

Deze aanvullende informatie is zoals aangeleverd door de auteurs; ze is niet inhoudelijk of taalkundig bewerkt door de redactie van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*.

Vijf problemen met de klinische les “Jongeren met genderincongruentie”.

Auteurs:

Dr. Jilles Smids, filosoof en ethicus, werkzaam als postdoctoraal onderzoeker en docent bij de afdeling Medische ethiek, filosofie en geschiedenis van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam

Prof. Dr. Patrik Vankrunkelsven, prof emeritus huisartsgeneeskunde, departement Public Health, KU Leuven

Vijf problemen met de klinische les “Jongeren met genderincongruentie”.

De klinische les “Jongeren met genderincongruentie-*Dilemma’s in de multidisciplinaire behandeling met hormonen*” (Claahsen - van der Grinten et al. 2023) door diverse auteurs van het Radboudmc, het Amsterdam UMC en Genderteam Zuid-Nederland, bedoelt een overzicht te geven en gaat o.a. in op de prevalentie, organisatie van zorg, diagnostiek, indicatiestelling, en diverse aspecten van de hormoonbehandelingen. Echter, de les geeft op cruciale punten een onvolledige weergave van de wetenschappelijke stand van zaken en de internationale discussie. In de huidige context met meer dan 2000 (kwetsbare) jongeren op de wachtlijst van de genderklinieken (SiRM 2023) en de toenemende controverse over wat goede genderzorg inhoudt, is dat problematisch. Deze reactie biedt daarom een bespreking van vijf problemen (dit is het online supplement van deze reactie met extra literatuurverwijzingen, en toelichtende voetnoten).

Het eerste en meest fundamentele probleem is dat de behandelingen met puberteitsremmers en cross-sekse hormonen in Nederland nog steeds als reguliere behandeling gegeven worden, terwijl de wetenschappelijke basis zeer zwak is. De systematische reviews van NICE beoordeelden het wetenschappelijke bewijs ten aanzien van de veiligheid en effectiviteit van zowel puberteitsremmers als cross-sekse hormonen als ‘very low certainty’ (NICE 2020). Terecht spreekt de klinische les dan ook alleen maar van ‘mogelijke’ voordelen van puberteitsremmers (tabel 2) en ‘Langetermijnstudies naar de effectiviteit en veiligheid van GnRH-analogen ontbreken nog’ (p7).

Wanneer de GRADE-systematiek om van het wetenschappelijke bewijs tot aanbevelingen te komen toegepast zou worden, lijkt de kans dan ook erg klein dat beide hormoonbehandelingen als reguliere zorg gekwalificeerd zouden worden. Het bijwerkingenprofiel is zeer ongunstig, met gegarandeerde vruchtbaarheidsproblemen en andere gezondheidsrisico’s, zoals verminderde botdichtheid, een mogelijk belemmerde breinontwikkeling, verminderd seksueel functioneren, ‘lock-in’ in het transitieproces, moeilijkere genitale chirurgie door onderontwikkelde geslachtsorganen, en nog de *unknown unknowns* op de lange termijn (Abbruzzese, Levine, and Mason 2023; Rosenthal 2021; Biggs 2023). Daartegenover staan als positieve effecten enkel met zekerheid het voorkomen van irreversibele secundaire geslachtskenmerken en ‘very low certainty’ bewijs voor verminderde genderdysforie (GD) en een betere mentale gezondheid. Of het voorkomen van de natuurlijke puberteit en de behandelingen per saldo ook daadwerkelijk blijvend leiden tot meer levenskwaliteit,

is onbekend.^{1 2} De klinische les maakt niet inzichtelijk waarom ondanks dit alles in Nederland puberteitsremmers en cross-sekse hormonen toch reguliere zorg zijn.

