol cypionate	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ#: 2–10 มิลลิกรัม ทุกสัปดาห์
Spironolactone ¹	รับประทาน: 100–300 มิลลิกรัมต่อวัน (แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง)
Cyproterone acetate (CPA) ²	รับประทาน: 25–50 มิลลิกรัมต่อวัน ⁴
Gonadotropin Releasing hormone (GnRH) agonist ³	ฉีดใต้ผิวหนัง: 3.75 มิลลิกรัม ทุกเดือนและ 11.25 มิลลิกรัม ทุก 3 เดือน โดยสลับต่อเนื่องกันไป หรือ 3.75-45 มิลลิกรัม ทุก 1-6 เดือน

¹ ใช้ในสหรัฐอเมริกา; ² ใช้ในยุโรป; ³ ใช้สหราชอาณาจักร และไม่นิยมใช้ในประเทศไทย เนื่องจากราคาสูง เป็นทางเลือกเมื่อไม่สามารถใช้ CPA หรือ spironolactone

⁴ อาจพิจารณาใช้ขนาดยาที่ต่ำกว่าและไม่ควรใช้เกิน 10 มิลลิกรัมต่อวันมากกว่า 2 ปี เพื่อหลีกเลี่ยงการสะสมยา เนื่องจากมีรายงานกรณี meningioma ที่สัมพันธ์กับขนาดยาสะสมของ CPA

* เปลี่ยนเป็น อีสตราไดออล ที่ลำไส้และตับ

** รูปแบบที่ถูกสั่งใช้มากที่สุดในการศึกษาที่ติดตามหญิงข้ามเพศในยุโรป

ไม่ใช้ในประเทศไทย เนื่องจากไม่มียาในสถานบริการของรัฐ

2.1.1 การปรับขนาดฮอร์โมน 17 β -estradiol สำหรับหญิงข้ามเพศที่เริ่มใช้ฮอร์โมนในขณะอายุวัยรุ่น¹

รูปแบบรับประทาน เริ่มด้วยขนาด 5 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน และเพิ่มขนาดครั้งละ 5 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวกิโลกรัมต่อวันทุก 6 เดือนจนถึง 20 ไมโครกรัม รวมเป็นระยะเวลา 24 เดือน นับตั้งแต่เริ่มต้น จากนั้นปรับเป็นขนาดยาสุดท้ายคือ 2-6 มิลลิกรัมต่อวัน โดยพิจารณาจากระดับอีสตราไดออลในเลือด จนได้ระดับเป้าหมาย 100-200 pg/mL

รูปแบบแผ่นติดผิวหนัง สามารถตัดแผ่นยาเพื่อให้ได้ขนาดฮอร์โมนอีสตราไดออลที่ต้องการ ดังนี้ ขนาดเริ่มต้น 6.25-12.5 ไมโครกรัมต่อ 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 6 เดือน และเพิ่มขนาดครั้งละ 12.5 ไมโครกรัม ทุก 6 เดือนจนได้ 37.5 ไมโครกรัมต่อ 24 ชั่วโมง และปรับเป็นขนาดยาสุดท้าย 50-200 ไมโครกรัมต่อ 24 ชั่วโมง โดยพิจารณาจากระดับอีสตราไดออลในเลือด

รูปแบบเจลทา ขึ้นกับผลิตภัณฑ์ว่ามีอุปกรณ์หรือรูปแบบการตรวจปริมาณเจลเป็นอย่างไร โดยวัดเนื้อเจลให้ได้ปริมาณฮอร์โมน 0.625 ไมโครกรัม สำหรับขนาดเริ่มต้น และปรับเพิ่มขนาดครั้งละเท่าตัวทุก 6 เดือน จนได้ขนาดยาสุดท้าย 2.5-10 ไมโครกรัม โดยพิจารณาจากระดับอีสตราไดออลในเลือด

2.1.2 การปรับขนาดฮอร์โมน 17 β -estradiol สำหรับหญิงข้ามเพศที่เริ่มใช้ฮอร์โมนในขณะอายุผู้ใหญ่

ในกรณีนี้ สามารถเริ่มฮอร์โมนในขนาดสูงกว่าได้คือ ชนิดรับประทาน เริ่มขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน หลังจากนั้นเพิ่มเป็น 2 มิลลิกรัมต่อวัน ชนิดแผ่นติดผิวหนัง เริ่มที่แผ่นขนาด 50 ไมโครกรัม/24 ชั่วโมง ส่วนรูปแบบเจลทา 0.06% ตรวจเนื้อเจลที่ให้ปริมาณฮอร์โมน 2.5 กรัม ทั้งนี้พิจารณาตามระดับอีสตราไดออลในเลือด

