



Roma, 9-12 novembre 2017

## MINICORSO Linee-Guida 5



ITALIAN CHAPTER



### *Linee-guida Disforia di Genere*

# Terapia ormonale di transizione.

## Mario Vetri

Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare  
Ospedale "Garibaldi Nesima"  
U.O.C. di "Endocrinologia"  
Università di Catania



ARNAS  
GARIBALDI  
CATANIA  
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO  
NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE



Università  
di Catania

Divisione  
Clinicizzata di  
Endocrinologia



Roma, 9-12 novembre 2017

# Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag. 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni NON ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.



Roma, 9-12 novembre 2017

# Terapia ormonale di transizione.



ITALIAN CHAPTER



# Agenda

- Terapia della disforia di genere nell'infanzia
- Terapia della disforia di genere nell'adolescenza
- Terapia della disforia di genere nella vita adulta
- Effetti e cronologia della terapia ormonale
- Rischi della terapia ormonale di conversione





# Linee guida - Review



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

## Care of Transsexual Persons

Louis J. Gooren, M.D., Ph.D.

N ENGL J MED 364;13 NEJM.ORG MARCH 31, 2011



Eric Seaborg is an award-winning free-lance writer living in Charlottesville, Va.

## Review

### Testosterone therapy for transgender men

Michael S Irwig

Lancet Diabetes Endocrinol 2016

## Review

### Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women

Vin Tangpricha, Martin den Heijer

Lancet Diabetes Endocrinol 2016

© The Endocrine Society, 2009

The Endocrine Society's  
CLINICAL GUIDELINES

## Endocrine Treatment of Transsexual Persons:

An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

## Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline

Wylie C. Hembree,<sup>1</sup> Peggy T. Cohen-Kettenis,<sup>2</sup> Louis Gooren,<sup>3</sup> Sabine E. Hannema,<sup>4</sup> Walter J. Meyer,<sup>5</sup> M. Hassan Murad,<sup>6</sup> Stephen M. Rosenthal,<sup>7</sup> Joshua D. Safer,<sup>8</sup> Vin Tangpricha,<sup>9</sup> and Guy G. T'Sjoen,<sup>10</sup>

J Clin Endocrinol Metab, November 2017

Review Article

## Hormone therapy for transgender patients

Cécile A. Unger

Transl Androl Urol 2016

## Approach to the Patient: Transgender Youth: Endocrine Considerations

Stephen M. Rosenthal

J Clin Endocrinol Metab, December 2014



# Incongruenza di Genere



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Per “Non-Conformità di Genere” si intende il livello fino al quale l’identità di genere di un individuo si differenzia dalle norme culturali comuni per una persona di un determinato sesso.

Per “Disforia di Genere” si intende invece il malessere o lo stress provocato in una persona nel sentire la propria identità di genere diversa dal sesso assegnatogli alla nascita.

Soltanto alcune tra le persone di genere non-conforme presentano disforia di genere nella loro vita.

Sono disponibili delle cure per aiutare le persone con tale angoscia ad esplorare la loro identità di genere e trovare un ruolo di genere nel quale si sentano a proprio agio.



The World Professional Association  
for Transgender Health, Inc.  
*a nonprofit organization*



Roma, 9-12 novembre 2017

# “Transgender Care by Endocrinologist”



ITALIAN CHAPTER



Clinical Endocrinology (2003) 59, 409–418 A. Levy *et al.*

## *Review*

## **Endocrine intervention for transsexuals**

**I transessuali spesso riferiscono “esperienze negative di assistenza sanitaria”: dalla insensibilità e ignoranza, alla discriminazione e ostilità”.**

***“Reported attitudes of doctors range from phobic to judgemental and patriarchal”.***





# *“Transgender Care by Endocrinologist”*



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

**Nel mondo i transessuali sono circa 25 milioni, in Italia forse 50.000**

La loro salute è un rebus; i medici molto spesso non sanno come comportarsi, ed evitano di farlo.

Cosa sia per la medicina la “disforia di genere” è faccenda controversa.

La DIG resta una malattia, e per questo alcuni chiedono il passaggio alla categoria di “condizione associata alla salute sessuale”.

Si aprono però spazi per la discriminazione, come ha dimostrato la storia delle cosiddette “malattie mentali”.

È altrettanto vero che quando si rientra in un quadro patologico i servizi sanitari sono obbligati a fornire tutta l’assistenza necessaria.

E di assistenza i trans ne ricevono ben poca, pur avendone bisogno fino dall’infanzia.





# “Transgender Care by Endocrinologist”



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

## TRANSGENDER CARE SURVEY

Circle answers

■ This survey is deliberately anonymous so you can be as honest as possible

GENDER	Male	Female	Other		
AGE	25-39	40-49	50-59	60-69	
OCCUPATION	Adult endo	Peds endo	Fellow	NP/PA	
PRACTICE TYPE	Single specialty		Multi-specialty		
Did you receive training on transgender care during your endocrine fellowship? (training if NP/PA)					
	Yes	No			
How many transgender patients have you ever seen?	None	1-4	5-9	10-19	≥20
How many transgender patients are actively under your care?	None	1-4	5-9	10-19	≥20
Are transgender patients able to be seen at your practice?	YES	NO			

If NO, please list reason(s): \_\_\_\_\_

Regarding the number of transgender patients in your practice, would you like to have

Fewer      More      Makes no difference

What is your level of comfort discussing gender identity and/or sexual orientation with patients?

