

Presidenza del Consiglio dei Ministri



Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

**IN MERITO ALLA RICHIESTA DI AIFA SULLA ETICITÀ
DELL'USO DEL FARMACO TRIPTORELINA PER IL
TRATTAMENTO DI ADOLESCENTI CON DISFORIA DI
GENERE**

13 luglio 2018

INDICE

Presentazione	3
Premessa.....	5
La disforia di genere (DG) e l'uso della triptorelina	5
Raccomandazioni	7
Postilla a firma della Prof.ssa Assuntina Morresi	9

Il CNB in risposta ad un quesito dell'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), ha elaborato un parere sulla eticità dell'uso del farmaco triptorelina per il trattamento di adolescenti affetti da disforia di genere (DG). Si tratta di una condizione frequentemente accompagnata da patologie psichiatriche, disturbi dell'emotività e del comportamento, con autolesionismo ed elevata incidenza di suicidio. La prescrizione di questo farmaco per la DG è attualmente possibile secondo la modalità delle "indicazioni diverse da quelle autorizzate" (*off label*). In base a questa classificazione, salvo che le singole autorità locali non dispongano diversamente, la decisione terapeutica, la predisposizione e l'assunzione del consenso informato sono affidati esclusivamente alla responsabilità del singolo medico, senza la verifica da parte di un Comitato etico.

Il documento dopo avere delineato in sintesi i benefici e rischi dell'uso, senza entrare nel merito della ricostruzione storico-sociologica e della discussione filosofica del gender, avanza alcune raccomandazioni, ispirate alla cautela e alla valutazione caso per caso, richiamando la necessità che la diagnosi e la proposta di trattamento provenga da una equipe 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 espresso in modo libero e volontario e con la consapevolezza delle informazioni ricevute nelle specifiche condizioni fisiche e psichiche dell'adolescente, l'importanza di una adeguata formazione del pediatra, della rete socio-sanitaria di base e delle istituzioni scolastiche coinvolte su questi temi.

Il Comitato raccomanda anche la predisposizione di studi di sicurezza efficacia e follow-up fisico-psichico sui casi trattati, la previsione di una politica di accesso equo e omogeneo alla triptorelina.

Infine il Comitato raccomanda ad AIFA di regolamentare le particolari condizioni di somministrazione del farmaco nella diagnosi della DG in adolescenza.

Il documento è stato integrato dalla postilla della Prof.ssa Assuntina Morresi, pubblicata contestualmente al parere.

Il CNB si è avvalso dei contributi delle seguenti audizioni: Prof. Andrea Lenzi, Presidente CNBBSV e Professore Ordinario di endocrinologia, Università di Roma "La Sapienza"; Prof. Francesco Lombardo, Professore Associato di Scienze Tecniche Mediche Applicate, Università di Roma "La Sapienza"; Prof. Stefano Vicari, Responsabile del Dipartimento di Neuroscienze e Neuroriabilitazione dell'Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" di Roma; Dott.ssa Paola Marion, Psicoanalista della Società Psicoanalitica Italiana; Dott.ssa Jiska Ristori, Psicologa e psicoterapeuta; Prof. Marco Cappa, Responsabile UOC di Endocrinologia e Diabetologia, Dipartimento di Pediatria Universitario-Ospedaliero dell'Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" di Roma.

Il parere è stato redatto dai Proff. Lorenzo d'Avack e Laura Palazzani, con i contributi dei Proff. Salvatore Amato, Carlo Caltagirone, Stefano Canestrari, Bruno Dallapiccola, Antonio Da Re, Silvio Garattini, Marianna Gensabella, Maurizio Mori, Assuntina Morresi, Carlo Petrini, Tamar Pitch e Grazia Zuffa.

La plenaria ha votato il documento nella seduta del 13 luglio 2018. Hanno approvato il parere i Proff.: Salvatore Amato, Stefano Canestrari, Cinzia

Caporale, Carlo Casonato, Francesco D'Agostino, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Gian Paolo Donzelli, Marianna Gensabella, Maurizio Mori, Laura Palazzani, Tamar Pitch, Lucio Romano, Luca Savarino, Monica Toraldo di Francia, Grazia Zuffa e, tra i membri consultivi, i Dott.: Maurizio Benato, Amedeo Cesta.

Ha espresso voto contrario la Prof.ssa Assuntina Morresi.

