

Gli stati intersessuali: la gestione clinica

Stefano Zarrilli

Università Federico II

Napoli

La differenza di genere ha assunto un aspetto molto importante nella storia moderna.

Nel corso del XX secolo si è determinato un risveglio sociale per tutti quegli uomini e donne “intrappolati” nel corpo sbagliato.

Bullough VL 1975 Transsexualism in history. Arch Sex Behav 4:561–71

La differenza di genere ha assunto un aspetto molto importante nella storia moderna.

Nel 1907 Benjamin & Hirschfield elaborarono dei protocolli clinici per ridurre il disagio dei “transessuali” (Hirschfield 1923).

L’obiettivo era ottenere condizioni di vita appropriate al genere desiderato, facilitato anche dal trattamento chirurgico.

Meyerowitz J 2002 How sex changed: a history of transsexuality in the United States. Harvard University Press, Cambridge, MA

La differenza di genere ha assunto un aspetto molto importante nella storia moderna.

Il Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – IV – TR (DSM-IV-TR) ha sostituito il termine transessualismo con quello più appropriato di Disturbo di Identità di Genere (DIG)

APA 2000 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR) APA, Washington, DC

La differenza di genere ha assunto un aspetto molto importante nella storia moderna.

**Essere Transessuale, Transgender o di
Genere Non-conforme è una Questione
di Differenze, Non di Patologia**

Consiglio Direttivo WPATH, 2010

La differenza di genere ha assunto un aspetto molto importante nella storia moderna.

Il riassetto di genere sessuale prevede un trattamento multidisciplinare:

- 1. Diagnosi e counseling psicologico**
- 2. Real-Life experience (RLE)**
- 3. Trattamento ormonale**
- 4. Trattamento chirurgico**

Criteri per l'eligibilità al trattamento ormonale

1. Soddisfare i criteri diagnostici del DSM-V
2. Assenza di comorbidità psichiatriche
3. Conoscenza e consapevolezza dei risultati attesi dalla terapia ormonale e dei rischi e benefici medici e sociali
4. Un periodo documentato di RLE di almeno 3 mesi O un periodo adeguato di psicoterapia
5. Capacità ad assumere gli ormoni in maniera responsabile.

Nella ***“Real Life Experience”*** la persona vive la propria vita come appartenente all’altro sesso.

Le modificazioni fenotipiche corporee sono pertanto fondamentali.

Il trattamento ormonale assume grande importanza.

La persona comprende in cosa consistono i mutamenti di genere e può confrontarsi con essi quotidianamente.

➤ Prima di iniziare trattamenti ormonali è fondamentale:

- **Informare circa le implicazioni sulla fertilità e sulle possibili opzioni**

➤ Prima di iniziare trattamenti ormonali è fondamentale:

- **Escludere la presenza di condizioni cliniche** che possano esacerbarsi in corso di terapia

Condizioni cliniche che possono essere esacerbate dal trattamento ormonale

MtF **Estrogeni**

- Malattie tromboemboliche
- Macroprolattinoma
- Malattie epatiche (transaminasi > 3X v.n.)
- Carcinoma mammario
- Malattie cerebrovascolari
- Cefalee severe

FtM **Testosterone**

- Carcinoma mammario o uterino
- Eritrocitosi (Ematocrito > 50%)
- Malattie epatiche (transaminasi > 3X v.n.)

OBIETTIVI TERAPEUTICI

1. Ridurre i livelli di ormoni sessuali endogeni e quindi ridurre i caratteri sessuali secondari nativi
2. Sostituire gli ormoni sessuali endogeni con quelli del sesso di riassegnazione, adoperando i trattamenti ormonali sostitutivi dei soggetti ipogonadici.

I cambiamenti fisici che ne derivano solitamente si accompagnano ad un miglioramento del benessere psicologico

Sono consigliati **Controlli Endocrinologici Periodici**

1. Trimestrali nel corso del primo anno
2. Semestrali nel successivo periodo pre-chirurgico
3. Annuali nel post-chirurgico

- I valori ormonali di controllo vanno mantenuti nel **normale range fisiologico** per il genere di riferimento

Sono consigliati **Controlli Endocrinologici Periodici**

È importante il controllo di :

1. PROLATTINA
2. FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI
3. DENSITA' MINERALE OSSEA (BMD)

Il passaggio “male to female” (MtF) prevede due obiettivi:

- 1. Demascolinizzazione**
- 2. Femminilizzazione**

Prima di iniziare il trattamento bisogna valutare:

- Emocromo**
- Assetto ormonale**
- Assetto coagulativo**
- Assetto lipidico**
- Assetto glicidico**
- Esami di funzionalità epatica e renale**
- Ecografia Mammaria, Testicolare, Epatica**

Il passaggio “male to female” (MtF) prevede due obiettivi:

- 1. Demascolinizzazione**
- 2. Femminilizzazione**

Per la demascolinizzazione disponiamo di diversi farmaci antiandrogeni:

- Ciproterone acetato**
- Spironolattone**
- Flutamide**
- GnRH agonisti**

Il passaggio “male to female” (MtF) prevede due obiettivi:

1. Demascolinizzazione
2. Femminilizzazione

Per la demascolinizzazione disponiamo di diversi farmaci antiandrogeni:

- **Ciproterone acetato**

La molecola più utilizzata in Europa

Antagonista recettoriale androgenico e potente progestinico.

