



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ**

**ΕΘΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ**

**«Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΚΑΝΑΚΑ- GANTENBEIN**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ ΣΤΗ ΔΥΣΦΟΡΙΑ ΦΥΛΟΥ ΕΝΗΛΙΚΩΝ. ΣΥΓΧΡΟΝΙΚΗ  
ΜΕΛΕΤΗ**

**Συγγραφέας – Ερευνήτρια**

Ιουλία Κ. Κόκκα

ΑΘΗΝΑ 2023

---

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των σπουδών για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «**ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ**», το οποίο απονέμει η Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Εγκρίθηκε την ..... από την τριμελή εξεταστική επιτροπή:

**ΖΕΡΒΑΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**.....

Καθηγητής Ψυχιατρικής-Ψυχοσωματικής Ιατρικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

**ΜΠΑΚΟΠΟΥΛΟΥ ΦΛΩΡΑ**.....

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Εφηβικής Ιατρικής, Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

**ΚΑΝΑΚΑ-GANTENBEIN ΧΡΙΣΤΙΝΑ**.....

Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Διευθύντρια Α' Παιδιατρικής Κλινικής Νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία».

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές κυρία Φλώρα Μπακοπούλου, κύριο Ιωάννη Ζέρβα και κυρία Χριστίνα Κανακά για τη βοήθειά τους καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας εργασίας. Ευχαριστώ επίσης τον καθηγητή κύριο Γεώργιο Χρούσο για την υποστήριξη και την παρακινητική του στάση απέναντι στην ιδέα της μελέτης.

Ευχαριστώ την κυρία Ευτυχία Κούκκου και τον κύριο Χαράλαμπο Μηλιώνη, ενδοκρινολόγους του Νοσοκομείου Έλενα Βενιζέλου, για την σημαντικότερη συμβολή τους στην εκπόνηση της μελέτης. Επίσης, τις κυρίες Μαρία Μίχου και Αιμιλία Μάντζου, επιστημονικές συνεργάτιδες του μεταπτυχιακού, για τη βοήθειά τους με τις στατιστικές και βιολογικές αναλύσεις, αντίστοιχα, καθώς και το νοσηλευτικό προσωπικό των Νοσοκομείων Έλενα Βενιζέλου και Παίδων «Αγία Σοφία» για τη συνεργασία τους στις αιμοληψίες.

Ιδιαίτερος θα ήθελα να ευχαριστήσω τον ψυχίατρο, υπεύθυνο του Ειδικού Ιατρείου Σεξουαλικής Υγείας και Ταυτότητας Φύλου του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, κύριο Ηρακλή Μουρίκη, για τη βοήθεια και στήριξή του από το πρώτο ως το τελευταίο βήμα αυτής της μελέτης.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συμμετέχοντες των δύο ομάδων, που χωρίς τη συνεργασία και την εμπιστοσύνη τους αυτή η μελέτη δε θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Τα άτομα με δυσφορία φύλου αντιμετωπίζουν μια σειρά από χρόνιους στρεσογόνους παράγοντες, όπως το κοινωνικό στίγμα και οι προκαταλήψεις. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η σύγκριση του αλλοστατικού φορτίου και συγκεκριμένων ψυχολογικών χαρακτηριστικών για την αποτύπωση της απόκρισής/ απάντησής τους στο στρες εν συγκρίσει με cisgender άτομα.

**Υλικά και μέθοδος:** Η παρούσα έρευνα αποτελεί μια συγχρονική μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 21 άτομα με δυσφορία φύλου και 21 cisgender άτομα που πληρούσαν συγκεκριμένα κριτήρια καταλληλότητας. Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια αυτό-αναφοράς σχετικά με το αντιλαμβανόμενο στρες, την καταθλιπτική συμπτωματολογία, το άγχος, και την ποιότητα ζωής. Όλοι υποβλήθηκαν σε αιμοληψία μέσω της οποίας αξιολογήθηκαν καρδιαγγειακοί, μεταβολικοί, ανοσολογικοί, και νευροενδοκρινικοί δείκτες.

**Αποτελέσματα:** Το αλλοστατικό φορτίο των ατόμων με δυσφορία φύλου ήταν υψηλότερο σε στατιστικά σημαντικό βαθμό σε σχέση με τα cisgender άτομα ( $U = 62,00$  και  $p = .000$ ). Στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων παρουσιάστηκαν επίσης στο αντιλαμβανόμενο στρες ( $U = 26,00$  και  $p = .000$ ), στο καταστασιακό άγχος και στο άγχος ως χαρακτηριστικό της προσωπικότητας ( $U = 82,00$  και  $p = .000$ ,  $U = 35,00$  και  $p = .000$ , αντίστοιχα), στην καταθλιπτική συμπτωματολογία ( $U = 117,50$  και  $p = .000$ ) και σε όλες τις διαστάσεις της ποιότητας ζωής (σωματική υγεία  $U = 75,50$  και  $p = .000$ , ψυχική υγεία  $U = 30,50$  και  $p = .000$ , κοινωνικές σχέσεις  $U = 0,00$  και  $p = .000$ ), πλην των περιβαλλοντικών συνθηκών ( $U = 26,00$ ,  $p = 0.561$ ). Τα αποτελέσματα της γραμμικής παλινδρόμησης έδειξαν ότι η ταυτότητα φύλου εξηγούσε το 40,5% της συνολικής διακύμανσης του αλλοστατικού φορτίου.

**Συμπεράσματα:** Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη προσπάθεια σύγκρισης επιπέδων αλλοστατικού φορτίου ατόμων με δυσφορία φύλου και cisgender ατόμων. Μελέτες κοορτής με μεγαλύτερα δείγματα θα μπορέσουν να αποδώσουν εγκυρότερα αποτελέσματα.

**Λέξεις-κλειδιά:** *δυσφορία φύλου, ασυμφωνία φύλου, στρες, αλλοστατικό φορτίο, κορτιζόλη, βιοδείκτες*

## ABSTRACT

**Background:** Despite societal progress, individuals with gender dysphoria face multiple chronic stressors, including social stigma and prejudice. To further explore the impact of chronic stress on individuals with gender dysphoria, the aim of this study was to evaluate allostatic load and assess psychological characteristics compared to cisgender counterparts.

**Materials and methods:** 21 individuals with gender dysphoria (study group) and 21 cisgender individuals (control group) participated in this observational study of cross-sectional design. Both groups completed a battery of self-reported measures regarding perceived stress, depressive symptomatology, anxiety, and quality of life.

**Results:** Allostatic load of gender dysphoric individuals was higher in a statistically significant fashion compared to their cisgender counterparts ( $U = 62.00$  and  $p = .000$ ). Between-group comparisons also revealed a statistically significant difference in perceived stress ( $U = 26.00$  and  $p = .000$ ), anxiety-state and anxiety-trait ( $U = 82.00$  and  $p = .000$ ,  $U = 35, 00$  and  $p = .000$ , respectively), in depressive symptomatology ( $U = 117.50$  and  $p = .000$ ) and in all dimensions of quality of life (physical health  $U = 75.50$  and  $p = .000$ , mental health  $U = 30.50$  and  $p = .000$ , social relations  $U = 0.00$  and  $p = .000$ ), except environmental conditions ( $U = 26.00$ ,  $p = 0.561$ ). Linear regression showed that gender identity predicted 40,5% of the total variance of the allostatic load.

**Conclusions:** To the authors' knowledge, the present study is the first one attempting to compare allostatic load of individuals with gender dysphoria and cisgender individuals. Cohort studies with larger samples are necessary to further investigate the topic, and potentially increase our insight regarding the health challenges gender dysphoric individuals face.

**Keywords:** *gender dysphoria; gender incongruence; stress; allostatic load; cortisol; biological indices*

# Περιεχόμενα

<b>1. Εισαγωγή</b> .....	8
1.1 Ταυτότητα φύλου .....	8
1.2 Δυσφορία φύλου.....	9
1.3 Μοντέλα στρες σεξουαλικών μειονοτήτων .....	11
1.4 Δυσφορία φύλου, στρες και ψυχική επιβάρυνση .....	12
1.5 Αλλοστατικό φορτίο.....	13
1.5 Δυσφορία φύλου και αλλοστατικό φορτίο .....	16
1.6 Στόχοι μελέτης.....	17
<b>2. Υλικά και μέθοδος</b> .....	18
2.1 Σχεδιασμός μελέτης.....	18
2.2 Συμμετέχοντες της έρευνας.....	18
2.3 Διαδικασία συλλογής δεδομένων .....	19
2.4 Μετρήσεις.....	19
2.4 Υπολογισμός αλλοστατικού φορτίου .....	22
2.5 Στατιστική επεξεργασία .....	22
2.6 Ζητήματα ηθικής και δεοντολογίας.....	23
<b>3. Αποτελέσματα</b> .....	24
3.1 Ροή συμμετεχόντων των δύο ομάδων .....	24
3.2 Περιγραφική στατιστική δημογραφικών στοιχείων των δύο ομάδων.....	25
3.3 Περιγραφική στατιστική ερωτηματολογίων αυτο-αναφοράς και αλλοστατικού φορτίου των δύο ομάδων.....	25
3.4 Σύγκριση αποτελεσμάτων εργαλείων αυτο-αναφοράς μεταξύ cisgender και transgender ατόμων.....	27
3.5 Σύγκριση αλλοστατικού φορτίου cisgender και transgender ατόμων .....	28
3.6 Συσχέτιση αλλοστατικού φορτίου με ερωτηματολόγια αυτο-αναφοράς .....	28
3.7 Έλεγχος προβλεπτικής αξίας της ταυτότητας φύλου για το αλλοστατικό φορτίο .....	28
<b>4. Συζήτηση</b> .....	30
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	34

## **Περιεχόμενα πινάκων**

<b>Πίνακας 1.</b> Βιοδείκτες που μετρήθηκαν και κατηγορία στην οποία εμπίπτουν .....	21
<b>Πίνακας 2.</b> Περιγραφική στατιστική δημογραφικών στοιχείων των δύο ομάδων .....	25
<b>Πίνακας 3.</b> Περιγραφική στατιστική αποτελεσμάτων ερωτηματολογίων αυτο-αναφοράς ανά ομάδα.....	26
<b>Πίνακας 4.</b> Περιγραφική στατιστική αποτελεσμάτων βιοδεικτών ανά ομάδα.....	26
<b>Πίνακας 5.</b> Αποτελέσματα μη παραμετρικού ελέγχου σύγκρισης ψυχολογικών χαρακτηριστικών μεταξύ των δύο ομάδων .....	27
<b>Πίνακας 6.</b> Μοντέλο απλής γραμμικής παλινδρόμησης για την προβλεπτική αξία της ταυτότητας φύλου στο αλλοστατικό φορτίο .....	29

## **Περιεχόμενα διαγραμμάτων**

<b>Διάγραμμα 1.</b> Διαγραμματική απεικόνιση λειτουργίας αλλοστατικού φορτίου .....	14
<b>Διάγραμμα 2.</b> Διάγραμμα ροής συμμετεχόντων ομάδας μελέτης & ελέγχου .....	24

# 1. Εισαγωγή

## 1.1 Ταυτότητα φύλου

Η ταυτότητα φύλου αφορά την εσωτερική και απολύτως υποκειμενική αίσθηση του εαυτού ενός ατόμου ως αρσενικού, θηλυκού, ενός κράματος και των δύο ή κανενός από τα δύο. Αποτελεί μια θεμελιώδη πτυχή της συνολικής ταυτότητας ενός ατόμου, και είναι βαθιά συνυφασμένη με τις εμπειρίες, τις στάσεις, τις πεποιθήσεις, και τις αξίες ενός ατόμου. Η ταυτότητα φύλου δεν ταυτίζεται απαραίτητα με το βιολογικό φύλο, το οποίο αναφέρεται στα γενετήσια, βιολογικά χαρακτηριστικά ενός ατόμου, όπως τα χρωμοσώματα, οι ορμόνες, και τα αναπαραγωγικά όργανα. Ενώ το βιολογικό φύλο συνήθως αποδίδεται κατά τη γέννηση με βάση τα εξωτερικά γεννητικά όργανα, η ταυτότητα φύλου είναι μια προσωπική και υποκειμενική εμπειρία που μπορεί κατά την εξέλιξή της να ακολουθήσει μια διαφορετική τροχιά από τη συνηθισμένη (1).

Οι σχετικές έρευνες έχουν δείξει ότι, η ταυτότητα φύλου διαμορφώνεται από μια σύνθετη αλληλεπίδραση βιολογικών, ψυχολογικών, και κοινωνικών παραγόντων. Κάποια στοιχεία αναδεικνύουν ότι η γενετική και οι ορμόνες μπορεί να διαδραματίζουν το σημαντικότερο ρόλο στην ανάπτυξη της ταυτότητας φύλου. Για παράδειγμα, μελέτες έχουν δείξει ότι συγκεκριμένες γενετικές παραλλαγές μπορεί να σχετίζονται με την ποικιλομορφία της ταυτότητας του φύλου, ή ότι η έκθεση σε συγκεκριμένες ορμόνες κατά τη διάρκεια της κρίσιμης περιόδου της κύησης ενδεχομένως να επηρεάσει τη διαμόρφωσή της (2).