Si è astenuto, tra i membri consultivi, il Dott. Carlo Petrini.

Successivamente sono pervenute le adesioni al parere dei componenti del CNB assenti alla seduta, i Proff.: Luisella Battaglia, Carlo Caltagirone, Bruno Dallapiccola, Riccardo Di Segni, Silvio Garattini, Mariapia Garavaglia, Massimo Sargiacomo, Lucetta Scaraffia e, tra i membri consultivi, la Dott.ssa Carla Bernasconi; la Prof.ssa Anna Teresa Palamara ha fatto pervenire la sua astensione.

Premessa

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in data 10.04.2018 ha richiesto al Comitato Nazionale per la Bioetica un parere in merito all'eticità sull'uso del farmaco triptorelina (analogo dell'ormone di rilascio delle gonadotropine) per il trattamento di adolescenti con disforia di genere (DG). Nel motivare la propria richiesta ha evidenziato che quando si verifica nell'adolescenza la DG questa può essere accompagnata a patologie psichiatriche, disturbi dell'emotività e del comportamento con ricorso ad abuso di sostanze, autolesionismo ed elevata incidenza di suicidio. Altresì ha fatto presente che al fine di prolungare la fase di diagnosi e confermare la stabilità della condizione alcune società scientifiche – Società Italiana di Endocrinologia (SIE), Società Italiana di Medicina della Sessualità e Andrologia (SIAMS), Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP), Osservatorio Nazionale Identità di Genere (ONIG) – hanno richiesto ad AIFA la possibilità dell'utilizzo in somministrazione continua del farmaco a base di triptorelina, per sospensione dello sviluppo puberale dell'adolescente¹.

La disforia di genere (DG) e l'uso della triptorelina

La DG 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 nella 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 condizione di DG può accompagnarsi a patologie psicologiche e psichiatriche di tipo internalizzante, spesso correlate a stigma e discriminazione sociale: disturbi dell'emotività, ansia elevata, anoressia, autolesionismo, tendenza al suicidio, autismo, psicosi, dimorfismo corporeo, *drop-out* scolastico elevato².

La triptorelina è in genere un farmaco usato con l'indicazione clinica di sospensione dello sviluppo puberale in casi di pubertà precoce (o “pubertà patologica”) al fine di evitare danni permanenti (sviluppo osteoarticolare,

¹ A seguito della richiesta delle Società sopra indicate, in data 06.03.2018 l'AIFA ha comunicato, che “la Commissione consultiva Tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella seduta del 12, 13 e 14 febbraio u.s., ha ritenuto di dare parere favorevole all'inserimento del farmaco triptorelina e al suo uso *off label* per l'impiego in casi selezionati in cui la pubertà sia incongruente con l'identità di genere nell'elenco istituito ai sensi della L. n. 648/1996”. Si comunicava pertanto che sarebbe stata attivata la procedura per l'emanazione di una determinazione.

² Il fenomeno della DG, sebbene ridotto numericamente, è in crescita. Si parla di una prevalenza dello 0,002-0,005% (2-5 casi su 100.000). Alcuni studi fatti sia in Olanda che in Canada indicano che nell'infanzia la DG non evolve necessariamente nella fase adolescenziale; mentre nel caso in cui la DG permanga nella fase iniziale della pubertà (adolescenza) raramente desiste e quasi tutti i soggetti con DG in adolescenza mantengono questa condizione nell'età adulta.

muscolare, metabolico), limitatamente a soggetti di età inferiore a 8 anni nelle bambine e inferiori a 10 anni nel bambino, in Fascia A con nota CUF 51 e quindi su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche secondo le modalità adottate dalle singole Regioni o Province autonome.

La estensione dell'uso del farmaco agli adolescenti con DG - ad un preciso stadio di sviluppo (lo Stadio II di Tanner)³ - per bloccare una "pubertà fisiologica"⁴, rende il suo uso nel nostro Paese una prescrizione *off label*. In base a questa classificazione, salvo che le singole autorità locali non dispongano diversamente, la decisione terapeutica, la predisposizione e l'assunzione del consenso informato sono affidati esclusivamente alla responsabilità del singolo medico, senza la verifica da parte di un Comitato etico.