Not at all      A little      Somewhat      Very

As compared to non-transgender patients, what is your level of comfort with transgender patients?

Much less      A little less      Same      A little more      A lot more

How would you rate your competency in providing endocrine care to transgender patients?

Not at all      A little      Somewhat      Very

How often do use correct gender pronouns (i.e. calling a Male-to-Female by Ms. rather than Mr.)?

Never      A little      More than half      Almost always

Have your staff been trained to use correct pronouns with transgender patients? YES NO UNSURE

Circle if you have attended or read any of the following on transgender care:

Lecture      Conference      Journal article      Endo Society Guidelines on topic

Which type of estrogen therapy is associated with higher risk of DVT/PE and should be avoided?

Write in answer: \_\_\_\_\_ or don't know





# “Transgender Care by Endocrinologist”



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

61 Endocrinologi,  
13 Specializzandi,  
2 Endocrinologi pediatri,  
4 Infermieri professionali / assistenti medici.

La metà degli intervistati aveva letto le linee guida della Società di Endocrinologia.  
Il 70% aveva meno di 40 anni.

Tuttavia, solo il 20% si sentiva "molto" a proprio agio nel discutere l'identità di genere e/o l'orientamento sessuale, mentre il 41% si descriveva come "un po" o "mediamente" competente a fornire supporto ai transgender.



# Grado di prevalenza del transessualismo



ITALIAN CHAPTER

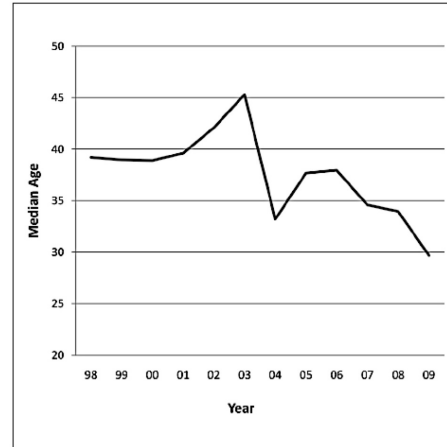
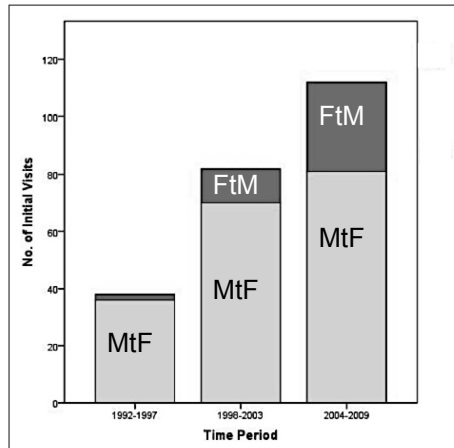
Roma, 9-12 novembre 2017

Study	Country	MF	FM
Walinder 1968 (93)	Sweden	1:37 000	1:103 000
Pauly 1968 (59)	USA	1:100 000	1:400 000
Hoenig & Kenna 1974 (91)	England	1:34 000	1:108 000
Ross <i>et al.</i> 1981 (92)	Australia		
O'Gorman 1982 (94)	Ireland	<b>1 : 33 900</b>	<b>1 : 117 500</b>
Eklund <i>et al.</i> 1988 (88)	The Netherlands		
Tsoi 1988 (95)	Singapore	1:2900	1:8300
Bakker <i>et al.</i> 1993 (89)	The Netherlands	1:11 900	1:30 400
Weitze & Osburg 1996 (9)	Germany	1:42 000	1:104 000

*A Michel and others*

European Journal of Endocrinology (2001)

Numero di pazienti che hanno richiesto la terapia ormonale di conversione negli ultimi 2 decenni



Età media alla presentazione di chi ha richiesto la terapia ormonale di conversione durante l'ultimo decennio



Roma, 9-12 novembre 2017

# *“Sex reassignment is a multidisciplinary treatment”*



ITALIAN CHAPTER

## Richiede specifici processi:

- Valutazione diagnostica,
- Psicoterapia o counseling,
- Terapia ormonale,
- Terapia chirurgica.





## A psycho-endocrinological overview of transsexualism

A Michel, C Mormont<sup>1</sup> and J J Legros European Journal of Endocrinology (2001)

### Phase of the reassignment

### Role of the endocrinologist

### Methodology

Pre-inclusion phase

Confirms absence of endocrine disorders (mainly intersexuality)  
Controls absence of contraindication for further hormonal treatment

Anamnesis and clinical evaluation  
Karyotype  
Basal biological and endocrine check-up  
Dynamic neuroendocrine test (TRH, OGTT) (optional)



## **Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline**

Wylie C. Hembree,<sup>1</sup> Peggy T. Cohen-Kettenis,<sup>2</sup> Louis Gooren,<sup>3</sup> Sabine E. Hannema,<sup>4</sup>  
Walter J. Meyer,<sup>5</sup> M. Hassan Murad,<sup>6</sup> Stephen M. Rosenthal,<sup>7</sup> Joshua D. Safer,<sup>8</sup>  
Vin Tangpricha,<sup>9</sup> and Guy G. T'Sjoen,<sup>10</sup>



# Linee guida - Review : aggiornamento



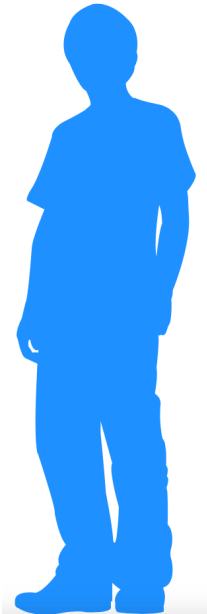
ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

... treating gender-dysphoric/gender-incongruent adolescents who have entered puberty at Tanner Stage G2/B2 by suppression with gonadotropin-releasing hormone agonists.