ส่วนเอสโตรเจนรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ใช้เฉพาะกับวัยผู้ใหญ่หนุ่มสาว

3. การประเมินผลลัพธ์ที่พึงประสงค์จากการได้รับฮอร์โมน

ในระยะเวลา 3 ถึง 12 เดือนแรกของการได้รับเอสโตรเจนร่วมกับยาต้านแอนโดรเจน อาการที่จะเกิดขึ้นได้คือ ความต้องการทางเพศลดลง ภาวะองคชาติแข็งตัวเองลดลง ไขมันลดลง มีการกระจายตัวใหม่ของชั้นไขมัน และเต้านมโตขึ้น ใช้เวลาสูงสุด 2 ปีจึงเห็นผลต่อเต้านมเต็มที่ ในขณะที่ในระยะยาว ต่อมลูกหมากและอวัยวะจะฝ่อ รวมถึงการสร้างอสุจิลดลง ถึงระดับที่ไม่สามารถคงสภาวะสืบพันธุ์ได้ และภาวะดังกล่าวนี้จะเป็นผลที่ถาวร (ตารางที่ 2) นอกจากนี้อายุที่เริ่มการใช้ฮอร์โมน มีผลต่อการแสดงผลของฮอร์โมน บุคคลที่เริ่มใช้ฮอร์โมนเมื่ออายุมากกว่า 40 ปี ขึ้นไป จะเห็นผลการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางเพศค่อนข้างช้าหรือใช้เวลานานกว่าในการเห็นผลลัพธ์ที่ประสงค์

ผลของฮอร์โมนเพศชายตามเพศกำเนิด ที่เกิดขึ้นแล้วบางลักษณะ ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้หรือเปลี่ยนแปลงได้เพียงเล็กน้อยจากการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนและยาต้านฮอร์โมนเพศชาย เช่น เสียงห้าว ขนตามลำตัว/แขนขา หนองเคราบนใบหน้า โครงหน้าของเพศชาย จึงต้องการวิธีอื่น ๆ เพิ่มเติม เช่น การฝึกออกเสียง การผ่าตัดสายเสียง การกำจัดขนด้วยเลเซอร์ การทำศัลยกรรมใบหน้า เป็นต้น การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพบางอย่าง จะกลับสู่ลักษณะทางเพศเดิมได้ ถ้าหยุดการได้รับฮอร์โมน ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของขน/ผม ส่วนการขยายของเต้านมและการกระจายของชั้นไขมัน ซึ่งทำให้มีรูปร่างเป็นหญิง จะไม่สามารถกลับสู่สภาวะเพศเดิมได้ แม้หยุดฮอร์โมน ประเด็นนี้จึงมีความสำคัญ กรณีเริ่มใช้

¹ ตามคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลก อายุวัยรุ่นคือ 10-19 ปี

ฮอร์โมนตั้งแต่อายุวัยรุ่น ซึ่งจะต้องได้รับการบอกกล่าวให้รับทราบผลดังกล่าว เนื่องจากอาจเปลี่ยนความคิดในการกลับสู่เพศกำเนิดของตนเอง ในระหว่างการได้รับฮอร์โมน

เมื่อได้รับฮอร์โมนแล้ว ระดับฮอร์โมนเพศชายเทสโทสเตอโรน ต้องลดลงและอยู่ในระดับไม่เกิน 50 ng/dL ในขณะที่ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ต้องอยู่ในช่วง 100 ถึง 200 pg/mL ซึ่งค่าทั้งสองเป็นระดับปกติของเพศหญิงวัยก่อนหมดระดู ผู้รับบริการจะต้องได้รับข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาที่มองเห็นผลของฮอร์โมนที่ได้รับ (onset) และระยะเวลาของการเกิดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ ในปีแรกของการได้รับฮอร์โมนเพศ จะมีการประเมินติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัย ทุก 3-6 เดือนและปีละครั้งต่อไป นอกจากนี้ หญิงข้ามเพศที่ได้รับฮอร์โมน ต้องได้รับคำแนะนำในการปรับพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น เลิกบุหรี่ งดน้ำหนัก เป็นต้น แนวทางเวชปฏิบัติไม่เห็นด้วยกับการใช้ฮอร์โมนด้วยตนเอง โดยปราศจากการตรวจติดตามโดยบุคลากรทางการแพทย์