In linea generale, vengono indicati come potenziali benefici attesi dell'uso del farmaco in questa condizione di DG:

1) la possibilità per l'équipe medica di "ampliare la finestra diagnostica" per una indagine più accurata per esplorare più serenamente tutte le questioni legate all'identità di genere dell'adolescente e consente altresì una maturazione della sua consapevolezza, senza il disagio legato allo sviluppo puberale;

2) la prevenzione di cambiamenti fisici irreversibili della pubertà, che possono essere fonte di estrema sofferenza per l'adolescente con DG;

3) l'opportunità, nel caso in cui l'adolescente dovesse in seguito procedere ad un intervento di affermazione medica, di evitare cambiamenti fisici, consentendo un possibile futuro uso inferiore di ormoni (farmaci che hanno pesanti conseguenze negative) ai 16 anni e interventi chirurgici meno invasivi all'età di 18 anni e di evitare che gli adolescenti pongano in essere interventi pericolosi come l'auto-somministrazione di farmaci acquistati on line, in assenza di controllo e monitoraggio specialistico.

A fronte di tali potenziali benefici, si contrappongono i potenziali rischi e le perplessità mediche ed etiche che questo trattamento suscita:

1) Al momento l'uso del farmaco per DG negli adolescenti è caratterizzato da incertezza: non esistono studi di sicurezza e dati sufficienti di *follow-up* in grado di rassicurare sulla mancanza di effetti collaterali a breve e a lungo termine. Non risulta sufficientemente provato se l'interruzione della pubertà fisiologica possa avere conseguenze negative sulla crescita, sulla struttura scheletrica, sull'apparato cardio-vascolare, neurologico-cerebrale e metabolico e sulla fertilità. I dati disponibili sono di tipo aneddótico, osservazionale o narrativo per quanto riguarda sicurezza ed efficacia: senza adeguati controlli sperimentali è impossibile un giudizio scientifico sui rischi.

2) Non sono ancora sufficientemente esplorate le conseguenze del blocco dello sviluppo sessuale in rapporto allo sviluppo emotivo-cognitivo che procede.

³ La scala di Tanner è una scala di sviluppo fisico: il II Stadio corrisponde al primo stadio della pubertà, diverso per i maschi (fra 11 e 14 anni) e per le femmine (fra 10 e 13 anni).

⁴ "La pubertà è un processo di maturazione fisico-psichica molto delicato che, nello sviluppo contestuale dell'immagine corporea e della maturazione psichica, porta il soggetto verso la capacità procreativa" (P. Marion).

3) Un punto critico bioetico è la partecipazione e il consenso al programma terapeutico dell'adolescente. Nella somministrazione del farmaco va considerata la condizione di particolare vulnerabilità degli adolescenti sotto il profilo psicologico e sociale. Si pone, dunque, il problema in quali termini un assenso di un minore possa essere espresso in modo realmente libero, valido, senza interferenze esterne e con la consapevolezza delle informazioni ricevute, per questo caso e in queste condizioni, nelle quali, tra l'altro, la DG, come già ricordato, si accompagna spesso a depressione, ansia, istinti suicidari.

Raccomandazioni

Il Comitato non intende in questa sede ricostruire sul piano storico-sociologico e filosofico la questione della identità di genere, sebbene sia consapevole che tale questione rimanga inevitabilmente sullo sfondo.

Il Comitato nel raffrontare e valutare rischi e benefici, propri di una somministrazione *off label*, ritiene che sia eticamente dovuto tenere conto *in primis* della sofferenza dell'adolescente con DG: si tratta di una sofferenza psichica significativa, accompagnata ad un elevato rischio suicidario e di autolesionismo e ad alti livelli di depressione e di ansia. Pertanto, nei casi in cui l'assistenza psicologica, psicoterapeutica, psichiatrica non sia risolutiva, può risultare indicato l'utilizzo del farmaco per aiutare l'adolescente ad affrontare una situazione di tale complessità.

Il Comitato rileva anche che alcune Società scientifiche ne propongono l'uso, come indicato da AIFA, e che alcune strutture sanitarie già trattano casi singoli con la triptorelina in adolescenti con DG, senza peraltro che risulti ancora approvato un protocollo di interventi e linee guida condivise.