In het verlengde hiervan is het ook problematisch dat de klinische les hulpverleners naar de kwaliteitsstandaarden Transgenderzorg Somatisch en Psychische Transgenderzorg (Alliantie Transgenderzorg 2017; Federatie Medisch Specialist 2018) verwijst als gezaghebbende bronnen van informatie. Beide standaarden zijn verouderd³ en niet op een systematische review van de literatuur gebaseerd (Smeehuijzen, Smids, and Hoekstra 2023).⁴ Daardoor zijn ze ingehaald door de actualiteit van de landen die wel systematische reviews uitgevoerd hebben en naar aanleiding daarvan hun genderzorg grondig hervormden.

Het tweede probleem is dat jongeren met adolescent onset GD niet worden onderscheiden van kinderen met childhood onset GD, ten aanzien van klinische presentatie, ontwikkelingstraject en beste behandeling (zie ook het uitlegkader voor dit onderscheid).⁵ Deze adolescenten worstelen vaak met psychische problemen of hebben diagnoses zoals autisme en de mogelijkheid bestaat dat hun identificatie als transgender mede ontstaat door sociale media en *peer influence* (Kaltiala-Heino et al. 2018; Zucker 2019). Dit is extra zorgelijk omdat deze nieuwe doelgroep niet overeenkomt met de groep waar het Dutch protocol op gebaseerd is: kinderen met sterke GD vanaf hun vroege kindertijd. (de Vries 2020; Delemarre-van de Waal and Cohen-Kettenis 2006).

Het derde probleem hangt hiermee samen en betreft de claim over de adolescenten die na puberteitsremmers met cross-sekse hormonen doorgaan, namelijk “98% blijft deze hormonen ook op de lange termijn gebruiken” (van der Loos et al. 2022). Hiermee wekt men de indruk dat de kans op spijt klein is. Evenwel, de mediane duur vanaf de eerste dag dat kinderen cross-sekse hormonen

¹ Dit moet duidelijk worden uit de lange termijn follow up studies, waarvan de VUmc onderzoekers in 2022 voorlopige resultaten gepresenteerd hebben. Volgens (Abbruzzese, Levine, and Mason 2023) geven die een zeer gemengd en zorgelijk beeld, maar het is wachten op de publicaties.

² Na de NICE reviews zijn er zelfs nog nieuwe en indringende methodologische en andere bezwaren ingebracht tegen het Dutch Protocol (Abbruzzese, Levine, and Mason 2023; Biggs 2023), maar de klinische les zwijgt over deze kritiek. Over de twee grondleggende VUmc studies (de Vries et al. 2011; 2014) die internationaal nog steeds gelden als het beste bewijs dat er is, concluderen Abbruzzese et al. (Abbruzzese, Levine, and Mason 2023) na een diepgravende analyse dan ook dat “this work is methodologically flawed and should have never been used in medical settings as justification to scale this ‘innovative clinical practice.’”

³ Bijvoorbeeld een google zoekopdracht voor ‘puberty blockers and gender dysphoria’ levert voor de periode na 2018 meer literatuur op dan voor de hele periode t/m 2018.

⁴ In aanvulling op de discussie in (Smeehuijzen, Smids, and Hoekstra 2023), in de kwaliteitsstandaard ‘Psychische Transgenderzorg’ staat: “Er is op dit moment geen consensus over hoe de indicatiestelling voor genderbevestigende somatische behandeling het beste vorm kan krijgen” (p20). Geen consensus over de criteria voor een indicatie voor ingrijpende medische behandelingen die kinderen voor de rest van hun leven afhankelijk maken van medische zorg, dat is een serieus probleem. Hulpverleners kunnen in plaats van deze kwaliteitsstandaarden beter de recentere systematische reviews lezen (voor referenties, zie Abbruzzese, Levine, and Mason 2023).

