

## Medicina dell'adolescenza

# La disforia di genere in età pediatrica e adolescenziale

Lorenzo Iughetti<sup>1</sup>  
Silvia Ciancia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento delle Scienze Mediche e Chirurgiche della Madre, del Bambino e dell'Adulto, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Interna e Pediatria, Università di Gent, Gent, Belgio

## Riassunto

Mentre il sesso di un individuo fa riferimento alle caratteristiche genetiche e anatomiche, il genere riguarda la percezione di sé, personale e privata, come appartenente al sesso maschile, femminile, a entrambi o a nessuno dei due, che usualmente si sviluppa tra i 3 e i 7 anni. Si parla di incongruenza di genere quando non vi è concordanza tra questi due aspetti. Il numero di bambini e adolescenti che mostrano un'incongruenza di genere è in significativo incremento e pone problemi di diagnosi e trattamento, specie allorché tale situazione diventa causa di sofferenza e stress e si consolida una condizione definita disforia di genere. La presa in carico di questi minori richiede la presenza di un *team* multidisciplinare composto da professionisti esperti e formati in tale ambito, del quale dovrebbero far parte neuropsichiatri, psicologi e pediatri endocrinologi. La terapia farmacologica, che segue una fase di psico-terapia, dovrebbe essere iniziata in pubertà ed è preliminare ai successivi interventi terapeutici, appannaggio della maggiore età. In ogni caso scrupolosi controlli evolutivi multidisciplinari sono necessari almeno fino all'età adulta

**Parole chiave:** disforia di genere, disordine dell'identità di genere, *transgender*

## Summary

*While the sex of an individual refers to his/her genetic and anatomical characteristics, gender concerns the perception of oneself, personal and private, as belonging to the male or female gender, to both or neither. Generally gender perception between 3 and 7 years of age. Gender incongruence is defined by the absence of concordance between these two aspects, while gender dysphoria refers to the psychological distress that can follow. The number of children and adolescents showing gender incongruence is increasing and poses problems of diagnosis and treatment. Providing care requires the presence of a multidisciplinary team made up of expert professionals trained in this field, which should include neuropsychiatrists, psychologists and pediatric endocrinologists. Pharmacological therapy, that follows a phase of psychotherapy, should be started in puberty and is preliminary to subsequent therapeutic interventions; the latter ones are prerogative of adulthood. A careful multidisciplinary follow-up is needed for these patients until adulthood.*

**Key words:** gender dysphoria, gender identity disorder, *transgender*

## Metodologia della ricerca bibliografica

La ricerca degli articoli rilevanti sulla Incongruenza di genere è stata effettuata su Medline, utilizzando come motore di ricerca PubMed e come parole chiave "gender incongruence" and "gender dysphoria". Sono stati selezionati articoli in inglese prevalentemente pubblicati negli ultimi 5 anni, ma sono stati utilizzati anche lavori precedenti quando necessari al più preciso inquadramento di questa condizione.

## Introduzione

Il sesso di un individuo fa riferimento alle caratteristiche genetiche e anatomiche, il genere riguarda invece la percezione di sé, personale e privata, come appartenente al genere maschile, femminile, a entrambi o a nessuno dei due: di solito la percezione del proprio genere si sviluppa tra i 3 e i 7 anni. Si parla di non-conformità o incongruenza di genere (IG) quando non vi è concordanza tra queste condizioni. Quando una persona con IG sperimenta una profon-

da sofferenza psichica che impatta il funzionamento personale e sociale, secondo la quinta edizione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5) <sup>1</sup> si parla di disforia di genere (DG). Gli individui con DG provano un forte desiderio di essere trattati come l'altro genere (o qualche genere alternativo diverso da quello loro assegnato) e/o di liberarsi delle proprie caratteristiche sessuali e/o hanno la forte convinzione di avere sentimenti e reazioni tipiche dell'altro genere. Va sottolineato che il termine diagnostico usato precedentemente, "disturbo dell'identità di genere", è stato eliminato dal DSM-5 per evitare di dare una connotazione patologica a questa condizione e nell'intento di utilizzare un linguaggio il più neutro possibile, evitando di utilizzare termini che possano risultare discriminatori.