Il CNB ritiene, pertanto, che sia opportuno giustificare l'utilizzo di tale farmaco ispirandosi ad un approccio di prudenza, in situazioni accuratamente selezionate da valutare caso per caso, tenendo conto delle seguenti raccomandazioni:

1. Tale trattamento è giustificabile sul piano bioetico in casi particolari, accertati e valutati dopo che sia stata effettuata la diagnosi di DG, possibilmente in una fase precoce, da una équipe multidisciplinare e specialistica, composta almeno da un/una specialista in neuropsichiatra dell'infanzia e dell'adolescenza, endocrinologia pediatrica, psicologia dell'età evolutiva e bioetica. Si raccomanda che l'équipe multidisciplinare o un centro specialistico di DG 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.

2. Si raccomanda, nel considerare la particolare vulnerabilità dell'adolescente anche sotto il profilo psicologico e sociale, l'elaborazione di un protocollo che definisca il percorso diagnostico-terapeutico in cui il farmaco sia utilizzato nel contesto di interventi psicologici, psicoterapeutici e psichiatrici, rivolti a rimuovere cause di sofferenza indotte da motivazioni sociali. Vanno evitate forme di automedicazione e trattamenti non adeguatamente monitorati dai medici specialisti a causa degli elevati rischi.

3. Con riferimento al minore di 12 anni, va ricordato che avviare il trattamento con la triptorelina significa iniziare un percorso decisivo per l'identità personale, che si svolgerebbe quasi interamente - e comunque nella sua parte più significativa - nella minore età. Attraverso l'ausilio di professionisti del settore, è importante ottenere dal minore un consenso espresso in modo libero e volontario e con la consapevolezza delle informazioni ricevute nelle specifiche condizioni fisiche e psichiche. Durante questo processo è di fondamentale importanza verificare anche che le aspettative esterne, dei genitori e della società, non interferiscano sull'acquisizione di consapevolezza dell'adolescente. Al centro di queste decisioni va posta la tutela della salute psico-fisica del minore⁵.

4. Si raccomanda una adeguata formazione anche del pediatra di base su questi temi, essendo un fenomeno in potenziale crescita, affinché possa indirizzare adolescenti e famiglie presso i centri multispecialistici competenti nella presa in carico della DG. La formazione deve essere rivolta anche alla rete socio-sanitaria di base e alle istituzioni scolastiche frequentate dagli adolescenti con DG.

5. Si raccomandano studi di sicurezza efficacia e follow-up fisico-psichico sui casi trattati. Data la rarità della condizione ed il conseguente numero ridotto di casi, non sarà possibile una adeguata sperimentazione estesa, ma almeno lo studio degli esiti.

6. Si raccomanda che, dato il costo e la prolungata durata della terapia, il SSN possa, come già raccomandato dal CNB per altri farmaci⁶, prevedere una politica di accesso equo e omogeneo sul piano nazionale alla triptorelina, al fine di garantire una uguaglianza distributiva.

7. Il Comitato, in seguito a quanto sottolineato in precedenza, in conclusione raccomanda una specifica determinazione da parte di AIFA per chiarire le particolari condizioni di somministrazione del farmaco nella diagnosi e nel trattamento della DG in adolescenza. Attualmente siamo ancora lontani da forme di approccio combinato da parte di un team multidisciplinare e non vi è alcuna garanzia che l'informazione ai genitori e il consenso informato del minore siano assunti con la necessaria accuratezza. La questione della rimborsabilità e della relativa inclusione nell'elenco istituito ai sensi della L. 648/96 non risolve alcuno di questi problemi, perché si limita a stabilizzare sul piano economico l'uso del farmaco, lasciando aperti i problemi etici rilevanti esplicitati in questo documento.

⁵ La legge 219/2017 (art. 3) ha previsto nell'ambito dei trattamenti medici che nel caso dei minori, sebbene questi non abbiano piena capacità giuridica, il loro parere debba essere considerato come un fattore sempre più rilevante nel processo decisionale in proporzione alla loro età, al loro grado di maturità e discernimento, in modo che vengano valorizzate le loro capacità di comprensione e di decisione. La legge stabilisce nelle scelte la priorità della tutela psico-fisica del minore.

⁶ CNB, *Per una politica di accesso equo a farmaci innovativi ad alta efficacia per patologie gravi: riduzione dei prezzi e contenimento dei costi a carico del SSN e dei cittadini*, 2017; *Farmaci orfani per le persone affette da malattie rare*, 2011.