⁵ Hier is wat de Zweden recent over deze nieuwe groep aanmelders zeiden:

“Our work is important not only because the incidence of young people with gender dysphoria has increased during a short period of time, but also because of the change in case-mix. We do not know what the natural trajectory is for these children. *Studies should first elucidate to what extent gender dysphoria spontaneously remit in adolescents who have not presented gender incongruent behavior in childhood.* If predictors for persistence can be found, the second step would be to conduct clinical trials focusing on potential persisters in order to evaluate the beneficial and adverse effects of hormonal treatments. Importantly, such studies need to follow patients for many years” (cursief, JS&PvK). Zie: <https://news.ki.se/systematic-review-on-outcomes-of-hormonal-treatment-in-youths-with-gender-dysphoria>

gingen gebruiken tot het meetmoment in de studie waarop zij nog een recept hadden voor deze hormonen, was 3,5 jaar voor geboren jongens en 2,3 jaar voor geboren meisjes. Dus voor het grootste deel van de deelnemers is er zeker geen sprake van 'lange termijn', vooral ook omdat spijt gemiddeld wel 10 jaar nodig kan hebben om tot uiting te komen (Cohn 2023).⁶ Het deel met kortste follow-up bevat waarschijnlijk relatief veel jongeren met adolescent onset GD, waarvan het natuurlijk beloop grotendeels onbekend is (Kaltiala-Heino et al. 2018). Hoe het spijtpercentage in deze nieuwe groep zich zal ontwikkelen, is daarom simpelweg onbekend (Cohn 2023).

Het vierde probleem betreft de stelling dat puberteitsremming tijd voor 'verdere exploratie' zou creëren (p8). Echter, in Nederland stopt slechts 1,4-6,0 % met puberteitsremming (Claahsen - van der Grinten et al. 2023) en een extreem hoog percentage gaat door naar cross-sekse hormonen. Zoals het VUmc al in 1998 erkende, zou het ook kunnen dat jongeren juist niet meer exploreren *doordat* ze puberteitsremmers als eerste stap van hun transitie zien (Cohen-Kettenis and van Goozen 1998, 248).⁷ En in haar onderzoeksrapport over de Engelse genderzorg benoemt kinderarts Hillary Cass de reële mogelijkheid dat puberteitsremmers jongeren 'vast zet' in een medisch traject, door het belemmeren van de normale psychosociale en psychoseksuele ontwikkeling (Cass 2022).

Het vijfde probleem, tenslotte, betreft inaccurate informatie over het mogelijke effect van GnRH-analogen op de hersenontwikkeling: er zou bij andere toepassingen 'geen negatief effect op het IQ gezien' worden (p7). Echter, in een studie naar het effect van puberteitsremming bij Pubertas Praecox trad er na twee jaar puberteitsremming een significante IQ daling op van 100 naar 93 (Mul et al. 2001). En zo zijn er veel meer zorgelijke signalen (voor bespreking, zie p 359 van Biggs 2023, 12).⁸

⁶ Dat is temeer significant omdat de dataregistratie tot december 2018 liep. Juist vanaf zo rond 2013-15 is het aantal aanmeldingen bij de genderklinieken exponentieel gestegen, hetgeen grotendeels op rekening komt van geboren meisjes met meer psychische problemen en veel minder duidelijke genderdysforie in de vroege kindertijd (Arnoldussen et al. 2022; Bouma and de Visser 2023).

⁷ Een verklaring die door een recente Leidse interviewstudie sterk ondersteund wordt (Vrouenraets et al. 2022). De genderkliniek in Gent, België, ziet dat ook zo en ontkent zelfs expliciet dat puberteitsremmers een pauzeknop zijn (VRT NWS 2023).

⁸ Zo is er een casusrapport van een genderdysforie meisje dat na 22 maanden puberteitsremming een IQ verlaging van 80 naar 71 liet zien (Schneider et al. 2017). En uit een Amerikaanse studie: "Membership in the gender-affirming hormone treatment group was associated with better EF. ASD, anxiety symptoms, and membership in the long-duration pubertal suppression group were associated with poorer EF [executive functioning, JS&PvK; cursief, JS&PvK]." (Strang et al. 2022). Het is dan ook een ernstige omissie dat er bij de eerste Amsterdamse cohorten in de jaren 2000-2010 geen voor- en nameting van het IQ is gedaan (Biggs 2023), terwijl de mogelijke impact op het brein vanaf het begin erkend is door het VUmc (Delemarre-van de Waal and Cohen-Kettenis 2006, 155):

"It is not clear yet how pubertal suppression will influence brain development. From our experience with adolescents, who have been taking GnRHa and are now adults, no gross effects on their functioning are detectable. However, a study on brain development of adolescent transsexuals, who have used GnRHa, will be carried out to detect eventual subtle functional and structural effects."