Riduce la crescita dei peli corporei e della barba, facilita la crescita della ghiandola mammaria sotto stimolo estrogenico, riduce la libido ed ha probabilmente un ruolo anche nella riduzione delle erezioni

Il passaggio “male to female” (MtF) prevede due obiettivi:

1. Demascolinizzazione
2. Femminilizzazione

Per la femminilizzazione ci sono composti estrogenici, *per os* o transdermici

Gli **estrogeni** determinano molti effetti “*desiderati*”:

- **Aumento del seno** (massimo dopo almeno 2-3 anni)
- **Ridistribuzione del tessuto adiposo di tipo ginoide**
- **Rallentamento della crescita pilifera**
- **Riduzione della densità pilifera**
- **Riduzione della calvizie**
- **Riduzione della produzione di sebo**
- **Riduzione del volume testicolare**
- **Riduzione della frequenza e dell'intensità delle erezioni**

Il passaggio “male to female” (MtF) prevede due obiettivi:

1. Demascolinizzazione
2. Femminilizzazione

Per la femminilizzazione ci sono composti estrogenici, *per os* o transdermici

Presentano importanti **effetti collaterali** che richiedono attento monitoraggio:

- **Trombosi venosa profonda**
- **Ipeprolattinemia**
- **Aumento di peso**
- **Variabilità del tono dell'umore**
- **Alterazioni della funzionalità epatica**
- **Insorgenza di diabete mellito**
- **Carcinoma mammario**
- **Colelitiasi**
- **Infertilità**

Il passaggio “male to female” (MtF) prevede due obiettivi:

1. Demascolinizzazione
2. **Femminilizzazione**

Per la femminilizzazione ci sono composti estrogenici, *per os* o transdermici

Presentano importanti **effetti collaterali** che richiedono attento monitoraggio:

- **Trombosi venosa profonda**

La letteratura descrive una netta riduzione di incidenza di trombosi venosa profonda e alterazione della funzionalità epatica con l'utilizzo dei preparati transdermici

Il passaggio “male to female” (MtF) prevede due obiettivi:

1. Demascolinizzazione
2. Femminilizzazione

Per la femminilizzazione ci sono composti estrogenici, *per os* o transdermici

Presentano importanti **effetti collaterali** che richiedono attento monitoraggio:

- **Iperprolattinemia**

L'iperprolattinemia è un evento **frequente**.

I prolattinomi rappresentano un evento **sporadico**.

Il passaggio “male to female” (MtF) prevede due obiettivi:

1. Demascolinizzazione
2. **Femminilizzazione**

Per la femminilizzazione ci sono composti estrogenici, *per os* o transdermici

Presentano importanti **effetti collaterali** che richiedono attento monitoraggio:

- **Carcinoma mammario**

Uno studio sulla popolazione più ampia di MtF (816) definisce l'insorgenza di eteroplasia mammaria un evento non più frequente di quello atteso nella popolazione maschile tedesca.

(Van Kesteren 1997)

Il passaggio “male to female” (MtF) prevede due obiettivi:

- 1. Demascolinizzazione**
- 2. Femminilizzazione**

Bisogna controllare ogni 3 mesi nel primo anno e successivamente due volte all'anno:

- **Gonadotropine, Testosterone, Estradiolo, Prolattina**
- **Assetto coagulativo**
- **Assetto lipidico**
- **Assetto glicidico**
- **Esami di funzionalità epatica e renale**

- **Screening Mammario come normalmente raccomandato per le donne**
- **Screening prostatico come normalmente raccomandato per i maschi**

Il passaggio “male to female” (MtF) prevede due obiettivi:

1. Demascolinizzazione
2. Femminilizzazione

Dopo l'intervento

di riassegnazione chirurgica di sesso

- **Estrogeno: dosaggio dimezzato**
 - mantenere la femminilizzazione
 - proteggere la densità di massa ossea
- **Antiandrogeno: può essere sospeso**

Il passaggio “female to male” (FtM)

Utilizza composti **androgenici** (iniettivi o transdermici).

Il dosaggio è lo stesso adoperato per un maschio ipogonadico.

Prima di iniziare il trattamento bisogna valutare:

- **Assetto ormonale**
- **Assetto lipidico**
- **Assetto glicidico**
- **Emocromo**
- **Esami di funzionalità epatica e renale**
- **Ecografia Mammaria, Pelvica, Epatica**

Gooren LJ, Giltay EJ 2008 Review of studies of androgen treatment of female-to-male transsexuals: effects and risks of administration of androgens to females.

