

## **Disforia di genere, SIMPE: l'uso della triptorelina in adolescenza da valutare «con prudenza, caso per caso e con un approccio multidisciplinare»**

La triptorelina è uno degli analoghi del GnRH, approvato in tutto il mondo da decenni per il blocco della pubertà precoce. Il suo impiego è autorizzato da una apposita nota AIFA. L'utilizzo è consentito fino all'età definita "puberogena" cioè 12 anni nella femmina e 13 anni nel maschio. Un suo impiego oltre tali età determina il persistere di una condizione prepubere sia sul piano auxo-endocrinologico (assenza di caratteri sessuali secondari, blocco della crescita, ritardo della maturazione ossea) che neuropsicologico. La sospensione del trattamento verso i 12-13 anni di solito consente di riattivare l'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi senza particolari conseguenze.

L'uso della triptorelina per il trattamento della disforia di genere durante l'adolescenza deve essere considerato secondo un approccio di prudenza e multidisciplinare, in situazioni accuratamente selezionate da valutare caso per caso, con la necessità sullo sfondo di predisporre di studi di sicurezza, efficacia e follow-up fisico-psichico sui casi trattati e di prevedere una politica di accesso equo e omogeneo. Su questo delicatissimo fronte, il Comitato nazionale per la bioetica (Cnb) ha pubblicato un parere rispetto all'eticità dell'utilizzo di questo farmaco, approvato nel corso della Plenaria del 13 luglio 2018 in risposta a un quesito dell'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa).

Per la disforia di genere è previsto un utilizzo «off label»: l'estensione del farmaco agli adolescenti colpiti da questa patologia riguarda un preciso stadio di sviluppo (lo Stadio II di Tanner), per bloccare una "pubertà fisiologica", che risulta fonte di grande sofferenza.

Le principali raccomandazioni sono: che la diagnosi e la proposta di trattamento provengano da un'équipe multidisciplinare e specialistica; che il trattamento sia limitato a casi ove gli altri interventi psichiatrici e psicoterapeutici siano risultati inefficaci; che il trattamento preveda un consenso volontario e consapevole delle informazioni ricevute nelle specifiche condizioni fisiche e psichiche; che si preveda un'adeguata formazione del pediatra, della rete socio-sanitaria di base e delle istituzioni scolastiche coinvolte su questi temi.

La disforia di genere si può manifestare anche molto precocemente nell'infanzia (3/4 anni) e nell'adolescenza (10/13 anni) e riguarda soggetti che «non si riconoscono» psicologicamente nel sesso alla nascita, «che vivono ed esprimono un forte desiderio di modificare il corpo sessuato da maschio a femmina o da femmina a maschio o anche di vivere una condizione di ambiguità sessuale, data l'assenza di una corrispondenza tra sesso e genere percepito. Tale stato nell'adolescenza, in modo specifico, si può esprimere nel desiderio, con diversi gradi di intensità, di rallentare e/o bloccare lo sviluppo delle proprie caratteristiche sessuali primarie e/o secondarie in vista della possibile acquisizione delle caratteristiche sessuali primarie e/o secondarie del sesso opposto o di una condizione di ambiguità tra maschile e femminile (transgender)».

La disforia di genere può accompagnarsi a patologie psicologiche e psichiatriche, spesso causa di stigma e discriminazione sociale: disturbi dell'emotività, ansia elevata, anoressia, autolesionismo, tendenza al suicidio, autismo, psicosi, dimorfismo corporeo, drop-out scolastico elevato. Situazioni drammatiche in cui i ragazzi e le famiglie chiedono una via d'uscita dalla scienza.

Un uso di questo trattamento in condizioni di disforia di genere per frenare lo sviluppo, in attesa di una scelta definitiva del soggetto, a supporto dei trattamenti psicoterapeutici, è stato proposto in alcune Nazioni del nord Europa, Olanda in particolare, a un numero limitato di soggetti, senza peraltro che ci siano studi scientifici pubblicati che ne garantiscano la sicurezza a lungo termine.

Infatti, non è noto l'effetto di un trattamento prolungato di questo farmaco, in primo luogo sulla successiva normale evoluzione dello sviluppo puberale dopo anni di blocco, dopo la scelta del genere fatta dal paziente.

### **I potenziali rischi**

Sicuramente, lo sviluppo della massa ossea viene fortemente bloccato e poiché il picco di massa ossea si raggiunge intorno ai 23 anni (mediamente 10 dopo la pubertà), ciò può determinare una importante predisposizione a condizioni di osteoporosi in età adulta con rischio di fratture ossee.

Infine, una condizione fortemente prepubere del soggetto, pur effetto di una scelta personale e supportata da interventi psicoterapeutici, può esporlo a maggior rischio di bullismo in un contesto di coetanei con caratteristiche somatiche ampiamente adultosimili.

### **Le raccomandazioni**

Si ritiene pertanto necessaria una attenta valutazione del rapporto costo/benefici sul piano etico oltre che squisitamente medico di questo utilizzo, in attesa anche di disporre di studi pubblicati su questo impiego.

Da questa serie di considerazioni deriva la raccomandazione sull'approccio multidisciplinare da parte di un'equipe o di un centro specialistico «che accompagni nel tempo gli adolescenti e le loro famiglie, per consentire di realizzare le aspettative nel modo meno traumatico possibile e di evitare fenomeni di stigmatizzazione e discriminazione, con pesanti ripercussioni sull'adolescente». La somministrazione del farmaco andrà inoltre prevista nell'ambito di un protocollo che includa anche interventi psicologici, psicoterapeutici e psichiatrici, «rivolti a rimuovere cause di sofferenza indotte da motivazioni sociali». Evitando soprattutto forme di automedicazione e trattamenti non adeguatamente monitorati dai medici specialisti.