

VU Research Portal

Bone health in transgender people

Wiepjes, C.M.

2020

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Wiepjes, C. M. (2020). *Bone health in transgender people: Short-term and long-term effects of hormonal treatment on bone mineral density, metabolism, geometry, and fractures*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Nederlandse samenvatting (Summary in Dutch)

Transgender personen

Transgender personen zijn mensen die gediagnosticeerd zijn met genderdysforie. De diagnose genderdysforie kan gesteld worden als er een verschil is tussen het geboortegeslacht en met welk geslacht iemand zich identificeert, en als de persoon daar onder lijdt. Iemand die gediagnosticeerd is met genderdysforie kan een medische behandeling ondergaan om het lichaam aan te passen aan het geïdentificeerde geslacht. Deze medische behandeling kan bestaan uit een hormoonbehandeling en operaties.

Transvrouwen zijn mensen aan wie na de geboorte het geslacht man is toegewezen, maar die zich identificeren als vrouw. De hormoonbehandeling bestaat uit het gebruiken van antiandrogenen, om de testosteronproductie (mannelijk geslachtshormoon) te onderdrukken, en het gebruiken van oestrogenen (vrouwelijk geslachtshormoon). Door deze hormoonbehandeling treden er lichamelijke veranderingen op, zoals borstgroei, een vrouwelijke vetverdeling en een afname van de haargroei op het lichaam. Nadat een transvrouw minimaal een jaar hormoonbehandeling heeft gehad, kan zij in aanmerking komen voor operaties. De meest uitgevoerde operatie is een vaginaplastiek, waarbij de penis en testikels worden verwijderd en er een vagina en schaamlippen worden gemaakt. Daarnaast is het mogelijk om een borstvergroting, gezichtsoperatie of adamsappeloperatie te ondergaan.

Transmannen zijn mensen aan wie na de geboorte het geslacht vrouw is toegewezen, maar die zich identificeren als man. Zij kunnen behandeld worden met het hormoon testosteron. Hierdoor ontstaan er verschillende lichamelijke veranderingen, zoals toename van haargroei op het lichaam, meer spiermassa en een lagere stem. Naast de lichamelijke veranderingen die ontstaan door hormonen, is het ook mogelijk om operaties te ondergaan. De meest ondergaande operatie is een borstverwijderende operatie. Ook is het mogelijk om de baarmoeder en eierstokken te laten verwijderen. Ten slotte zijn ook genitale operaties mogelijk, zoals het verwijderen van de vagina en het construeren van een penis.

Naast het effect van hormonen op de uiterlijke lichamelijke veranderingen, kunnen deze hormonen ook invloed hebben op de botten. Voordat dit besproken wordt, zal er eerst uitleg gegeven worden over botten in het algemeen.

Botten

Botten in het menselijk lichaam bestaan uit twee onderdelen: corticaal bot en trabeculair bot. Corticaal bot is de buitenzijde van de botten, 80% van de totale botmassa bestaat uit corticaal bot. Dit bot is met name te vinden in de lange botten, zoals de botten in de armen en benen. Trabeculair bot is de binnenzijde van het bot en is met name te vinden in de rugwervels.

In de botten wordt voortdurend nieuw botweefsel gevormd en oud botweefsel afgebroken. Dit gebeurt om te kunnen groeien tijdens de kinderleeftijd en jongvolwassenheid, en om beschadigingen, zoals een breuk, te kunnen herstellen om zo de stevigheid te behouden. Bij deze vernieuwing zijn botcellen actief die botweefsel afbreken, ook wel osteoclasten genoemd, en botcellen die botweefsel opbouwen, ook wel osteoblasten genoemd. Deze cellen scheiden bij hun activiteit stoffen uit die te meten zijn in het bloed. Dit noemen we botmarkers. Deze botmarkers kunnen inzicht geven in de activiteit van de osteoblasten en osteoclasten, om bijvoorbeeld te onderzoeken of een behandeling aanslaat. De balans tussen de activiteit van deze botcellen bepalen of de botmassa toeneemt, gelijk blijft of afneemt. Tijdens de kinderleeftijd, adolescentie en jongvolwassenheid neemt de botmassa toe. Daarna zien we dat de botmassa licht afneemt met het toenemen van de leeftijd. Bij vrouwen na de overgang neemt de botmassa sneller af.