Deze studie zou kunnen verwijzen naar (Staphorsius et al. 2015), die afsluit met "In conclusion, our results suggest that there are no detrimental effects of GnRHa on EF (executive functioning, JS&PvK)." Echter, dezelfde studie stelt ook in relatie tot een van de deelstudies, namelijk de Tower of London Task voor het meten van executive functioning, dat "However, the suppressed MFs had significantly lower accuracy scores than the control groups and the untreated FM's.", zodat die conclusie moeilijk te plaatsen is. Niet voor niets is er vrij recent een expert meeting geweest over hoe het beste onderzoek te doen naar de impact van puberteitsremmers op het brein, naar aanleiding van de breed gedeelde zorgen (Chen et al. 2020).

En ook de studie van (Wojniusz et al. 2016) waarin bij 15 voor pubertas praecox behandelde kinderen vergeleken met een *matched control* groep een gemiddeld IQ van 8 punten minder gevonden werd, is reden tot zorg. Dit ondanks de geruststellende duiding van de auteurs, zoals betoogd door (Hayes 2017). Tenslotte, uit onderzoek bij schapen blijkt dat na een periode van puberteitsremming hun lange-termijn ruimtelijk geheugen

Samenvattend, de situatie is naar onze overtuiging kritiek: een exponentieel groeiend aantal kinderen wil in medische transitie, zonder dat de oorzaak van die groei bekend is (wat de klinische les ook erkent) en *zonder* dat op goede gronden gezegd kan worden dat een transitie hun leven beter zal maken. Ons inziens zou Nederland daarom onmiddellijk de genderzorg ingrijpend moeten hervormen, naar voorbeeld van Zweden (The National Board of Health and Welfare 2022) en Finland (SEGM 2021). Dus hormonen alleen nog maar als *ultimum remedium*, in strikt onderzoeksverband en alleen aan de oorspronkelijke doelgroep van het Dutch Protocol, kinderen met een levenslange intense GD. Voor de grote groep adolescenten die pas aan het begin van de puberteit of zelfs nog later met GD te kampen krijgen, dienen minder ingrijpende interventies zoals psychosociale ondersteuning en behandeling van bijkomende psychische problematiek de eerstelijns interventie te worden. Immers, *primum non nocere*.

Uitlegkader: Childhood onset en adolescent onset genderdysforie

Het Dutch Protocol is oorspronkelijk exclusief ontwikkeld voor kinderen met levenslange ernstige GD die psychisch stabiel zijn (Delemarre-van de Waal and Cohen-Kettenis 2006, S131). Dus, voor kinderen met 'childhood onset' ('early-onset') GD, welke bij het begin van de puberteit verergerde. De gedachte was dat bij die kinderen de GD waarschijnlijk blijvend is en vroeger medisch handelen daarom zinvol. Adolescent onset ('late onset') GD ontstaat pas met of na het begin van de puberteit. Over het natuurlijk beloop en de persistentie van hun GD is erg weinig bekend, vooral voor geboren meisjes, de duidelijke meerderheid in deze groep (Kaltiala-Heino et al. 2018, 38). Deze groep heeft gemiddeld veel meer bijkomende psychische problematiek, vaak meervoudig (Kaltiala-Heino et al. 2018; 2015; Zucker 2019) en ook lijkt spijt frequenter (Littman 2021; Vandenbussche 2022; Cohn 2023). Om deze redenen zijn de landen die hun genderzorg hervormden, Zweden (The National Board of Health and Welfare 2022), Finland (SEGM 2021) en Denemarken (Hansen et al. 2023), juist met deze sterk gegroeide groep veel voorzigtiger geworden.

