
INTRODUZIONE

Scopo di queste pagine è di fornire informazioni di carattere generale, ma scientificamente corrette, circa il trattamento ormonale che viene somministrato alle persone affette da disagi dell'identità di genere che intendano adeguare i caratteri sessuali secondari o più in generale il loro aspetto, al genere a cui sentono di appartenere.

Questo opuscolo nasce dalla necessità di chiarire e correggere alcune informazioni o credenze, che a volte si diffondono circa gli effetti del trattamento ormonale e di rispondere alle domande che più frequentemente vengono poste da coloro che iniziano un trattamento ormonale. Le informazioni saranno riportate sotto forma di risposte alle domande che più frequentemente vengono poste.

Questo opuscolo non vuole e non può sostituire la visita ed il colloquio con lo specialista che rimane comunque l'unico soggetto in grado di illustrare e consigliare il tipo di trattamento e di valutarne gli effetti sulla salute. Pertanto dopo la lettura di questo opuscolo è invitato/a in ogni caso a parlare con lo specialista a cui potrà rivolgere tutte le domande necessarie a chiarire gli ulteriori dubbi.

INDICE

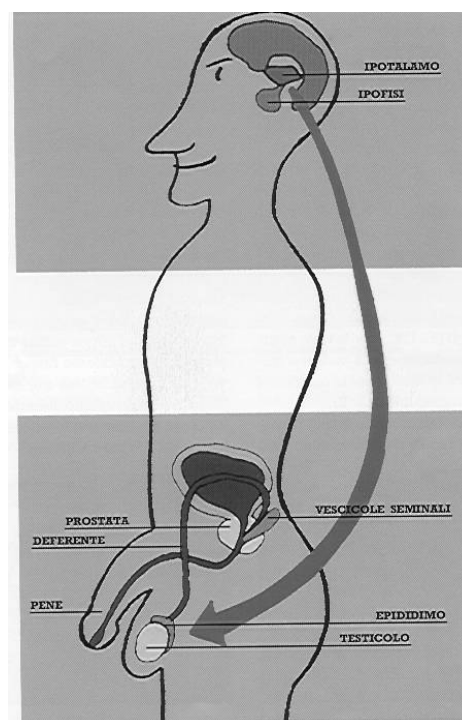
| | |
|--|---------------|
| Introduzione | pag. 2 |
| Indice | 3 |
| Cosa sono gli ormoni e come agiscono? | 4 |
| Quali sono e come funzionano gli ormoni deputati alla regolazione del sistema riproduttivo? | 4 |
| Quali sono gli obiettivi del trattamento ormonale? | 5 |
| Quali sono gli effetti della somministrazione di estrogeni nell' organismo maschile? | 5 |
| Gli ormoni femminili non fanno | 7 |
| Alcune considerazioni generali sugli effetti degli ormoni | 7 |
| Quali sono i rischi potenziali della terapia con estrogeni? | 8 |
| Quali formulazioni di estrogeni sono disponibili in Italia? Quali sono i vantaggi e gli svantaggi di ogni formulazione? | 8 |
| A quale dosaggio bisogna somministrare l'estrogeno? | 9 |
| E' necessario aggiungere il progestinico? | 9 |
| E' necessaria la somministrazione dell'antiandrogeno? | 10 |
| Aggiunta di Testosterone | 10 |
| La ciclizzazione è una buona idea? | 10 |
| La pillola contraccettiva è una buona fonte di estrogeni? | 11 |
| E' necessario continuare il trattamento ormonale dopo l'intervento chirurgico? | 11 |

Cosa sono gli **ORMONI** e come agiscono?

Gli **ORMONI** sono sostanze che, secrete da particolari cellule (che insieme costituiscono la cosiddetta ghiandola endocrina), vengono immesse nella circolazione sanguigna attraverso la quale viaggiano nell'organismo raggiungendo altre cellule, altri tessuti ed altri organi, lontani da quelli di origine. Mentre viaggiano attraverso il corpo, gli ormoni vengono riconosciuti e catturati da molecole situate nei vari organi e tessuti. Queste molecole vengono chiamate recettori. Una volta che il recettore ha legato l'ormone, il messaggio che l'ormone trasportava viene consegnato alla cellula bersaglio che dà inizio ad una particolare attività funzionale.

Quali sono e come funzionano gli ormoni deputati alla regolazione dei testicoli e dei caratteri sessuali secondari maschili?