Naast het meten van de botmarkers in het bloed, kunnen botten ook gemeten worden met een botdichtheidsmeting. Bij deze meting wordt op een tweedimensionale manier gemeten hoeveel mineralen er in de botten zitten en wat de oppervlakte van het bot is. Door de hoeveelheid mineralen te delen door de oppervlakte van het bot, wordt de botmineraaldichtheid, ook wel botdichtheid genoemd, gemeten. Deze botdichtheid wordt gebruikt om te onderzoeken of er sprake is van osteoporose, ook wel botontkalking genoemd. Hierbij is er sprake van een lage botdichtheid. Dit geeft een grotere kans om een bot te breken. Ook kan de botdichtheidsmeting gebruikt worden om te onderzoeken of er veranderingen in de botdichtheid optreden, bijvoorbeeld na het starten van een behandeling tegen osteoporose.

Effecten hormonen op de botten

Voordat de puberteit intreedt, is de botmassa gelijk tussen jongens en meisjes. Tijdens de puberteit neemt de hoeveelheid hormonen in het lichaam toe: geboren jongen krijgen meer testosteron, geboren meisjes krijgen meer oestrogenen. Naast het effect van deze hormonen op lichamelijke veranderingen, hebben deze hormonen ook invloed op de botten, zowel op de botopbouw als het onderhouden van (de stevigheid van) de botten. Jongens ontwikkelen bredere botten dan meisjes. De botmassa is daardoor ook hoger bij mannen dan bij vrouwen. Er zijn meerdere mogelijke verklaringen voor het verschil in botbreedte, ook wel botgeometrie genoemd, tussen mannen en vrouwen. Ten eerste zou het kunnen dat testosteron een direct effect heeft op de botten. Het effect kan echter ook indirect zijn. Door testosteron krijgen mannen meer spieren dan vrouwen. Deze spieren zorgen voor een zwaardere belasting op de botten, wat er voor kan zorgen dat de botten breder worden.

Voor het onderhouden van de kwaliteit van de botten spelen hormonen ook een belangrijke rol. Dit wordt met name duidelijk tijdens de overgang in vrouwen. Tijdens deze fase daalt het oestrogeengehalte in het bloed. Het is bekend dat oestrogenen een

positief effect hebben op de botten. Zodra deze oestrogenen wegvallen, zien we dat de botdichtheid afneemt in vrouwen. Bij mannen is het niet goed duidelijk welke hormonen effect hebben op het onderhouden van de kwaliteit van de botten. Het is bekend dat mannen na een castratie, waarbij het testosterongehalte daalt, een achteruitgang in de botdichtheid laten zien. Echter, testosteron wordt door het lichaam ook omgezet in oestrogenen. Dit betekent dat er in deze gecastreerde mannen ook een daling was in het oestrogeengehalte. Sommige studies laten zien dat in mannen het onderhoud van de botdichtheid ook met name geregeld wordt door oestrogenen en minder door testosteron.

Doel van dit proefschrift

Het doel van dit proefschrift is om de korte- en langetermijneffecten van de hormoonbehandeling in transgender personen op de botten te onderzoeken. Dit hebben we gedaan door te kijken naar de kortetermijneffecten op de botdichtheid, botmarkers, vitamine D huishouding en spiermassa. Voor de langetermijneffecten hebben we gekeken naar de botdichtheid, botgeometrie en botbreuken, waarbij het risico op botbreuken werd vergeleken met cisgender mannen en vrouwen (mensen bij wie het geboortegeslacht overeen komt met het geïdentificeerde geslacht).

Hoofdbevindingen

In hoofdstuk 2 beschrijven we de transgender populatie van het VU medisch centrum. Het aantal mensen dat op de polikliniek voor genderdysforie is geweest voor een psychologische of medische behandeling sinds 1972 tot eind 2015 werd in kaart gebracht. We vonden dat er een grote toename was in het aantal nieuwe mensen per jaar. Dit kan mogelijk verklaard worden door een toegenomen aandacht in de media. Hierdoor is er meer bekendheid over het bestaan van genderdysforie en dat er behandeling mogelijk is, maar de aandacht in de media kan ook leiden tot een grotere sociale acceptatie. Slechts een klein deel van de mensen die een operatieve behandeling heeft ondergaan, heeft spijt van deze beslissing.

In de hoofdstukken 3 en 4 hebben we de kortetermijneffecten van de hormoonbehandeling op de botdichtheid en de botmarkers onderzocht. In transvrouwen vonden we dat de botdichtheid toenam en de botmarkers afnamen. Door het toedienen van oestrogenen aan de transvrouwen werd de botafbraak geremd. We zagen dan ook dat transvrouwen met een hogere oestrogeenwaarde in het bloed een grotere afname in botmarkers en een grotere toename in botdichtheid hadden. De daling in de botmarkers hing samen met de stijging in de botdichtheid. Tevens vonden we dat transvrouwen die extra vitamine D kregen tijdens de hormoonbehandeling, een grotere toename in botdichtheid hadden dan de transvrouwen die geen vitamine D gebruikten.