Waarschijnlijk is in Nederland de adolescent onset groep de grootste. Arnoldussen et al. onderscheiden in de 1487 aanmelders uit de periode 2000-2018 (66 % geboren meisjes) twee groepen: één met de leeftijd rond 11/12 jaar (37%) en één rond 16/17 jaar (63%) (Arnoldussen et al. 2022).⁹ Deze oudere groep rapporteert gemiddeld significant minder 'gender nonconformity' vóór de

blijvend verminderd is en de auteurs argumenteren dat dit relevant is voor de behandeling van kinderen met PBs (Hough et al. 2017).

⁹ We gebruiken het woord 'waarschijnlijk', omdat (Arnoldussen et al. 2022) (anders dan (Kaltiala-Heino et al. 2015)), niet expliciet naar het moment van onset van de GD gekeken hebben. Wanneer echter alle gegevens en uitingen van deskundigen bij elkaar genomen worden, dan is het wel zeer waarschijnlijk dat in Nederland de groep met adolescent onset GD de grootste is. Uit de Volkskrant longread (**vet** door ons):

"Net als in het buitenland heeft de Amsterdamse genderkliniek de afgelopen jaren **een flinke groep oudere adolescenten zien binnenkomen, vooral meisjes**. Hoe dat komt is niet bekend, dat wordt nu uitgezocht. De behandelaars vermoeden dat het deels om een inhaalslag gaat en dat de grotere zichtbaarheid van transgender personen in de media een rol speelt. Illustratief: ook het aantal aanmeldingen op de genderpoli voor volwassenen is de afgelopen jaren fors toegenomen.

Uit nog niet gepubliceerd Amsterdams onderzoek blijkt dat in die groep oudere meisjes, net als in het buitenland, meer psychische problemen voorkomen, zegt De Vries. **Op de genderpoli van het Radboud UMC,**

puberteit, meer 'body dissatisfaction' en meer psychische problemen. Recente media-uitingen bevestigen dit beeld.

Literatuur

- Abbruzzese, E., Stephen B. Levine, and Julia W. Mason. 2023. 'The Myth of "Reliable Research" in Pediatric Gender Medicine: A Critical Evaluation of the Dutch Studies—and Research That Has Followed'. *Journal of Sex & Marital Therapy* 49 (6): 673–99. <https://doi.org/10.1080/0092623X.2022.2150346>.
- Alliantie Transgenderzorg. 2017. 'Kwaliteitsstandaard Psychische Transgenderzorg | V&VN'. V&VN. <https://www.venvn.nl/richtlijnen/alle-richtlijnen/kwaliteitsstandaard-psychische-transgenderzorg/>.
- Arnoldussen, Marijn, Frédérique B. B. de Rooy, Annelou L. C. de Vries, Anna I. R. van der Miesen, Arne Popma, and Thomas D. Steensma. 2022. 'Demographics and Gender-Related Measures in Younger and Older Adolescents Presenting to a Gender Service'. *European Child & Adolescent Psychiatry*, November. <https://doi.org/10.1007/s00787-022-02082-8>.
- Biggs, Michael. 2023. 'The Dutch Protocol for Juvenile Transsexuals: Origins and Evidence'. *Journal of Sex & Marital Therapy* 49 (4): 348–68. <https://doi.org/10.1080/0092623X.2022.2121238>.
- Bouma, Kaya, and Ellen de Visser. 2023. "'The Dutch Approach" voor transgender jongeren onder vuur'. *De Volkskrant*, 2023. <https://www.volkskrant.nl/kijkverder/v/2023/the-dutch-approach-transgender-jongeren-onder-vuur~v656797/>.
- Cass, Hillary. 2022. 'Interim Report – Cass Review'. 2022. <https://cass.independent-review.uk/publications/interim-report/>.
- Chen, Diane, John F. Strang, Victoria D. Kolbuck, Stephen M. Rosenthal, Kim Wallen, Deborah P. Waber, Laurence Steinberg, et al. 2020. 'Consensus Parameter: Research Methodologies to Evaluate Neurodevelopmental Effects of Pubertal Suppression in Transgender Youth'. *Transgender Health* 5 (4): 246–57. <https://doi.org/10.1089/trgh.2020.0006>.
- Claahsen - van der Grinten, Hedi, Sabine E Hannema, Daniel Klink, Joep Roeffen, Marian A. Spath, Chris Verhaak, and Annelou L. C. De Vries. 2023. 'Jongeren met genderincongruentie.

die drie jaar geleden vanwege de grote vraag werd geopend, is het beeld hetzelfde. 'Veel van de jongeren die zich bij onze genderpoli aanmelden, zeker de helft, heeft forse andere problematiek. Problemen thuis, autisme, trauma', aldus klinisch psycholoog Chris Verhaak vorig jaar in NRC.