L'ipotalamo, una ghiandola situata nella parte più alta del nostro cervello, produce un ormone chiamato GnRH. Il GnRH stimola l'ipofisi anteriore (altra ghiandola situata nel nostro cervello, sotto l'ipotalamo) a sintetizzare e rilasciare l'ormone luteinico (LH). Il GnRH provoca anche la sintesi ed il rilascio dell'ormone follicolo stimolante (FSH). A loro volta, LH e FSH stimolano le gonadi (ovaie nelle donne, testicoli negli uomini) a sintetizzare e rilasciare gli ormoni, estrogeni, progesterone e testosterone, che determinano la differenziazione dei tessuti in femminile e maschile. Una piccola quantità di testosterone è inoltre prodotta dalla ghiandola surrenale. In proporzione le donne hanno più estrogeni e progesterone degli uomini; gli uomini hanno più testosterone. Gli ormoni LH ed FSH regolano anche la produzione di spermatozoi dal testicolo e di ovociti dall'ovaio. L'ipofisi produce inoltre un ormone chiamato prolattina, ormone importante per l'allattamento. In condizioni fisiologiche, i livelli di prolattina nel sangue si mantengono bassi.



Con il termine **ESTROGENI** vengono generalmente chiamati ormoni quali estradiolo, estrone ed estriolo. Gli estrogeni possono essere naturali o sintetici. Gli estrogeni naturali vengono prevalentemente secreti dall'ovaio, ma possono anche in piccola parte derivare dal surrene o dalla conversione periferica di altri ormoni. Gli estrogeni sia naturali che sintetici stimolano i recettori estrogenici svolgendo molte importanti funzioni fisiologiche fra cui la più nota è la normale differenziazione e il normale

funzionamento degli organi sessuali primari e secondari femminili. Inoltre, gli estrogeni svolgono molte altre importanti funzioni nel nostro organismo fra cui la regolazione del metabolismo dell'osso, dei muscoli, la prevenzione delle malattie cardiovascolari e regolano molte funzioni cerebrali fra cui l'attenzione e la memoria.

I **PROGESTINICI**/gestageni sono analoghi sintetici del progesterone. Il progesterone e i progestinici stimolano i recettori progesteronici che in associazione con l'attività estrogenica determinano la normale differenziazione e il normale funzionamento dell'organismo femminile.

I vari tipi di **TESTOSTERONE** sono chiamati androgeni. Essi includono il testosterone, il diidrotestosterone, il deidroepiandrosterone ed altri androgeni meno comuni che vengono prodotti dalle gonadi, in particolare dal testicolo nell'uomo e solo in piccola parte dall'ovaio nella donna e dalla ghiandola surrenale sia nell'uomo che nella donna. Nell'uomo gli androgeni stimolano i recettori androgenici determinando la differenziazione e il funzionamento dell'organismo maschile. Anche gli androgeni possono essere naturali o sintetici.

La terapia ormonale esogena (somministrata dall'esterno) riduce indirettamente la produzione di ormone ad opera delle gonadi (ovaie e testicoli), in quanto la presenza di ormoni nell'organismo viene riconosciuta dall'ipofisi che conseguentemente riduce i segnali che stimolano le gonadi a produrre nuovi ormoni.

Quali sono gli obiettivi del trattamento ormonale?



- ➡ **riduzione** delle caratteristiche somatiche del sesso maschile
- ➡ **induzione** delle caratteristiche somatiche del sesso femminile

Quali sono gli effetti della somministrazione di estrogeni nell'organismo maschile?

Fra gli effetti della somministrazione di estrogeni nell'uomo ricordiamo:

MAMMELLE

Le dimensioni del seno aumentano. La crescita non è sempre simmetrica - la stessa cosa vale per le donne. A volte le areole e i capezzoli si ingrossano, ma non in modo significativo. Le dimensioni finali che vengono raggiunte dalle mammelle dipendono essenzialmente da fattori genetici e

trascorso un certo periodo dall'inizio della somministrazione ormonale non aumentano ulteriormente.

TESSUTO ADIPOSO, MUSCOLI E PESO CORPOREO



La disposizione del tessuto adiposo (grasso) cambia e viene a spostarsi dalle spalle e regione addominale verso i fianchi ed i glutei.

Se non si aumenta l'esercizio fisico, il tono muscolare si riduce in maniera significativa. Con un introito calorico e un'attività fisica costante, si tende a prendere peso, perdere energia e ad avere bisogno di più ore di sonno.