In transmannen zagen we dat de botdichtheid toenam. We zagen ook dat de botmarkers toenamen, maar dat er een relatief grotere toename in de botaanmaakmarkers was dan de botafbraakmarkers, wat kan leiden tot een positief effect op de botdichtheid. We vonden dat de oudere transmannen, boven de 50 jaar, een grotere toename in botdichtheid hadden dan de jongere transmannen en een daling in de botmarkers. Dit kan verklaard worden doordat deze oudere transmannen vanwege de overgang een lage oestrogeenwaarde in het bloed hadden voordat zij gingen starten met de hormoonbehandeling. Vanwege de omzetting van testosteron in oestrogenen hadden deze oudere transmannen een relatief grotere verandering in de oestrogeenwaarden in het bloed dan de jongere transmannen die nog normale oestrogeenwaarden in het bloed hadden bij het starten van de hormoonbehandeling. Omdat de testosteronwaarden even veel veranderden in beide groepen transmannen, ondersteunt deze bevinding de literatuur dat met name oestrogenen belangrijk zijn voor het onderhoud van de botten en testosteron wat minder.

In hoofdstuk 5 hebben we het effect van de hormoonbehandeling op de vitamine D huishouding onderzocht. Vitamine D is belangrijk voor het onderhouden van de botkwaliteit. Het is bekend dat hormonen invloed kunnen hebben op de hoeveelheid actief vitamine D in het lichaam. We vonden dat de hormoonbehandeling in transvrouwen en transmannen slechts minimale veranderingen liet zien in de vitamine D huishouding. Wel vonden we dat het grootste deel van de populatie een tekort aan vitamine D heeft.

In hoofdstuk 6 werd het effect van de hormoonbehandeling op gripkracht en spiermassa onderzocht. In transvrouwen nam de gripkracht en de spiermassa af. Hoewel dit negatieve effecten zou kunnen hebben op de botdichtheid, vonden we in deze transvrouwen een toename van de botdichtheid. In transmannen vonden we dat de gripkracht en spiermassa toe nam. We vonden ook dat deze toename in spiermassa samenhangt met een toename in de botdichtheid. Dit kan betekenen dat de toename in botdichtheid in transmannen deels te verklaren is door de toename in spiermassa.

In hoofdstuk 7 worden de langetermijneffecten van de hormoonbehandeling op de botdichtheid beschreven. In transvrouwen werd gevonden dat zij voor de start van de hormoonbehandeling een lagere botdichtheid hebben vergeleken met leeftijdsgenoten. Mogelijk is dit te verklaren doordat zij een minder actieve leefstijl hebben, wat kan leiden tot minder spiermassa, een lagere vitamine D waarde en hierdoor een lagere botdichtheid. Tijdens de eerste tien jaar van de hormoonbehandeling zien we dat de botdichtheid gelijk blijft. Zoals eerder beschreven is het bekend dat de botdichtheid afneemt bij het ouder worden. We zouden dus verwachten dat de botdichtheid in de transvrouwen zou afnemen tijdens deze tien jaar. Het feit dat de botdichtheid gelijk is gebleven, betekent

dat de hormoonbehandeling een positief effect heeft op de botdichtheid. Ook vonden we in transvrouwen dat de verandering in botdichtheid samenhangt met de hoogte van de oestrogeenwaarde in het bloed. Transvrouwen met een hogere oestrogeenwaarde hadden een grotere toename van de botdichtheid, terwijl transvrouwen met een lagere oestrogeenwaarde een daling in de botdichtheid lieten zien.

In transmannen vonden we dat zij voor de start van de hormoonbehandeling een normale botdichtheid hadden. Ook in de transmannen vonden we dat de botdichtheid niet veranderde tijdens de tien jaar hormoonbehandeling. Zoals hierboven beschreven zou er een daling in de botdichtheid zijn verwacht vanwege het toenemen van de leeftijd. Dat de botdichtheid niet veranderde, betekent dat de hormoonbehandeling een positief effect heeft op de botdichtheid. Ook hier zagen we dat oudere transmannen een grotere toename in de botdichtheid lieten zien dan de jongere transmannen.

In hoofdstuk 8 worden de veranderingen in botgeometrie beschreven. Hiervoor is in de heup met name naar de botbreedte gekeken, wat voornamelijk bestaat uit corticaal bot. In transvrouwen vonden we dat er geen verschillen zaten in de botbreedte in de heup tussen transvrouwen die nog geen hormonen gebruikten en transvrouwen die wel hormonen gebruikten. In de rugwervels is er naar trabeculair bot gekeken, dit wordt uitgedrukt als een score. Een lage score hangt samen met een verhoogde kans op een botbreuk. In transvrouwen vonden we dat de trabeculaire score hoger was in degene die hormonen gebruikten vergeleken met transvrouwen die geen hormonen gebruikten.