Is de Dutch approach voor die groep nog wel de juiste aanpak? Ze verschillen immers flink van de oorspronkelijke groep die zich twintig jaar geleden op de genderpoli meldde: **die jongeren waren psychisch stabiel**, profiteerden van een stevige thuissituatie en **hadden vanaf hun kindertijd een zeer sterke genderdysforie**. De Vries probeert die vraag te beantwoorden, met een overheidssubsidie. In de tussentijd worden de oudere adolescenten wel gewoon behandeld, is dat niet risicovol? Uit: <https://www.volkskrant.nl/kijkverder/v/2023/the-dutch-approach-transgender-jongeren-onder-vuur~v656797/> Hetzelfde beeld komt naar voren uit diverse andere media-uitingen (<https://www.nrc.nl/nieuws/2022/06/23/het-is-niet-genoeg-om-een-blik-psychologen-open-te-trekken-2-a4134535> <https://eenvandaag.avrotros.nl/item/waarom-melden-steeds-meer-jonge-kinderen-zich-voor-een-genderbehandeling-nieuw-onderzoek-moet-onder-meer-dat-duidelijk-maken/> <https://www.nrc.nl/nieuws/2023/01/27/zijn-de-twijfels-over-puberteitsremmers-voor-transgenderjongeren-terecht-a4155289>).

De bevinding dat deze Nederlandse groep oudere aanmelders ook meer psychische problematiek kent, is op basis van nog niet gepubliceerd onderzoek, zoals vermeld wordt in de Volkskrant longread. Cruciaal is ook dat over deze oudere groep door (Arnoldussen et al. 2022) gezegd wordt dat zij "more tailored care" nodig hebben en dat het voor hen maar de vraag is of een medische behandeling helpend is. Men zou verwachten dat de klinische les expliciet duidelijk gemaakt zou hebben hoe het zorgtraject voor de oudere aanmelders aangepast is naar aanleiding van deze bevindingen, maar de studie wordt niet besproken.