... initiate sex hormone treatment prior to age 16 years, although there is minimal published experience treating prior to 13.5 to 14 years of age.





# Puberty suppression in gender identity disorder: the Amsterdam experience

*Baudewijntje P. C. Kreukels and Peggy T. Cohen-Kettenis*

*Nat. Rev. Endocrinol.*

published online 17 May 2011

Si suggerisce che gli adolescenti che soddisfino i criteri diagnostici per l'incongruenza di genere, e risultino idonei al trattamento, dovrebbero essere sottoposti a terapia per bloccare lo sviluppo puberale.

I medici dovrebbero avviare la terapia dopo che le ragazze ed i ragazzi mostrano i primi cambiamenti fisici della pubertà.

Raccomandiamo che, ove indicato, siano usati gli analoghi GnRH per inibire gli ormoni della pubertà.

Negli adolescenti si raccomanda di iniziare il trattamento con dosi gradualmente aumentate a partire dall'età di 16 anni.





### To treat or not to treat: puberty suppression in childhood-onset gender dysphoria

Rosalia Costa<sup>1</sup>, Polly Carmichael<sup>1</sup> and Marco Colizzi<sup>2</sup>

NATURE REVIEWS | UROLOGY

Published online 19 Jul 2016

Secondo i *WPATH Standards of Care*, gli adolescenti dovrebbero essere considerati idonei al blocco della pubertà basandosi su cinque criteri:

1. Provata disforia di genere sin dalla prima infanzia,
2. Aumento dell'intensità della disforia dopo i primi cambiamenti puberali,
3. Nessun segno di comorbidità psichiatriche,
4. Adeguato sostegno psicologico e sociale durante il trattamento,
5. Conoscenza e comprensione degli effetti del blocco puberale da parte del paziente.










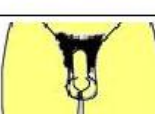


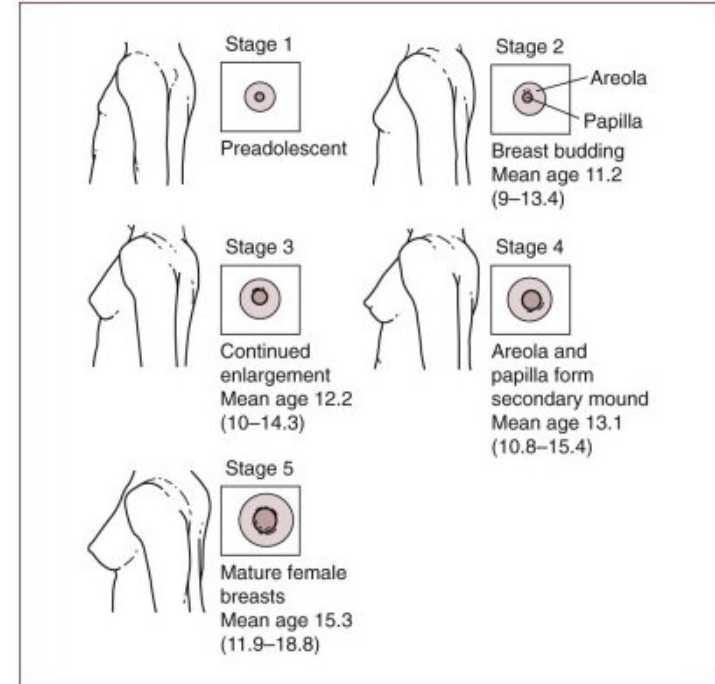
# DIG nell'ADOLESCENZA



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

	In the <u>prepubertal</u> stage 1, there may be fine <u>vellus</u> hair that is no different from that found over the abdominal wall.	
	In stage 2, there is growth of sparse straight hair, primarily at the base of the penis or along the labia.	
	In stage 3, hair increases in quantity and is darker and curlier.	
	Stage 4 is characterized by pubic hair that resembles adult pubic hair, although the escutcheon covers a smaller area than seen in adults	
	Finally, in stage 5, pubic hair has increased further in volume, spread onto the medial thighs, and taken on characteristic male or female configuration.	



**(Tanner stage  $\geq$ G2/B2).**



## Terapia della disforia di genere nell'INFANZIA



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

I bambini sono considerati come soggetti che non hanno la capacità di prendere decisioni e mancano della capacità giuridica di fornire un consenso informato.

Un'importante differenza tra i bambini e gli adolescenti con disforia di genere sta nella proporzione di coloro nei quali la disforia persiste fino all'età adulta.

La disforia di genere presente durante l'infanzia non continua necessariamente fino al raggiungimento dell'età adulta.

Viceversa, la persistenza della disforia di genere nell'età adulta pare essere maggiore negli adolescenti.

Un'altra differenza tra i bambini e gli adolescenti DIG sta nella proporzione tra il sesso per ogni gruppo d'età. Nei bambini sotto i 12 anni, la proporzione M/F va da 6:1 a 3:1; mentre negli adolescenti DIG, oltre i 12 anni, la proporzione M/F si avvicina a 1:1.