ตารางที่ 2 ระยะเวลาของการแสดงออกลักษณะของเพศหญิงในหญิงข้ามเพศที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนและยาต้านฮอร์โมนเพศชาย

ผลลัพธ์	ระยะเวลาที่เริ่มเห็นผล (onset)	ระยะเวลาที่เห็นผลสูงสุด (maximum)
การกระจายตัวใหม่ของชั้นไขมัน (ทำให้มีรูปร่างแบบเพศหญิง)	3-6 เดือน	2-3 ปี
การลดลงของมวลและแรงกล้ามเนื้อ	3-6 เดือน	1-2 ปี
ความมันและความหยาบของผิวหนังลดลง	3-6 เดือน	ไม่มีข้อมูล
องคชาติแข็งตัวเอง ลดลง	1-3 เดือน	3-6 เดือน
ความต้องการทางเพศลดลง	1-3 เดือน	3-6 เดือน
เต้านมโต	3-6 เดือน	2-3 ปี
อัณฑะเล็กลง	3-6 เดือน	2-3 ปี
การสร้างสเปิร์มลดลง	3-6 เดือน	3 ปี ขึ้นไป
การงอกของขนบริเวณต่อไปนี้ลดลง: คิ้ว หน้า หน้าอก แขนขา อวัยวะสืบพันธุ์	6-12 เดือน	3 ปี ขึ้นไป
เสียงเปลี่ยน	ไม่มี	-

การสำรวจในประเทศไทย [3] จากกลุ่มตัวอย่างหญิงข้ามเพศ 152 คน พบว่าร้อยละ 80 ใช้ฮอร์โมนด้วยตนเอง อายุเมื่อเริ่มใช้ฮอร์โมนด้วยตนเอง 17.5 ± 4.8 ปี มีเพียงร้อยละ 21 ใช้ยาปรับระดับฮอร์โมนเพศกำเนิด ส่วนใหญ่ได้รับฮอร์โมนรูปแบบรับประทาน estradiol valerate หรือ อีสตราไดออล ในขนาด 0.5 -12 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับ CPA ขนาด 6.25-100 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งจะเห็นได้ว่าขนาดฮอร์โมนสูงสุดนั้นอยู่นอกช่วงที่แนะนำ การศึกษานี้ ไม่ได้ระบุแหล่งที่มาของฮอร์โมนที่ใช้ด้วยตนเอง และพบว่า 2 ใน 3 ของหญิงข้ามเพศ หาคำความรู้เกี่ยวกับฮอร์โมนที่ได้รับจากอินเทอร์เน็ตหรือ social media

การศึกษาเวชระเบียนของหญิงไทยข้ามเพศ ที่ใช้ฮอร์โมนด้วยตนเอง ณ ศูนย์บริการสุขภาพชุมชนแห่งหนึ่ง จำนวน 527 คน พบว่าเกือบครึ่งหนึ่งรับประทานยาคุมกำเนิดฮอร์โมนรวมสูตร ethinyl estradiol/CPA แต่ไม่ทราบแบบแผนของการรับประทานยาคุมกำเนิดดังกล่าว และในกลุ่มนี้ มีเพียง 1 ใน 4 ที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในเลือดน้อยกว่า 50 ng/dL ซึ่งเป็นระดับเป้าหมาย ส่วนกลุ่มที่ได้รับ CPA 12.5-25 มิลลิกรัมต่อวัน ร้อยละ 48 มีระดับฮอร์โมนเพศชายเป็นไปตามเป้าหมาย [4]

ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มักนำไปใช้ คือ ethinyl estradiol (35 ไมโครกรัมต่อเม็ด) ร่วมกับโปรเจสติน CPA (2 มิลลิกรัม/เม็ด) กรณีรับประทานวันละ 1 เม็ด จะได้ปริมาณฮอร์โมนทั้งสองชนิดต่ำกว่าปริมาณที่แนะนำต่อวันมาก จึงจะไม่ได้ผลลัพธ์ตามเป้าประสงค์ ส่วนการรับประทานจำนวนเม็ดเพิ่มต่อวัน ปริมาณ ethinyl estradiol ต่อวันจะสูงขึ้นมาก จึงจะเพิ่มความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ การศึกษาในประเทศเวียดนามซึ่งอ้างอิงในการศึกษาของ Ittiphisit และคณะ [3] พบว่าหญิงข้ามเพศทุกคนในการศึกษาใช้ยารับประทานคุมกำเนิดและรับประทานเป็นจำนวนมากถึง 15 เม็ดต่อวัน