Οι ψυχολογικοί παράγοντες παίζουν επίσης καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη της ταυτότητας φύλου. Πολλές θεωρίες προτείνουν ότι η ταυτότητα φύλου διαμορφώνεται από έναν συνδυασμό γνωστικών, συναισθηματικών, και κοινωνικών διαδικασιών. Για παράδειγμα, οι θεωρίες γνωστικής ανάπτυξης προτείνουν ότι η κατανόηση του φύλου από τα παιδιά αναπτύσσεται μέσω μιας σειράς σταδίων, ξεκινώντας από την απλή εξοικείωση με τα δύο φύλα μέσω της εικόνας των γονέων. Ομοίως, οι θεωρίες κοινωνικής μάθησης στηρίζουν ότι τα παιδιά εξοικειώνονται με την έννοια του φύλου μέσω της παρατήρησης και της μίμησης έμφυλων συμπεριφορών και στάσεων στο περιβάλλον τους. Επιπλέον, οι ψυχολογικές θεωρίες για την ταυτότητα φύλου τονίζουν το ρόλο των συναισθημάτων, όπως η αίσθηση του ανήκειν σε μια συγκεκριμένη «κατηγορία» φύλου (3).



Οι κοινωνικοί παράγοντες παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση της ταυτότητας φύλου. Οι πολιτιστικές και κοινωνικές προσδοκίες γύρω από το φύλο ποικίλλουν ανάλογα με το χρόνο και τον τόπο, και αυτές οι προσδοκίες μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο οι άνθρωποι αντιλαμβάνονται και βιώνουν την ταυτότητα φύλου τους. Για παράδειγμα, σε ορισμένους πολιτισμούς, το φύλο αντιμετωπίζεται ως ένα δυαδικό «κατασκευάσμα» με αυστηρούς ρόλους και συγκεκριμένες προσδοκίες από τους άνδρες και τις γυναίκες, ενώ σε άλλους πολιτισμούς, το φύλο μπορεί να είναι πιο ρευστό ή μακριά από τη δυαδική λογική. Έτσι, φαίνεται πως οι κοινωνικοί κανόνες και οι αντιλήψεις γύρω από το φύλο επηρεάζουν τον τρόπο με τον οποίον τα άτομα βιώνουν και εκφράζουν την προσωπική ταυτότητα φύλου τους (3).

### 1.2 Δυσφορία φύλου

Στις περιπτώσεις που το φύλο που έχει αποδοθεί κατά τη γέννηση και το βιωμένο ή επιθυμητό φύλο δε συνάδουν, γίνεται λόγος για ασυμφωνία φύλου. Η δυσφορία φύλου είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει την ψυχική καταπόνηση (distress) που προκύπτει όταν η ταυτότητα φύλου ενός ατόμου δεν ευθυγραμμίζεται με το φύλο που του έχει ανατεθεί κατά τη γέννηση ή με τις προσδοκίες του φύλου από το περιβάλλον και την κοινωνία συνολικά. Είναι σημαντικό να σημειωθεί πως η δυσφορία δεν αποτελεί μια κοινή εμπειρία των transgender ατόμων, αλλά αφορά αποκλειστικά και μόνο εκείνα τα άτομα που η ασυμφωνία μεταξύ της προσωπικής αίσθησης εαυτού και του φύλου που τους αποδόθηκε κατά τη γέννηση προκαλεί ψυχική επιβάρυνση και επηρεάζει τη λειτουργικότητά τους (4).

Η συμπτωματολογία μέσω της οποίας εκδηλώνεται η δυσφορία φύλου διαφέρει από άτομο σε άτομο, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει την επίμονη και έντονη επιθυμία να αντιμετωπίζεται από το περιβάλλον σαν να ανήκει στο αντίθετο ή σε κάποιο άλλο φύλο, την έντονη προτίμηση για την ένδυση ή τις δραστηριότητες που σχετίζονται συνήθως με το αντίθετο φύλο, την έντονη δυσφορία με συγκεκριμένα σωματικά χαρακτηριστικά (πρωτογενή ή δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου), και την έντονη επιθυμία για παρεμβάσεις (ορμονικές ή χειρουργικές) που θα επιβεβαιώσουν το επιθυμητό φύλο, και εν καιρώ θα ολοκληρώσουν τη φυλομετάβαση. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να προκαλέσουν σημαντική δυσφορία ή έκπτωση της λειτουργικότητας σε κοινωνικούς, επαγγελματικούς ή άλλους τομείς της ζωής του ατόμου (4).

Μέχρι σήμερα, τα αίτια της δυσφορίας του φύλου δεν είναι απολύτως προσδιορισμένα, αλλά η έρευνα δείχνει ότι αποτελεί μάλλον το τελικό «προϊόν» μιας πολύπλοκης αλληλεπίδρασης βιολογικών χαρακτηριστικών, ψυχικών διεργασιών, και κοινωνικών παραγόντων. Νεκροτομικές μελέτες έχουν επισημάνει την ομοιότητα συγκεκριμένων περιοχών του υποθαλάμου σε επίπεδο όγκου μεταξύ transgender και cisgender γυναικών (5), ενώ σε κάποιες απεικονιστικές μελέτες έχει φανεί ότι η εγκεφαλική λειτουργία συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου transgender ατόμων συνάδει με αυτή του επιθυμητού φύλου (6,7). Επιπλέον, η έρευνα έχει εντοπίσει μια γενετική συνιστώσα στην ταυτότητα φύλου, με μελέτες σε διδύμους να δείχνουν ότι τα μονοζυγωτικά δίδυμα είναι πιο πιθανό να βιώνουν και τα δύο άτομα ασυμφωνία φύλου (8). Ψυχολογικοί παράγοντες, όπως το τραύμα, μπορεί επίσης να διαιδραματίσουν κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη της δυσφορίας του φύλου. Τέλος, κοινωνικοί παράγοντες, όπως το στίγμα και οι κοινωνικές διακρίσεις, μπορούν να επιδεινώσουν τα επιβαρυντικά ψυχολογικά χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τη δυσφορία του φύλου (9).

Η δυσφορία φύλου διαγιγνώσκεται αποκλειστικά με βάση την παρουσία κλινικά σημαντικής ψυχικής καταπόνησης ή έκπτωσης σε κοινωνικούς, επαγγελματικούς ή άλλους τομείς λειτουργικότητας, και όχι με βάση την ασυμφωνία του φύλου. Τα διαγνωστικά κριτήρια για τη δυσφορία φύλου είναι ελαφρώς διαφοροποιημένα αναλόγως της ηλικίας του ατόμου. Σε ανήλικα άτομα, τα συμπτώματα πρέπει να είναι παρόντα για τουλάχιστον έξι μήνες και ενδέχεται να περιλαμβάνουν την έντονη επιθυμία να αντιμετωπίζονται ως ανήκοντα στο αντίθετο φύλο, να εκδηλώνουν προτίμηση για την ένδυση και τα παιχνίδια που συνήθως συνδέονται με το αντίθετο φύλο, και δυσφορία για τα πρωτογενή χαρακτηριστικά του φύλου. Σε εφήβους και ενήλικες, πέραν της δυσφορίας με τα πρωτογενή ή δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν και την επιθυμία υποβολής σε ιατρικές παρεμβάσεις που επιβεβαιώνουν το βιωμένο φύλο (4).

Η θεραπεία για τη δυσφορία φύλου δεν έχει επίκεντρο την ταυτότητα και την ευθυγράμμιση του βιώματος με το βιολογικό φύλο, παρά μόνο τη δυσφορία που ενδεχομένως να απορρέει από την ασυμφωνία. Οι στόχοι της θεραπείας, με όχημα τη «σύμπλευση» του θεραπευτή με το θεραπευόμενο άτομο, αφορούν την ανακούφιση από την ψυχική καταπόνηση, τη βελτίωση της ποιότητας ζωής, και την επικοινωνία εκείνης της ταυτότητας φύλου που είναι σύμφωνη με την αίσθηση του εαυτού του

ατόμου (10). Η θεραπεία είναι κατά κόρον ατομική, αλλά μπορεί κατά περίπτωση να περιλαμβάνει τη συμμετοχή σε ομάδες υποστήριξης, αλλά και την οικογενειακή συμβουλευτική, επικεντρωμένη αποκλειστικά σε ζητήματα που σχετίζονται με την ταυτότητα φύλου, την αυτοέκφραση και τις δεξιότητες επικοινωνίας της ταυτότητας φύλου. Σε επίπεδο ιατρικών παρεμβάσεων, αποκλειστικά και μόνο εφόσον το άτομο το επιθυμεί, συμπεριλαμβάνονται τόσο η λήψη ορμονών του επιθυμητού φύλου όσο και οι χειρουργικές επεμβάσεις. Η ορμονοθεραπεία περιλαμβάνει τη λήψη οιστρογόνων ή τεστοστερόνης για την ανάπτυξη δευτερογενών χαρακτηριστικών του επιθυμητού φύλου (11), ενώ οι χειρουργικές επεμβάσεις περιλαμβάνουν διαδικασίες όπως η αποκατάσταση θώρακα, η ανακατασκευή γεννητικών οργάνων ή οι χειρουργικές επεμβάσεις θηλυκοποίησης του προσώπου. Οι συγκεκριμένες παρεμβάσεις θα εξαρτηθούν από τις ανάγκες, τις προτιμήσεις και τους στόχους του ατόμου, καθώς και από τη συνολική υγεία και το ιατρικό ιστορικό του. Σε κάθε περίπτωση, όλες έχουν στόχο την ευθυγράμμιση της εξωτερικής εμφάνισης του ατόμου με το βίωμα της ταυτότητας φύλου του (12).

### 1.3 Μοντέλα στρες σεξουαλικών μειονοτήτων

Συνολικά, τα μοντέλα που προσπάθησαν να εξηγήσουν το στρες που βιώνουν τα άτομα που ανήκουν σε σεξουαλικές μειονότητες (13–15), επικεντρώνονται σε δύο βασικές κατηγορίες παραγόντων στρες. Η πρώτη κατηγορία αφορά τους εγγύς ή προσωπικούς στρεσογόνους παράγοντες (μικρο-επίπεδο) όπως η εσωτερικευμένη τρανσφοβία και η απόκρυψη της ταυτότητας κάποιου (16). Η δεύτερη κατηγορία συμπεριλαμβάνει τους εξωτερικούς, όπως οι συμπεριφορές προκατάληψης και η βία που βιώνονται στις διαπροσωπικές σχέσεις (μεσο-επίπεδο) και σε επίπεδο κοινότητας (εξω-επίπεδο). Στους εξωτερικούς παράγοντες συμπεριλαμβάνεται επίσης και το πολιτικά θεσμοθετημένο στίγμα από πολιτικές που περιορίζουν τις ευκαιρίες για ευημερία (μακρο-επίπεδο) (17), αλλά και ο αντίκτυπός τους σε βάθος χρόνου (χρονο-επίπεδο). Η χαρτογράφηση του αντίκτυπου αυτών των στρεσογόνων παραγόντων στην υγεία παραμένει σε μεγάλο βαθμό ανεξερεύνητη.

Η περιορισμένη υπάρχουσα έρευνα έχει διερευνήσει κάποιες από τις συνέπειες του στρες των σεξουαλικών μειονοτήτων στην υγεία τους (18). Για παράδειγμα, η μελέτη των Hatzenbuehler και συνεργατών (2010) διαπίστωσε ότι τα άτομα που ανήκαν σε σεξουαλικές μειονότητες και αντιμετώπιζαν υψηλά επίπεδα προκατάληψης και κοινωνικών διακρίσεων, είχαν υψηλότερα επίπεδα ψυχικής καταπόνησης και

προβλήματα σωματικής υγείας εν συγκρίσει με εκείνα που βίωναν την προκατάληψη και τον κοινωνικό αποκλεισμό σε μικρότερη ένταση (19). Η μελέτη των Meyer και συνεργατών (2003) διαπίστωσε ότι άτομα που ανήκαν σε σεξουαλικές μειονότητες και έφεραν περισσότερες και επαναλαμβανόμενες εμπειρίες διακρίσεων και θυματοποίησης εκδήλωναν υψηλότερα επίπεδα καταθλιπτικών συμπτωμάτων και χαμηλότερα επίπεδα ικανοποίησης από τη ζωή όταν συγκρίθηκαν με ετεροφυλόφιλα άτομα (15).

#### 1.4 Δυσφορία φύλου, στρες και ψυχική επιβάρυνση

Το φύλο ανέκαθεν αποτελούσε κεντρικό πυλώνα των μελετών γύρω από την ψυχική υγεία. Μεγάλο μέρος της έρευνας σχετικά με την επίδραση του φύλου στην ψυχική κατάσταση έχει επικεντρωθεί στις διαφορές μεταξύ cisgender ανδρών και γυναικών, αναφέροντας την ευαλωτότητα των γυναικών κυρίως σε αγχώδεις και συναισθηματικές διαταραχές (20–23,24).

Η σχετική έρευνα για τα άτομα που δεν κατηγοριοποιούν τον εαυτό τους στο καθιερωμένο δυαδικό σύστημα του φύλου ή η ταυτότητα φύλου τους δεν εμπίπτει σε αυτό, φαίνεται να είναι ακόμα στην αρχή της, με το μεγαλύτερο όγκο της σχετικής βιβλιογραφίας να έχει δημοσιευτεί εντός της τελευταίας δεκαετίας, και να δείχνει πως η επιβαρυνόμενη ψυχική υγεία είναι απότοκο της χρόνιας έκθεσης σε στρες, είτε λόγω της κοινωνικής περιθωριοποίησης είτε λόγω εσωτερικευμένων φόβων για την ίδια τους την ταυτότητα (25). Μέρος της βιβλιογραφίας έχει επισημάνει ότι τα προβλήματα ψυχικής υγείας είναι συχνότερα στα άτομα με δυσφορία φύλου, και αυτό εξαιτίας των στρεσογόνων παραγόντων που κάποιες φορές βιώνονται τόσο νωρίς όσο κατά την παιδική ηλικία (26,27). Η απόρριψη στο σχολικό και το οικογενειακό ή φιλικό περιβάλλον καθιστά αυτά τα άτομα περισσότερο ευάλωτα σε κλινικές οντότητες όπως η κατάθλιψη και οι αγχώδεις διαταραχές (28).