Nell'ambito della IG anche la visione binaria di genere (maschile vs femminile) risulta alquanto limitata poiché, nonostante la maggior parte degli individui si riconosca in questo schema binario, altri si collocano in uno spettro molto più ampio, in quello che definiamo genere "non-binario" o fluido e che può essere caratterizzato da una percezione di sé oscillante tra i due generi in maniera equa e variabile nel tempo o più tendente a un genere che all'altro. Dal punto di vista terminologico una bambina che alla nascita viene identificata di sesso femminile (AFAB: *assigned female at birth*), ma che durante la crescita sente di appartenere al genere maschile viene identificata come ragazzo trans (*trans boy*), generalmente abbreviato come FtM (*female to male*). Viceversa, a un bambino identificato di sesso maschile alla nascita (AMAB: *assigned male at birth*) ma che sviluppa crescendo un'identità di genere femminile, ci si riferisce con il termine ragazza trans (*trans girl*) o MtF (*male to female*) <sup>2</sup>. Va rimarcato che tutte le persone con la IG non necessariamente sperimentano la DG, ma in considerazione della stragrande maggioranza di soggetti che la provano, nel testo che segue utilizzeremo DG come unica definizione.

## Epidemiologia

I primi dati epidemiologici sul fenomeno *transgender* sono stati ottenuti da ricerche condotte nei Paesi Bassi all'inizio degli anni '90 e indicavano una prevalenza tra 1/11.900 e 1/30.400 <sup>3</sup>. Tali dati tuttavia provenivano da una popolazione selezionata tra coloro che si affidavano alle cure di professionisti della salute mentale e non erano quindi realmente espressione della situazione epidemiologica della popolazione generale. Negli ultimi tre decenni si è registrato un apparente incremento della prevalenza della DG. Un recente studio ha indicato che lo 0,6% degli adulti statunitensi (di età compresa tra 25 e 64 anni) e lo 0,7% degli adolescenti e dei giovani adulti (13-24 anni) si identifica come *transgender* <sup>4</sup>. Un'indagine in scuole superiori degli Stati Uniti ha rilevato una prevalenza ancora

maggiore tra l'1,8 e il 2,7% di individui di genere non conforme o *transgender* <sup>5</sup>. Dati internazionali forniscono una stima che porta a 25 milioni il numero di persone *transgender* nel mondo <sup>6</sup>. La prevalenza della DG resta comunque difficile da determinare e in alcuni Paesi ci si può limitare solo a una stima, che in Italia, ad esempio, la colloca al 2-3% <sup>7</sup>. Negli ultimi anni l'aumento della prevalenza del fenomeno *transgender* in molte nazioni europee è probabilmente solo apparente e verosimilmente conseguente a una diminuzione dello stigma sociale, che si associa con un miglioramento delle conoscenze e dei servizi. È peraltro difficile determinare l'età di comparsa della sintomatologia dal momento che la maggior parte degli studi riporta solo l'età di accesso ad ambulatori dedicati (13.2 anni  $\pm$  0.9 SD) e non quella di insorgenza della sintomatologia, che resta pertanto difficile da individuare <sup>8</sup>. Inoltre, è essenziale tenere ben presente che fino all'85% dei bambini che in età pre-scolare o scolare vengono riferiti per sospetta DG presenta in realtà un quadro autolimitante che si risolve con l'inizio della pubertà; quindi, quando si esaminano dati epidemiologici, l'età della popolazione indagata va sempre tenuta in considerazione <sup>9</sup>.

Le indagini epidemiologiche hanno comunque fatto emergere un fenomeno di inversione del *trend* precedentemente noto che vedeva una prevalenza di MtF a una nuova realtà con un netto incremento del rapporto FtM:MtF e una marcata tendenza a una più precoce presa in carico <sup>10</sup>.

## La gestione della diagnosi

Già nei primi anni di vita i bambini possono manifestare comportamenti che inducono a sospettare la presenza di IG. Bambini di 2-3 anni possono affermare di desiderare di appartenere all'altro sesso, preferire vestiti e giochi comunemente associati all'altro sesso e voler giocare preferibilmente con coetanei del sesso opposto. Nei bambini e soprattutto negli adolescenti si realizza, come è noto, un rapido processo di sviluppo (fisico, psicologico e sessuale) e vi è una maggiore fluidità di genere, che particolarmente in bambini in età pre-puberale può scomparire prima o all'inizio della pubertà <sup>11</sup>. In fase di diagnosi di bambini e adolescenti con DG, si deve tenere ovviamente conto della prospettiva dello sviluppo. Il comportamento della variante di genere e persino il desiderio di appartenere all'altro genere possono essere infatti una fase o una normale variante dello sviluppo senza successive conseguenze. Solo nel 6-33% dei casi la disforia di genere persiste fino all'età adulta. Al contrario, nel caso di adolescenti in cui la disforia di genere risulti persistente sin dall'infanzia e peggiori con l'inizio della pubertà, è più improbabile che essa si risolva senza alcun intervento di affermazione di genere. Va sottolineato comunque che in diversi adolescenti con DG non risultano precedenti comportamenti di genere non conforme in età infantile.