Postilla a firma della Prof.ssa Assuntina Morresi

Prendo atto con soddisfazione che la risposta del CNB al quesito dell'AIFA sull'uso della triptorelina (TRP) per disforia di genere (DG) è orientata a un uso prudenziale del prodotto, mentre l'inserimento della TRP nell'elenco degli *off label* rimborsabili dal SSN, come ne ha manifestato intenzione AIFA, rischierebbe di favorirne l'uso, già ora regolamentato solamente nella modalità *off label*.

Non posso però condividere pienamente il documento approvato, e questo in base ad alcune obiezioni, in primo luogo sul piano scientifico. Allo stato attuale delle conoscenze, infatti, non ci sono evidenze della efficacia della TRP per il trattamento della DG nei minori nella fase dell'adolescenza. Al contrario, dalle audizioni e dalla letteratura di settore sono emersi pesanti dubbi e perplessità che, posti all'attenzione del CNB e degli esperti auditi non hanno avuto risposta, e non hanno trovato spazio nel documento finale.

Ritengo utile, quindi, ribadire le mie perplessità, espresse peraltro nel corso della discussione del documento, perplessità che riguardano: la consistenza della letteratura scientifica a sostegno (a mio parere veramente carente); la ratio stessa del metodo (il criterio della "neutralità" di genere) e infine il profilo bioetico (il consenso informato del minore).

Il punto di vista scientifico

Il CNB ha riconosciuto l'incertezza sui dati di letteratura esistenti a riguardo, ma alcune precisazioni avrebbero dovuto essere esplicitate, per una valutazione più adeguata di tale incertezza.

Come ricordato nel documento, l'uso autorizzato della TPR è innanzitutto per la pubertà precoce, cioè per interrompere una "pubertà patologica" (per esempio per bambini molto piccoli, 7-9 anni), mentre l'uso *off label* per DG è per interrompere una "pubertà fisiologica" (per preadolescenti, intorno ai 12). L'efficacia della TRP per l'indicazione della DG andrebbe quindi valutata NON rispetto alla interruzione della pubertà, ma rispetto alla DG stessa, cioè alla non conformità del genere "percepito" con quello alla nascita. L'efficacia va cioè "misurata" in quanto funzionale al raggiungimento dell'accettazione di sé nel genere stabilito/consolidato, al termine di quello che potremmo chiamare "percorso di verifica della propria identità di genere" e successivamente, nel corso della vita. Questo implica anche stabilire in che modo misurare "l'accettazione di sé", per poter valutare se effettivamente questa è soddisfacente.

Di conseguenza non è corretto assumere i risultati degli studi del blocco di una pubertà "patologica" mediante TRP (dei quali si dispone ampia letteratura scientifica) come validi anche per quello di una pubertà "fisiologica", come spesso invece riporta la letteratura di settore.

Ad esempio: interrompere una pubertà precoce può consentire un più sereno confronto fra pari – ad es. la bambina di 7 anni non svilupperà il seno, al pari delle sue coetanee – mentre l'interruzione di una pubertà fisiologica lo può rendere molto più problematico – ad es. la ragazza di 14 anni che non ha

sviluppato i caratteri sessuali secondari è molto più facilmente “diversa” dalle sue coetanee -. E se è vero che nei preadolescenti con DG il confronto fra pari è spesso molto problematico di per sé⁷, non si capisce in che modo l’aumento delle differenze, bloccando lo sviluppo corporeo mentre continua quello cognitivo, possa diminuire tale problematicità.

Andrebbero poi valutate le differenze dal punto di vista clinico/biologico: ad es. interrompere lo sviluppo osseo per una pubertà “patologica” a 7 anni, equivale dal punto di vista clinico/biologico a interrompere lo stesso sviluppo se “fisiologico”, a 12 anni?

Per quanto riguarda la corretta valutazione dell’efficacia della TRP, cioè rispetto alla DG, la letteratura scientifica mostra un caso singolo, con un follow up dopo ventidue anni dal trattamento⁸. L’altro follow up disponibile in letteratura è uno studio olandese su 55 giovani transgender, ad almeno un anno dopo l’intervento chirurgico⁹. Gli stessi autori, pur giudicando molto positivamente i risultati ottenuti, sono consapevoli delle complessità in campo e ribadiscono si tratti di dati preliminari¹⁰. In queste condizioni non è possibile parlare di evidenze scientifiche.