การศึกษาชนิดสุ่มควบคุมในคลินิกสุขภาพบุคคลข้ามเพศพบว่า หญิงไทยข้ามเพศ ที่ได้รับ CPA 25 มิลลิกรัมต่อวัน มีจำนวนผู้ที่ระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนต่ำลงถึงระดับเป้าหมาย (ร้อยละ 90) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ spironolactone 100 มิลลิกรัมต่อวัน (ร้อยละ 19) ณ ระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยที่เป็นการได้รับร่วมกับ estradiol valerate ชนิดรับประทาน 4 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างไรก็ตามจำนวนหญิงข้ามเพศในการศึกษานี้ จำนวนเพียง 52 ราย [13]

นอกจากผลลัพธ์ที่พึงประสงค์ดังกล่าว การได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนในหญิงข้ามเพศ พบว่ามีผลดีต่อมวลกระดูก ในระยะเวลา 1 และ 2 ปี พบว่ามีผลเพิ่มมวลกระดูกของกระดูกสันหลังบริเวณ lumbar และ femoral อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก สอดคล้องกับการพบว่า markers ของ bone resorption ลดลงร้อยละ 10 หลังจากได้รับฮอร์โมนไป 1 ปี อย่างไรก็ตามค่ามวลกระดูกและระดับวิตามินดี ก่อนได้รับฮอร์โมน เป็นสิ่งสำคัญที่อาจต้องทราบเพื่อประเมินความเสี่ยงที่อาจมีอยู่ก่อนได้รับฮอร์โมน [6, 8, 9, 14-16]

นอกเหนือจากผลลัพธ์ทางคลินิก การศึกษาพบว่าหญิงข้ามเพศที่ได้รับฮอร์โมน มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นทั้งทางกายและจิตใจ ซึ่งมีผลต่อการดำรงชีวิต การทำงานและการอยู่ในสังคม [17]

4. ความปลอดภัยของการได้รับฮอร์โมน ในหญิงข้ามเพศ

โรคหัวใจร่วมหลอดเลือด [6, 8, 9]

ในภาพรวม การศึกษาเชิงระบาดวิทยาชนิด retrospective cohort หลายการศึกษาในยุโรป ติดตามผลเป็นระยะเวลา 4 ปี จนถึงตลอดชีวิต พบว่าหญิงข้ามเพศ มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจสูงกว่าหญิงทั่วไป ด้วยช่วงอัตราความเสี่ยง 1 ถึง 2.9 และมีอัตราการเสียชีวิตจากหัวใจขาดเลือด 1.64 เท่า (95%CI 1.43-1.87) เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป และเพิ่มขึ้นเป็น 3.12 (95% CI, 1.28-7.63) ในกลุ่มที่ได้รับ ethinyl estradiol 100 ไมโครกรัมต่อวัน ร่วมกับ CPA 100 มิลลิกรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ใช้ฮอร์โมนหรือเคยได้รับ [18-19] ซึ่งในปัจจุบัน ethinyl estradiol ไม่มีที่ใช้ในหญิงข้ามเพศอีกต่อไป อย่างไรก็ตาม ความเสี่ยงต่อโรคหัวใจร่วมหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น อาจเป็นผล

จากปัจจัยเสี่ยงอื่นที่ทราบกันดีอยู่แล้วได้แก่ ดัชนีมวลกายที่สูง สูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะคอเลสเตอรอลในเลือดสูงและการดำรงชีวิตที่ไม่มีการออกกำลังกาย อายุเมื่อเริ่มการใช้ฮอร์โมนเพื่อเปลี่ยนสภาพเพศ ก็มี ความสำคัญต่อระยะเวลาของการมีปัจจัยเสี่ยง อย่างไรก็ตาม พบว่าหญิงข้ามเพศที่ได้รับฮอร์โมน มีระดับไขมันที่ดี คือ มีระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นและระดับ LDL-C ลดลง [15, 19] เมื่อพิจารณาจากข้อจำกัดของรูปการศึกษาที่เป็นข้อมูลย้อนหลัง และเป็นกลุ่มประชากรยุโรป ยังไม่อาจสรุปได้ว่าหญิงข้ามเพศที่ได้รับฮอร์โมนมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจรวมตลอด เลือดสูงกว่าหญิงทั่วไป และไม่อาจนำมาคาดการณ์กับหญิงข้ามเพศไทยได้

การเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหรือภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว พบว่าการศึกษาให้ผลที่ไม่สอดคล้องกัน ซึ่ง อาจเนื่องจากรูปแบบการศึกษาที่แตกต่างกัน มีทั้งการศึกษาชนิด cross-sectional และการศึกษาชนิด retrospective cohort จึงทำให้การรายงานผลมีทั้งอัตราความชุก/อุบัติการณ์ และอัตราเสี่ยง รวมถึงกลุ่มเปรียบเทียบมีทั้งชายและหญิง ทั่วไป [18]

ดังนั้นอุบัติการณ์ที่แท้จริงของเหตุการณ์ด้านหัวใจรวมตลอดเล็ดรวมถึงการเสียชีวิตจากสาเหตุดังกล่าว ยัง ต้องการการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่และติดตามไปข้างหน้าในระยะเวลาที่นานเพียงพอ ซึ่งในปัจจุบันนี้มีการศึกษาที่เป็นข้อมูล real world ในยุโรป กำลังดำเนินการอยู่ต่อเนื่อง [15]

ลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ [6, 8, 9]

เป็นที่ทราบกันดีว่า ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีคุณสมบัติก่อลิ่มเลือด ทำให้เพิ่มความเสี่ยงลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ซึ่งขึ้นกับขนาดยา และปัจจัยบุคคลด้วย ได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้น ดัชนีมวลกายสูงกว่า 25 กก./ม.² ปัจจัยทางพันธุกรรม ประวัติเคยเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมาก่อน การศึกษาในหญิงข้ามเพศ หลังจากได้รับฮอร์โมนไป 2 และ 8 ปี มีความเสี่ยงต่ออุบัติการณ์ของลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำสูงกว่าบุคคลโดยทั่วไป โดยมี risk difference เมื่อเทียบกับเพศชาย ทั่วไป 4 (95% CI 1.6-6.7) และ 16.7 (6.4-27.5) และเมื่อเทียบกับเพศหญิงทั่วไป 3.4 (1.1-5.6) และ 13.7 (4.1-22.7) ตามลำดับ ระยะเวลาของการได้รับฮอร์โมนที่นานขึ้น การได้รับ CPA ร่วมและการได้รับเอสโตรเจนรูปแบบรับประทาน จะเพิ่มความเสี่ยง ในขณะที่รูปแบบแผ่นติดผิวหนังและเจลทาผิวหนังไม่มีผลเพิ่มความเสี่ยง ดังนั้นในหญิงข้ามเพศทุกราย ที่มีปัจจัยเสี่ยง หรือในรายที่อายุ 40 ปีขึ้นไป จึงแนะนำให้ใช้เอสโตรเจนรูปแบบทางผิวหนัง

การทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ชนิดอภิมาน ที่ประกอบด้วยข้อมูลจาก 18 การศึกษา ในหญิงข้ามเพศ กว่า 10000 คน พบอัตราความชุกของเหตุการณ์ลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำรวมร้อยละ 2 และความชุกสูงขึ้นตามอายุและ ระยะเวลาที่ได้รับฮอร์โมน หญิงข้ามเพศที่อายุเฉลี่ยไม่เกิน 37 ปี หรือได้รับฮอร์โมนไม่เกินระยะเวลา 1 ปี ไม่พบความ เสี่ยงที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ [20]

มะเร็ง [6-9]

มะเร็งเต้านมและมะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นมะเร็งที่ไวต่อฮอร์โมน ข้อมูลย้อนหลังในกลุ่มหญิงข้ามเพศ ประเทศ เนเธอร์แลนด์และสหรัฐอเมริกา ในระหว่างที่ได้รับฮอร์โมนต่อเนื่อง พบว่าอัตราของอุบัติการณ์มะเร็งเต้านมในหญิงข้าม เพศไม่ได้สูงกว่าหญิงทั่วไป แต่สูงกว่าผู้ชายทั่วไป ดังนั้นหญิงข้ามเพศจึงควรรับการคัดกรองเช่นเดียวกับหญิงทั่วไป

มะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเพศชายเทสโทสเตอโรน ในหญิงข้ามเพศที่ได้รับฮอร์โมน
ต้านแอนโดรเจน มีอัตราของอุบัติการณ์ต่ำกว่าในชายทั่วไป (incidence ratio 0.2, 95% CI 0.08-0.42)

กลุ่มที่ใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนและยาต้านฮอร์โมนเพศชาย CPA มีรายงานความชุกของเนื้องอกต่อมใต้สมอง ชนิด
ที่สร้างฮอร์โมนโพรแลคติน (prolactinoma) และเนื้องอกของเยื่อหุ้มสมอง (meningioma) สูงขึ้น ซึ่งยังไม่ทราบเหตุผล

5. การตรวจติดตามหญิงข้ามเพศที่ได้รับฮอร์โมนเพื่อเปลี่ยนกายภาพทางเพศ [6, 7, 12-15]

1. ประเมินทุก 3 เดือนในปีแรกของการได้รับฮอร์โมน จากนั้น 1-2 ครั้งต่อปี เพื่อติดตามการแสดงของความเป็น
หญิงและผลไม่พึงประสงค์จากฮอร์โมน
2. วัดระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนและอีสตราไดออล ทุก 3-6 เดือน ซึ่งจะต้องสูงกว่า 50 ng/dL และ ไม่เกิน
ช่วง 100-200 pg/mL ตามลำดับ หรืออยู่ในระดับที่พบในหญิงทั่วไปในช่วงอายุเท่ากัน
3. วัดระดับวิตามินดี ทุก 6-12 เดือน
4. กรณีได้รับ spironolactone ติดตามระดับโปแตสเซียมทุก 3 เดือนในปีแรก และทุกปีต่อไป
5. ตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก เช่นเดียวกับหญิงและชายทั่วไปตามลำดับ
6. ประเมินความเสี่ยงต่อระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด รวมถึงระดับไขมัน น้ำตาลในเลือดและระดับความดันโลหิต
7. พิจารณาวัดความหนาแน่นมวลกระดูกเมื่อเริ่มใช้ฮอร์โมน ในคนที่มีความเสี่ยงต่ำอาจไม่จำเป็นต้องตรวจเป็น
ระยะในระหว่างได้รับฮอร์โมน จนกว่าอายุถึง 60 ปี หญิงข้ามเพศที่เริ่มได้รับฮอร์โมนตั้งแต่วัยรุ่นแนะนำให้ตรวจ
ความหนาแน่นกระดูก เป็นระยะจนถึงอายุประมาณ 25-30 ปี หรือถึงช่วงที่มีความหนาแน่นของกระดูกสูงสุด
(peak bone mass)
8. พิจารณาตรวจเต้านม (mammogram) ในรายที่ใช้ฮอร์โมนจนอายุย่างเข้า 50 ปี ยกเว้นว่ามีประวัติครอบครัว
เป็นมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งรังไข่ อาจคัดกรองได้ก่อน
9. อาจพิจารณาวัดระดับฮอร์โมนโพรแลคติน ในรายที่มีอาการและอาการแสดงของภาวะฮอร์โมนโพรแลคตินสูงใน
เลือด ก่อนและหลังการได้รับฮอร์โมน โดยเฉพาะในรายที่ได้รับเอสโตรเจนขนาดสูง เนื่องจากการเพิ่มระดับ
ฮอร์โมนโพรแลคตินเกิดจากเอสโตรเจนเป็นหลัก แต่อาจเกิดจาก CPA ได้ด้วยโดยยังไม่ทราบกลไก
10. ไม่จำเป็นการต้องตรวจวัดเอนไซม์ตับเป็นระยะ เนื่องจากพบอัตราการเกิดตับบาดเจ็บในปีแรกของการได้รับ
ฮอร์โมนต่ำมาก

บทสรุป

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของฮอร์โมนที่ใช้สำหรับหญิงข้ามเพศ ยังต้องการการศึกษาที่มีคุณภาพต่อไป
เพื่อหาแบบแผนการให้ฮอร์โมนที่เหมาะสม มีข้อมูลความปลอดภัยในระยะยาวอย่างเพียงพอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อมูลใน
หญิงข้ามเพศที่เข้าสู่อายุที่สูงขึ้น รวมถึงการใช้ฮอร์โมนที่นอกเหนือไปจากแบบแผนการใช้ที่แนะนำ ซึ่งพบได้ในผู้ใช้
ฮอร์โมนด้วยตนเอง การใช้ยารับประทานคุมกำเนิดสูตรฮอร์โมนผสม ไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงข้ามเพศเนื่องจากมี ethinyl
estradiol และมีแนวโน้มที่จะมีการใช้จำนวนหลายเม็ดต่อวันเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ประสงค์ ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะลิ่ม

เลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ หลักฐานเชิงประจักษ์เท่าที่มีถึงปัจจุบัน โดยภาพรวมอาจกล่าวได้ว่า การใช้ฮอร์โมนตามแบบแผนที่แนะนำ เพื่อเปลี่ยนลักษณะทางกายภาพของเพศกำเนิดจากชายเป็นหญิงหรือที่เรียกว่าหญิงข้ามเพศยังไม่พบประเด็นความปลอดภัยที่ต้องกังวล แต่ต้องมีการติดตามประเมินความเสี่ยงในระหว่างที่ได้รับฮอร์โมนตามแนวปฏิบัติในการคัดกรองความเสี่ยงเช่นเดียวกับบุคคลทั่วไป การเริ่มใช้ฮอร์โมนในวัยรุ่นหรือหนุ่มสาว ซึ่งโดยทั่วไปมีสภาวะสุขภาพที่ดีปราศจากโรคประจำตัว สามารถทำได้ แต่ต้องคำนึงว่าเมื่อเวลาผ่านไป ปัจจัยเสี่ยงต่อไปนี้จะเพิ่มขึ้น คือ อายุ ดัชนีมวลกาย และปัจจัยเสี่ยงด้าน cardio-metabolic รวมถึงรูปแบบการดำรงชีวิตที่อาจเปลี่ยนแปลงไป การได้รับฮอร์โมนต่อไปอาจต้องมีการปรับเปลี่ยน เมื่อพิจารณาปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้น ในปัจจุบัน ชนิดและรูปแบบของฮอร์โมนเอสโตรเจนที่แนะนำให้ใช้กับหญิงข้ามเพศ มีความเสี่ยงต่ำ สิ่งที่สำคัญ คือ การประเมินปัจจัยเสี่ยงที่แต่ละคนอาจมี ก่อนเริ่มรับฮอร์โมน และอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาของการได้รับฮอร์โมน ในบริบทของการใช้ฮอร์โมนด้วยตนเอง การให้ข้อมูลเกี่ยวกับชนิด ขนาด และรูปแบบของฮอร์โมน รวมถึงผลที่ประสงค์และไม่พึงประสงค์ของฮอร์โมนต่อสภาวะสุขภาพ เป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อให้มีความรู้ความเข้าใจต่อการใช้ฮอร์โมนอย่างถูกต้องเหมาะสม รวมถึงการเข้ารับบริการเพื่อตรวจติดตามสุขภาพในด้านต่างๆ เพื่อความปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

- 1 Glintborg D, Rubin KH, Kristensen SB, Lidegaard Ø, T'Sjoen G, Hilden M, Andersen MS. Gender affirming hormonal treatment in Danish transgender persons: a nationwide register-based study. *Andrology* 2022; 10(5): 885–93. doi: 10.1111/andr.13181.
- 2 Korpaisarn S, Chiewchalersri D, Arunakul J, Chinthakanan O, Poomthavorn P, Sriphrapradang C. Effects of testosterone treatment on transgender males: a single-institution study. *SAGE Open Med.* 2021; 9: 20503121211051546. doi: 10.1177/20503121211051546.
- 3 Ittiphisit S, Amponnavarat S, Manaboriboon N, Korpaisarn S. The real-world characteristics of gender-affirming hormonal use among transgender people in Thailand. *Sex Med* 2022; 10(3): 100513. doi: 10.1016/j.esxm.2022.100513.
- 4 Salakphet T, Mattawanon N, Manojai N, Muangmool T, Tangpricha V. Hormone concentrations in transgender women who self-prescribe gender affirming hormone therapy: a retrospective study. *J Sex Med* 2022; 19(5): 864-71. doi: 10.1016/j.jsxm.2022.02.023.
- 5 Kennedy CE, Yeh PT, Byrne J, van der Merwe LLA, Ferguson L, Poteat T, Narasimhan M. Self-administration of gender affirming hormones: a systematic review of effectiveness, cost, and values and preferences of end-users and health workers. *Sex Reprod Health Matters* 2022; 29(3): 2045066. doi: 10.1080/26410397.2022.2045066.