CUTE, ghiandole sudoripare e sebacee e PELI

Lo strato esterno dell'epidermide diventa più sottile, assume un aspetto traslucido e aumenta la sensibilità a graffi e contusioni. Le sensazioni tattili diventano più intense. Macchie (cloasmi) appaiono sulla pelle di alcune persone durante la terapia ormonale. E' lo stesso effetto della "maschera della gravidanza" ed è dovuto a variazioni di pigmenti presenti nell'epidermide. L'esposizione al sole può facilitare la comparsa di queste macchie, che non è sempre reversibile. Le ghiandole sebacee e sudoripare diventano meno attive rendendo la pelle, il cuoio capelluto e i capelli più secchi. A volte anche le ghiandole lacrimali diventano meno attive, rendendo gli occhi più secchi e causando problemi a chi indossa lenti a contatto. Le unghie diventano più sottili e più fragili.

I peli (escludendo la testa e la regione pubica) generalmente rallentano la loro velocità di crescita, diventano più sottili e radi. Anche la barba può subire un rallentamento nella crescita e divenire meno folta, ma non si ottiene quasi mai una soddisfacente riduzione. Il cuoio capelluto diventa più spesso e generalmente la calvizie maschile si blocca. In alcuni casi una leggera peluria potrebbe crescere lungo la linea dove il cuoio capelluto era stato perso – soltanto però dai follicoli vivi e non da quelli morti.

Cambiano gli odori del corpo (pelle e urina) che diventano meno "acri" o "metallici" e più "dolci" o "muschiati".



ATTIVITA' SESSUALE, EMOZIONI ED ATTIVITA' CEREBRALE

L'iniziativa sessuale maschile diminuisce. Le erezioni stimolate possono diminuire e possono essere difficili da mantenere. Le erezioni spontanee abitualmente si interrompono. La produzione di liquido seminale diminuisce, abitualmente si verifica una ridotta intensità dell'orgasmo eiaculatorio (comunque, la capacità di raggiungere un orgasmo soddisfacente - anche se con scarsa od assente emissione di liquido seminale – può persistere dato che la libido è influenzata da molti altri fattori). I testicoli e la prostata si atrofizzano. La fertilità diminuisce. Il

numero di spermatozoi scende rapidamente. A volte torna ai livelli normali se il trattamento ormonale non è continuo, ma si può indurre sterilità anche in un breve periodo di poche settimane. Comunque è bene precisare che non si può contare su questa riduzione per scopi contraccettivi. Infatti una seppur minima produzione di spermatozoi può rimanere in alcuni individui. Alcuni transessuali di mezza età o anziani, che iniziano o riprendono la terapia ormonale riportano un aumento della memoria e delle facoltà intellettive.



A volte è possibile osservare variazioni dell'umore. Le emozioni sono amplificate. Può comparire una leggera depressione in individui predisposti.

Gli ormoni femminili non fanno

- aumentare la voce di grado
- ridurre in modo significativo la peluria della barba. Ci sono alcune eccezioni che riguardano le persone che hanno una predisposizione genetica e/o in cui il trattamento ormonale è stato iniziato dopo pochi anni dalla pubertà.
- cambiare la forma e la misura della struttura ossea (i piedi e le mani non diventano più piccoli), anche se possono modificarne la densità
- scomparire o ridurre il Pomo d'Adamo

Alcune considerazioni generali sugli effetti degli ormoni

Quanto più lontano dalla pubertà inizia la terapia ormonale tanto meno è efficace, anche se non in modo lineare. Per esempio i risultati sono più evidenti a 18 anni che a 28, ma i risultati non sono così diversi tra i 38 e 48 anni.

In seguito alla somministrazione di ormoni, la maggior parte dei cambiamenti a cui un organismo è predisposto geneticamente inizieranno in un periodo che va dai 2 ai 4 mesi e diventeranno irreversibili in un periodo da 6 a 12 mesi, le condizioni si stabilizzeranno entro i 2 anni e i maggiori risultati si otterranno entro i 5 anni. Tale periodo può essere più lungo se non c'è la rimozione dei testicoli. Queste indicazioni sugli intervalli di tempo sono generalizzazioni basate su ciò che molte persone hanno riportato, e non rappresentano quindi indicazioni assolute in quanto ogni organismo risponde in modo differente. La differenza nella risposta e quindi nei cambiamenti che si osservano dopo trattamento con ormoni sono prevalentemente dovuti a fattori genetici. La **somministrazione di alte dosi di ormoni** può indurre risultati più rapidi, ma **non induce risultati migliori** di quelli ottenuti con **dosi basse e quindi più fisiologiche**. Dosi ormonali massive sottopongono inoltre l'organismo ed in particolare alcuni

organi come il fegato ed il rene ad un superlavoro che nel tempo può portare ad un alterazione o riduzione del funzionamento degli stessi. In questi casi sarà necessario **sospendere** la somministrazione di ormoni con la conseguente **regressione di una buona parte degli modificazioni ottenute sino a quel momento**.