La diagnosi della DG è necessariamente un processo lungo e complesso e necessita di un *team* multidisciplinare composto, innanzitutto, da neuropsichiatra e psicologo, che devono essere altamente qualificati nella psicopatologia dello sviluppo dei bambini e degli adolescenti; devono poi essere in grado di diagnosticare e trattare i problemi comuni di bambini e adolescenti, avere la capacità di riconoscere e diagnosticare problemi di salute mentale coesistenti e saperli distinguere dalla disforia di genere e devono possedere una documentata competenza in psicoterapia o *counseling*<sup>11</sup>. Questi professionisti devono poter valutare il bambino o l'adolescente e la sua famiglia regolarmente durante un lasso di tempo più o meno lungo e valutare la presenza di un disturbo sottostante di diversa natura. I professionisti devono utilizzare i criteri diagnostici per l'età pediatrico-adolescenziale secondo il DSM-V<sup>1</sup> (Tab. I). I professionisti impegnati nella gestione del processo diagnostico non dovrebbero avere un pregiudizio negativo verso la condizione di DG, ma dovrebbero empaticamente comprendere le preoccupazioni dei bambini, degli adolescenti e delle loro famiglie e fornire una valutazione obiettiva della DG e di eventuali altri disturbi coesistenti, come ad esempio disturbi dello spettro autistico. Nella fase diagnostica in particolare, con l'adolescente dovrebbero essere introdotti elementi informativi sui trattamenti disponibili, utili anche per meglio definire il quadro clinico.

## Approccio terapeutico

La presa in carico del soggetto con DG, che nella complessa fase iniziale diagnostica si giova della competenza del *team* psicologico-neuropsichiatrico,

dovrà essere multidisciplinare e del *team* dovrebbero far parte tutte le figure professionali necessarie per definire il miglior percorso di cura. Tra questi, un ruolo importante può essere svolto dal pediatra endocrinologo, possibilmente con esperienza in medicina dell'adolescenza, dal ginecologo, dall'urologo e dal chirurgo plastico. Sulla base di quanto esposto in molti casi pediatrici l'atteggiamento di *wait and see* rimane il più raccomandato. Le linee guida sconsigliano infatti l'inizio immediato di alcun tipo di terapia, raccomandando invece un *follow-up* psicologico volto alla valutazione dell'evoluzione del quadro e al supporto del bambino e della famiglia, favorendo un'estensiva esplorazione dell'identità di genere<sup>11</sup>.

Il *team* multidisciplinare dovrebbe riunirsi regolarmente e, dopo aver escluso diagnosi alternative, concordare gli obiettivi terapeutici (Tab. II)

La prima parte del processo terapeutico è rappresentato dalla cosiddetta "transizione sociale", che parte con l'informare le persone che appartengono alla sfera relazione del bambino/adolescente circa il desiderio di intraprendere un percorso di transizione di genere. Il soggetto in questa fase sceglie di usare un nome appartenente al genere in cui si identifica e vive impersonando il ruolo sociale del genere a cui si sente di appartenere con abiti e atteggiamenti del sesso di identificazione. Le tempistiche per iniziare tale transizione devono essere concordate tra il *team* dei professionisti che hanno in carico il bambino/adolescente e il nucleo familiare del bambino, rispettando le sensibilità individuali e tenendo al centro la salute psico-fisica globale del soggetto interessato.

Con l'inizio dello sviluppo puberale, persistendo la DG, le condizioni dell'adolescente tendono a peggiorare e nel processo terapeutico possono entrare

**Tabella I.** Criteri diagnostici per la disforia di genere in età pediatrica e adolescenziale secondo il DSM-V.

Criteri diagnostici
Marcata incognuenza tra il genere a cui il soggetto sente di appartenere e quello assegnato alla nascita che dura da almeno 6 mesi e si manifesta con almeno 2 tra i seguenti:
1. Marcata incongruenza tra il genere a cui il soggetto sente di appartenere e i caratteri sessuali primari e/o secondari che esprime (esprimerà) a partire dalla pubertà
2. Forte desiderio di liberarsi delle caratteristiche sessuali primarie e/o secondarie (o di prevenirne lo sviluppo nel caso di soggetti prepuberi) perché incongruenti con la propria identità di genere
3. Un forte desiderio per le caratteristiche sessuali primarie e/o secondarie tipiche dell'altro genere
4. Un forte desiderio di appartenere all'altro genere o insistenza nel sostenere di appartenervi
5. Una forte convinzione di possedere le emozioni e le reazioni tipiche dell'altro genere
6. Un forte desiderio di essere trattato come l'altro sesso*
Tale condizione si associa a un distress clinicamente significativo o alla limitazione delle vita sociale, occupazionale o di altre importanti aree di funzionamento del soggetto.
Specificare se: È presente un'associazione con un disturbo dello sviluppo sessuale