# Induzione della PUBERTA'



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Induction of female puberty with oral 17β-estradiol, increasing the dose every 6 mo:

5 μg/kg/d

10 μg/kg/d

15 μg/kg/d

20 μg/kg/d

Adult dose = 2–6 mg/d

*In postpubertal transgender female adolescents, the dose of 17β-estradiol can be increased more rapidly:*

1 mg/d for 6 mo

2 mg/d

Induction of female puberty with transdermal 17β-estradiol, increasing the dose every 6 mo (new patch is placed every 3.5 d):

6.25–12.5 μg/24 h

25 μg/24 h

37.5 μg/24 h

Adult dose = 50–200 μg/24 h

*For alternatives once at adult dose, see Table 11.*

*Adjust maintenance dose to mimic physiological estradiol levels (see Table 15).*

Induction of male puberty with testosterone esters increasing the dose every 6 mo (IM or SC):

25 mg/m<sup>2</sup>/2 wk (or alternatively, half this dose weekly, or double the dose every 4 wk)

50 mg/m<sup>2</sup>/2 wk

75 mg/m<sup>2</sup>/2 wk

100 mg/m<sup>2</sup>/2 wk

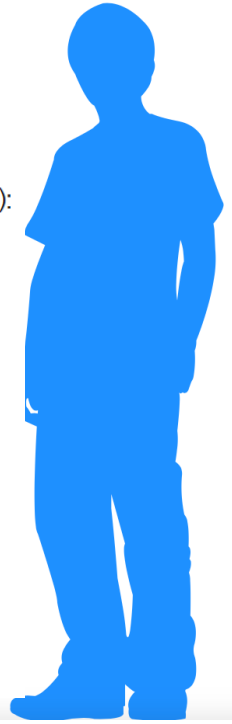
Adult dose = 100–200 mg every 2 wk

*In postpubertal transgender male adolescents the dose of testosterone esters can be increased more rapidly:*

75 mg/2 wk for 6 mo

125 mg/2 wk

**Dosi GRADUALMENTE CRESCENTI**





# Regimi di trattamento nell'adolescente.



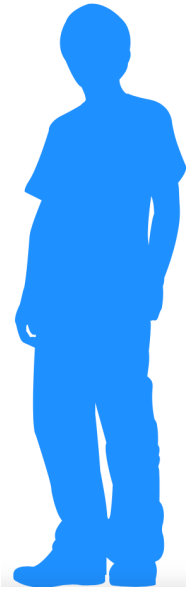
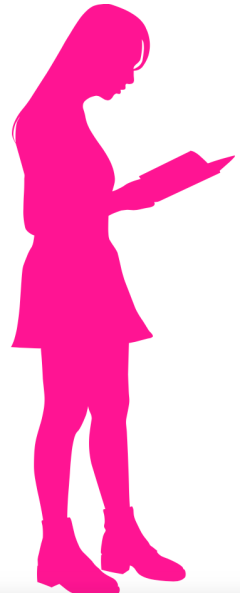
ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

## Inibitori degli steroidi sessuali o della loro azione

1. GnRH analogs: inhibition of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis (FTM and MTF)
  - a. Leuprolide acetate im (1- or 3-mo preparations) or sc (1-, 3-, 4-, or 6-mo preparations) at dose sufficient to suppress pituitary gonadotropins and gonadal sex steroids
  - b. Histrelin acetate sc implant (once-yearly dosing, although may have longer effectiveness)
  - c. Other options: goserelin acetate sc implant (4- or 12-wk preparations); nafarelin acetate intranasal (multiple daily doses) also available, but no reported use in this population
2. Alternative approaches
  - a. Medroxyprogesterone acetate orally (up to 40 mg/d) or im (150 mg every 3 mo): inhibition of hypothalamic-pituitary-gonadal axis and direct inhibition of gonadal steroidogenesis (FTM and MTF)
  - b. Spironolactone (25 to 50 mg/d with gradual increase to 100–300 mg/d orally, divided into twice daily dosing): inhibition of T synthesis and action (MTF)
  - c. Cyproterone acetate (gradual increase up to 100 mg/d orally; not available in United States): inhibition of T synthesis and action (MTF)
  - d. Finasteride (2.5–5 mg/d orally): inhibition of type II 5  $\alpha$ -reductase, blocking conversion of T to 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone (MTF)
- B. Cross-sex hormones
  1. MTF: estrogen—17 $\beta$ -estradiol
    - a. Transdermal: twice weekly patches (6.25  $\mu$ g [achieved by cutting a 25- $\mu$ g patch] with gradual increase to full adult dose)
    - b. Oral/sublingual: daily (0.25 mg with gradual increase to full adult dose of 6–8 mg/d)
    - c. Parenteral im (synthetic esters of 17 $\beta$ -estradiol): estradiol valerate (5–20 mg up to 30–40 mg/2 wk) or estradiol cypionate (2–10 mg/wk)
  2. FTM: testosterone
    - a. Parenteral im or sc (synthetic esters of T): T cypionate or enanthate (12.5 mg/wk or 25 mg/2 wk, with gradual increase to 50–100 mg/wk or 100–200 mg/2 wk)
    - b. Transdermal (consider once the full adult T dose has been achieved parenterally): patch (2.5–7.5 mg/d) or 1% gel (2.5–10 g/d of gel = 25–100 mg/d of T)

## Terapia ormonale di conversione





Roma, 9-12 novembre 2017

## NEGARE il Trattamento Medico per gli Adolescenti ?



ITALIAN CHAPTER



Il rifiuto di interventi medici tempestivi per gli adolescenti può prolungare la disforia di genere e contribuire ad un aspetto fisico che potrebbe provocare l'abuso e la stigmatizzazione.