Κάποιες μελέτες έχουν καταφέρει να αποτυπώσουν μια βαθύτερη κατανόηση του επιπολασμού της κατάθλιψης στα άτομα με δυσφορία φύλου, παρέχοντας στοιχεία που δείχνουν ότι τα ποσοστά κατάθλιψης είναι υψηλότερα εν συγκρίσει με cisgender πληθυσμούς. Μία μελέτη από τη Νέα Ζηλανδία που σύγκρινε τα επίπεδα καταθλιπτικής συμπτωματολογίας transgender και cisgender ατόμων έδειξε ότι τα trans άτομα είχαν σημαντικά υψηλότερο ποσοστό συμπτωμάτων κατάθλιψης (41,3% έναντι 11,8%) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (29), ενώ σε άλλη έρευνα που

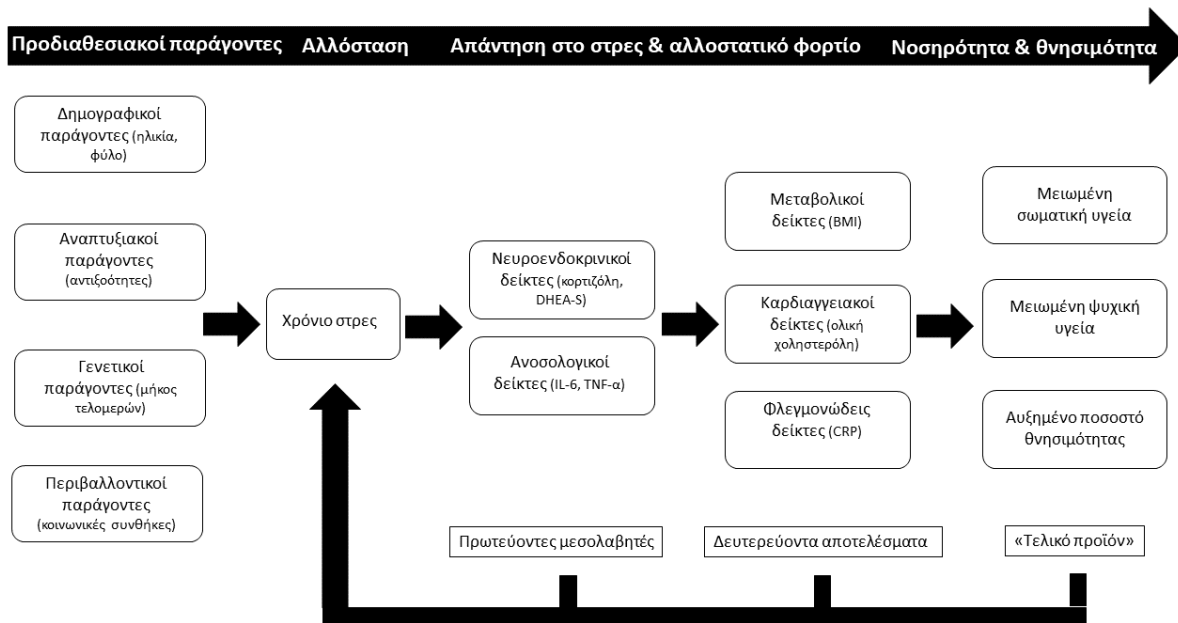
συμπεριλήφθηκαν 298 transgender γυναίκες βρέθηκε ότι το 35,3% ανέφερε τουλάχιστον ένα μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια της ζωής του (30). Οι Reisner και συνεργάτες (31), ανέφεραν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά αυτοκτονικού ιδεασμού (56% έναντι 20%), απόπειρας αυτοχειρίας (31% έναντι 11%) και αυτοτραυματισμού χωρίς θανατηφόρο πρόθεση (30% έναντι 8%) συγκρίνοντας trans και cis άτομα. Στη Φινλανδία, οι Kaltiala-Heino και συνεργάτες διαπίστωσαν ότι το 53% των τρανς ατόμων λάμβαναν ψυχιατρική αγωγή εξαιτίας αυτοκτονικής ή αυτοτραυματιστικής συμπεριφοράς (32).

### 1.5 Αλλοστατικό φορτίο

Η αλλόσταση αποτελεί εκείνη τη διαδικασία του οργανισμού που προσπαθεί να διατηρήσει τη σταθερότητά του κατά την αλλαγή. Ωστόσο, σε αντίθεση με την ομοιόσταση, στην οποία το εσωτερικό περιβάλλον παραμένει σταθερό, η αλλόσταση αναφέρεται στην ενεργή διακύμανση του σώματος ως απόκριση σε στρεσογόνες μεταβαλλόμενες συνθήκες (33). Το αλλοστατικό φορτίο (allostatic load/AL) αναφέρεται στην αθροιστική οργανική φθορά του σώματος που προκαλείται από το χρόνιο στρες. Ο όρος «αλλοστατικό φορτίο» εισήχθη για πρώτη φορά από τους McEwen και Stellar το 1993 για να περιγράψει τις οργανικές συνέπειες του χρόνιου στρες, και έχει καταστεί κεντρικός πυλώνας για την κατανόηση του πώς το χρόνιο στρες μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα σωματικής και ψυχικής υγείας (34).

Το αλλοστατικό φορτίο συσσωρεύεται καθώς το άτομο αντιμετωπίζει πραγματικά στρεσογόνες συνθήκες ή άλλους παράγοντες που ερμηνεύει ως στρεσογόνους καθ' όλη τη διάρκεια ζωής. Πολλαπλοί προδιαθεσικοί παράγοντες, όπως αναπτυξιακές, κοινωνικές και περιβαλλοντικές συνθήκες, επηρεάζουν τον τρόπο με τον οποίο τα άτομα αντιλαμβάνονται τα γεγονότα. Όταν το άτομο ερμηνεύσει ένα γεγονός ως ψυχοπιεστικό, εμφανίζονται αλλοστατικές αποκρίσεις μέσω διακυμάνσεων σε πρωτεύοντες μεσολαβητές (όπως η κορτιζόλη, βασική ορμόνη του στρες), ενώ αυτή η αλλοστατική δραστηριότητα παύει όταν το άτομο παύσει να αντιμετωπίζει το γεγονός ως στρεσογόνο (34). Ωστόσο, όταν η αλλοστατική απόκριση συμβαίνει επανειλημμένα κατά τη διάρκεια της ζωής, ενδέχεται να επέλθει μόνιμη απορρύθμιση τόσο των πρωτεύοντων μεσολαβητών όσο και δευτερευόντων αποτελεσμάτων (όπως μεταβολικοί και φλεγμονώδεις δείκτες), αντανακλώντας τη μακροχρόνια έκθεση σε στρεσογόνους παράγοντες (34). Η συστηματική απορρύθμιση μπορεί στη συνέχεια να

οδηγήσει σε τριτογενή αποτελέσματα που σχετίζονται με νοσηρότητα και θνησιμότητα, όπως ανάπτυξη χρόνιων ασθενειών (Διάγραμμα 1).



**Διάγραμμα 1.** Διαγραμματική απεικόνιση λειτουργίας αλλοστατικού φορτίου

Ο σκοπός που κατασκευάστηκε η έννοια και ο συνολικός δείκτης του αλλοστατικού φορτίου ήταν η εκτίμηση της έκτασης της απορρύθμισης των συστημάτων ενός οργανισμού, και θα αντικατόπτριζε ένα πρώιμο και προειδοποιητικό υποκλινικό «σημάδι» μελλοντικών κινδύνων για την υγεία (35). Ο πρώτος δείκτης αλλοστατικού φορτίου για ανθρώπινα υποκείμενα περιελάμβανε 10 βιοδείκτες που αντιπροσώπευαν το νευροενδοκρινικό, το καρδιαγγειακό, και το μεταβολικό σύστημα, και συμπεριλάμβανε τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, την αναλογία μέσης-περιφέρειας, την ολική χοληστερόλη, την κορτιζόλη ούρων, την επινεφρίνη και τη νορεπινεφρίνη ούρων, και τη θεική δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA-S) (36). Προκειμένου να υπολογιστεί ο συνολικός δείκτης του αλλοστατικού φορτίου, κάθε βιοδείκτης χωρίστηκε σε τεταρτημόρια κινδύνου (με το υψηλότερο τεταρτημόριο να αντικατοπτρίζει τον υψηλότερο κίνδυνο για όλους τους βιοδείκτες εκτός της DHEA-S). Αυτοί οι βιοδείκτες στη συνέχεια ενσωματώνονται σε μια ενιαία, συνολική τιμή αθροίζοντας τον αριθμό των βιοδεικτών στο τεταρτημόριο υψηλού κινδύνου για κάθε άτομο. Επειδή οι δείκτες αλλοστατικού φορτίου σχεδιάστηκαν για να αντικατοπτρίζουν τον υποκλινικό κίνδυνο, τα τεταρτημόρια καθορίζονται βασισμένα

στις κατανομές των δεικτών του δείγματος, και όχι στις προκαθορισμένες κλινικές τιμές αναφοράς. Αυτό συμβαίνει γιατί αυτές οι τιμές αναφοράς ενδέχεται να μην ισχύουν για όλους τους πληθυσμούς, επηρεαζόμενοι από περιβαλλοντικές, κοινωνικές, και προσωπικές συνθήκες (35).

Επειδή το αλλοστατικό φορτίο απεικονίζει την απορρύθμιση ολόκληρου του οργανισμού, η μέτρηση των επιπτώσεών του σταδιακά έπαψε να περιορίζεται μόνο στους συγκεκριμένους βιοδείκτες, και ο αριθμός εκείνων που είναι δυνητικά χρήσιμοι στην εκτίμηση του φορτίου, αυξήθηκε (33,37,38). Μια ανασκόπηση του 2010 που συμπεριέλαβε 58 μελέτες, έδειξε ότι οι βιοδείκτες που μπορούν να φανούν χρήσιμοι στον υπολογισμό του αλλοστατικού φορτίου είναι περισσότεροι από 50, και ενσωματώνουν πέραν των παραδοσιακών ορμονών που ενεργοποιούνται από το στρες, όπως τα γλυκοκορτικοειδή και οι κατεχολαμίνες, δείκτες φλεγμονής (όπως η ιντερλευκίνη 6, και ο TNF- $\alpha$ ), νευροδιαβιβαστές (όπως η σεροτονίνη και η ντοπαμίνη), φυσιολογικές πρωτεΐνες (κρεατινίνη, αλβουμίνη) και τα τριγλυκερίδια (33). Επειδή ο δείκτης του αλλοστατικού φορτίου συνήθως προκύπτει συνδυάζοντας βιοδείκτες που αντικατοπτρίζουν την οξεία απόκριση στο στρες (π.χ. γλυκοκορτικοειδή) και βιοδείκτες που αντικατοπτρίζουν την μακροχρόνια απορρύθμιση (π.χ. αλβουμίνη), το αλλοστατικό φορτίο εκτιμά τόσο το τρέχον στρες όσο και τη μακροχρόνια επίδρασή του στον οργανισμό (35).

Το αυξημένο AL εν απουσία τρέχοντος στρεσογόνου παράγοντα αντιπροσωπεύει τη φθορά που επέρχεται στην ικανότητα προσαρμογής του σώματος λόγω της επανειλημμένης έκθεσης σε παλαιότερα στρεσογόνα γεγονότα, είτε αυτά τα γεγονότα αποτελούσαν πραγματική απειλή είτε ερμηνεύτηκαν ως απειλή (34). Αυτές οι πραγματικές ή αντιληπτές απειλές πυροδοτούν την ενεργοποίηση τόσο του μυελού των επινεφριδίων, του συμπαθητικού νευρικού συστήματος όσο και του άξονα HPA, απελευθερώνοντας κατεχολαμίνες και γλυκοκορτικοειδή, αντίστοιχα (39). Αν και βραχυπρόθεσμα ευεργετική, η χρόνια υπερενεργοποίηση αυτών των αξόνων μπορεί να έχει επιζήμια επίδραση στα βιολογικά συστήματα, οδηγώντας σε υπεραντιστάθμιση και τελική κατάρρευση καθώς και μειωμένη ικανότητα ανταπόκρισης σε μελλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες λόγω αλλαγών στο νευρικό σύστημα (33). Η ανθεκτικότητα κάποιου στο στρες και η ικανότητα του ατόμου να κινητοποιεί σωστά τους αλλοστατικούς μηχανισμούς καθορίζεται από έναν συνδυασμό πολλών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων ατομικών (π.χ. γενετική), συμπεριφοράς (π.χ. ικανότητες

αντιμετώπισης) και ιστορικών διαφορών (π.χ. προηγούμενα επεισόδια τραύματος, κατάχρηση ή στρεσογόνα περιβάλλοντα) (33). Το μοντέλο του αλλοστατικού φορτίου έχει χρησιμοποιηθεί σε διάφορες μελέτες, ως αντιπροσωπευτικός τρόπος μέτρησης τόσο των πρωτευόντων όσο και των δευτερευόντων παραγώγων και των δύο αξόνων (33,40). Με βάση μια συστηματική ανασκόπηση που δημοσιεύθηκε το 2020, η IL-6 και η CRP φαίνονται να είναι οι φλεγμονώδεις βιοδείκτες που μετριοούνται πιο συχνά (41). Η αυξημένη κορτιζόλη, σε συνδυασμό με άλλες φλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως οι ιντερλευκίνες και ο TNF- $\alpha$ , σχετίζονται με επιβλαβείς συνέπειες για την υγεία, όπως τις καρδιαγγειακές νόσους (42), την αυξημένη ευαισθησία σε άσθμα (43) και την αδυναμία επαρκούς επούλωσης τραύματος (44). Το αυξημένο AL έχει επίσης συσχετιστεί με αρνητικά αποτελέσματα για την υγεία αργότερα στη ζωή. Σε μεγάλη αμερικανική μελέτη διαπιστώθηκε ότι το AL μπορεί να χρησιμεύσει ως προγνωστικός παράγοντας της ισχαιμικής καρδιακής νόσου, ενώ οι Seeman και συνεργάτες τεκμηρίωσαν ότι υψηλότερες τιμές AL σχετίζονται με μειωμένη συνολική σωματική ευεξία και γνωστική λειτουργία. Στην ίδια μελέτη βρέθηκε επίσης ότι το AL ήταν καλύτερος προγνωστικός δείκτης θνησιμότητας από ότι όταν εξετάζονταν συγκεκριμένα σύνδρομα ή μεμονωμένοι δείκτες στρες (45).