In jongere transmannen vonden we geen verschil in botbreedte tussen de transmannen die nog geen hormonen gebruikten en de transmannen die wel hormonen gebruikten. In oudere transmannen vonden we dat de botbreedte groter was in de transmannen die hormonen gebruikten ten opzichte van de transmannen die nog geen hormonen gebruikten. Dit is mogelijk te verklaren doordat deze laatste groep in de overgang was en daardoor smallere botten hadden dan degene die geen overgang hadden doorgemaakt. In de rugwervels vonden we dat transmannen die hormonen gebruikten een lagere trabeculaire score hadden dan transmannen die geen hormonen gebruikten. Echter zagen we niet dat de score lager was bij het langer gebruiken van hormonen, wat betekent dat de daling niet aanhoudt bij het langer duren van de hormoonbehandeling.

Tot slot wordt in hoofdstuk 9 het risico op botbreuken beschreven. In de algemene populatie hebben op jonge leeftijd cisgender mannen een hoger risico op botbreuken dan cisgender vrouwen, terwijl op latere leeftijd cisgender vrouwen een hoger risico op botbreuken hebben dan cisgender mannen. In onze studie vonden wij dat transvrouwen op jonge leeftijd een risico op botbreuken had dat tussen het risico van cisgender mannen en vrouwen in lag. Op latere leeftijd was het risico van transvrouwen gelijk aan het risico van cisgender vrouwen, maar hoger dan het risico van cisgender mannen. Transmannen hadden op jonge leeftijd een risico op botbreuken dat gelijk was aan het

risico van cisgender vrouwen en lager dan het risico van cisgender mannen. Het risico op latere leeftijd in transmannen kon niet worden bepaald omdat daar te weinig personen voor in de studie zaten.

Betekeningen voor de praktijk

Tot recent werd er in het VUmc regelmatig botdichtheidsmetingen verricht bij transgender personen. In dit proefschrift vinden wij dat de hormoonbehandeling geen negatieve effecten heeft op de botdichtheid op korte en lange termijn. Dit heeft er toe geleid dat het regelmatig verrichten van een botdichtheidsmeting niet meer standaard wordt uitgevoerd. Echter, aangezien er wel werd gevonden dat transvrouwen een lagere botdichtheid hadden voor de start van de behandeling, is uitleg over een goede botkwaliteit wel gewenst. Omdat er werd gevonden dat transvrouwen met een lage oestrogeenwaarde in het bloed een daling hadden van de botdichtheid, moet er naar een hogere oestrogeenwaarde worden gestreefd. Daarnaast vonden wij dat het grootste deel van de transgender populatie een tekort aan vitamine D heeft. Dit houdt in dat er advies gegeven moet worden om extra vitamine D te gebruiken, om zo de botdichtheid te optimaliseren.

Toekomstperspectieven

Dit proefschrift heeft zich geconcentreerd op het effect van de hormoonbehandeling bij transgender personen die de standaard hormoonbehandeling hebben gekregen. De laatste jaren is er steeds meer bekendheid over dat er niet alleen (trans)mannen en (trans)vrouwen bestaan, maar dat er ook personen zijn die zich niet als man en niet als vrouw identificeren. Deze personen hebben vaak ook andere wensen ten aanzien van de hormoonbehandeling en de operaties. Het is nog niet bekend wat dit voor invloed kan hebben op de botten en dit moet nog verder onderzocht worden.

Daarnaast is er in dit proefschrift alleen gekeken naar de effecten van de hormoonbehandeling bij volwassenen. Er is echter ook een toename te zien in het aantal kinderen en adolescenten die zich aanmelden voor een genderaanpassende behandeling. Deze behandeling bestaat meestal eerst uit puberteitsremmers voordat er gestart wordt met hormonen. Ook dit kan effecten hebben op de botdichtheid en moet in toekomstige studies verder onderzocht worden.

Conclusie

In dit proefschrift vonden wij dat de botdichtheid niet af neemt na korte en lange termijn hormoonbehandeling in zowel transvrouwen als transmannen. Het risico op botbreuken was niet hoger dan het risico in de algehele populatie. Dit betekent dat de hormoonbehandeling geen negatieve effecten heeft op de gezondheid van de botten bij transgender personen. Daarom beschouwen wij de resultaten van dit proefschrift als geruststellend.