Siccome il livello di abusi legati al genere è fortemente associato con il grado di disagio psichiatrico durante l'adolescenza, negare la soppressione della pubertà e la successiva terapia ormonale femminilizzante o mascolinizzante non è un'opzione "neutrale" per gli adolescenti.



Roma, 9-12 novembre 2017

# Terapia ormonale: MtF e FtM



ITALIAN CHAPTER



**Non esiste una terapia “ottimale”**

**Le finalità sono:**

- 1. ottenere il massimo di femminilizzazione o virilizzazione nel più breve tempo possibile;**
- 2. incorrere nel minor numero possibile di effetti collaterali fisici ed emotivi.**



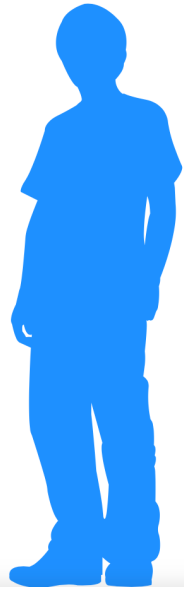
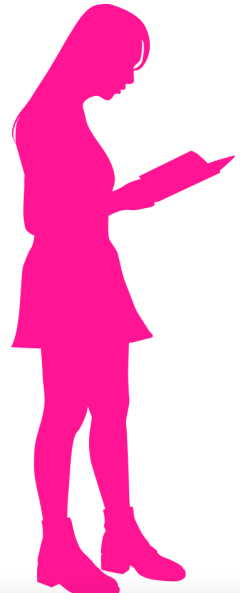


# Tom Waddell Clinic Protocols for Care



## Visita iniziale per entrambi:

- ✓ Rivedere la storia di esperienza di genere
- ✓ Rilevare pregresso uso eventuale di terapia ormonale
- ✓ Storia sessuale
- ✓ Analizzare gli obiettivi del/la paziente
- ✓ Valutare il sistema di sostegno sociale
- ✓ Valutare la disponibilità per la transizione di genere
- ✓ Revisione dei rischi e benefici della terapia ormonale
- ✓ Ottenere il consenso informato
- ✓ Prescrivere gli esami di laboratorio
- ✓ Fornire i riferimenti





# Criteri per prescrivere la terapia ormonale



ITALIAN CHAPTER

1. Disforia di genere persistente e ben documentata;
2. Capacità di prendere una decisione pienamente consapevole dando il consenso al trattamento;
3. Raggiungimento della maggiore età per quel dato paese;
4. Nel caso siano presenti rilevanti problematiche mediche o riguardanti la salute mentale, devono essere svolti adeguati approfondimenti.

Gli *Standards di Cura* sono volutamente flessibili per poter venire incontro alle diverse esigenze delle persone transessuali, transgender e di genere non-conforme nell'ambito della salute.

Questa flessibilità offre le basi per promuovere un'assistenza sanitaria ottimale.

# Terapia ormonale di conversione e FERTILITÀ



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Le persone transessuali dovrebbero essere incoraggiate a prendere in considerazione la problematica della fertilità prima di iniziare la terapia ormonale di conversione.

La maggior parte degli uomini e delle donne transessuali sono in età riproduttiva al momento della transizione e hanno relazioni successive alla transizione.

Reproductive Endocrinology:  
Pregnancy Outcomes After  
Fertility Preservation in  
Transgender Men

Obstet Gynecol 2017

In un sondaggio di 50 individui transgender in Belgio, il 54% era interessato a mettere su famiglia.



# Terapia ormonale di conversione e FERTILITÀ



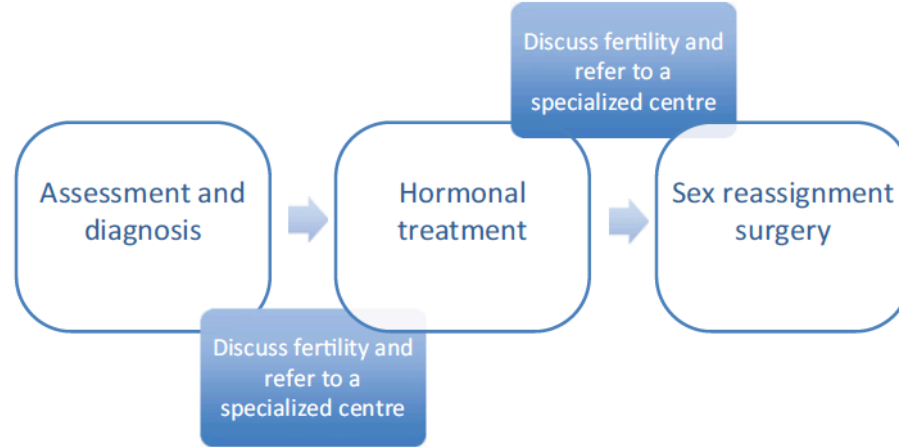
ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

REVIEW ARTICLE

## Fertility options in transgender people

INTERNATIONAL REVIEW OF PSYCHIATRY, 2016



## Transgenderism and reproduction

REVIEW

Volume 20 • Number 6 • December 2013

Negli FtM, l'uso dello sperma da donatore è più comune, ma in teoria, sono disponibili tre opzioni per preservare la fertilità: banking di oociti, di tessuto ovarico o di embrioni.