### 1.5 Δυσφορία φύλου και αλλοστατικό φορτίο

Η βιβλιογραφία έχει αναδείξει ότι το χρόνιο στρες επηρεάζει τη σωματική ευεξία των ομοφυλόφιλων και αμφιφυλόφιλων (Lesbian Gay Bisexual/LGB), κάτι που έχει αποδειχθεί σε μελέτες που δείχνουν διαφορετικά επίπεδα κορτιζόλης και αλλοιωμένη αντιδραστικότητα της κορτιζόλης στο στρες ενήλικων LGB ατόμων σε σύγκριση με ετεροφυλόφιλα άτομα (46). Ωστόσο, πολύ λίγες μελέτες έχουν εξετάσει τους βιοδείκτες στρες ατόμων με δυσφορία φύλου (47). Μια μελέτη σε 70 ενήλικες τρανς άνδρες και τρανς γυναίκες στην οποία μετρήθηκαν τα επίπεδα κορτιζόλης 12 μήνες πριν και 12 μήνες μετά την έναρξη λήψης ορμονών επιβεβαίωσης φύλου διαπιστώθηκε ότι οι συμμετέχοντες είχαν χαμηλότερα επίπεδα κορτιζόλης μετά την ορμονοθεραπεία επιβεβαίωσης φύλου (48). Επιπλέον, οι DuBois και συνεργάτες διερεύνησαν τα επίπεδα κορτιζόλης σε transgender άνδρες που βρίσκονταν σε φυλομετάβαση, και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι εκείνοι που παρουσίαζαν υψηλότερα επίπεδα αυτό-αντιλαμβανόμενου στρες, παρουσίαζαν ταυτόχρονα και υψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης σε σχέση με τους άνδρες με μικρότερες βαθμολογίες στο σχετικό ερωτηματολόγιο (49).



### 1.6 Στόχοι μελέτης

Για την περαιτέρω διερεύνηση της σημασίας της κοινωνικής αποδοχής και της φροντίδας της ψυχικής υγείας των ατόμων με δυσφορία φύλου, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η μέτρηση δεικτών του AL για την καταγραφή της απάντησης του στρες σε άτομα με δυσφορία φύλου. Η μέτρηση μιας σειράς βιοδεικτών είναι σημαντική επειδή όχι μόνο παρέχει μεγαλύτερη εικόνα για τα συνολικά επίπεδα στρες, αλλά υπογραμμίζει επίσης τις συνέπειες ενός μη υποστηρικτικού περιβάλλοντος που μπορεί να προκύψει από την οικογενειακή πίεση, τα μη ασφαλή κοινωνικά περιβάλλοντα, το κοινωνικό άγχος ή την περιθωριοποίηση, και/ή τις συνυπάρχουσες ψυχιατρικές διαταραχές. Αυτά περιλαμβάνουν το στρες, το άγχος, και την κατάθλιψη, τα οποία πιθανότατα προκύπτουν ως δευτερογενείς συνέπειες των διακρίσεων του φύλου. Βασιζόμενοι στις υφιστάμενες βιβλιογραφικές ενδείξεις γίνεται η υπόθεση ότι:

- I. Τα άτομα με δυσφορία φύλου θα παρουσιάζουν υψηλότερες μετρήσεις στα ερωτηματολόγια που εξετάζουν ψυχολογικά χαρακτηριστικά, σε σχέση με τα άτομα χωρίς δυσφορία φύλου.
- II. Τα άτομα με δυσφορία φύλου θα παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα AL σε σχέση με τα cisgender άτομα.

## 2. Υλικά και μέθοδος

### 2.1 Σχεδιασμός μελέτης

Η παρούσα εργασία αποτελεί μία μη πειραματικού τύπου μελέτη παρατήρησης, και πιο συγκεκριμένα αποτελεί μία συγχρονική μελέτη. Η έρευνα διενεργήθηκε κατόπιν άδειας από την επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Αιγινήτειου Νοσοκομείου (Αριθμός Απόφασης 129/3-3-2021), σύμφωνα με τη διακήρυξη του Ελσίνκι. Η έρευνα διεξήχθη στο Ειδικό Ιατρείο Σεξουαλικής Υγείας και Ταυτότητας Φύλου του Αιγινήτειου Νοσοκομείου υπό την εποπτεία του υπεύθυνου ψυχιάτρου, κυρίου Ηρακλή Μουρίκη. Η αναζήτηση δείγματος τόσο για την ομάδα μελέτης όσο και για την ομάδα ελέγχου διήρκησε από τον Μάρτιο του 2021 ως και τον Οκτώβριο του 2022. Τα έξοδα που προέκυψαν από τη διενέργεια της έρευνας καλύφθηκαν από το μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ «Επιστήμη του Στρες και Προαγωγή της Υγείας», χωρίς την επιβάρυνση των συμμετεχόντων ή του Ασφαλιστικού Οργανισμού τους, και του Αιγινήτειου Νοσοκομείου. Η αναφορά και συγγραφή της μελέτης πραγματοποιήθηκε με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες του STROBE Statement για το συγκεκριμένο σχεδιασμό μελετών (50).

### 2.2 Συμμετέχοντες της έρευνας

Η ομάδα μελέτης της έρευνας προήλθε από το Ειδικό Ιατρείο Σεξουαλικής Υγείας και Ταυτότητας Φύλου του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, ενώ η ομάδα ελέγχου από φοιτητικό πληθυσμό και από το κοινωνικό δίκτυο των ερευνητών. Το μέγεθος δείγματος υπολογίστηκε με το λογισμικό G\*Power 3.1 (Franz Faul, Universität Kiel, Germany). Η στατιστική ισχύς της μελέτης ορίστηκε στο 0.95 με στατιστική σημαντικότητα στο  $\alpha=0.05$ , και το δείγμα υπολογίστηκε στους 32 συμμετέχοντες. Οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου εντοπίστηκαν κατ' αντιστοιχία με την ηλικία και το φύλο που αποδόθηκε κατά τη γέννηση στα transgender άτομα. Τα κριτήρια εισαγωγής των συμμετεχόντων τόσο για την ομάδα μελέτης όσο και για την ομάδα ελέγχου ήταν η ηλικία άνω των 16 ετών, και η απουσία ύπαρξης αυτοάνοσου ή ενδοκρινολογικού νοσήματος, ώστε να αποκλειστεί η πιθανότητα διατάραξης του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων από άλλο παράγοντα (51). Από την ομάδα μελέτης αποκλείστηκαν άτομα που είχαν ήδη ξεκινήσει τη διαδικασία της ορμονοθεραπείας, ενώ και από τις δύο ομάδες αποκλείστηκαν άτομα που λάμβαναν στεροειδή (52), ψυχιατρική (53) ή αντισυλληπτική αγωγή (54), εξαιτίας της επίδρασης

αυτών των φαρμάκων στη λειτουργία των δύο αξόνων. Η βιβλιογραφία γύρω από το μοντέλο του AL έχει δείξει ότι η λήψη φαρμακευτικής αγωγής αποτελεί σημείο διαμάχης ανάμεσα στους επιστήμονες, αφού τα φάρμακα μπορούν να μειώσουν τις παρατηρούμενες τιμές, και επί του παρόντος δεν έχει βρεθεί τρόπος να ενσωματωθούν στο μοντέλο (55). Τέλος, πριν από την αιμοληψία οι συμμετέχοντες και των δύο ομάδων βεβαίωναν ότι δύο εβδομάδες πριν από την αιμοληψία δεν παρουσίαζαν συμπτώματα ασθένειας, τραυματισμού ή κάποιου είδους μόλυνσης/λοίμωξης.

### 2.3 Διαδικασία συλλογής δεδομένων

Προκειμένου ένα άτομο με δυσφορία φύλου να ενταχθεί στη μελέτη, έπρεπε να είχε ολοκληρωθεί η αξιολόγηση από τον εξειδικευμένο ψυχίατρο του ιατρείου, και να έχει πραγματοποιηθεί η διαφοροδιάγνωση από ψυχιατρικές διαταραχές με σχετική συμπτωματολογία βάσει των κριτηρίων του DSM-5 (4,56). Οι συνεδρίες αξιολόγησης που απαιτούνταν κυμαίνονταν κατά περίπτωση από τρεις ως και πέντε. Τα άτομα που πληρούσαν τα προαναφερθέντα κριτήρια καταλληλότητας, ενημερώθηκαν για τους σκοπούς της μελέτης, και κατόπιν παραχώρησης της ενυπόγραφης συγκατάθεσής τους πραγματοποιούσαν τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων της έρευνας εντός του νοσοκομειακού πλαισίου, και εν συνεχεία δρομολογούνταν η διαδικασία της αιμοληψίας στο Νοσοκομείο Έλενα Βενιζέλου. Η διαδικασία αιμοληψίας περιγράφεται στην ενότητα των μετρήσεων.

### 2.4 Μετρήσεις

Δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά

Οι συμμετέχοντες της έρευνας συμπλήρωσαν μια φόρμα που αφορούσε σε δημογραφικά και σωματομετρικά δεδομένα. Αυτά περιλάμβαναν το φύλο, την ηλικία, το εκπαιδευτικό επίπεδο, καθώς και την επαγγελματική και προσωπική κατάσταση, και το αυτο-αναφερόμενο ύψος και βάρος με στόχο τον υπολογισμό του Δείκτη Μάζας Σώματος.

Ερωτηματολόγια αυτο-αναφοράς

*Κλίμακα αντιλαμβανόμενου στρες (Perceived Stress Scale, PSS 14).* Η κλίμακα αντιλαμβανόμενου στρες (PSS) είναι ένα εργαλείο αυτο-αναφοράς με 14 στοιχεία, το οποίο μετρά τον βαθμό στον οποίο καταστάσεις στη ζωή ενός ατόμου εκτιμώνται ως στρεσογόνες (57). Βαθμολογείται η συχνότητα των συναισθημάτων και των σκέψεων

μέσα στον προηγούμενο μήνα σε μια 5-βάθμια κλίμακα τύπου Likert (από 0=ποτέ έως 4=πολύ συχνά). Υπάρχουν επτά θετικά και επτά αρνητικά στοιχεία και η συνολική βαθμολογία υπολογίζεται αθροίζοντας τη βαθμολογία κάθε στοιχείου, αφού πρώτα έχει γίνει αντιστροφή όλων των θετικών στοιχείων (ελάχιστη συνολική βαθμολογία=0, μέγιστη συνολική βαθμολογία=56). Υψηλότερες βαθμολογίες δείχνουν το υψηλότερο επίπεδο του αντιλαμβανόμενου στρες του ατόμου κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα. Το εργαλείο παρουσιάζει καλές ψυχομετρικές ιδιότητες στον ελληνικό πληθυσμό (58).

*State Trait Anxiety Inventory – STAI.* Το STAI χρησιμοποιείται για να μετρήσει το άγχος. Η κλίμακα διαχωρίζει το άγχος ως κατάσταση (A-State) από το άγχος ως χαρακτηριστικό της προσωπικότητας (A-Trait) (59). Πρόκειται για ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς που αποτελείται από 40 θέματα. Τα πρώτα 20 λήμματα αφορούν το πώς αισθάνεται κανείς τη στιγμή που απαντά στο ερωτηματολόγιο (το άγχος ως κατάσταση) και τα υπόλοιπα 20 απαντώνται με βάση το πώς το άτομο αισθάνεται γενικά (άγχος ως χαρακτηριστικό προσωπικότητας). Το ερωτηματολόγιο παρουσιάζει ικανοποιητική εγκυρότητα και αξιοπιστία στην Ελληνική γλώσσα (60).

*Κλίμακα Κατάθλιψης Beck (Beck Depression Inventory-BDI).* Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 21 ερωτήσεις που αφορούν στη γνωστική, συναισθηματική, συμπεριφορική και σωματική εκδήλωση της κατάθλιψης. Τα 21 λήμματα της κλίμακας, βαθμολογούνται από τον ερωτώμενο ανάλογα με τη σοβαρότητά τους με βάση τέσσερις διαβαθμίσεις (από το 0 έως το 3) (61). Οι ερωτήσεις αφορούν τις συνήθειες εκδηλώσεις της κατάθλιψης (θλίψη, αποθάρρυνση, αίσθημα αποτυχίας, ευερεθιστότητα, κοινωνική απόσυρση, αναποφασιστικότητα κ.ά.). Η στάθμισή του στην Ελληνική γλώσσα έχει ικανοποιητική εγκυρότητα εννοιολογικής κατασκευής και κριτηρίου (62).

*Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHOQOL-BREF):* Πρόκειται για τη σύντομη έκδοση του ερωτηματολογίου Ποιότητας Ζωής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, το οποίο περιέχει 26 ερωτήσεις και αξιολογεί τη σωματική και ψυχολογική υγεία, τις κοινωνικές σχέσεις, τις συνθήκες περιβάλλοντος και το βαθμό ανεξαρτησίας που διαβιεί ο ερωτώμενος (63). Η ελληνική έκδοση περιέχει 4 ακόμα ερωτήσεις, οι οποίες προστέθηκαν κατά την γλωσσική προσαρμογή. Οι απαντήσεις δίνονται σε μια κλίμακα τύπου Likert 5 βαθμών, και το τελικό σκορ

υπολογίζεται αθροίζοντας τις απαντήσεις για κάθε διάσταση. Μεγαλύτερα σκορ σηματοδοτούν και υψηλότερη ποιότητα ζωής. Το εργαλείο έχει σταθμιστεί στην Ελληνική γλώσσα και παρουσιάζει καλές ψυχομετρικές ιδιότητες (64).

#### Βιολογικοί δείκτες

Όπως προαναφέρθηκε, το αλλοστατικό φορτίο περιλαμβάνει βιοδείκτες τεσσάρων κατηγοριών: καρδιαγγειακούς, μεταβολικούς, νευροενδοκρινικούς, και ανοσολογικούς. Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι βιοδείκτες που μετρήθηκαν, και σε ποια κατηγορία εμπίπτει ο καθένας.

**Πίνακας 1.** Βιοδείκτες που μετρήθηκαν και κατηγορία στην οποία εμπίπτουν

<b>Καρδιαγγειακοί Μεταβολικοί Νευροενδοκρινικοί Ανοσολογικοί</b>	Ολική χοληστερόλη Δείκτης Μάζας Σώματος, Αλβουμίνη Κορτιζόλη, DHEA-S CRP, TNF- $\alpha$ , IGF-1, IL-6
--	--

Αναφορικά με το Δείκτη Μάζας Σώματος, αυτός υπολογίστηκε βάσει των αυτοαναφερόμενων δηλώσεων ύψους και βάρους, με τη χρήση του ακόλουθου τύπου:  $\text{Βάρος(kg)}/[\text{Υψος(cm)}/100]^2$ .

Για τις μετρήσεις βιολογικών δεικτών πραγματοποιήθηκε μία αιμοληψία 15ml από τον κάθε συμμετέχοντα. Οι αιμοληψίες πραγματοποιήθηκαν στο Ενδοκρινολογικό Ιατρείο του Γενικού Νοσοκομείου-Μαιευτηρίου Έλενα Βενιζέλου κατόπιν συνεννόησης με τον κάθε συμμετέχοντα, μεταξύ των ωρών 8:-00 και 9:00 π.μ. και όχι αργότερα από μία ώρα μετά την ώρα αφύπνισης, μετά από δωδεκάωρη νηστεία. Μετά τη φυγοκέντρηση των δειγμάτων αίματος, οι οροί αποθηκεύτηκαν σε θερμοκρασία -80° C.

Οι αναλύσεις των δειγμάτων πραγματοποιήθηκαν στο Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο της Α' Παιδιατρικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ στο Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία». Για την ολική χοληστερόλη και την αλβουμίνη πραγματοποιήθηκε φωτομετρικός υπολογισμός με το Siemens Advia 1800 Clinical Chemistry System (Siemens Healthineers Tarrytown, NY, ΗΠΑ). Οι συγκεντρώσεις ορού της DHEAS και της IGF-1 μετρήθηκαν σε αναλυτή Immulite 2000 (Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd., Ηνωμένο Βασίλειο) χρησιμοποιώντας ανοσομετρικές δοκιμασίες χημειοφωταύγειας δύο θέσεων με αναλυτικές ευαισθησίες

3 µg/dL για τη DHEA-S και 24,9 ng/mL για την IGF-1. Τα CV ακριβείας εντός και εκτός της ανάλυσης κυμαίνονταν μεταξύ 7,9% και 13% για το DHEA-S και 3,0% και 7,6% για τον IGF-1. Οι συγκεντρώσεις CRP, αξιολογήθηκαν με τη μέθοδο υψηλής ευαισθησίας-CRP ανοσοθολυσμομετρικής ανάλυσης ενισχυμένης με λατέξ, επίσης με το Siemens Advia 1800 Clinical Chemistry System. Η απόδοση ακριβείας χαμηλού επιπέδου ορίστηκε σε 0,016 mg/dL και ο συντελεστής διακύμανσης μεταξύ των προσδιορισμών ήταν 6,8%. Η κορτιζόλη μετρήθηκε χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία ηλεκτροχημειφωταύγειας Elecsys Cortisol II στον αυτοματοποιημένο αναλυτή Cobas e411 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Γερμανία). Η ευαισθησία της μεθόδου για την κορτιζόλη ήταν 0,054 µg/dL και τα CV ακριβείας εντός της δοκιμασίας κυμαίνονταν από 3,0 ως 11,9%. Οι κυτοκίνες (IL-6 και TNF-α) μετρήθηκαν χρησιμοποιώντας ανοσομετρικές δοκιμασίες χημειοφωταύγειας Quantikine HS ELISA (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA). Η ευαισθησία της μεθόδου για τον TNF-α ήταν τα 155pg/mL και τα CV ακριβείας εντός της δοκιμασίας κυμαίνονταν από 2,6 ως 3,0 %, ενώ η ευαισθησία για την IL-6 ήταν 0.70 pg/mL.

#### 2.4 Υπολογισμός αλλοστατικού φορτίου

Για καθέναν από τους 9 δείκτες του AL, τα άτομα ταξινομήθηκαν σε τεταρτημόρια με βάση την κατανομή των αποτελεσμάτων των μετρήσεων στο σύνολο του δείγματος. Το AL μετρήθηκε αθροίζοντας τον αριθμό των παραμέτρων για τις οποίες ο κάθε συμμετέχοντας «ανήκε» στο τεταρτημόριο υψηλότερου κινδύνου (ανώτατο τεταρτημόριο για όλες τις παραμέτρους εκτός από την DHEA-S και την αλβουμίνη, για τις οποίες η συμμετοχή στο χαμηλότερο τεταρτημόριο αντιστοιχεί στον υψηλότερο κίνδυνο). Η χρήση του κριτηρίου του ανώτερου και κατώτερου τεταρτημορίου για τον καθορισμό του AL αντικατοπτρίζει την κατανομή του δείγματος βάσει δεδομένων. Η κατηγοριοποίηση στο ανώτερο ή κατώτερο τεταρτημόριο αντιπροσωπεύει έναν ποσοτικό τρόπο ταξινόμησης εκείνων που εκτίθενται σε πιο ακραία επίπεδα δραστηριότητας του συστήματος σε σχέση με τους υπόλοιπους συμμετέχοντες και επομένως δυνητικά σε μεγαλύτερο κίνδυνο παθολογίας (35).

#### 2.5 Στατιστική επεξεργασία

Η στατιστική επεξεργασία των δημογραφικών χαρακτηριστικών, των αποτελεσμάτων των εργαλείων αυτό-αναφοράς, και των απόλυτων τιμών των βιοδεικτών που μετρήθηκαν έγινε με περιγραφικά μέτρα, όπως η μέση τιμή, η τυπική

απόκλιση, και οι μέγιστες και ελάχιστες τιμές. Λόγω του μικρού δείγματος της μελέτης, δεν πραγματοποιήθηκε έλεγχος της κατανομής των δεδομένων, και οι συγκρίσεις των αποτελεσμάτων μεταξύ των ομάδων πραγματοποιήθηκε με το μη παραμετρικό έλεγχο Mann Whitney U Test. Για τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ του αλλοστατικού φορτίου και των ερωτηματολογίων αυτο-αναφοράς πραγματοποιήθηκε υπολογισμός του συντελεστή rho του Spearman. Για τη διερεύνηση της προβλεπτικής αξίας της ταυτότητας φύλου στα επίπεδα του αλλοστατικού φορτίου πραγματοποιήθηκε απλή γραμμική παλινδρόμηση με την ταυτότητα φύλου να αποτελεί την ανεξάρτητη μεταβλητή, και το επίπεδο του αλλοστατικού φορτίου την εξαρτημένη. Επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε το  $p < 0,05$ . Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το SPSS v26.0 (Chicago, IL) για λογισμικό Windows.

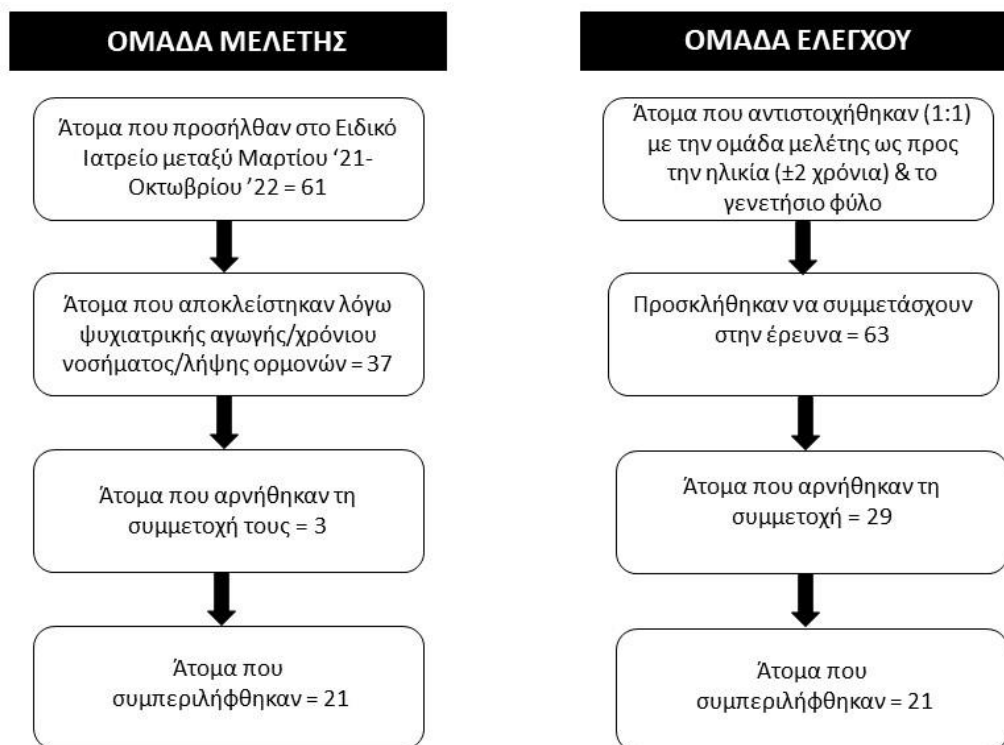
## 2.6 Ζητήματα ηθικής και δεοντολογίας

Οι συμμετέχοντες ενημερώνονταν πλήρως και ξεχωριστά για τους σκοπούς της μελέτης προκειμένου να δηλώσουν ενυπόγραφα την οικειοθελή συμμετοχή τους. Για τους ανήλικους συμμετέχοντες ζητήθηκε η ενυπόγραφη συγκατάθεση των κηδεμόνων τους. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν καταχωρήθηκαν σε φύλλα εργασίας Excel, αποθηκεύτηκαν σε ηλεκτρονική μορφή, και πρόσβαση σε αυτά είχαν μόνο οι ερευνητές. Οι συμμετέχοντες δεν έλαβαν οικονομική ή άλλου είδους ανταμοιβή για τη συμμετοχή τους στη μελέτη, ενώ διατηρούσαν το δικαίωμα υπαναχώρησης ανά πάσα στιγμή χωρίς καμία αρνητική επιβάρυνση της παρεχόμενης ιατρικής φροντίδας.

### 3. Αποτελέσματα

#### 3.1 Ροή συμμετεχόντων των δύο ομάδων

Ως προς την καταλληλότητα για τη συμμετοχή τους, συνολικά εξετάστηκαν 61 άτομα με δυσφορία φύλου. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν 40 άτομα που δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής/αποκλεισμού. Πιο συγκεκριμένα, οι λόγοι μη συμπερίληψης στη μελέτη ήταν η λήψη ορμονοθεραπείας κατά το παρελθόν (n=4), η ύπαρξη αυτοάνοσου/ενδοκρινολογικού νοσήματος (n=3), η ύπαρξη ενεργούς ψυχιατρικής διάγνωσης και λήψης αντίστοιχης φαρμακευτικής αγωγής (n=30), και προσωπικοί λόγοι για τους οποίους τα άτομα αρνήθηκαν τη συμμετοχή τους (n=3). Για την ομάδα ελέγχου προσκλήθηκαν 63 άτομα εκ των οποίων τα 34 συναίνεσαν για τη συμμετοχή τους. Από αυτά τα 5 αποκλείστηκαν βάσει κριτηρίων καταλληλότητας (n=5, ψυχιατρική διάγνωση και αντίστοιχη φαρμακευτική αγωγή). Από τα 29 εναπομείναντα άτομα, επιλέχθηκαν τα 21 που μπορούσαν να αντιστοιχηθούν ως προς την ηλικία και το φύλο με την ομάδα μελέτης. Η ροή των συμμετεχόντων παρουσιάζεται στο Διάγραμμα 2.