J Sex Med 5:765–76

Bhasin S et al 2006 Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline.

J Clin Endocrinol Metab 91:1995–2010

Il passaggio “female to male” (FtM)

Utilizza composti **androgenici** (iniettivi o transdermici).

Il dosaggio è lo stesso adoperato per un maschio ipogonadico.

Bisogna controllare ogni 3 mesi nel primo anno e successivamente due volte all'anno :

- **Gonadotropine, Testosterone, Estradiolo, Prolattina**
- **Assetto glicidico**
- **Assetto lipidico**
- **Emocromo**
- **Esami di funzionalità epatica e renale**
- **Ecografia Epatica**

- **Ecografia pelvica (ogni due anni)**
- **Pap test.**

Il passaggio “female to male” (FtM)

Il farmaco androgenico è responsabile di effetti “positivi”:

- **A livello psicologico**
 - Aumento della libido
 - Aumento del senso di benessere soggettivo
- **A livello biologico**
 - Diminuzione di Estradiolo e Progesterone
 - Aumento del Testosterone
- **A livello anatomico e funzionale**
 - Aumento della massa muscolare
 - Ridistribuzione androide della massa grassa
 - Aumento della peluria al volto ed alopecia androgenica
 - Ipertrofia clitoridea
 - Cambiamento della voce
 - Amenorrea
 - Diminuzione del volume mammario

Il passaggio “female to male” (FtM)

Il farmaco androgenico determina anche effetti “negativi”:

- **A livello psicologico**
 - Aumento dell’aggressività
 - Aumento anormale della libido (evento raro)
- **A livello biologico**
 - Diminuzione del colesterolo HDL
 - Aumento dell’eritrocitosi
 - Aumento della bilirubina
 - Comparsa di diabete mellito
- **A livello anatomico**
 - Acne
 - Sono descritte cisti epatiche emorragiche.

Il passaggio “female to male” (FtM)

Dopo l'intervento di riassegnazione chirurgica di sesso si prosegue la terapia androgenica allo stesso dosaggio del preintervento

Centro	Terapia MtF	Terapia FtM	N° pazienti
Academic Hospital Vrije Universiteit, Amsterdam, Netherlands	Etinilestradiolo 100 mcg/die o 17 beta-estradiolo 100 mcg x2/sett per via transdermica e ciproterone ac.100 mg/die	Esteri Testosterone 250 mg i.m./2 sett o testosterone undecanoato 160 mg/die	MtF 816 FtM 293
Psychoneuroendocrinology Unit, University of Liege, Belgium	Etinilestradiolo 50-100 mcg/die o estrogeni coniugati equini 1.25-2.50 mg/die o estradiolo benzoato 25 mg/settimana. Spironolattone 100-200 mg/die o ciproterone ac. 50-100 mg/die	Testosterone 240 mg/die in 3 dosi o esteril Testosterone 250 mg i.m./2-4 sett	Non riportato
Division of Endocrinology, Mount Sinai School of Medicine, New York	Etinilestradiolo 100 mcg/die o estrogeni coniugati equini 1.25-2.50 mg/die e medrossiprogesterone acetato 5-10 mg/die per 10 giorni/mese per i primi sei mesi. Spironolattone 100-200 mg/die o ciproterone acetato	Esteri del testosterone 250- 400 mg i.m. ogni 2-3 settimane	93 FtM
Department of endocrinology, University of British Columbia, Vancouver, Canada	Estrogeni coniugati equini 0.625 g/die aumentati a 5 g/die per 3 di 4 settimane e spironolattone 100-200 mg/die da aumentare gradualmente durante la soppressione del testosterone; inoltre medrossiprogesterone acetato 10 mg/die per 2 settimane/mese o anche in continuo	---	50 MtF
Max-Planck-Institute Endocrinological Clinic, Munich, Germany	Estradiolo 80-100 mg i.m. ogni 2 settimane, poi 17 beta-estradiolo 2-8 mg/die dopo 1 anno e ciproterone acetato 100 mg/die per 6-12 mesi fino a che i valori di testosterone si abbassano	Esteri del testosterone 250 mg i.m./2 sett (dosaggio da ridurre nell'arco di 9-12 mesi dopo aver ottenuto gli effetti desiderati ad una iniezione/2-4 sett	129 in totale
Gender Clinic, University of Texas Medical Branch, Galveston	Etinilestradiolo 100 mcg/die o estrogeni coniugati equini 7.5-10 mg/die	Testosterone cipionato 200 mg i.m. ogni 2 settimane	60 MtF 30 FtM
Department of Obstetrics and Gynecology, National University of Singapore	---	Esteri del testosterone 250 mg i.m /3-4 sett o testosterone ciclopentilpropionato 100 mg i.m/sett	70 FtM