- 6 Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, Rosenthal SM, Safer JD, Tangpricha V, T'Sjoen GG. 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.
7. ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านสุขภาพคนข้ามเพศ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. วรพล รัตนเลิศ และ กฤติมา สมิทธิ์ พล, บรรณาธิการ. คู่มือการให้บริการสุขภาพคนข้ามเพศประเทศไทย.-พิมพ์ครั้งที่ 1.-กรุงเทพฯ : กัณฑ์เพรส จำกัด. 2563. หน้า 27-44, 135-154.
8. Glintborg D, T'Sjoen G, Ravn P, Andersen MS. Management of endocrine disease: optimal feminizing hormone treatment in transgender people. *Eur J Endocrinol* 2021; 185(2): R49–R63. doi: 10.1530/EJE-21-0059.
9. Mahan RJ, Bailey TA, Bibb TJ, Fenney M, Williams T. Drug therapy for gender transitions and health screenings in transgender older adults. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64(12): 2554–59. doi: 10.1111/jgs.14350.
10. Haupt C, Henke M, Kutschmar A, Hauser B, Baldinger S, Saenz SR, Schreiber G. Antiandrogen or estradiol treatment or both during hormone therapy in transitioning transgender women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 11(11): CD013138. doi: 10.1002/14651858.CD013138.pub2.
11. Cirrincione LR., Huang KJ. Sex and gender differences in clinical pharmacology: implications for transgender medicine. *Clin Pharmacol Ther* 2021; 110(4): 897-908. doi: 10.1002/cpt.2234.
12. Patel H, Arruarana V, Yao L, Cui X, Ray E. Effects of hormones and hormone therapy on breast tissue in transgender patients: a concise review. *Endocrine* 2020; 68(1): 6–15. doi: 10.1007/s12020-020-02197-5.
13. Burinkul S, Panyakhamlerd K, Suwan A, Tuntiviriyapun P, Wainipitapong S. Anti-androgenic effects comparison between cyproterone acetate and spironolactone in transgender women: a randomized controlled trial. *J Sex Med* 2021; 18(7): 1299-307. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.05.003.
14. Singh-Ospina N, Maraka S, Rodriguez-Gutierrez R, Davidge-Pitts C, Nippoldt TB, Prokop LJ, Murad MH. Effect of sex steroids on the bone health of transgender individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102(11): 3904–13. doi: 10.1210/jc.2017-01642.
15. Cocchetti C, Romani A, Collet S, Greenman Y, Schreiner T, Wiepjes C, den Heijer M, T'Sjoen G, Fisher AD. The ENIGI (European Network for the Investigation of Gender Incongruence) study: overview of acquired endocrine knowledge and future perspectives. *J Clin Med* 2022; 11(7): 1784. doi: 10.3390/jcm11071784.

16. Wiepjes CM, de Jongh RT, de Blok CJ, Vlot MC, Lips P, Twisk JW, den Heijer M. 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.
17. Iwamoto SJ, Defreyne J, Rothman MS, Van Schuylenbergh J, Van de Bruaene L, Motmans J, T'Sjoen G. Health considerations for transgender women and remaining unknowns: a narrative review. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2019; 10: 2042018819871166. doi: 10.1177/2042018819871166.
18. Connelly PJ, Marie Freel E, Perry C, Ewan J, Touyz RM, Currie G, Delles C. Gender-affirming hormone therapy, vascular health and cardiovascular disease in transgender adults. *Hypertension* 2019; 74(6): 1266-74. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13080.
19. Defreyne J, Van de Bruaene LDL, Rietzschel E, Van Schuylenbergh J, T'Sjoen GGR. Effects of gender-affirming hormones on lipid, metabolic, and cardiac surrogate blood markers in transgender persons. *Clin Chem* 2019; 65(1): 119–34. doi: 10.1373/clinchem.2018.288241.
20. Totaro M, Palazzi S, Castellini C, Parisi A, D'Amato F, Tienforti D, Baroni MG, Francavilla S, Barbonetti A. Risk of venous thromboembolism in transgender people undergoing hormone feminizing therapy: a prevalence meta-analysis and meta-regression study. *Front Endocrinol* 2021; 12: 741866. doi: 10.3389/fendo.2021.741866.