Διάγραμμα 2. Διάγραμμα ροής συμμετεχόντων ομάδας μελέτης & ελέγχου



### 3.2 Περιγραφική στατιστική δημογραφικών στοιχείων των δύο ομάδων

Στη μελέτη συμμετείχαν 21 transgender άτομα (10 transgender άνδρες, 11 transgender γυναίκες). Στην ομάδα ελέγχου συμμετείχαν 21 cisgender άτομα τα οποία αντιστοιχήθηκαν ως προς την ηλικία και το γενετήσιο φύλο των συμμετεχόντων της ομάδας μελέτης. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων της ομάδας μελέτης ήταν τα 22,7 έτη (Τ.Α.=6,5), ενώ της ομάδας ελέγχου τα 23,1 έτη (Τ.Α.=4,5). Η περιγραφική στατιστική των δημογραφικών στοιχείων και των δύο ομάδων παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2.** Περιγραφική στατιστική δημογραφικών στοιχείων των δύο ομάδων

	Ομάδα μελέτης (N=21)		Ομάδα ελέγχου (N=21)	
	M.O.	T.A.	M.O.	T.A.
<b>Ηλικία</b>	22,7	6,5	23,1	4,5
	N	%	N	%
<b>Επίπεδο εκπαίδευσης</b>				
Μαθητής	2	9,5	1	4,8
Απόφοιτος Β'βαθμιας εκπαίδευσης	11	52,4	9	42,9
Φοιτητής	6	28,6	-	-
Απόφοιτος Γ'βαθμιας εκπαίδευσης	2	9,5	11	52,3
<b>Επαγγελματική κατάσταση</b>				
Μαθητής/φοιτητής	7	33,3	7	33,3
Εργαζόμενος	6	28,6	11	52,4
Άνεργος	8	38,1	3	14,3
<b>Οικογενειακή κατάσταση</b>				
Σε σχέση	9	42,9	9	42,9
Εκτός σχέσης	12	57,1	12	57,1
<b>Σεξουαλικός προσανατολισμός*</b>				
Ετεροφυλόφιλος	16	76,2	20	95,2
Ομοφυλόφιλος	-	-	1	4,8
Αμφιφυλόφιλος	5	23,8	-	-
Άλλο	-	-	-	-

**Συνομογραφίες:** M.O.= Μέσος όρος, T.A. = Τυπική απόκλιση

\*Ο σεξουαλικός προσανατολισμός της ομάδας μελέτης αναφέρεται ως προς το επιθυμητό φύλο

### 3.3 Περιγραφική στατιστική ερωτηματολογίων αυτο-αναφοράς και αλλοστατικού φορτίου των δύο ομάδων

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζεται η περιγραφική στατιστική των αποτελεσμάτων των δύο ομάδων αναφορικά με τα ερωτηματολόγια αυτό-αναφοράς. Καθώς για την πλειοψηφία των εργαλείων δεν υπάρχουν συγκεκριμένα cut off, τα αποτελέσματα δεν μπορούν να κατηγοριοποιηθούν, πλην του BDI, που για τα transgender άτομα η μέση

τιμή ήταν 14,1 (Τ.Α. = 7,8) κατατάσσοντάς τα σε ήπια επίπεδα καταθλιπτικής συμπτωματολογίας. Για την ομάδα ελέγχου η αντίστοιχη τιμή ήταν 7,1 (Τ.Α. = 7,0).

**Πίνακας 3.** Περιγραφική στατιστική αποτελεσμάτων ερωτηματολογίων αυτο-αναφοράς ανά ομάδα

Ταυτότητα φύλου		Μέγιστη τιμή	Ελάχιστη τιμή	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση
<b>Transgender</b> (N=21)	Αυτό-αντιλαμβανόμενο στρες	28	49	35,6	5,1
	Άγχος (προσωπικότητα)	42	65	54,8	8,2
	Άγχος (καταστασιακό)	27	58	45,4	11,0
	QoL_σωματική υγεία	25	47	38,1	6,4
	QoL_ψυχική υγεία	14	33	23,1	5,1
	QoL_κοινωνικές σχέσεις	8	20	13,6	3,2
	QoL_περιβάλλον	30	47	38,4	5,6
	Κατάθλιψη	3	22	14,1	7,8
<b>Cisgender</b> (N=21)	Αυτό-αντιλαμβανόμενο στρες	15	35	23,9	5,5
	Άγχος (προσωπικότητα)	30	55	37,6	7,7
	Άγχος (καταστασιακό)	21	54	31,5	9,8
	QoL_σωματική υγεία	40	57	46,9	5,0
	QoL_ψυχική υγεία	26	39	32,2	3,5
	QoL_κοινωνικές σχέσεις	29	39	33,8	3,0
	QoL_περιβάλλον	25	49	39,0	5,9
	Κατάθλιψη	1	24	7,1	7,0

Συντομογραφίες: QoL=Ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζεται η περιγραφική στατιστική αναφορικά με τις μετρήσεις των βιοδεικτών που απαρτίζουν το αλλοστατικό φορτίο και για τις δύο ομάδες. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων με κλινικές τιμές αναφοράς των βιοδεικτών αποφεύχθηκε αφενός λόγω της παραβίασης της κανονικότητας των δεδομένων, και αφετέρου για να μην υπάρξει σύγκριση των αποτελεσμάτων των trans ατόμων με το γενετήσιο φύλο τους. Σε ό,τι αφορά στην ομάδα ελέγχου όλες οι τιμές κατηγοριοποιούνταν εντός του φυσιολογικού εύρους κάθε δείκτη.

**Πίνακας 4.** Περιγραφική στατιστική αποτελεσμάτων βιοδεικτών ανά ομάδα

Ταυτότητα φύλου	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση
Δείκτης Μάζας Σώματος	17,31	33,43	24,11	4,47

<b>Transgender</b> (N=21)	<b>Ολική χοληστερόλη mg/dL</b>	73	246	174,71	39,40
	<b>Αλβουμίνη g%</b>	4,30	5,20	4,81	0,2390
	<b>Κορτιζόλη µg/dL</b>	11,60	25,60	20,64	3,12
	<b>DHEA-S µg/dL</b>	230	651	332,57	96,98
	<b>IGF-1 ng/mL</b>	81,3	363,0	207,15	73,70
	<b>CRP mg/dL</b>	0,02	2,40	0,84	0,73
	<b>IL-6</b>	1,17	4,81	2,58	0,85
	<b>TNF-α</b>	0,56	4,82	1,82	1,05
<b>Cisgender</b> (N=21)	<b>Δείκτης Μάζας Σώματος</b>	21,00	37,11	24,27	3,80
	<b>Ολική χοληστερόλη mg/dL</b>	55	221	145,57	32,01
	<b>Αλβουμίνη g%</b>	3,33	4,87	4,16	0,45
	<b>Κορτιζόλη µg/dL</b>	6,12	19,10	14,58	2,84
	<b>DHEA-S µg/dL</b>	113	385	229,05	66,49
	<b>IGF-1 ng/mL</b>	132,0	270,0	193,66	42,46
	<b>CRP mg/dL</b>	0,05	1,51	0,23	0,41
	<b>IL-6</b>	0,000	2,774	1,36	0,80
<b>TNF-α</b>	0,289	1,227	0,64	0,24	

**Συνοπτομογραφίες:** DHEA-S = θειϊκή δευδροεπιανδροστερόνη, IGF-1 = ινσουλινομορφος αυξητικός παράγοντας-1, CRP = C αντιδρώσα πρωτεΐνη, IL-6= ιντερλευκίνη 6, TNF-α = Παράγων νέκρωσης όγκων α

### 3.4 Σύγκριση αποτελεσμάτων εργαλείων αυτο-αναφοράς μεταξύ cisgender και transgender ατόμων

Για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων στα ερωτηματολόγια αυτό-αναφοράς που σχετίζονταν με ψυχολογικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων, εφαρμόστηκε ο μη παραμετρικός έλεγχος Mann Whitney U test για δύο ανεξάρτητα δείγματα. Στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα transgender και τα cisgender άτομα βρέθηκε σε όλες τις μεταβλητές, εκτός από την υποκλίμακα των περιβαλλοντικών συνθηκών του ερωτηματολογίου Ποιότητας Ζωής ( $U = 26.00$ ,  $p = 0.561$ ). Τα αποτελέσματα του στατιστικού ελέγχου παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 5.

**Πίνακας 5.** Αποτελέσματα μη παραμετρικού ελέγχου σύγκρισης ψυχολογικών χαρακτηριστικών μεταξύ των δύο ομάδων

	<b>Mann-Whitney U</b>	<b>Wilcoxon W</b>	<b>z</b>	<b>Asymp.Sig. (2-tailed)</b>
<b>Αυτο-αντιλαμβανόμενο στρες</b>	26,00	257,00	-4.904	.000
<b>Άγχος (προσωπικότητα)</b>	35,00	266,00	-4.722	.000
<b>Άγχος (καταστασιακό)</b>	82,00	313,00	-3.515	.000
<b>QoL_σωματική υγεία</b>	75,50	306,50	-3.661	.000

QoL_ψυχική υγεία	30,50	261,50	-4.804	.000
QoL_κοινωνικές σχέσεις	0,00	231,00	-5.56	.000
QoL_περιβάλλον	197,50	428,50	-0.581	0.560
Κατάθλιψη	117,50	348,50	-2.608	.000

Συντομογραφίες: QoL=Ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας

### 3.5 Σύγκριση αλλοστατικού φορτίου cisgender και transgender ατόμων

Για τη σύγκριση του αλλοστατικού φορτίου μεταξύ των transgender και cisgender ατόμων εφαρμόστηκε ο μη παραμετρικός έλεγχος Mann Whitney U test για δύο ανεξάρτητα δείγματα. Τα αποτελέσματα του ελέγχου έδειξαν ότι το αλλοστατικό φορτίο των transgender ατόμων (mean = 2,9048) ήταν στατιστικά υψηλότερο σε σχέση με τα cisgender άτομα (mean = 0,9524), με  $U = 62,00$  και  $p = .000$ .

### 3.6 Συσχέτιση αλλοστατικού φορτίου με ερωτηματολόγια αυτο-αναφοράς

Για την περαιτέρω διερεύνηση της σχέσης των μεταβλητών, πραγματοποιήθηκε ο υπολογισμός του συντελεστή  $\rho$  του Spearman. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν κάποια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του αλλοστατικού φορτίου και των εργαλείων αξιολόγησης ψυχολογικών χαρακτηριστικών. Πιο συγκεκριμένα, για το αυτό-αντιλαμβανόμενο στρες τα αποτελέσματα συσχέτισης ήταν  $\rho = .126$  με  $p = .585$ , για το καταστασιακό άγχος  $\rho = .313$  με  $p = .167$ , για το άγχος ως χαρακτηριστικό της προσωπικότητας  $\rho = .279$  με  $p = .221$ , ενώ για τα επίπεδα καταθλιπτικής συμπτωματολογίας  $\rho = .101$  με  $p = .664$ . Όσον αφορά τις διαστάσεις της ποιότητας ζωής τα αποτελέσματα του ελέγχου συσχέτισης ήταν  $\rho = -.408$  με  $p = .067$  για τη διάσταση της σωματικής υγείας,  $\rho = -.004$  με  $p = .987$  για τη διάσταση της ψυχικής υγείας,  $\rho = -.132$  με  $p = .570$  για τη διάσταση των κοινωνικών σχέσεων, και  $\rho = -.114$  με  $p = .624$  για τις περιβαλλοντικές συνθήκες.

### 3.7 Έλεγχος προβλεπτικής αξίας της ταυτότητας φύλου για το αλλοστατικό φορτίο

Για να ελεγχθεί η προβλεπτική αξία της ταυτότητας του φύλου στα επίπεδα του αλλοστατικού φορτίου, πραγματοποιήθηκε απλή γραμμική παλινδρόμηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ταυτότητα του φύλου εξηγούσε το 40,5% της συνολικής διακύμανσης του αλλοστατικού φορτίου.

**Πίνακας 6.** Μοντέλο απλής γραμμικής παλινδρόμησης για την προβλεπτική αξία της ταυτότητας φύλου στο αλλοστατικό φορτίο

<b>Model</b>	<b>R</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>Adjusted R<sup>2</sup></b>	<b>Std. Error of the Estimate</b>
1	,637 <sup>a</sup>	,405	,390	1,21204

aΠροβλεπτικός παράγοντας: Ταυτότητα φύλου

#### 4. Συζήτηση

Παρά την κοινωνική πρόοδο, τα διεμφυλικά άτομα συνεχίζουν να υπομένουν υψηλά ποσοστά περιθωριοποίησης, διακρίσεων και στρες που επηρεάζουν αρνητικά τη σωματική και ψυχική τους υγεία. Η παρούσα μελέτη, βασίστηκε στην υπόθεση ότι τα επίπεδα συγκεκριμένων ψυχολογικών χαρακτηριστικών και του αλλοστατικού φορτίου ατόμων με δυσφορία φύλου θα είναι σημαντικά χαμηλότερα σε σχέση με cisgender άτομα. Αυτή η έρευνα αποτελεί την πρώτη προσπάθεια διερεύνησης της έννοιας της φθοράς («wear and tear») εξαιτίας του επιβαρυσμένου αλλοστατικού φορτίου σε άτομα με δυσφορία φύλου, και τη σύγκρισή τους με cisgender πληθυσμό.