\* Nei bambini questo si esprime generalmente con: 1. una forte preferenza per l'abbigliamento del genere opposto e resistenza a indossare quello del genere assegnato. 2. Una forte preferenza per i ruoli tipicamente assegnati al genere opposto nei giochi del "far finta" o di fantasia. 3. Una forte preferenza per giocattoli, giochi o attività tipicamente assegnati al genere opposto. 4. Una forte preferenza per compagni di gioco del genere opposto. 5. Un forte rifiuto per giocattoli, giochi o attività tipici del genere assegnato.

**Tabella II.** Obiettivi della cura.

Obiettivo	Modalità	Reversibilità
Conferma della DG e possibile riduzione di sentimenti disforici	Follow-up psicologico ed eventuale transizione sociale. Prevenzione dello sviluppo di caratteristiche sessuali secondarie indesiderate del sesso biologico	Reversibile
Induzione caratteristiche sessuali secondarie tipiche del genere identificativo per ridurre ansia, depressione e ideazione suicidaria	Terapia ormonale per l'affermazione di genere	Parzialmente reversibile
Completamento della femminilizzazione o mascolinizzazione del corpo, nel tentativo di migliorare la qualità di vita	Chirurgia per l'affermazione di genere	Irreversibile

interventi fisici che sono classicamente suddivisi in reversibili, parzialmente reversibili e irreversibili. In effetti, lo sviluppo e progressione dei caratteri sessuali secondari incongruenti con la propria identità di genere sono riconosciuti fattori precipitanti del peggioramento di DG. In questa fase, la soppressione farmacologica dell'asse riproduttivo mira a sospendere temporaneamente lo sviluppo delle caratteristiche sessuali incongruenti con il genere di un individuo, al fine di ridurre il disagio del soggetto con DG<sup>2,12,13</sup>. Gli agonisti del GnRH (GnRHa) sono i farmaci consigliati per la soppressione della pubertà, data la loro efficacia e sicurezza. I GnRHa agiscono attraverso la desensibilizzazione reversibile del recettore del GnRH e consentono la ripresa spontanea dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi dopo alcuni mesi, se la terapia viene interrotta<sup>12</sup>. Il trattamento impedisce temporaneamente un'ulteriore progressione puberale, permettendo all'adolescente con DG più tempo per esplorare la propria identità di genere senza sperimentare uno sviluppo puberale incongruente con la sua percezione di sé. Attualmente sono disponibili una varietà di formulazioni GnRHa e non sono state segnalate differenze di efficacia nel contesto del trattamento degli adolescenti con GD (Tab. III)<sup>12,13</sup>. Le formulazioni differiscono prevalentemente nella loro modalità di somministrazione e durata di effetto, con preparazioni di deposito che consentono una soppressione più lunga spesso preferita. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), con determinazione del 25 febbraio 2019, ha inserito la triptorelina depot nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per l'impiego in casi selezionati in cui la pubertà sia incongruente con l'identità di genere. In Italia, i criteri di utilizzo di questo farmaco prevedono che:

- il soggetto abbia raggiunto lo stadio puberale 2-3 secondo Tanner, confermato da livelli di steroidi sessuali indicativi di una adeguata progressione puberale;

**Tabella III.** Farmaci per la prevenzione dello sviluppo di caratteristiche sessuali secondarie.

GnRH analoghi
Triptorelina 3,75 mg/mese i.m./s.c. o 11,25 mg ogni 12 settimane
Leuprolide 3,75 mg/mese i.m./s.c. o 11,25 mg ogni 12 settimane
Goserelin 3,6 mg/mese s.c. o 10,8 mg ogni 12 settimane
Buserilin 6,3 mg/ogni 2 mesi s.c
Histrelin 50 mg/anno
Progestinici
Linestrenolo 5-10 mg/die p.o.
Medrossiprogesterone 5-10 mg/die p.o.
Anti-androgeni
Ciproterone acetato 10-50 mg/die p.o.
Spironolattone 100-300 mg/die p.o.