- L’uso della TRP per DG implica la possibilità che, sempre in minore età, gli adolescenti trattati possano avviare una transizione all’altro genere; dalla pur scarsa letteratura si evince che la quasi totalità degli adolescenti trattati imbocca effettivamente questo percorso.

Ne andrebbe quindi presa in considerazione l’efficacia al termine, a maggior ragione quando iniziato in minore età, rispetto allo stesso percorso iniziato in maggiore età (e quindi senza l’uso della TRP). Per ora, i dati esistenti sull’esito del SRS (Sex Reassignment Surgery) hanno una perdita al follow up del 70% delle persone trattate¹¹, e comunque quelli disponibili mostrano che i tassi di mortalità per tutte le cause – compreso il suicidio – sono generalmente molto più elevati rispetto a quelli della popolazione in generale¹².

Inizia inoltre ad emergere il fenomeno dei cosiddetti *detransitioners*, ossia di coloro che, dopo un percorso di cambiamento di genere, chirurgico e/o

⁷ Audizione Dott.ssa Paola Marion.

⁸ P. T. COHEN-KETTENIS, S. E. SHAGEN, T. D. STEENSMA, A. L. DE VRIES, H. A. DELEMARRE-VAN DE WAAL, *Puberty suppression in a Gender-Dysphoric Adolescent: a 22-year follow up*, Arch. Sex. Behav., Aug 2011, 40 (4), 843-7.

⁹ A. L. DE VRIES, J. K. McGUIRE, T. D. STEENSMA, E. C. WAGENAAR, T. A. H. DORELEIJERS, P. T. COHEN-KETTENIS, *Young adult psychological outcome after puberty suppression and gender reassignment*, in “Pediatrics”, Oct. 2014, 134 (4), 696-704. Iniziato nel 2000, dei 196 minori esaminati in otto anni, 140 sono stati ritenuti idonei all’intervento medico, per 29 dei quali si è fatto ricorso subito agli ormoni cross-sex, mentre per gli altri 111 è iniziato il blocco della pubertà; di questi, i primi 70 sono entrati in uno studio osservazionale con esiti riportati poco prima di iniziare il trattamento con ormoni cross-sex e, a loro volta, di 55 si è potuto eseguire un follow up dopo almeno un anno dall’intervento chirurgico.

¹⁰ S. B. LEVINE, *Ethical concerns about emerging treatment paradigms for gender dysphoria*, in “J. of Sex & Marital Ter.”, Jan 2018, 44 (1), 29-44.

¹¹ S. B. LEVINE, *Reflections on the legal battles over prisoners with gender dysphoria*, in “J. Am. Acad. Psychiatry Law”, Jun 2016, 44 (2), 236-45.

¹² S. B. LEVINE, *Transitioning back to maleness*, Arch. Sex. Behav., May 2018, 47 (4), 1295-1300 and refs therein.

ormonale, ritengono opportuno tornare al genere di partenza¹³. È un fenomeno che sta aumentando in visibilità, parallelamente al numero di persone che intraprendono il percorso di cambiamento di genere, sia all'interno del modello binario che in quello "gender-fluid"/transgender, tanto da prevedere una sezione appositamente dedicata nell'ottava edizione del WPATH (World Professional Association for Transgender Health) Standards of Care.

- Considerata tale assenza di evidenze scientifiche, sorprende il suggerimento nel testo (Raccomandazione 6) ad un accesso equo e omogeneo alla TRP, soprattutto in riferimento ai pareri del CNB *Per una politica di accesso equo a farmaci innovativi ad alta efficacia per patologie gravi: riduzione dei prezzi e contenimento dei costi a carico del SSN e dei cittadini* (2017) e *Farmaci orfani per persone affette da malattie rare* (2011): entrambe riguardano farmaci la cui efficacia è riconosciuta (il primo in particolare, dedicato ai farmaci innovativi per l'Epatite C). In secondo luogo, i pareri citati si occupano di indubbe, gravi situazioni patologiche, mentre la tendenza delle principali organizzazioni internazionali di riferimento è quella della de-patologizzazione delle "incongruenze di genere"¹⁴.