Πρωτογενής στόχος της μελέτης ήταν η σύγκριση του αλλοστατικού φορτίου μεταξύ ατόμων με δυσφορία φύλου και cisgender ατόμων, με τα αποτελέσματα να αναδεικνύουν τη στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Δεδομένης της καινοτομίας της μελέτης, η άμεση σύγκριση των ευρημάτων με άλλες μελέτες δεν είναι εφικτή, αφού η μοναδική σχετική έρευνα αφορά τη διερεύνηση της σχέσης του αλλοστατικού φορτίου transgender ατόμων που βρίσκονταν ήδη σε ορμονοθεραπεία σε σχέση με δημογραφικούς παράγοντες και ψυχολογικά χαρακτηριστικά, χωρίς τη σύγκριση με cisgender πληθυσμό (65). Τα αποτελέσματα της μελέτης των Dubois και Juster έδειξε τη στατιστικά σημαντική συσχέτιση του αλλοστατικού φορτίου με το αυτο-αντιλαμβανόμενο στρες και συγκεκριμένα ψυχολογικά χαρακτηριστικά όπως η καταθλιπτική συμπτωματολογία, και το άγχος, και σωματικά συμπτώματα όπως οι διαταραχές ύπνου (65). Οι ερευνητές κατέληξαν ότι το αλλοστατικό φορτίο είχε αρνητική συσχέτιση με κοινωνικές συνθήκες και τις συνθήκες διαβίωσης των συμμετεχόντων, ενώ η ψυχική κατάσταση σχετιζόταν με το μειονοτικό στρες. Τα ευρήματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με την παρούσα μελέτη, όπου το αλλοστατικό φορτίο σχετιζόταν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό σχεδόν με όλα τα ψυχολογικά χαρακτηριστικά που αξιολογήθηκαν.

Δευτερογενής στόχος της μελέτης ήταν η σύγκριση συγκεκριμένων ψυχολογικών χαρακτηριστικών μεταξύ ατόμων με δυσφορία φύλου και cisgender ατόμων. Σε ό,τι αφορά στα επίπεδα του αυτο-αντιλαμβανόμενου στρες, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ήρθαν σε συμφωνία με προηγούμενες έρευνες επί του θέματος. Σε μία μελέτη του 2017 που συμπεριέλαβε 216 transgender γυναίκες 16 ως 24 ετών,

βρέθηκε ότι η ομάδα μελέτης παρουσίαζε στατιστικά υψηλότερα επίπεδα στρες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου που αποτελούνταν από cisgender γυναίκες. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης έδειξαν ότι η αυτο-αντιλαμβανόμενη υποστήριξη από το οικογενειακό και κοινωνικό περιβάλλον μείωνε τις πιθανότητες εκδήλωσης υψηλών επιπέδων στρες (66).

Ομοίως, η ποιότητα ζωής των ατόμων με δυσφορία φύλου ήταν χαμηλότερη σε σχέση με τα cisgender άτομα στην παρούσα μελέτη, για όλες τις διαστάσεις πλην των περιβαλλοντικών συνθηκών. Αυτό το εύρημα ευθυγραμμίστηκε με σχετικές έρευνες, που έχουν καταλήξει σε παρόμοια αποτελέσματα. Η μελέτη των White Hughto και Reisner (2016) εξέτασε την ποιότητα ζωής μεταξύ ενήλικων trans ατόμων στις ΗΠΑ και κατέληξε σε σημαντικά χαμηλότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Πιο συγκεκριμένα, τα trans άτομα ανέφεραν χαμηλότερα επίπεδα σωματικής και ψυχική υγείας, περισσότερους περιορισμούς στις καθημερινές δραστηριότητες και χαμηλότερη ικανοποίηση από τις κοινωνικές τους σχέσεις (67). Στη μελέτη των Pérez-Brumer και συνεργατών (2017) διερευνήθηκε η ποιότητα ζωής transgender γυναικών στο Περού και διαπιστώθηκε η χαμηλότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τις cisgender γυναίκες σε διάφορους τομείς, συμπεριλαμβανομένης της σωματικής υγείας, των περιορισμών της επικοινωνίας της ταυτότητάς τους στην προσπάθεια επίλυσης των προβλημάτων υγείας, και περιορισμένη κοινωνική λειτουργικότητα (68). Αυτές οι μελέτες, συμπεριλαμβανομένης της παρούσης, υποδεικνύουν ότι τα transgender άτομα ενδέχεται να έχουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τα cisgender άτομα, πιθανώς λόγω μιας σειράς παραγόντων όπως οι κοινωνικές διακρίσεις, το στίγμα, και η έλλειψη πρόσβασης σε υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης. Παρόλα αυτά, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η έρευνα σε αυτόν τον τομέα εξακολουθεί να είναι σχετικά περιορισμένη και απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την πλήρη κατανόηση των παραγόντων που συμβάλλουν στις διαφορές στην ποιότητα ζωής μεταξύ διεμφυλικών και cisgender ατόμων.

Σε ό,τι αφορά στα επίπεδα άγχους, τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι τα άτομα με δυσφορία φύλου είχαν στατιστικά υψηλότερο άγχος σε σχέση με τα cisgender άτομα τόσο σε καταστασιακό επίπεδο, όσο και σε επίπεδο προσωπικότητας. Αναφορικά με το δεύτερο, παρότι δεν υπάρχουν μελέτες που να συγκρίνουν trans και cis πληθυσμούς σε επίπεδο προσωπικότητας, φαίνεται πως η χρόνια έκθεση στην κοινωνική προκατάληψη, και ο φόβος απόρριψης από την παιδική και την εφηβική

ηλικία μπορεί να διαμορφώσουν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά της (69). Σε ό,τι σχετίζεται με το καταστασιακό άγχος, προγενέστερες μελέτες επί του θέματος έχουν καταλήξει σε παρόμοια ευρήματα. Σε μία μελέτη που συμπεριέλαβε 342 ενήλικες με δυσφορία φύλου συγκρίθηκαν τα επίπεδα άγχους μεταξύ διεμφυλικών και cisgender φοιτητών στις ΗΠΑ και διαπιστώθηκε ότι τα transgender άτομα ανέφεραν υψηλότερα επίπεδα άγχους, που «άγγιζε» περισσότερο την κοινωνική αλληλεπίδραση, και τη δυσκολία στην έκφραση της ταυτότητας φύλου, ενώ φάνηκε ότι το άγχος αυτό σε πολλές περιπτώσεις σωματοποιούνταν (70). Στη μελέτη των Colizzi και συνεργατών (2014) συγκρίθηκαν τα επίπεδα άγχους παρόμοιου δείγματος με της παρούσας μελέτης (άτομα με δυσφορία φύλου που αναζήτησαν ψυχολογική υποστήριξη στην πορεία πριν την ορμονοθεραπεία) με cisgender άτομα στην Ιταλία. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι τα transgender άτομα ανέφεραν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα άγχους σε σύγκριση με τα άτομα cisgender, με εκείνους που είχαν ήδη ξεκινήσει την ορμονοθεραπεία να παρουσιάζουν μικρότερης έντασης αγχώδη συμπτωματολογία (71). Η πιθανότερη εξήγηση για τα συγκεκριμένα αποτελέσματα είναι πιθανώς ότι το αυξημένο άγχος απορρέει από την έκφραση της επιθυμητής ταυτότητας φύλου, και τον φόβο απόρριψης από το στενό και ευρύτερο κοινωνικό περιβάλλον των ατόμων με δυσφορία φύλου.

Η διερεύνηση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας έδειξε ότι τα transgender άτομα παρουσίαζαν στατιστικά υψηλότερα επίπεδα κατάθλιψης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, όπως αυτά μετρήθηκαν με το δείκτη κατάθλιψης του Beck. Παρά το γεγονός ότι τα αποτελέσματα για τα διεμφυλικά άτομα δεν ξεπέρασαν την ουδό της ήπιας συμπτωματολογίας, τα ευρήματα ήρθαν να επιβεβαιώσουν τη σχετική βιβλιογραφία που δείχνει ότι τα transgender άτομα παρουσιάζουν τουλάχιστον δύο με τρεις φορές συχνότερα συμπτώματα κατάθλιψης σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, και αυτά σχετίζονται ισχυρότερα με βιώματα κοινωνικής απόρριψης και προκαταλήψεων (72).

Η σχετική βιβλιογραφία έχει διερευνήσει το αλλοστατικό φορτίο transgender ατόμων πριν και μετά τη λήψη ορμονοθεραπείας, όπως και το αλλοστατικό φορτίο σεξουαλικών μειονοτήτων ως προς το σεξουαλικό προσανατολισμό, όχι όμως μειονοτήτων ταυτότητας φύλου. Επομένως, η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη απόπειρα σύγκρισης του αλλοστατικού φορτίου μεταξύ cisgender και transgender ατόμων, σε μία προσπάθεια ανάδειξης της σημασίας παροχής της κατάλληλης φροντίδας για τη συγκεκριμένη ομάδα.



Παρά την καινοτομία της παρούσας έρευνας, υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί οι οποίοι πρέπει να αναφερθούν. Κυρίαρχος περιορισμός είναι η αδυναμία επίτευξης του δείγματος που απαιτούνταν ώστε τα αποτελέσματα να γενικευτούν με μεγαλύτερη ασφάλεια. Παρότι το δείγμα είχε υπολογιστεί a priori της μελέτης, οι συνθήκες της πανδημίας που επηρέασαν τη λειτουργία του Ειδικού Ιατρείου και η αδυναμία εντοπισμού υποψήφιων transgender συμμετεχόντων που δεν λάμβαναν ψυχιατρική αγωγή κατέστησε την επίτευξη του στόχου των 48 ατόμων αδύνατη. Δευτερευόντως, εξαιτίας του σχεδιασμού της μελέτης (παρατήρησης, ασθενών-μαρτύρων), ο αποκλεισμός συγχυτικών παραγόντων που πιθανά να επηρέασαν τις μετρήσεις δεν ήταν εφικτός (73). Επιπλέον περιορισμό αποτελεί η χρήση εργαλείων αυτο-αναφοράς, μέθοδος αξιολόγησης μεταβλητών που ενδέχεται να απειλήσει την εγκυρότητα των μετρήσεων. Μια τέτοια απειλή είναι η πιθανότητα οι ερωτώμενοι να δίνουν «αποδεκτές» απαντήσεις, σε μια προσπάθειά τους να αποκρύψουν τις δυσκολίες που αντιμετωπίζουν. Επιπρόσθετα, οι ερωτώμενοι μπορεί να τείνουν να προτιμούν περισσότερο ή να αποφεύγουν πλήρως τις ακραίες δηλώσεις στις απαντήσεις τους ή να απαντούν συγκαταβατικά, εξαιτίας μίας ασυνείδητης τάσης να συμφωνούν με τις δηλώσεις που καλούνται να αναγνώσουν (74). Τέλος, δεν υπάρχει απόλυτη επιστημονική συναίνεση για το ποιο ακριβώς δείκτης είναι ο πιο αντιπροσωπευτικός του αλλοστατικού φορτίου. Επομένως, δε μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα διαφορετικοί βιοδείκτες να απέδιδαν διαφορετικά αποτελέσματα.

Συμπερασματικά, η διεύρυνση της επιστημονικής έρευνας γύρω από ζητήματα διεμφυλικότητας είναι ζωτικής σημασίας. Αυτά τα άτομα έρχονται συχνά αντιμέτωπα με σημαντικές ανισότητες στην υγεία και διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν προβλήματα σωματικής και ψυχικής υγείας σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Μεγαλύτερες, προοπτικές μελέτες θα δώσουν την ευκαιρία καλύτερης αποτύπωσης του αντίκτυπου του κοινωνικού αποκλεισμού σε επίπεδο σωματικής και ψυχικής υγείας. Η κατανόηση των αναγκών των διεμφυλικών ατόμων μπορεί να βοηθήσει στην ενημέρωση των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης και των υπευθύνων χάραξης πολιτικής ώστε να παρέχουν πιο αποτελεσματική και κατάλληλη φροντίδα.

## Βιβλιογραφία

1. Diamond M. Sex and Gender are Different: Sexual Identity and Gender Identity are Different. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2002 Jul;7(3):320–34.
2. Hines M. Sex-related variation in human behavior and the brain. *Trends in Cognitive Sciences*. 2010 Oct;14(10):448–56.
3. Egan SK, Perry DG. Gender identity: A multidimensional analysis with implications for psychosocial adjustment. *Developmental Psychology*. 2001;37(4):451–63.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [Internet]. Fifth Edition. American Psychiatric Association; 2013 [cited 2022 Jan 22]. Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
5. Angier N. Study links brain to transsexuality. *NY times*. 1995;
6. Rametti G, Carrillo B, Gómez-Gil E, Junque C, Segovia S, Gomez Á, et al. White matter microstructure in female to male transsexuals before cross-sex hormonal treatment. A diffusion tensor imaging study. *Journal of Psychiatric Research*. 2011 Feb;45(2):199–204.
7. Rametti G, Carrillo B, Gómez-Gil E, Junque C, Zubiarre-Elorza L, Segovia S, et al. The microstructure of white matter in male to female transsexuals before cross-sex hormonal treatment. A DTI study. *Journal of Psychiatric Research*. 2011 Jul;45(7):949–54.
8. on behalf of the International Gender Diversity Genomics Consortium, Polderman TJC, Kreukels BPC, Irwig MS, Beach L, Chan YM, et al. The Biological Contributions to Gender Identity and Gender Diversity: Bringing Data to the Table. *Behav Genet*. 2018 Mar;48(2):95–108.
9. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017 Nov 1;102(11):3869–903.

