



Transgender: terapie ormonali si/no?

Cinzia D'Angelo

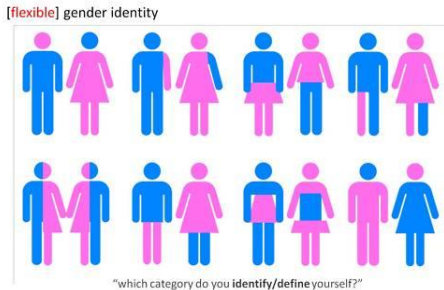
UOC FARMACIA

Responsabile *UOS Farmacia di integrazione territoriale e penitenziaria*

ASST Santi Paolo e Carlo

Presidio San Paolo - Polo Universitario

Definizione disforia di genere



Disforia di genere:

il malessere o lo stress provocato in una persona dal sentire la propria identità di genere diversa dal sesso assegnatogli alla nascita (ed il ruolo associato a quel sesso e/o a quelle caratteristiche sessuali primarie o secondarie). (Fisk, 1974; Knudson, De Cuypere & Bockting, 2010b).

La disforia di genere (**DIG**) è una condizione in cui la persona ha una forte e persistente identificazione nel sesso opposto a quello biologico: uomini che si sentono donne o donne che si identificano nel genere maschile

Una persona transessuale sente di appartenere al genere opposto a quello in cui e' nato.

Si rende conto che il suo corpo lo contraddice, e ha bisogno di adeguare la realta' esterna al suo vissuto interno, indiscutibile.

Desidera di poter vivere la vita nella dimensione sociale e affettiva a cui sente di appartenere, desidera poter avere un corpo che corrisponda il piu' possibile al proprio vissuto psicologico e dei documenti anagrafici che si accordino con l'identita' di genere a cui sente di appartenere.

Quando parliamo di persone transessuali, quindi, parliamo di identità di genere.

Il percorso di adeguamento: team multidisciplinare

- **l'introspezione**
- **il contatto coi professionisti**
- **il percorso psicologico**
- **la terapia ormonale:** al termine dei primi sei mesi di percorso psicologico viene esaminata l'opportunità di autorizzare una terapia ormonale, in accordo con l'endocrinologo. Lo scopo della terapia è quello di modificare i caratteri sessuali terziari (femminilizzare l'aspetto nelle MtF e mascolinizzarlo negli FtM), per quanto possibile, ed inibire manifestazioni fisiche proprie del sesso biologico di appartenenza (inibire/ridurre erezione ed eiaculazione, inibire il ciclo mestruale).
La terapia ormonale, o meglio i suoi effetti, sia fisici che psicologici, hanno anche una forte valenza "auto-diagnostica", in quanto tali effetti possono avere sul soggetto una spinta confermativa, o, al contrario, indurlo a riconsiderare tutto il percorso. In quest'ottica è stato dimostrato che, se protratta per un periodo limitato, la terapia è reversibile.
La terapia, con opportuni aggiustamenti e stretto controllo medico, continuerà poi per tutta la vita, anche dopo l'eventuale riconversione chirurgica, per garantire un livello sostitutivo di estrogeni/androgeni normale per i vari aspetti metabolici.
- **il "test di vita reale"**
- **la RCS (Riconversione Chirurgica di Sesso)**
- **il re-inserimento sociale**
- **il "follow-up"**

Schemi di terapia ormonale femminilizzante (MtF)

Farmaci	Osservazioni
Estrogeni (Etinilestradiolo)	Via transdermica per quelle pazienti con fattori di rischio di tromboembolismo venoso.
Anti-androgenici <ul style="list-style-type: none"> • Spironolattone • Ciproterone acetato • GnRH-analoghi (ad esempio, goserelin, buserelin, triptorelina) • Inibitori della 5-alfa reduttasi (finasteride e dutasteride) 	Ridurre sia i livelli di testosterone endogeno che l'attività del testosterone, e quindi di diminuire le caratteristiche maschili, come i peli del corpo. Utili anche per ridurre al minimo la dose di estrogeni necessaria per sopprimere il testosterone, riducendo così anche i rischi associati ad alte dosi di estrogeni esogeni
Progestinici	Utilizzo controverso. (+) i progestinici hanno un ruolo nello sviluppo della mammella a livello cellulare (-) Non evidenze in letteratura su sua utilità nello sviluppo del seno; potenziali effetti negativi: depressione, aumento di peso, variazioni del quadro lipidico, sospettati di aumentare il rischio di cancro al seno ed il rischio cardiovascolare nelle donne (sopratt. Medrossiprogesterone)

Schemi di terapia ormonale mascolinizzante (FtM)

Farmaci	Osservazioni
Testosterone	<p>Via orale (undecanoato): livelli serici di testosterone più bassi rispetto ai preparati non-orali ed ha efficacia limitata nel sopprimere il ciclo mestruale</p> <p>Via parenterale (IM)</p> <ul style="list-style-type: none"> • cipionato o enantato: ogni 2-4 settimane, si può notare una variazione ciclica negli effetti (stanchezza ed irritabilità al termine del periodo di durata dell'iniezione; aggressività o umore espansivo subito dopo l'iniezione), arginabile utilizzando dosaggi minori di somministrazioni più frequenti o con formulazioni trans-dermiche quotidiane. • undecanoato: mantiene livelli stabili e fisiologici di testosterone per circa 12 settimane ed è stato efficace sia per trattare l'ipogonadismo che in soggetti FtM <p>Via transdermica: risultati simili nella mascolinizzazione della via parenterale, anche se il tempo può essere più lento nel caso di preparati transdermici</p>
Progestinici (medrossiprogesterone)	Utilizzati per un breve periodo di tempo per eliminare il ciclo mestruale all'inizio della terapia ormonale
GnRH-agonisti	