Nelle MtF, si consiglia la crioconservazione dello sperma prima di iniziare la terapia ormonale.



## Terapia per Mtf (trans-female)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

	Dosage
MTF TRANSSEXUAL PERSONS <sup>a</sup>	
Estrogen	
Oral: estradiol	2.0–6.0 mg/d
Transdermal: estradiol patch	0.1– 0.4 mg twice weekly
Parenteral: estradiol	5–20 mg im every 2 wk
valerate or cypionate	2–10 mg im every week
Antiandrogens	
Spironolactone	100–200 mg/d
Cyproterone acetate <sup>b</sup>	50–100 mg/d
GnRH agonist	3.75 mg sc monthly



# Terapia per Mtf (trans-female)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

## **Estradiolo Orale**

Non disponibile in Italia

## **Estrogeni Coniugati Orale**

Non più disponibile in Italia

## **Estradiolo Valerato Orale**

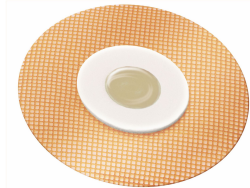
In vendita in Italia

## **Estradiolo Cipionato Iniettivo**

Non disponibile in Italia

## **Estrogeni in cerotti o gel Topico**

Numerose formulazioni in vendita in Italia





# Terapia per Mtf (trans-female)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

## **Spiroglattone Orale**

Disponibile in Italia



## **Ciproterone Orale**

Disponibile in Italia



## **GnRH Iniettivo**

Varie formulazioni







## Monitoraggio della terapia nelle Mtf (trans-female)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

1. Evaluate patient every 2–3 months in the first year and then 1–2 times per year to monitor for appropriate signs of feminization and for development of adverse reactions.
2. Measure serum testosterone and estradiol every 3 months.
  - a. Serum testosterone levels should be  $<55$  ng/dl.
  - b. Serum estradiol should not exceed the peak physiologic range for young healthy females, with ideal levels, 200 pg/ml.
  - c. Doses of estrogen should be adjusted according to the serum levels of estradiol.
3. For individuals on spironolactone, serum electrolytes particularly potassium should be monitored every 2–3 months initially in the first year.
4. Routine cancer screening recommended in non-transsexual individuals (breasts, colon, prostate).
5. Consider BMD testing at baseline if risk factors for osteoporotic fracture are present (e.g., previous fracture, family history, glucocorticoid use, prolonged hypogonadism). In individuals at low risk, screening for osteoporosis should be conducted at age 60 or in those who are not compliant with hormone therapy.



# Terapia per gli FtM (trans-male)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

	Dosage
<b>FTM TRANSSEXUAL PERSONS</b>	
Testosterone	
Oral: testosterone undecanoate <sup>b</sup>	160–240 mg/d
Parenteral	
Testosterone enanthate or cypionate	100–200 mg im every 2 wk or 50% weekly
Testosterone undecanoate <sup>b,c</sup>	1000 mg every 12 wk
Transdermal	
Testosterone gel 1%	2.5–10 g/d
Testosterone patch	2.5–7.5 mg/d



# Terapia per gli FtM (trans-male)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

## T. Enantato Iniettivo

Disponibile in Italia

## T. Undecanoato Iniettivo

Disponibile in Italia

## T. Undecanoato Orale

Disponibile in Italia

## T. gel Topico

Numerose formulazioni in vendita in Italia

## T. cerotto Topico

Non in vendita in Italia

## T. gel Topico Ascellare

Non in vendita in Italia

## T. spray nasale

Non in vendita in Italia





# Monitoraggio della terapia negli FtM (trans-male)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

1. Evaluate patient every 2–3 months in the first year and then 1–2 times per year to monitor for appropriate signs of virilization and for development of adverse reactions.
2. Measure serum testosterone every 2–3 months until levels are in the normal physiologic male range: \*
  - a. For testosterone enanthate/cypionate injections, the testosterone level should be measured mid-way between injections. If the level is  $>700$  ng/dl or  $<350$  ng/dl, adjust dose accordingly.
  - b. For parenteral testosterone undecanoate, testosterone should be measured just before the following injection.
  - c. For transdermal testosterone, the testosterone level can be measured at any time after 1 week.
  - d. For oral testosterone undecanoate, the testosterone level should be measured 3–5 hours after ingestion.
  - e. Note: During the first 3–9 months of testosterone treatment, total testosterone levels may be high although free testosterone levels are normal due to high sex hormone binding globulin levels in some biological women.
3. Measure estradiol levels during the first 6 months of testosterone treatment or until there has been no uterine bleeding for 6 months. Estradiol levels should be  $<50$  pg/ml.
4. Measure CBC and liver function tests at baseline and every 3 months for the first year and then 1–2 times a year. Monitor weight, blood pressure, lipids, fasting blood sugar (if family history of diabetes) and hemoglobin A1c (if diabetic) at regular visits.
5. Consider BMD testing at baseline if risk factors for osteoporotic fracture are present (e.g., previous fracture, family history, glucocorticoid use, prolonged hypogonadism). In individuals at low risk, screening for osteoporosis should be conducted at age 60 or in those who are not compliant with hormone therapy.
6. If cervical tissue is present, an annual pap smear is recommended by the American College of Obstetricians and Gynecologists.
7. If mastectomy is not performed, then consider mammograms as recommended by the American Cancer Society.