- Dilemma's in de multidisciplinaire behandeling met hormonen.' *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 167 (July). <https://www.ntvg.nl/artikelen/hedi-claahsen>.
- Cohen-Kettenis, P. T., and S. H. M. van Goozen. 1998. 'Pubertal Delay as an Aid in Diagnosis and Treatment of a Transsexual Adolescent'. *European Child & Adolescent Psychiatry* 7 (4): 246–48. <https://doi.org/10.1007/s007870050073>.
- Cohn, J. 2023. 'The Detransition Rate Is Unknown'. *Archives of Sexual Behavior*, June. <https://doi.org/10.1007/s10508-023-02623-5>.
- Delemarre-van de Waal, Henriette A, and Peggy T Cohen-Kettenis. 2006. 'Clinical Management of Gender Identity Disorder in Adolescents: A Protocol on Psychological and Paediatric Endocrinology aspects This Paper Was Presented at the 4th Ferring Pharmaceuticals International Paediatric Endocrinology Symposium, Paris (2006). Ferring Pharmaceuticals Has Supported the Publication of These Proceedings.' *European Journal of Endocrinology* 155 (Supplement_1): S131–37. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02231>.
- Federatie Medisch Specialisten. 2018. 'Kwaliteitsstandaard Transgenderzorg - Somatisch'. Federatie Medisch Specialisten. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/kwaliteitsstandaard_transgenderzorg/startpagina_-_transgenderzorg.html.
- Hansen, Mette Vinther, Annamaria Giraldo, Katharina Maria Main, Jonas Vrublovsky Tingsgård, and Mette Ewers Haahr. 2023. 'Sundhedsfaglige tilbud til børn og unge med kønsuhbehag ['. *UGESKRIFT FOR LÆGER* 185 (September). <https://ugeskriftet.dk/videnskab/sundhedsfaglige-tilbud-til-born-og-unge-med-konsuhbehag>.
- Hayes, Peter. 2017. 'Commentary: Cognitive, Emotional, and Psychosocial Functioning of Girls Treated with Pharmacological Puberty Blockage for Idiopathic Central Precocious Puberty'. *Frontiers in Psychology* 8. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2017.00044>.
- Hough, D., M. Bellingham, I.R. Haraldsen, M. McLaughlin, J.E. Robinson, A.K. Solbakk, and N.P. Evans. 2017. 'A Reduction in Long-Term Spatial Memory Persists after Discontinuation of Peripubertal GnRH Agonist Treatment in Sheep'. *Psychoneuroendocrinology* 77 (March): 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.11.029>.
- Kaltiala-Heino, Riittakerttu, Hannah Bergman, Marja Työläljärvi, and Louise Frisé. 2018. 'Gender Dysphoria in Adolescence: Current Perspectives'. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics* 9 (March): 31–41. <https://doi.org/10.2147/AHMT.S135432>.
- Kaltiala-Heino, Riittakerttu, Maria Sumia, Marja Työläljärvi, and Nina Lindberg. 2015. 'Two Years of Gender Identity Service for Minors: Overrepresentation of Natal Girls with Severe Problems in Adolescent Development'. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 9. <https://doi.org/10.1186/s13034-015-0042-y>.
- Littman, Lisa. 2021. 'Individuals Treated for Gender Dysphoria with Medical and/or Surgical Transition Who Subsequently Detransitioned: A Survey of 100 Detransitioners'. *Archives of Sexual Behavior*, October. <https://doi.org/10.1007/s10508-021-02163-w>.
- Loos, Maria Anna Theodora Catharina van der van der, Sabine Elisabeth Hannema, Daniel Tatting Klink, Martin den Heijer, and Chantal Maria Wiepjes. 2022. 'Continuation of Gender-Affirming Hormones in Transgender People Starting Puberty Suppression in Adolescence: A Cohort Study in the Netherlands'. *The Lancet Child & Adolescent Health* 0 (0). [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00254-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00254-1).
- Mul, D, Hjm Versluis-den Bieman, Fme Slijper, W Oostdijk, Jjj Waelkens, and Sls Drop. 2001. 'Psychological Assessments before and after Treatment of Early Puberty in Adopted Children'. *Acta Paediatrica* 90 (9): 965–71. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2001.tb01349.x>.
- NICE. 2020. 'Nice Evidence Reviews – Cass Review'. <https://cass.independent-review.uk/nice-evidence-reviews/>.
- Rosenthal, Stephen M. 2021. 'Challenges in the Care of Transgender and Gender-Diverse Youth: An Endocrinologist's View'. *Nature Reviews. Endocrinology* 17 (10): 581–91. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00535-9>.