Rischi associati alla terapia ormonale

In grassetto gli elementi clinicamente significativi

Livello di Rischio	Ormoni Femminilizzanti	Ormoni Mascolinizzanti
Probabile aumento	Malattie trombo-emboliche venose ^A Calcoli biliari Aumento degli enzimi epatici Aumento di peso Ipertrigliceridemia	Policitemia Aumento di peso Acne Alopecia androgenica (calvizie) Apnea notturna
Probabile aumento in presenza di ulteriori fattori di rischio ^B	Malattie cardiovascolari	
Possibile aumento di rischio	Iperensione Iperprolattinemia o prolattinoma	Aumento degli enzimi epatici Iperlipidemia
Possibile aumento in presenza di ulteriori fattori di rischio ^B	Diabete di tipo 2 ^A	Destabilizz. di alcuni disturbi psichiatrici ^C Malattie cardiovascolari Iperensione Diabete di tipo 2
Non aumentato o inconcludente	Carcinoma mammario	Perdita di densità ossea Carcinoma mammario Cancro alla cervice Cancro alle ovaie Cancro all'utero

(A) Il rischio è maggiore con la somministrazione di estrogeni per via orale rispetto alla somministrazione transdermica

(B) Ulteriori fattori di rischio comprendono l'età

(C) Comprende disturbi bipolari, schizoaffettivi ed altri sintomi psicotici o maniacali. Questo evento avverso, pare sia associato a posologie più elevate o a livelli ematici sovralfisiologici di testosterone.



Linee guida e Centri



La World Professional Association for Transgender Health (WPATH)¹ è un'associazione internazionale multidisciplinare di professionisti la cui missione è quella di promuovere, per la salute delle persone transgender, assistenza e cure basate sull'evidenza medica, la formazione, la ricerca, l'avvocatura, l'ordine pubblico ed il rispetto.



Osservatorio Nazionale sull'Identità di Genere

Standards of Care

per la Salute di Persone
Transessuali, Transgender
e di Genere Non-Conforme

The World Professional Association for Transgender Health
7a Versione | www.wpath.org

MILANO

- **Ospedale Niguarda**
piazza Ospedale Maggiore, 3 - 20162 Milano (C-F)
tel. 02 64442034 - 02 64442176
e-mail: info@ospedaleniguarda.it
Percorso diagnostico, Percorso endocrinologico, Percorsi chirurgici: FtM (isterectomia, mastectomia), Protocollo diagnostico: ONIG*
- **Sportello Trans ALA Milano ONLUS**
Via Boifava 60, Milano
Orari: 9,30-12,30
tel 377.7079633
Informazioni, Assistenza legale, Counseling

CRITICITA'

Liste di attesa considerevoli
Rischi di terapie «fai da te»
senza adeguato supporto
medico

Percorso in carcere (realtà IP Milanese)

Detenuto Nuovo Giunto in trattamento con TOS

Documentazione clinica
relativa al percorso ed
alla prescrizione da
parte di specialista

PRESENTE



NON PRESENTE



In entrambi i casi la terapia non viene interrotta



Il detenuto viene rivalutato dallo
specialista endocrinologo, che, se
conferma la terapia, compila richiesta alla
Farmacia



Il detenuto viene rivalutato dallo
specialista endocrinologo, che può
confermare la terapia e compila richiesta
OFF LABEL alla Farmacia oppure inviarlo al
Niguarda per attivazione percorso



Criticità

Terapie ormonali: Tutte off label per indicazioni e dosaggio

D.L 17 FEBBRAIO 1998, N. 23 COORDINATO CON LA LEGGE DI CONVERSIONE

8 APRILE 1998, N. 94 COMMA 2 DELL'ARTICOLO 3 (COSIDDETTA "LEGGE DI BELLA")

LEGGE 23 DICEMBRE 1996 N. 648 - COMMA 4 DELL'ARTICOLO 1

USO SPECIALE DEI FARMACI AI SENSI DEL DM 08/05/2003, COSIDDETTO "USO COMPASSIONEVOL"

In sintesi, il medico prescrittore può, in singoli casi, utilizzare un farmaco **off-label** rispettando i seguenti requisiti:

- mancanza di valida alternativa terapeutica da dati documentabili;
- informazione al paziente (chiara, comprensibile ed adattata al suo livello culturale);
- acquisizione del consenso informato;
- assunzione di responsabilità del medico;
- profilo di sicurezza e di efficacia del farmaco suffragato da dati favorevoli di sperimentazione clinica di fase seconda;
- erogazione dei medicinali non a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Problemi aperti:

- responsabilità della prescrizione
- Rimborsabilità e rendicontazione dei medicinali (disomogeneità tra territorio e carcere)
- Durata della terapia e studi a lungo termine

Possibili soluzioni

- Definire un percorso multidisciplinare in ambito penitenziario (presa in carico più veloce e diminuzione tempi di attesa)
- Definire a livello regionale se il trattamento è a carico del paziente/detenuto, sia fuori che dentro il carcere o a carico SSN
- Proporre a livello nazionale (AIFA) l'inserimento nell'elenco 648 con distribuzione diretta

**Grazie
per l'attenzione!**