- la diagnosi di disforia di genere secondo DSM V sia confermata da una *équipe* multidisciplinare e specialistica composta da specialisti in neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza, endocrinologia pediatrica, psicologia dell'età evolutiva e bioetica;
- la sintomatologia sia comparsa o peggiorata con l'inizio della pubertà;
- vi sia una stabilizzazione di eventuali psico-patologie associate o problematiche mediche potenzialmente interferenti con l'iter diagnostico o terapeutico della DG;
- non risulti efficace l'assistenza psicologica, psicoterapeutica o psichiatrica;
- venga prodotto il consenso informato fornito dall'a-

dolescente e dai genitori o da altri tutori secondo le normative attuali inerenti i soggetti minorenni (art. 3 della Legge n.219/2017).

Si suggerisce di proseguire il trattamento fino a circa 16 anni di età, in corrispondenza dell'inizio della terapia ormonale *cross-gender*. Se il minorenne e la sua famiglia non aderiscono al percorso psicologico e/o non rispettano gli appuntamenti con gli endocrinologi, è prevista la sospensione della somministrazione farmacologica. Va segnalato che non sono ancora disponibili studi a lungo termine sugli esiti, così come sugli effetti collaterali e la sicurezza a breve e medio termine della soppressione della pubertà. In particolare, problemi relativi all'uso prolungato di GnRH possono porsi per quanto riguarda la mineralizzazione ossea e la fertilità futura. In ogni caso sia prima che durante la terapia con GnRH, il soggetto in trattamento dovrà essere sottoposto a un rigoroso *follow-up* clinico e laboratoristico<sup>2,12,13</sup> (Tab. IV).

In considerazione del fatto che la maggior parte degli adolescenti si rivolge allo specialista a pubertà inoltrata (o completa) o per un esordio più tardivo dei sintomi o, più frequentemente, per un senso di vergo-

**Tabella IV.** Accertamenti da eseguire prima dell'inizio e durante la terapia con GnRH analoghi.

Prima di iniziare la terapia
Determinazioni antropometriche (altezza, velocità di crescita, peso; BMI)
Valutazione degli stati puberali secondo Tanner
Valutazione della pressione arteriosa
Esami emocromocitometrico
Funzionalità epatica e renale
LH, FSH, PRL, estradiolo/testosterone
Vitamina D, PTH, fosfatasi alcalina, albumina
Rx mano per età ossea
DXA per BMD
Durante la terapia
Ogni 6 mesi:
Determinazioni antropometriche (altezza, velocità di crescita, peso, BMI)
Valutazione degli stati puberali secondo Tanner
Valutazione della pressione arteriosa
Esami emocromocitometrico
Funzionalità epatica e renale
LH, FSH, PRL, estradiolo/testosterone
Vitamina D, PTH, fosfatasi alcalina, albumina
1 volta/anno:
Rx mano per età ossea
DXA per BMD

**Tabella V.** Protocolli per l'induzione della pubertà (GAH) negli adolescenti *trans*.

Schemi terapeutici:
Pubertà femminile
Estradiolo:
Orale: dosaggio iniziale 5 µg/kg/die, incrementando di 5 µg/kg/die ogni 6 mesi fino a un dosaggio adulto pari a 2-6 mg/die
Transdermico: 6,25-12,5 µg/die, incrementando di 12,5 µg/die ogni 6 mesi fino a un dosaggio adulto di 50-200 µg/die. N.B.: cambiare il cerotto ogni 3.5 giorni.
Pubertà maschile
Testosterone (miscela di esteri):
25 mg/m <sup>2</sup> /2 settimane i.m. incrementando di 25 mg/m <sup>2</sup> ogni 6 mesi fino a un dosaggio adulto di 100-200 mg ogni 2 settimane. NB: alcuni centri preferiscono schemi trisettimanali.

N.B.: in caso di adolescenti già post-puberi, è consigliato procedere con incrementi più rapidi.

gna e paura dello stigma sociale, non sarà possibile in questi casi inibire completamente lo sviluppo delle caratteristiche sessuali secondarie, ma si potranno comunque attenuare alcuni aspetti, utilizzando anche altri prodotti (Tab. V). I farmaci con proprietà anti-androgeniche possono dare risultati positivi nei soggetti DG con un'identità femminile, mentre i progestinici ad alte dosi possono essere utili nei FtM<sup>14,15</sup>. Gli anti-androgeni più comunemente usati in letteratura sono spironolattone e ciproterone acetato.