- Il CNB, per la somministrazione della TRP, raccomanda un "approccio di prudenza, in situazioni accuratamente selezionate da valutare caso per caso"; dalle raccomandazioni elencate emerge quindi, come già detto, una modalità prudenziale, ma non, ovviamente, il filtro adeguato per la selezione dei casi, e d'altra parte non può essere diversamente, considerata la mancanza di dati scientifici in base ai quali selezionare i casi suddetti. L'atteggiamento di prudenza, pur insufficiente per chi scrive, è apprezzabile, visto che anche – ma non solo – i dati dello studio olandese sopra citato mostrano un utilizzo tutt'altro che raro della TRP (su 196 minori esaminati è stata prevista per 111).

- La motivazione principale per il CNB a favore della TRP è la sofferenza del minore con DG, soprattutto per il timore di comportamenti autolesionistici e intenzioni suicidarie. Ma non vi è alcuna evidenza scientifica che quello con TRP sia il trattamento elettivo per queste situazioni.

La ratio del metodo e le sue implicazioni

- Nella scelta di rendere sintetico il testo, il CNB dedica solo due righe alla problematica del disallineamento che si viene a creare fra sviluppo cognitivo e sviluppo fisico nei minori trattati con TRP, che avrebbe meritato invece più attenzione.

- Secondo la letteratura dedicata, questo uso della TRP porta a un "limbo in cui possono esplorare il proprio genere senza lo stress di sviluppare un corpo

¹³ V. ad es. The Atlantic, *When children say they're trans*, July/August 2018.

¹⁴ [http://www.who.int/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-\(icd-11\)](http://www.who.int/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11)).

in cui si percepiscono come alieni”, “il corpo resta in uno stato neutrale di prima pubertà”¹⁵.

Come è possibile in queste condizioni di non appartenenza a nessun genere, “esplorare la propria identità di genere”? Rispetto a quale ipotesi si verifica e si esplora, in assenza di un corpo sessuato, cioè in assenza dell’espressione fisica della propria identità di genere, se non a un immaginario? E che dire delle esperienze di amore tipiche dell’adolescenza? La soppressione della pubertà non impedisce forse di avere le prime, tipiche esperienze romantiche e sessuali adeguate all’età (12-16 anni)?

Nel parere CNB sui disturbi della differenziazione sessuale dei minori¹⁶, nel caso di incerta attribuzione sessuale del nato, si raccomandava comunque di individuare un sesso natale, definendo “l’interesse preminente del bambino a essere cresciuto in senso maschile o femminile”. In altre parole: è possibile intraprendere un percorso di consapevolezza dell’identità di sé, in un vissuto di identità sessuata “neutrale” (che può durare fino a quattro anni)?

- Dal dibattito in corso all’interno delle comunità LGBT emerge la preoccupazione di alcune riguardo la possibilità che il trattamento di transizione copra/censuri una questione legata piuttosto all’orientamento sessuale del minore: la percezione di sé come non congruente rispetto al genere di nascita potrebbe dipendere, invece, da un orientamento sessuale di tipo omosessuale, e non dalla propria identità di genere¹⁷. Se così fosse, saremmo in presenza di un tentativo di “curare/modificare” un orientamento omosessuale mediante un percorso di transizione di genere, interferendo con lo sviluppo dell’orientamento sessuale: una obiezione posta anche da alcuni studiosi¹⁸.

- Si registra una elevata co-morbilità associata alla DG. Come è possibile stabilire il rapporto fra causa ed effetto, se non si procede prima almeno a curare le co-morbilità (ex. depressione, ansia, istinti suicidari, disturbi dello spettro autistico, etc.), per individuare con una ragionevole certezza la DG come causa primaria? Il problema si pone poiché la DG viene presentata spesso come “sentirsi in un corpo sbagliato”, ipotizzando quindi corretta la percezione di sé, della propria identità di genere: l’uso della TRP lavora su questa ipotesi. Va esclusa la possibilità inversa, cioè che è la percezione di sé ad essere inadeguata: va escluso cioè che alla base ci sia un problema più vasto o diverso, riguardante la propria identità, mentre il corpo è “giusto”. Vista la scelta del CNB di aprire alla TRP, esplicitare questo aspetto come criterio base per la somministrazione sarebbe stato opportuno.

¹⁵ A. D. FISHER, J. RISTORI, E. BANDINI, S. GIORDANO, M. MOSCONI, E. A. JANNINI, N. A. GREGGIO, A. GODANO, C. MANIERI, M. C. MERIGGIOLA, V. RICCA, Italian GnRh Analogs study ONIG group, D. DETTORE, M. MAGGI, *Medical treatment in gender dysphoric adolescents endorsed by SIAMS-SIE-SIEDP-ONIG*, in “J. Endocrinol. Invest.”, Jul 2014, 37 (7), 675-687.