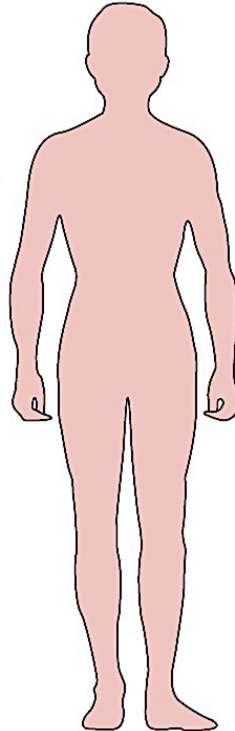
# Effetti della terapia di conversione ormonale



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

## FtM



**Psychological and CNS**  
↓ Gender dysphoria  
↓ Anxiety  
↓ Depression  
↓ Perceived stress  
↑ Total grey matter volume  
↑ Cortical thickness in several areas

**Hair**  
↑ Facial and body hair  
↑ Hair density, diameter, and growth rate  
Alopecia

**Breast**  
↓ Breast cancer  
↓ Glandular tissue  
↑ Fibrous connective tissue

**Reproductive system**  
Cessation of menstruation and infertility  
↑ Clitoral size  
↓ Vaginal epithelium thickness  
Atrophic endometrium (according to data from some studies)  
Ovarian hyperplasia and polycystic ovaries

**Sexual health**  
↑ Sexual desire

**Skin**  
Acne

**Voice**  
↓ Pitch

**Muscle**  
↑ Lean mass  
↑ Cross-sectional area  
↑ Bodyweight  
↑ Grip strength

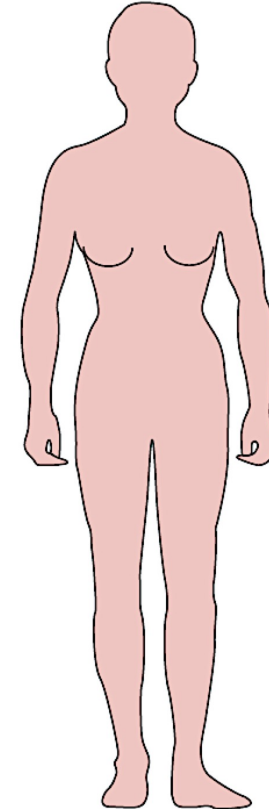
**Blood pressure**  
↑ Systolic blood pressure

**Blood**  
↑ Haemoglobin and haematocrit

**Lipids and metabolism**  
↓ HDL cholesterol  
↑ Triglycerides  
↓ Sex hormone-binding globulin

**Hormone concentrations**  
↓ Oestradiol  
↓ Luteinising hormone  
↓ Follicle-stimulating hormone  
↓ Prolactin

## MtF



**Psychological and CNS**  
↓ Gender dysphoria  
↓ Anxiety  
↓ Depression  
↓ Perceived stress  
↑ Quality of life

**Breast**  
↑ Breast tissue

**Skin**  
↑ Softness  
↓ Sebum and acne

**Reproductive system**  
↓ Penile erections  
↓ Prostate size  
↓ Sperm count and quality

**Body composition**  
↓ Lean mass  
↑ Fat mass  
↑ Visceral fat

**Sexual health**  
↓ Sexual desire

**Hair**  
↓ Facial and body hair  
↓ Male pattern baldness

**Voice**  
No change

**Blood pressure**  
↓ Systolic blood pressure

**Blood**  
↓ Haemoglobin and haematocrit

**Lipids and metabolism**  
↑ LDL cholesterol  
↑ Triglycerides  
↑ Sex hormone-binding globulin

**Hormone concentrations**  
↓ Testosterone  
↓ Luteinising hormone  
↓ Follicle-stimulating hormone  
↑ Prolactin



# CRONOLOGIA ATTESA DEGLI ORMONI VIRILIZZANTI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

<b>Effetto</b>	<b>Inizio atteso Effetti <sup>(b)</sup></b>	<b>Massimo Effetto atteso <sup>(b)</sup></b>
seborrea / acne	1-6 mesi	1-2 anni
crescita di peli facciali / corporei	3-6 mesi	3-5 anni
perdita di capelli (alopecia)	>12 mesi <sup>(c)</sup>	variabile
aumento della massa muscolare/forza	6-12 mesi	2-5 anni <sup>(d)</sup>
ridistribuzione del grasso corporeo	3-6 mesi	2-5 anni
cessazione delle mestruazioni	2-6 mesi	
ipertrofia clitoridea	3-6 mesi	1-2 anni
atrofia vaginale	3-6 mesi	1-2 anni
abbassamento della voce	3-12 mesi	1-2 anni





Roma, 9-12 novembre 2017

# CRONOLOGIA ATTESA DEGLI ORMONI FEMMINILIZZANTI



ITALIAN CHAPTER



<b>Effetto</b>	<b>Inizio atteso Effetti <sup>(b)</sup></b>	<b>Massimo Effetto atteso<sup>(b)</sup></b>
ridistribuzione del grasso corporeo	3-6 mesi	2-5 anni
diminuzione della massa muscolare/forza	3-6 mesi	1-2 anni <sup>(c)</sup>
assottigliamento della pelle/diminuzione seborrea	3-6 mesi	non noto
diminuzione della libido	1-3 mesi	1-2 anni
diminuzione delle erezioni spontanee	1-3 mesi	3-6 mesi
disfunzioni sessuali maschili	variabile	variabile
crescita del seno	3-6 mesi	2-3 anni
diminuzione del volume testicolare	3-6 mesi	2-3 anni
diminuzione della produzione di sperma	variabile	variabile
assottigliamento e crescita rallentata di peli su viso e corpo	6-12 mesi	> 3 anni <sup>(d)</sup>
calvizie tipica maschile	non c'è ricrescita la perdita di capelli cessa, si arresta in 1-3 mesi	1-2 anni