- Schneider, Maiko A., Poli M. Spritzer, Bianca Machado Borba Soll, Anna M. V. Fontanari, Marina Carneiro, Fernanda Tovar-Moll, Angelo B. Costa, et al. 2017. 'Brain Maturation, Cognition and Voice Pattern in a Gender Dysphoria Case under Pubertal Suppression'. *Frontiers in Human Neuroscience* 11. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2017.00528>.
- SEGM. 2021. 'One Year Since Finland Broke with WPATH "Standards of Care"'. 2021. https://segm.org/Finland_deviates_from_WPATH_prioritizing_psychotherapy_no_surgery_for_minors.
- SiRM. 2023. 'Ontwikkeling van vraag en...'. SiRM - Strategies in Regulated Markets. 2023. <https://www.sirm.nl/publicaties/transgenderzorg-onderzoek>.
- Smeehuijzen, Lodwijk, Jilles Smids, and Coen Hoekstra. 2023. 'Transgenderzorg Aan Kinderen Juridische Bedenkingen Bij Het Dutch Protocol (2018)'. *Nederlands Juristenblad*, no. 25: 2058–69.
- Staphorsius, Annemieke S., Baudewijntje P. C. Kreukels, Peggy T. Cohen-Kettenis, Dick J. Veltman, Sarah M. Burke, Sebastian E. E. Schagen, Femke M. Wouters, Henriëtte A. Delemarre-van de Waal, and Julie Bakker. 2015. 'Puberty Suppression and Executive Functioning: An fMRI-Study in Adolescents with Gender Dysphoria'. *Psychoneuroendocrinology* 56 (June): 190–99. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.03.007>.
- Strang, John F., Diane Chen, Eric Nelson, Scott F. Leibowitz, Leena Nahata, Laura G. Anthony, Amber Song, et al. 2022. 'Transgender Youth Executive Functioning: Relationships with Anxiety Symptoms, Autism Spectrum Disorder, and Gender-Affirming Medical Treatment Status'. *Child Psychiatry & Human Development* 53 (6): 1252–65. <https://doi.org/10.1007/s10578-021-01195-6>.
- The National Board of Health and Welfare. 2022. 'Care of Children and Adolescents with Gender Dysphoria'. Sweden: The National Board of Health and Welfare.
- Vandenbussche, Elie. 2022. 'Detransition-Related Needs and Support: A Cross-Sectional Online Survey'. *Journal of Homosexuality* 69 (9): 1602–20. <https://doi.org/10.1080/00918369.2021.1919479>.
- Vries, Annelou L. C. de, Thomas D. Steensma, Theo A. H. Doreleijers, and Peggy T. Cohen-Kettenis. 2011. 'Puberty Suppression in Adolescents With Gender Identity Disorder: A Prospective Follow-Up Study'. *The Journal of Sexual Medicine* 8 (8): 2276–83. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01943.x>.
- Vries, Annelou L.C. de. 2020. 'Challenges in Timing Puberty Suppression for Gender-Nonconforming Adolescents'. *Pediatrics* 146 (4): e2020010611. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-010611>.
- Vries, Annelou L.C. de, Jenifer K. McGuire, Thomas D. Steensma, Eva C.F. Wagenaar, Theo A.H. Doreleijers, and Peggy T. Cohen-Kettenis. 2014. 'Young Adult Psychological Outcome After Puberty Suppression and Gender Reassignment'. *Pediatrics* 134 (4): 696–704. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2958>.
- Vrouenraets, Lieke J.J.J., Martine C. de Vries, Irma M. Hein, Marijn Arnoldussen, Sabine E. Hannema, and Annelou L.C. de Vries. 2022. 'Perceptions on the Function of Puberty Suppression of Transgender Adolescents Who Continued or Discontinued Treatment, Their Parents, and Clinicians'. *International Journal of Transgender Health* 23 (4): 428–41. <https://doi.org/10.1080/26895269.2021.1974324>.
- VRT NWS. 2023. 'Fel debat over puberteitsremmers en mannelijke/vrouwelijke hormonen: "Wat jullie doen, is een experiment op kinderen"'. <https://www.vrt.be/vrtnws/nl/2023/03/26/puberteitsremmers-en-mannelijke-vrouwelijke-hormonen-wat-jullie/>.
- Wojniusz, Slawomir, Nina Callens, Stefan Sütterlin, Stein Andersson, Jean De Schepper, Inge Gies, Jesse Vanbesien, et al. 2016. 'Cognitive, Emotional, and Psychosocial Functioning of Girls Treated with Pharmacological Puberty Blockage for Idiopathic Central Precocious Puberty'. *Frontiers in Psychology* 7. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2016.01053>.

Zucker, Kenneth J. 2019. 'Adolescents with Gender Dysphoria: Reflections on Some Contemporary Clinical and Research Issues'. *Archives of Sexual Behavior* 48 (7): 1983–92.
<https://doi.org/10.1007/s10508-019-01518-8>.