Se la DG persiste e l'adolescente esprime la ferma volontà di proseguire nel processo di transizione, il *team* multidisciplinare passerà a proporre interventi parzialmente reversibili, quali quelli che portano all'induzione della pubertà *trans* attraverso la prescrizione di appropriati ormoni sessuali (GAH = *gender-affirming hormones*) a partire generalmente dai 16 anni. Il trattamento ormonale deve essere iniziato con basse dosi e successivo aumento graduale e progressivo del dosaggio in parallelo con il monitoraggio psicologico. Nei FtM, durante l'induzione puberale con il testosterone, i livelli iniziali non saranno sufficientemente elevati per sopprimere la secrezione endogena di steroidi sessuali. Pertanto, il trattamento con GnRH dovrebbe continuare fino al raggiungimento di una dose adulta di testosterone. Nelle MtF, la terapia con GnRH è spesso necessaria fino alla gonadectomia<sup>2,12,13</sup>. In coloro che possono decidere di non arrivare alla gonadectomia, il trattamento prolungato con analoghi del GnRH è una possibile opzione; tuttavia, i potenziali rischi di questo trattamento sono attualmente sconosciuti.

In ogni caso, anche durante questa fase del processo di transizione (e a seguire anche durante l'età adulta, essendo la terapia ormonale a vita) è necessario

eseguire un monitoraggio regolare, sia da un punto di vista clinico che laboratoristico-strumentale. Pur essendo la terapia ormonale nei soggetti *transgender* sicura se eseguita sotto stretto controllo medico, non è possibile escludere l'insorgenza di effetti collaterali, di cui i pazienti devono essere adeguatamente informati prima del suo inizio. Tra gli effetti collaterali da tenere in considerazione sono da ricordare la minore sensibilità all'insulina, l'incremento ponderale, il lieve aumento dell'emoglobina e dell'ematocrito e la diminuzione del colesterolo HDL, nei maschi *transgender* in terapia con testosterone<sup>12,13</sup>. Va sottolineato che un aumento di 20 volte della malattia tromboembolica venosa è stato riportato in un'ampia coorte di transessuali olandesi, probabilmente associato all'uso di etinilestradiolo. Tutti i soggetti comunque dovrebbero essere informati sugli effetti del trattamento ormonale sulla fertilità, in particolare del fatto che l'esposizione prolungata dei testicoli agli estrogeni è stata associata a danno testicolare e che l'effetto del trattamento prolungato con testosterone esogeno sulla funzione ovarica è incerto.

Dopo il raggiungimento della maggiore età, in presenza di soddisfacenti risultati ottenuti con la terapia ormonale e di una soddisfacente transizione sociale è possibile accedere alla chirurgia di affermazione di genere, che costituisce la fase irreversibile che conclude la transizione ed è rappresentata da mastectomia, isterectomia, overectomia e falloplastica per gli individui FtM e femminilizzazione facciale, chirurgia laringea, impianto di protesi mammarie, rimozione dei testicoli e vaginoplastica per gli individui MtF.

La fertilità rappresenta un argomento molto delicato; pertanto un adeguato *counseling* deve essere offerto prima di percorrere i gradini cruciali del processo di transizione, e ogni qualvolta l'individuo lo richiama<sup>16</sup>. Va sottolineato che la soppressione della pubertà, a partire dagli stadi precoci di Tanner, compromette la possibilità futura di ricorrere a tecniche di preservazione della fertilità in quanto, com'è noto, un soggetto diventa fertile nella fase avanzata dello sviluppo puberale dettato dal suo sesso cromosomico. È quindi generalmente indicato procedere con tecniche di preservazione della fertilità prima di intraprendere la terapia ormonale, qualora la persona lo desideri. Per i soggetti MtF, la crioconservazione dello sperma rappresenta una procedura sicura e non invasiva, mentre per i soggetti FtM le tecniche per la crioconservazione di ovociti, di tessuto ovarico o di embrioni sono più invasive e ancora in fase di miglioramento. La chirurgia, volta all'affermazione di genere, rappresenta un ulteriore momento critico in cui è necessario riconsiderare il desiderio di "genitorialità biologica" prima di procedere.

## Aspetti etici e legali

In Italia, la possibilità di cambiare sesso con una conseguente ri-attribuzione chirurgica e anagrafica è

sancita e regolata dalla legge n. 164 del 1982 e dal decreto legislativo n. 150 del 2011. La rettificazione avviene con sentenza del tribunale che attribuisce a una persona un sesso diverso da quello enunciato nell'atto di nascita, a seguito di intervenute modificazioni dei suoi caratteri sessuali. Il procedimento originario stabilito con la legge del 1982 prevedeva che la domanda per ottenere la rettificazione del sesso fosse introdotta nella forma del ricorso al Tribunale del luogo di residenza, che autorizzava con sentenza l'intervento chirurgico per la rettificazione dei caratteri sessuali, ritenuto condizione imprescindibile per ottenere l'autorizzazione giudiziale alla rettificazione anagrafica.