# Controindicazioni della terapia ormonale di conversione.



## MtF (XY)

## FtM (XX)

### ASSOLUTE

Severe diastolic hypertension  
 Thrombophlebitis or thromboembolic disease  
 Cerebrovascular disease  
 Severe hepatic dysfunction

### RELATIVE

Heavy cigarette consumption  
 Family history of breast cancer  
 Hyperprolactinaemia  
 Marked obesity (WHR>0.95)

Overt diabetes  
 Marked hypertriglyceridaemia and/or  
 hypercholesterolaemic  
 Marked obesity

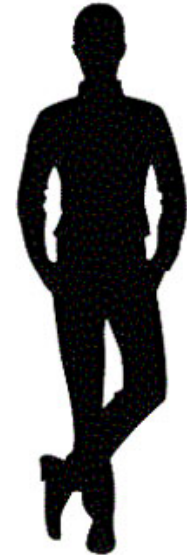


# Rischi associati alla terapia ormonale di conversione.



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017



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



# Rischi associati alla terapia ormonale di conversione.



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Annales  
d'Endocrinologie  
Annals of Endocrinology

## Risk of hormone therapy in transgender people: Literature review and data from the French Database of Pharmacovigilance

I dati attualmente disponibili non rilevano un rischio significativamente aumentato.

Tuttavia, si raccomanda un regolare follow-up medico.

La mortalità nella popolazione transessuale è principalmente correlata ad aumento del rischio di suicidio, infezione da HIV o abuso di droghe.



# MtF e rischio di prolattinoma



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Diversi casi di prolattinoma, dopo somministrazione di estrogeni ad alte dosi, sono stati riportati in pazienti MtF con concentrazioni di prolattina normali prima della terapia.

Anche se il nesso di casualità non è stato sicuramente stabilito, è consigliabile che i livelli di prolattina sierica siano continuamente monitorati nelle MtF in trattamento estrogenico.



# Tumori correlati alla terapia di conversione ormonale



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

I primi trattamenti ormonali documentati dei transessuali iniziarono nel 1970 e il tempo di esposizione agli ormoni potrebbe essere stato troppo breve per il manifestarsi dei tumori.

Il transessualismo è un fenomeno raro e sino ad ora non esistono registri di cancro nei transessuali che utilizzano HRT.

Rari!

- ✓ Carcinoma mammario (MtF + FtM)
- ✓ Iperplasia prostatica benigna e carcinoma prostatico (MtF)
- ✓ Carcinoma ovarico (FtM)
- ✓ Carcinoma endometriale (FtM)
- ✓ Tumori degli organi non-riproduttivi (MtF + FtM)



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



**MtF**

**n°36**

31.2

(16 - 55)

normale 46, XY

Estradiolo Valerato

+

CPA

2-6 mg/die +  
25-50 mg/die

**FtM**

**n°25**

30.7

(17 - 55)

normale 46, XX

ETA' (m ± DS)

**CARIOTIPO**

**TRATTAMENTO**

Esteri del Testosterone  
(enantato)

(testost. undecanoato i.m.)

250 mg / 14-28 giorni  
1 gr. / 12-18 settimane



Roma, 9-12 novembre 2017

# Terapia dopo GONADECTOMIA



ITALIAN CHAPTER



Nei trans-male dopo l'isterectomia + ovariectomia la dose di testosterone dovrebbe essere diminuita, sino a dimezzarne la posologia a causa del rischio di osteoporosi.

Nella post-orchietomia nelle trans-female NO blocco androgenico.

Nelle pazienti più anziane (o con aumentato rischio cardiovascolare) diminuire le dosi di estrogeni a metà della dose pre-operatoria.

Si raccomanda che le pazienti continuino gli estrogeni a tempo indeterminato, al fine di preservare la salute dello scheletro; le dosi ridotte sono tali da mantenere ancora la femminilizzazione.



# CONCLUSIONI / 1



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Sono disponibili delle cure per aiutare le persone con DIG ad esplorare la loro identità di genere e trovare un ruolo di genere nel quale si sentano a proprio agio.

Queste cure sono individuali: ciò che può alleviare le sofferenze di una persona può essere diverso da ciò che è utile ad un'altra; questo processo può anche comprendere delle modificazioni corporee.

Gli adolescenti che risultino idonei al trattamento, possono essere sottoposti a terapia per bloccare lo sviluppo puberale (analoghi GnRH).

Le persone transessuali, transgender e di genere non-conforme hanno bisogno di assistenza sanitaria per tutta la vita.





## CONCLUSIONI / 2



ITALIAN CHAPTER

Molte di queste persone vogliono avere figli. Poiché la terapia ormonale femminilizzante/virilizzante limita la fertilità, è auspicabile che i pazienti prendano decisioni riguardanti la fertilità prima di iniziare la terapia ormonale (o di sottoporsi ad intervento chirurgico).

La terapia ormonale è un intervento medico indispensabile per molte persone transessuali, transgender e di genere nonconforme con disforia di genere. Tale terapia deve essere individuata sulla base degli obiettivi del paziente, del rapporto rischio/beneficio dei farmaci, della presenza di altre condizioni mediche e della valutazione delle diverse problematiche socio-economiche.

Grazie