Quali sono i rischi potenziali della terapia con estrogeni?

Fra i principali rischi legati alla assunzione di estrogeni, soprattutto a dosi elevate ricordiamo:

- **iperprolattinemia**: consiste in un aumento delle concentrazioni di prolattina nel sangue, dovuto ad uno stimolo diretto degli estrogeni sulle cellule ipofisarie che secernono prolattina. La produzione di prolattina può aumentare ulteriormente se insieme agli estrogeni si assume ciproterone acetato. Alla sospensione del trattamento ormonale l'iperprolattinemia generalmente si riduce. Se questo non avviene, è necessario assumere una terapia specifica. Se dopo la terapia i livelli di prolattina non si sono ancora modificati, è necessario eseguire un esame per valutare la possibilità che si sia sviluppato un adenoma ipofisario. La somministrazione di estrogeni ad alto dosaggio è uno dei fattori di rischio più importanti per l'iperprolattinemia.
- **insufficienza venosa**, con possibile comparsa di tromboflebiti che costituiscono una indicazione assoluta alla sospensione del trattamento ormonale. Le flebiti si verificano più frequentemente nella popolazione di età superiore ai 40 anni ed in trattamento con alte dosi di estrogeni.
- aumentata incidenza di formazioni di **calcoli sia biliari che renali**.
- **insufficienza epatica**, riduzione delle funzioni del fegato che possono manifestarsi con alterazioni della digestione, bocca amara, etc.
- l'assunzione di estrogeni costituisce un fattore di rischio per il **cancro della mammella**, soprattutto in presenza di familiarità.
- altri effetti collaterali meno gravi sono rappresentati dalla possibile comparsa di nausea e vomito mattutini, ritenzione idrica che può portare ad **aumento di peso e depressione con sbalzi di umore ed irritabilità**.

E' importante ricordare che **se la terapia con ormoni viene eseguita correttamente** – dosaggi fisiologici, controlli periodici – **questi rischi si riducono notevolmente**. E' utile quindi ricordare nuovamente la necessità che questo trattamento sia eseguito seguendo i consigli di uno specialista evitando la auto-somministrazione.

Quali formulazioni di estrogeni sono disponibili in Italia? Quali i vantaggi e gli svantaggi di ogni formulazione?

Iniezioni intramuscolari



POSSIBILI VANTAGGI: In linea generale la somministrazione intramuscolare provoca minore stress per il fegato rispetto alla somministrazione orale. Le formulazioni iniettabili sono generalmente poco costose.

POSSIBILI SVANTAGGI: Dolore e leggero rischio di infezione.

Membrana transdermica (cerotto)



POSSIBILI VANTAGGI: In linea generale la somministrazione transdermica provoca minore stress per il fegato rispetto alla somministrazione orale.

POSSIBILI SVANTAGGI: Può essere necessaria l'applicazione simultanea di più cerotti nel periodo pre-operatorio. Il livello ormonale è costante solo se i cerotti vengono applicati in date prestabilite. Scomodo perché i cerotti possono cadere e perdersi soprattutto in estate e in caso di attività fisica in cui si suda. Possono essere irritanti per la pelle. Costosi.

Orale



POSSIBILI VANTAGGI: Può essere considerata una via di somministrazione comoda, soprattutto per coloro che mal sopportano le iniezioni. Il livello ormonale è abbastanza stabile se la dose è divisa in due o tre assunzioni al giorno.

POSSIBILI SVANTAGGI: Il fegato viene sottoposto ad uno stress maggiore rispetto alla somministrazione per via parenterale perché deve metabolizzare l'ormone più volte in un giorno. Esiste una grossa variabilità tra gli individui in ordine all'assorbimento delle preparazioni orali. In soggetti in cui l'assorbimento è scarso si consiglia l'utilizzo di altre preparazioni.

A quale dosaggio bisogna somministrare l'estrogeno?

Come si può intuire da quanto detto sino ad ora, non esiste un dosaggio tipo di somministrazione dell'estrogeno, data la grande variabilità degli effetti fra i vari soggetti. Anche le diverse formulazioni richiedono dosaggi differenti.

E' necessario aggiungere il progestinico?

