

Considerazioni tecnico-scientifiche circa
l'utilizzo di **TRIPTORELINA** per il trattamento
di minori affetti da
«disforia di genere»

Prof. Massimo Gandolini

Neurochirurgo e Psichiatra

Direttore Dipartimento di Neuroscienze

Primario U.O. Chirurgia Testa – Collo

Ospedale Poliambulanza - Brescia

Domanda cui si deve rispondere:
«la triptorelina, bloccante lo sviluppo puberale, è efficace nel migliorare la prognosi quoad vitam e quoad valetudinem dei minori affetti da DG?»»

- Analizziamo tre istanze:
- 1. E' utile per prendere tempo per un approfondimento diagnostico
- 2. E' utile al fine di ridurre la disforia associata ai mutamenti fisici puberali
- 3. E' utile perché semplifica gli interventi successivi ormonali/chirurgici di riassegnazione sessuale

E' DAVVERO COSI'??

1. Prendere tempo ...

- **L'affermazione che «quasi tutti i soggetti con DG in età prepubere mantengono questa condizione in età adulta» non è suffragata dai dati in letteratura:**
 - **1. Casistica canadese:** su 139 casi studiati, il tasso di persistenza è stato del 12,2% (17 casi)- Singh D. «A follow up study of Boys with GID, 2012
 - **2. Casistica olandese:** su 127 casi, 47 (37%) — J. Am. Acad. of Child and Adolescent Psych., 2013; 52(6):582-590
 - **3. DSM-V :** il 98% dei maschi «gender confused» e l'88% delle femmine in età adolescenziale, in epoca post-adolescenziale recupera la propria appartenenza sessuale biologica

1. Prendere tempo ...

- Conclusione:
- **1. Non abbiamo a disposizione un sistema di dati che consenta di prevedere con ragionevole accuratezza scientifica la persistenza di DG in età adulta**
- **2. Non abbiamo un solo studio che abbia dimostrato che il blocco della pubertà indotto da triptorelina non possa alterare in modo negativo l'evoluzione del quadro disforico, contribuendo a cristallizzare la disforia stessa** (Child. Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am. 2011, 20:689-700; The New Atlantis. 2017; 52: 3-36)

2. Ridurre la DG associata ai mutamenti puberali ...

- Premessa:
- 1. I pazienti che afferiscono ai centri per il trattamento DG presentano tassi di co-morbidità psichiatrica del 40-50% (Adolesc. Health, Medicine and Therapeutics 2018; 9:13-41)
- 2. Soprattutto: ansia, depressione, autolesionismo, ideazione e condotte suicidarie (J. Adolesc. Health 2016; 59(5): 489-495)
- Disturbi dello spettro autistico: dal 6 al 20% - nella popolazione non DG sono 0,6-0,7% (Int. Rev. Psychiatry 2016; 28(1): 70-80)

2. Ridurre la DG associata ai mutamenti puberali ...

- In letteratura sono segnalati miglioramenti di scarsa rilevanza clinica della condizione comportamentale ed emotiva degli adolescenti sottoposti a blocco puberale, ma nessuna influenza su rabbia, ansia ed insoddisfazione per i propri caratteri sessuali primari e secondari, e sul quadro disforico (J.Sex.Med. 2011; 8:2276-2283)
- **«Il blocco puberale non migliora la disforia»** – revisione sistematica della letteratura («Hormonal Treatment in Young People with Gender Dysphoria: a systematic Review», Pediatrics 2018)

2. Ridurre la DG associata ai mutamenti puberali ...

- Conclusioni:
- 1. Non esiste uno studio che abbia confrontato l'efficacia del blocco puberale versus interventi psicoterapici o psicofarmacologici, in ordine agli outcomes mentali
- **Non esiste uno studio che abbia dimostrato un impatto sicuramente positivo del blocco puberale nel ridurre il rischio suicidario di questi adolescenti**
- Sul piano della metodologia scientifica: nessuno studio ha impiegato «gruppi di controllo», ma si è semplicemente limitato a fotografare la situazione clinica pre e post intervento

3. Semplificare le procedure di successivi interventi ormonali/chirurgici di riassegnazione sessuale (RS) o confermazione di genere

- **Svezia, follow up 1973 – 2003:** pazienti sottoposti a chirurgia RS, incremento della mortalità globale (Odd ratio 2,8) e suicidaria (Odd ratio 19,1) (PlosOne, 2011; 6(2): 16885)
- **Olanda:** incremento della mortalità globale 51% (suicidio, HIV, droghe, eventi cardiovascolari) (Eur.J.Endocrinol. 2011; 164(4); 635-642)
- **Danimarca:** non si è documentata riduzione della morbilità psichica (Nord.J.Psychiatry 2016; 70(4): 241-247), né di quella somatica (Sex. Med. 2016; 41(1): e60-8) prima e dopo intervento chirurgico di RS
- **«Promuovere fra i ragazzi il cambiamento di sesso, per via ormonale e chirurgica, come pratica normale e salutare, è abuso su minore»** (American College of Pediatricians, Update January 2017)
- **LONDRA, 8 aprile 2019:** si sono dimessi 5 medici (+13) del TAVISTOCK CENTRE: **«Data la scarsità di prove, l'uso off-label di farmaci nel trattamento della DG, significa in gran parte un non regolamentato esperimento in vivo su bambini»** (Carl Heneghan, Direttore Centre of Evidence-based Medicine, Oxford University)

3. Semplificare le procedure

- Conclusione:
- A fronte degli interrogativi circa l'efficacia e la sicurezza di questi trattamenti, **non è possibile emettere una sentenza compiuta e non si comprende, quindi, come l'impiego della triptorelina possa uscire dai vincoli bioetici imposti per i protocolli sperimentali in età pediatrica, primo fra tutti il «principio di precauzione».**

PRINCIPIO di PRECAUZIONE

- United Nations Conference on Environment and Development, Rio de Janeiro, 1992
- Trattato di Maastricht, 1992
- Protocollo di Montreal, 2000
- European Environmental Agency, 2001
- Convenzione di Stoccolma, 2004
- Comitato Nazionale per la Bioetica, giugno 2004

COMMISSIONE EUROPEA

- «Il principio di precauzione costituisce un approccio alla gestione del rischio che **si applica in condizioni di incertezza scientifica** e che riflette l'esigenza di intraprendere delle azioni a fronte di un rischio potenzialmente serio, senza attendere i risultati della ricerca scientifica»

(Guidelines on the Application of the Precautionary Principle, D.G.XXIV, 1984)

COMMISSIONE EUROPEA

- «Il principio di precauzione può essere invocato quando è necessario un intervento urgente di fronte ad un possibile pericolo per la salute umana, animale o vegetale ... **Tale principio viene soprattutto applicato nei casi di pericolo per la salute della persona**»

(Communication from the Commission on the Precautionary Principle, 2 febbraio 2000)

CONCLUSIONE

- **Stante l'attuale situazione di incertezza scientifica circa l'utilità clinica del blocco puberale nel trattamento di minori con diagnosi certa di DG**, è legittimo ed opportuno assumere un atteggiamento cautelativo come previsto dall'applicazione del «principio di precauzione», strumento biogiuridico riconosciuto a livello internazionale, nell'attesa di ulteriori ricerche ed evidenze scientifiche che diano effettive assicurazioni in ordine a rischi certi, residuali o possibili.

Grazie per l'attenzione
Massimo Gandolfini