In una seconda fase veniva quindi accertata l'effettuazione del trattamento autorizzato, e – a seguito di verifica positiva – emanato il provvedimento di rettifica della attribuzione di sesso. Il decreto legislativo n. 15 del 2011 ha modificato la legge del 1982, rendendo cumulabili le domande: di autorizzazione al trattamento chirurgico demolitivo e di rettificazione degli atti di stato civile in cui recepire l'intervenuta riassegnazione del genere. L'interpretazione della legge 164 e le prassi in uso nelle strutture socio-sanitarie, di fatto, hanno considerato per lungo tempo come obbligatorio l'intervento chirurgico, anche qualora la persona interessata non lo desiderasse. La Corte Costituzionale nella sentenza n. 221 del 2015 ha però affermato che: "Il Giudice può rilevare il completamento della transizione, laddove la persona interessata abbia già esercitato in maniera definitiva il proprio diritto all'identità di genere (ad esempio, manifestando la propria condizione nella famiglia, nella rete degli affetti, nel luogo di lavoro, nelle formazioni di partecipazione politica e sociale), ancorché senza interventi farmacologici o chirurgici sui caratteri sessuali secondari". La Corte europea dei diritti umani è intervenuta sul tema, dichiarando l'irragionevolezza della normativa interna, che richiedeva la preventiva sterilizzazione della persona che intendeva ottenere la riattribuzione anagrafica del sesso.

Peraltro, l'attualità del tema è attestata dalla recente approvazione di una legge maltese (*Gender Identity, Gender Expression and Sex Characteristics Act*), che afferma il diritto al riconoscimento della propria identità di genere, allo sviluppo della persona in accordo all'identità di genere, ma soprattutto all'autodeterminazione sulle scelte che riguardano il proprio corpo, di cui è garantita l'integrità. In particolare, viene sancito che il riconoscimento dell'identità di genere e della possibilità di modifica anagrafica non può essere subordinato all'intervento chirurgico, né alla terapia ormonale o psichiatrica.

L'età pediatrica rappresenta una condizione particolare in quanto, fino al raggiungimento della capacità legale, le decisioni vengono prese dai genitori o dai tutori legali, invece che dal diretto interessato. Di conseguenza, l'inizio di terapie che possano avere effetti non reversibili o solo parzialmente reversibili

comporta non poche difficoltà da un punto di vista etico e legale. Per questo motivo attualmente le linee guida concordano nell'indicare la soglia dei 16 anni come momento adeguato dell'inizio della terapia ormonale, poiché nella maggior parte dei Paesi questa rappresenta l'età in cui viene riconosciuta al soggetto una piena capacità legale. Tuttavia, si sta attualmente assistendo a una tendenza generale ad anticipare tale soglia di almeno un anno, principalmente dovuta alle problematiche psicologiche (e probabilmente anche fisiche) derivanti da un'induzione tardiva dello sviluppo puberale. Uno dei principi etici fondamentali da rispettare è il coinvolgimento del bambino/adolescente in tutte le scelte che riguardano la sua salute mentale e fisica, ed egli è tenuto a esprimere il suo consenso prima di qualsiasi trattamento. Sta al professionista sanitario, in collaborazione con i genitori, utilizzare il linguaggio più adatto all'età e alle capacità mentali del bambino/adolescente, affinché egli possa comprendere ed esprimere al meglio il suo consenso o diniego.

## Conclusioni

La DG rappresenta una realtà in forte aumento e verosimilmente ancora sottostimata. A oggi l'accesso a servizi clinici dedicati e i percorsi di presa in carico e assistenza non sono omogenei sul territorio nazionale italiano. Sostanziali differenze esistono inoltre tra Paesi differenti, in relazione alle differenze tra i vari sistemi legislativi e tra i sistemi sanitari. La presa in carico del minore che sperimenta la DG richiede un *team* multidisciplinare. L'atteggiamento di *wait and see* è raccomandato dalle linee guida, poiché nella maggior parte dei casi di DG a esordio precoce si è di fronte a un quadro autolimitante che regredisce con l'inizio dello sviluppo puberale. Qualora la DG persista e vengano attentamente escluse diagnosi alternative, è possibile ricorrere alla soppressione dello sviluppo puberale determinato dal sesso cromosomico dell'individuo e, a partire dai 15-16 anni, alla terapia ormonale per l'affermazione di genere.

### Box di orientamento

- **Cosa sapevamo prima**

Sino al 2013 l'incongruenza di genere veniva denominata come "disturbo dell'identità di genere": a questa condizione, ritenuta in passato molto rara, veniva associata, anche non del tutto consapevolmente, un'accezione morale negativa.