Sebbene sia noto che estrogeni e progesterone promuovono la crescita della ghiandola mammaria – che è formata da dotti e lobuli l'estrogeno stimola e aumenta il sistema dei dotti, mentre dal progesterone dipende lo sviluppo e la differenziazione lobulare (la crescita del grasso li richiede entrambi) - non è ancora chiaro se la somministrazione del progestinico possa in qualche modo potenziare gli effetti degli estrogeni sul tessuto mammario. Nel valutare se associare il progestinico all'estrogeno occorre inoltre tenere conto che il progesterone sintetico (progestinici) può aumentare l'incidenza dei benefici dell'estrogeno sui lipidi

(cardiovascolare), inoltre alcuni progestinici hanno un leggero effetto androgenico e possono anche ridurre l'assorbimento dell'estrogeno.

E' necessario la somministrazione dell' antiandrogeno?

Il ciproterone acetato è sia un progestinico che un antiandrogeno. La somministrazione di ciproterone acetato svolge una duplice funzione. Come progestinico il ciproterone acetato sopprime la produzione degli ormoni ipofisari che stimolano l'attività gonadica riducendo pertanto la produzione di testosterone. L'attività di quel poco testosterone che viene ancora secreto dopo la somministrazione di ciproterone acetato ed estrogeno, viene inibita dalla attività antiandrogenica dello stesso ciproterone acetato. Pertanto in questi casi la somministrazione dell'estrogeno associata al ciproterone acetato può essere ridotta al minimo, rendendosi necessarie solo dosi fisiologiche di estrogeni per indurre tutte le trasformazioni di cui sopra. Il ciproterone inoltre come progestinico agisce anche stimolando lo sviluppo della ghiandola mammaria. Dopo l' intervento chirurgico non è generalmente più necessaria la somministrazione dell'antiandrogeno, dato che la principale fonte di androgeni – il testicolo – è stata rimossa. Esistono anche altri tipi di antiandrogeni come la flutamide, lo spironolattone o la finasteride la cui assunzione deve venire eventualmente discussa con lo specialista.

Aggiunta di Testosterone



Se nella fase post-operatoria ci si sente privi di energia, vigore, motivazione e libido, anche se si pensa di essere nel miglior periodo del trattamento, si potrebbe aver bisogno della somministrazione di un bassa dose di testosterone.

La ciclizzazione è una buona idea?

E' possibile variare il dosaggio ormonale su base mensile così da imitare un ciclo mestruale. Non è raccomandato ciclizzare l'estrogeno prima di rimuovere i testicoli. Il sistema riproduttivo è già precario nella fase pre-operatoria durante la terapia ormonale; piccole fluttuazioni nel regime ormonale possono trasformarsi in variazioni più grandi nei livelli di androgeni endogeno, causando disturbi fisici ed emotivi. La ciclizzazione del progesterone o di un progestinico è meno problematica della ciclizzazione dell'estrogeno. Bisogna ricordare che i progestinici possono causare depressione anche se sono ciclizzati, e molto spesso causano significativi sbalzi d'umore.

La pillola contraccettiva è una buona fonte di estrogeni?

No. Le pillole attualmente in commercio contengono bassi dosaggi di estrogeni. Il più comune componente estrogenico della pillola è l'etinil

estradiolo che è considerato l'estrogeno più a rischio a causa della sua lunga emivita: esso viene metabolizzato molte volte dal fegato e pertanto può danneggiarlo se somministrato per un lungo periodo.

E' necessario continuare il trattamento ormonale dopo l'intervento chirurgico?

Dopo la rimozione delle gonadi (sia testicoli che ovaie) il corpo rimane senza quella che è la sorgente principale di ormoni sessuali (estradiolo e testosterone), entrando cioè nella fase di andropausa/menopausa. Viste le importanti funzioni fisiologiche svolte da questi ormoni è chiaro che, soprattutto se l'intervento di rimozione delle gonadi viene eseguito in età giovanile, è assolutamente sconsigliato rimanere per molti anni senza questi ormoni. Pertanto è **necessario continuare la assunzione di ormoni anche dopo l'intervento chirurgico**. Il trattamento ormonale sarà in questo periodo differente dal periodo pre operatorio in quanto non devono più venire antagonizzati gli ormoni prodotti dai testicoli. Quindi la dose dell'estrogeno verrà abbassata, anche perché a questo punto lo sviluppo delle caratteristiche del sesso desiderato è completato e va solo mantenuto. Non sarà più necessario perciò somministrare l'antiandrogeno. Tuttavia alcune soggetti possono, in questa fase, lamentare ancora crescita di peli. In questi casi può essere somministrato un antiandrogeno più blando come la finasteride.