10. D'Angelo R, Syrulnik E, Ayad S, Marchiano L, Kenny DT, Clarke P. One Size Does Not Fit All: In Support of Psychotherapy for Gender Dysphoria. *Arch Sex Behav*. 2021 Jan;50(1):7–16.
11. Unger CA. Hormone therapy for transgender patients. *Transl Androl Urol*. 2016 Dec;5(6):877–84.
12. Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, DeCuypere G, Feldman J, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *International Journal of Transgenderism*. 2012 Aug;13(4):165–232.
13. Bockting WO, Miner MH, Swinburne Romine RE, Hamilton A, Coleman E. Stigma, Mental Health, and Resilience in an Online Sample of the US Transgender Population. *Am J Public Health*. 2013 May;103(5):943–51.
14. Rich AJ, Salway T, Scheim A, Poteat T. Sexual Minority Stress Theory: Remembering and Honoring the Work of Virginia Brooks. *LGBT Health*. 2020 Apr 1;7(3):124–7.
15. Meyer IH. Prejudice, social stress, and mental health in lesbian, gay, and bisexual populations: Conceptual issues and research evidence. *Psychological Bulletin*. 2003 Sep;129(5):674–97.
16. Herek GM. Sexual Stigma and Sexual Prejudice in the United States: A Conceptual Framework. In: Hope DA, editor. *Contemporary Perspectives on Lesbian, Gay, and Bisexual Identities* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2009 [cited 2023 Apr 17]. p. 65–111. (Nebraska Symposium on Motivation; vol. 54). Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-09556-1\\_4](http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-09556-1_4)
17. Hatzenbuehler ML, Phelan JC, Link BG. Stigma as a Fundamental Cause of Population Health Inequalities. *Am J Public Health*. 2013 May;103(5):813–21.
18. Meyer JK. The Theory of Gender Identity Disorders. *J Am Psychoanal Assoc*. 1982 Apr;30(2):381–418.

19. Hatzenbuehler ML, Keyes KM, Hasin DS. State-Level Policies and Psychiatric Morbidity In Lesbian, Gay, and Bisexual Populations. *Am J Public Health*. 2009 Dec;99(12):2275–81.
20. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: Prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *Journal of Psychiatric Research*. 2011 Aug;45(8):1027–35.
21. Christiansen DM. Examining Sex and Gender Differences in Anxiety Disorders. In: Durbano F, editor. *A Fresh Look at Anxiety Disorders* [Internet]. InTech; 2015 [cited 2023 Apr 15]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/a-fresh-look-at-anxiety-disorders/examining-sex-and-gender-differences-in-anxiety-disorders>
22. Romans SE, Tyas J, Cohen MM, Silverstone T. Gender Differences in the Symptoms of Major Depressive Disorder. *Journal of Nervous & Mental Disease*. 2007 Nov;195(11):905–11.
23. Zhao L, Han G, Zhao Y, Jin Y, Ge T, Yang W, et al. Gender Differences in Depression: Evidence From Genetics. *Front Genet*. 2020 Oct 15;11:562316.
24. World Health Organization. *Women’s Mental Health: An Evidence Based Review* [Internet]. 2000 [cited 2023 Apr 15]. Available from: [https://www.who.int/mental\\_health/resources/gender/en/3](https://www.who.int/mental_health/resources/gender/en/3)
25. Fernández-Rouco N, Carcedo R, López F, Orgaz M. Mental Health and Proximal Stressors in Transgender Men and Women. *JCM*. 2019 Mar 25;8(3):413.
26. Claes L, Bouman WP, Witcomb G, Thurston M, Fernandez-Aranda F, Arcelus J. Non-Suicidal Self-Injury in Trans People: Associations with Psychological Symptoms, Victimization, Interpersonal Functioning, and Perceived Social Support. *The Journal of Sexual Medicine*. 2015 Jan 1;12(1):168–79.
27. Mustanski B, Andrews R, Puckett JA. The Effects of Cumulative Victimization on Mental Health Among Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Adolescents and Young Adults. *Am J Public Health*. 2016 Mar;106(3):527–33.

28. Roberts AL, Rosario M, Slopen N, Calzo JP, Austin SB. Childhood Gender Nonconformity, Bullying Victimization, and Depressive Symptoms Across Adolescence and Early Adulthood: An 11-Year Longitudinal Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2013 Feb;52(2):143–52.
29. Clark TC, Lucassen MFG, Bullen P, Denny SJ, Fleming TM, Robinson EM, et al. The Health and Well-Being of Transgender High School Students: Results From the New Zealand Adolescent Health Survey (Youth'12). *Journal of Adolescent Health*. 2014 Jul;55(1):93–9.
30. Reisner SL, Biello KB, White Hughto JM, Kuhns L, Mayer KH, Garofalo R, et al. Psychiatric Diagnoses and Comorbidities in a Diverse, Multicity Cohort of Young Transgender Women: Baseline Findings From Project LifeSkills. *JAMA Pediatr*. 2016 May 1;170(5):481.
31. Reisner SL, Veters R, Leclerc M, Zaslow S, Wolfrum S, Shumer D, et al. Mental Health of Transgender Youth in Care at an Adolescent Urban Community Health Center: A Matched Retrospective Cohort Study. *Journal of Adolescent Health*. 2015 Mar;56(3):274–9.
32. Kaltiala-Heino R, Sumia M, Työlajärvi M, Lindberg N. Two years of gender identity service for minors: overrepresentation of natal girls with severe problems in adolescent development. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2015 Dec;9(1):9.
33. Juster RP, McEwen BS, Lupien SJ. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2010 Sep;35(1):2–16.
34. McEwen BS, Stellar E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Arch Intern Med*. 1993 Sep 27;153(18):2093–101.
35. Edes AN, Wolfe BA, Crews DE. EVALUATING ALLOSTATIC LOAD: A NEW APPROACH TO MEASURING LONG-TERM STRESS IN WILDLIFE. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 2018 Jun;49(2):272–82.

36. Seeman TE, Singer BH, Rowe JW, Horwitz RI, McEwen BS. Price of adaptation--allostatic load and its health consequences. *MacArthur studies of successful aging. Arch Intern Med.* 1997 Oct 27;157(19):2259–68.
37. Beckie TM. A Systematic Review of Allostatic Load, Health, and Health Disparities. *Biological Research For Nursing.* 2012 Oct;14(4):311–46.
38. Edes AN, Crews DE. Allostatic load and biological anthropology. *Am J Phys Anthropol.* 2017 Jan;162(S63):44–70.
39. Sapolsky RM. How Do Glucocorticoids Influence Stress Responses? Integrating Permissive, Suppressive, Stimulatory, and Preparative Actions. *Endocrine Reviews.* 2000 Feb 1;21(1):55–89.
40. Condon EM. Chronic Stress in Children and Adolescents: A Review of Biomarkers for Use in Pediatric Research. *Biological Research For Nursing.* 2018 Oct;20(5):473–96.
41. Kuhlman KR, Horn SR, Chiang JJ, Bower JE. Early life adversity exposure and circulating markers of inflammation in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2020 May;86:30–42.
42. Whitworth JA, Williamson PM, Mangos G, Kelly JJ. Cardiovascular consequences of cortisol excess. *Vascular Health and Risk Management.* 2005 Apr;1(4):291–9.
43. Marin TJ, Chen E, Munch JA, Miller GE. Double-Exposure to Acute Stress and Chronic Family Stress is Associated With Immune Changes in Children With Asthma. *Psychosomatic Medicine.* 2009 May;71(4):378–84.
44. Ebrecht M, Hextall J, Kirtley LG, Taylor A, Dyson M, Weinman J. Perceived stress and cortisol levels predict speed of wound healing in healthy male adults. *Psychoneuroendocrinology.* 2004 Jul;29(6):798–809.
45. Seeman TE, McEwen BS, Rowe JW, Singer BH. Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001 Apr 10;98(8):4770–5.

46. Juster RP, Hatzenbuehler ML, Mendrek A, Pfaus JG, Smith NG, Johnson PJ, et al. Sexual Orientation Modulates Endocrine Stress Reactivity. *Biological Psychiatry*. 2015 Apr;77(7):668–76.
47. DuBois LZ, Powers S, Everett BG, Juster RP. Stigma and diurnal cortisol among transitioning transgender men. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Aug;82:59–66.
48. Colizzi M, Costa R, Pace V, Todarello O. Hormonal Treatment Reduces Psychobiological Distress in Gender Identity Disorder, Independently of the Attachment Style. *The Journal of Sexual Medicine*. 2013 Dec;10(12):3049–58.
49. DuBois LZ, Gibb JK, Juster R, Powers SI. Biocultural approaches to transgender and gender diverse experience and health: Integrating biomarkers and advancing gender/sex research. *Am J Hum Biol* [Internet]. 2021 Jan [cited 2022 Nov 28];33(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajhb.23555>
50. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007 Oct 20;370(9596):1453–7.
51. del Rey A, Besedovsky HO. The cytokine-HPA axis circuit contributes to prevent or moderate autoimmune processes. *Z Rheumatol*. 2000 Oct;59(S2):II31–5.
52. Younes AK, Younes NK. Recovery of steroid induced adrenal insufficiency. *Transl Pediatr*. 2017 Oct;6(4):269–73.
53. Sugranyes G, Thompson JL, Corcoran CM. HPA-axis function, symptoms, and medication exposure in youths at clinical high risk for psychosis. *Journal of Psychiatric Research*. 2012 Nov;46(11):1389–93.
54. Nielsen SE, Segal SK, Worden IV, Yim IS, Cahill L. Hormonal contraception use alters stress responses and emotional memory. *Biological Psychology*. 2013 Feb;92(2):257–66.

55. McLoughlin S, Kenny RA, McCrory C. Does the choice of Allostatic Load scoring algorithm matter for predicting age-related health outcomes? *Psychoneuroendocrinology*. 2020 Oct;120:104789.
56. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research. 1993.
57. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. Perceived Stress Scale [Internet]. American Psychological Association; 2014 [cited 2022 Aug 16]. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/t02889-000>
58. Andreou E, Alexopoulos EC, Lionis C, Varvogli L, Gnardellis C, Chrousos GP, et al. Perceived Stress Scale: Reliability and Validity Study in Greece. *IJERPH*. 2011 Aug 11;8(8):3287–98.
59. Spielberger CD. State-Trait Anxiety Inventory for Adults [Internet]. American Psychological Association; 2012 [cited 2022 Aug 16]. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/t06496-000>
60. Fountoulakis KN, Papadopoulou M, Kleanthous S, Papadopoulou A, Bizeli V, Nimatoudis I, et al. Reliability and psychometric properties of the Greek translation of the State-Trait Anxiety Inventory form Y: Preliminary data. *Ann Gen Psychiatry*. 2006 Dec;5(1):2.
61. Wideman TH, Sullivan MJL, Inada S, McIntyre D, Kumagai M, Yahagi N, et al. Beck Depression Inventory (BDI). In: Gellman MD, Turner JR, editors. *Encyclopedia of Behavioral Medicine* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013 [cited 2022 Aug 16]. p. 178–9. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4419-1005-9\\_441](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4419-1005-9_441)
62. Lyrakos GN, Arvaniti C, Smyrnioti M, Kostopanagiotou G. Translation and validation study of the depression anxiety stress scale in the greek general population and in a psychiatric patient's sample. *Eur psychiatr*. 2011 Mar;26(S2):1731–1731.
63. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results



of the international field trial. A Report from the WHOQOL Group. *Qual Life Res.* 2004 Mar;13(2):299–310.

64. Ginieri-Coccosis M, Triantafillou E, Tomaras V, Soldatos C, Mavreas V, Christodoulou G. Psychometric properties of WHOQOL-BREF in clinical and health Greek populations: incorporating new culture-relevant items. *Psychiatriki.* 2012 Jun;23(2):130–42.
65. DuBois LZ, Juster RP. Lived experience and allostatic load among transmasculine people living in the United States. *Psychoneuroendocrinology.* 2022 Sep;143:105849.
66. Wilson EC, Chen YH, Arayasirikul S, Raymond HF, McFarland W. The Impact of Discrimination on the Mental Health of Trans\*Female Youth and the Protective Effect of Parental Support. *AIDS Behav.* 2016 Oct;20(10):2203–11.
67. White Hughto JM, Reisner SL. A Systematic Review of the Effects of Hormone Therapy on Psychological Functioning and Quality of Life in Transgender Individuals. *Transgender Health.* 2016 Jan;1(1):21–31.
68. Perez-Brumer AG, Oldenburg CE, Reisner SL, Clark JL, Parker RG. Towards ‘reflexive epidemiology’: Conflation of cisgender male and transgender women sex workers and implications for global understandings of HIV prevalence. *Global Public Health.* 2016 Sep 13;11(7–8):849–65.
69. Bockting W. The Impact of Stigma on Transgender Identity Development and Mental Health. In: Kreukels BPC, Steensma TD, de Vries ALC, editors. *Gender Dysphoria and Disorders of Sex Development [Internet].* Boston, MA: Springer US; 2014 [cited 2023 Apr 18]. p. 319–30. (Focus on Sexuality Research). Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-7441-8\\_16](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-7441-8_16)
70. Kozee HB, Tylka TL, Bauerband LA. Measuring Transgender Individuals’ Comfort With Gender Identity and Appearance: Development and Validation of the Transgender Congruence Scale. *Psychology of Women Quarterly.* 2012 Jun;36(2):179–96.

71. Colizzi M, Costa R, Todarello O. Transsexual patients' psychiatric comorbidity and positive effect of cross-sex hormonal treatment on mental health: Results from a longitudinal study. *Psychoneuroendocrinology*. 2014 Jan;39:65–73.
72. Veale JF, Watson RJ, Peter T, Saewyc EM. Mental Health Disparities Among Canadian Transgender Youth. *Journal of Adolescent Health*. 2017 Jan;60(1):44–9.
73. Boyko EJ. Observational research — opportunities and limitations. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2013 Nov;27(6):642–8.
74. Rosenman R, Tennekoon V, Hill LG. Measuring bias in self-reported data. *IJBHR*. 2011;2(4):320.