- **Cosa sappiamo adesso**

L'uso del termine incongruenza di genere è stato introdotto dal DSM-5 per togliere l'accezione negativa verso questa condizione. Pur non essendo disponibili dati certi nazionali, oggi sappiamo che l'incongruenza di genere è molto più frequente di quanto ritenuto in passato, essendo stimata la sua prevalenza sino al 3% della popolazione in età evolutiva.

- **Quali ricadute sulla pratica clinica**

Un'adeguata conoscenza della incongruenza di genere è indispensabile per il pediatra, il quale deve sapere che questa condizione, se presente nei primi anni di vita, in gran parte dei soggetti non è necessariamente destinata a perdurare nel tempo. In ogni caso il pediatra deve intercettare precocemente l'eventuale presenza di incongruenza di genere e lo stato di sofferenza che essa determina, denominato disforia di genere. Egli deve fornire un adeguato *counseling* al soggetto e alla famiglia, evitando lo stigma sociale, ma anche interventi precipitosi e intempestivi. La creazione di centri specialistici multidisciplinari accreditati che possano gestire il percorso diagnostico-terapeutico dei soggetti con le forme più gravi di disforia di genere è una necessità non più rinviabile.

#### Bibliografia

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5<sup>th</sup> ed 2013.
2. Rosenthal SM. Challenges in the care of transgender and gender-diverse youth: an endocrinologist's view. *Nature Rev Endocrinol* 2021;17:581-591. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00535-9>
3. Bakker A, van Kesteren PJ, Gooren , et al. The prevalence of transsexualism in The Netherlands. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87:237-238.
4. Herman JL, Flores AR, Brown TNT, et al. Age of individuals who identify as transgender in the United States. Los Angeles, CA: The Williams Institute 2017.
5. Rider GN, McMorris BJ, Gower AL, et al. Health and care utilization of transgender and gender nonconforming youth: a population-based study. *Pediatrics* 2018;141:E20171683
6. Winter S, Diamond M, Green J, et al. Transgender people: health at the margins of society. *Lancet* 2016;388:390-400.

7. Giovanardi G, Fortunato A, Mirabella M, et al. Gender diverse children and adolescents in Italy: a qualitative study on specialized centers' model of care and network. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249536>
8. Chiniara LN, Bonifacio HJ, Palmert MR. Characteristics of Adolescents referred to a gender clinic: are youth seen now different from those in initial reports? *Hormone Res Paediatr* 2018;89:434-441. <https://doi.org/10.1159/000489608>
9. Steensma TD, Biemond R, de Boer F, et al. Desisting and persisting gender dysphoria after childhood: a qualitative follow-up study. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2011;16:499-516. <https://doi.org/10.1177/1359104510378303>
10. Thompson L, Sarovic D, Wilson P, et al. A PRISMA systematic review of adolescent gender dysphoria literature: 1) Epidemiology. *PLOS Global Public Health* 2022;2. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000245>
11. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, et al. Standards of Care for the health of transgender and gender diverse people, Version 8. *Int J Trans Health* 2022;23:S1-S260.
- \*\*La più recente messa a punto sulla gestione complessiva dei soggetti con IG.**
12. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:3869-3903. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658>
- \*Ottima puntualizzazione sulla terapia endocrinologica per i soggetti con GD.**
13. O'Connell MA, Nguyen TP, Ahler A, et al. Pharmacological management of trans and gender-diverse adolescents *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:241-257.
- \*\*La più recente messa a punto sulla terapia farmacologica.**
14. Tack LJ, Craen M, Dhondt K, et al. Consecutive lynestrenol and cross-sex hormone treatment in biological female adolescents with gender dysphoria: a retrospective analysis. *Biol Sex Differences* 2016;7:14. <https://doi.org/10.1186/s13293-016-0067-9>
15. Tack LJW, Heyse R, Craen M, et al. Consecutive cyproterone acetate and estradiol treatment in late-pubertal transgender female adolescents. *J Sex Med* 2017;14:747-757. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.03.251>
16. Feigerlová E, Pascal V, Ganne-Devonec MO, et al. Fertility desires and reproductive needs of transgender people: challenges and considerations for clinical practice. *Clin Endocrinol* 2019;91:10-21. <https://doi.org/10.1111/cen.13982>

## Corrispondenza

### Lorenzo Iughetti

Dipartimento delle Scienze Mediche e Chirurgiche della Madre, del Bambino e dell'Adulto, Università di Modena e Reggio Emilia, via del Pozzo 71, 41125 Modena. E-mail: [lorenzo.iughetti@unimore.it](mailto:lorenzo.iughetti@unimore.it)