¹⁶ CNB, *I disturbi della differenziazione sessuale nei minori: aspetti bioetici*, 2010.

¹⁷ Ad es. Giovanna CAMERTONI, Daniela DANNA, Cristina GRAMOLINI per ArciLesbica, in <https://www.facebook.com/Arcilesbica/posts/1572271469547982>.

¹⁸ A. KORTE, D. GOECKER, H. KRUDE, U. LEHMUL, A. GRUTERS-KIESLICH, K. M. BEIER, *Gender identity disorders in childhood and adolescence*, in “Dtsch Arztebl Int.”, 2008, 105, 834–841.

Il punto di vista bioetico

- Il CNB ha giustamente sottolineato le difficoltà del consenso informato. Ma non ne ha menzionato un aspetto essenziale: la necessità di informare il minore e la sua famiglia riguardo le conseguenze per la propria fertilità.

Innanzitutto ricordiamo che anche i dati sull'effetto a lungo termine della TRP sulla fertilità sono noti solo per il suo uso nella pubertà "patologica" e non "fisiologica", e quindi attualmente non ci sono evidenze sull'effettivo pieno ripristino della fertilità nel caso di desistenza dal trattamento e di permanenza nel genere natale.

Nel caso in cui, invece, si voglia continuare un percorso di transizione – come sembra avvenire nella grande maggioranza di chi opta per il blocco della pubertà – si va verso una sterilità certa, a meno di provvedere alla preservazione della fertilità mediante crioconservazione dei gameti, quando lo sviluppo puberale raggiunto lo consenta. Vanno cioè informati il minore e la famiglia che, a seconda dello sviluppo fisico raggiunto, si può presentare l'opportunità di mantenere le proprie potenzialità procreative mediante congelamento previo di seme maschile o ovociti¹⁹, e potendo essere quindi in futuro, eventualmente, allo stesso tempo madre biologica/genetica (la letteratura riporta anche casi di gestazionale²⁰) e padre sociale/legale – nel caso di FtM (Female to Male transition)– o viceversa padre biologico e madre sociale/legale – nel caso di MtF (Male to Female transition).

È doveroso chiedersi quanto un minore con DG e la sua famiglia possano valutare consapevolmente e liberamente tutto questo.

È noto come preadolescenti (12 anni), come pure adolescenti (16 anni), abbiano una scarsa consapevolezza delle proprie potenzialità procreative. Va poi ricordato quanto sottolineato dalla American Psychological Association, "Gli adolescenti possono essere intensamente focalizzati sui propri desideri immediati, manifestando di conseguenza frustrazione e risentimento di fronte a qualsiasi ritardo nel ricevere il trattamento medico da cui ritengono trarre beneficio, e al quale si sentono autorizzati" e che "questo intenso focus sui bisogni immediati può creare problemi nell'assicurare che gli adolescenti siano cognitivamente e emotivamente capaci di prendere decisioni che cambiano la vita, per modificare il proprio nome o marker di genere, iniziare la terapia ormonale (che può influire sulla fertilità) o procedere con un intervento chirurgico"²¹.

Considerando infine la co-morbilità che spesso si accompagna alla DG del minore (ansia, depressione, disturbi dello spettro autistico, intenzioni suicidarie), è quasi inevitabile che il consenso in queste condizioni scivoli verso un atto puramente formale.

¹⁹ V. ad es. D. CHEN, L. SIMONS, E. K. JOHNSON, B. A. LOCKART, C. FINLAYSON, *Fertility preservation for transgender adolescents*, in "J. Adolesc. Health", Jul 2017, 61 (1), 120-23; *Australian Standards of Care and treatment Guidelines for Trans and Gender Diverse Children and Adolescents*, in "Med. J. Aust.", 18 June 2018.

²⁰ A. D. LIGHT, J. OBEDIN MALIVER, J. M. SEVELIUS, J. L. KERNS, *Transgender men who experienced pregnancy after female to male gender transitioning*, in "Obstet. Gynecol.", 2014, 124, 1120-7.

²¹ American Psychological Association, *Guidelines for psychological practice with transgender and gender nonconforming people*, in "Am. Psychol.", 2015, 70, 832-64.