

# VARIABILITÀ DEI LIVELLI ORMONALI IN CORSO DI TERAPIA ORMONALE DI AFFERMAZIONE DI GENERE (GAHT) FEMMINILIZZANTE: IMPLICAZIONI CLINICHE

Matteo Corbetta <sup>1</sup>, Stefania Bonadonna <sup>2</sup>, Benedetta Galati <sup>1</sup>, Marco Bonomi <sup>1,2</sup>, Luca Persani <sup>1,2</sup>, Silvia Federici <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Milano, Italia

<sup>2</sup> IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Dipartimento Endocrino-Metabolico, Milano, Italia

**Introduzione:** l'obiettivo della GAHT femminilizzante è raggiungere valori di estradiolo (E2) compresi tra 100 e 200 pg/mL<sup>1,2,3</sup>. Lo scopo di questo studio è stato, pertanto, valutare l'adeguatezza terapeutica in relazione alla posologia e alla formulazione utilizzata.

**Materiali e metodi:** in questo studio monocentrico osservazionale retrospettivo sono state valutate 745 misurazioni di E2 in 226 soggetti AMAB transgender afferiti presso l'ambulatorio dedicato dell'Istituto Auxologico Italiano. Sono stati raccolti dati clinici, anamnestici e intervallo di tempo dall'ultima assunzione di terapia estrogenica. La dose è stata definita sulla base delle equivalenze posologiche disponibili in letteratura (Tabella 1). Le misurazioni sono state stratificate per formulazione e dose (Tabella 2).

Formulazione	LD	MD	HD
EV (mg)	≤2	3-5	>6
EP (µg/24 ore)	≤50	75-100	>100
TDE/TDEE (mg)	≤1	1,5-2,5	≥3

Tabella 1. Definizione della classe di dose per formulazione. Dose bassa (LD), Dose intermedia (MD), Dose alta (HD)

	TDEE		TDE		EP		EV	
	N	%	N	%	N	%	N	%
LD	18	31,6%	96	27,2%	11	18,6%	41	14,9%
MD	26	45,6%	196	55,5%	37	62,7%	204	73,9%
HD	13	22,8%	61	17,3%	11	18,6%	31	11,2%
Totale	57	100%	353	100%	59	100%	276	100%

Tabella 2. Distribuzione delle misurazioni per formulazione e dose. Estradiolo emiidrato gel 0,1% (TDEE), Estradiolo gel 0,1% (TDE), Estradiolo patch (EP), Estradiolo valerato (EV)

**Risultati:** i livelli di E2 risultano correlati con la dose ed **influenzati dalla formulazione impiegata** (Tabella 3, Figura 1). Il timing di dosaggio (281/745 misurazioni) determina una differenza significativa nelle misurazioni effettuate con TDE ( $p < 0,001$ ). La dispersione dei valori di E2 in base alla formulazione e la loro distribuzione in base al target (100 – 200 pg/ml) sono mostrate, rispettivamente, in Figura 2 e 3.

Formulazione	% diff E2 vs TDE	IC 95%	p-value
TDE	/	(-0.3) – (+0.3)	ND
TDEE	-6.1%	(-6.5) – (-5.7)	<0.001
EP	-27.3%	(-27.6) – (-27.0)	<0.001
EV	-47.9%	(-48.1) – (-47.6)	<0.001

Tabella 3. Modello lineare generalizzato misto corretto per ID (var casuale), formulazione e dose di estrogeni (var fisse)

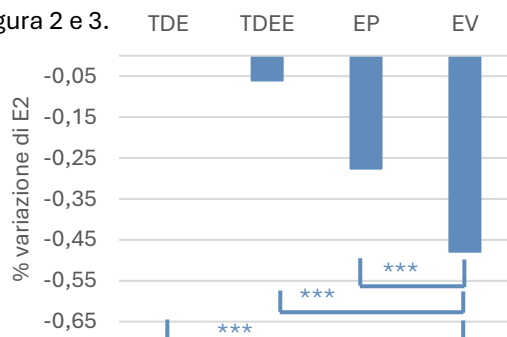


Figura 1. Variazione dei valori di E2 in base alla formulazione

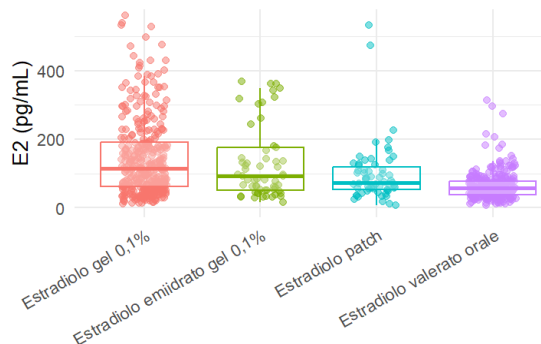


Figura 2. Dispersione dei valori di E2 in base alla formulazione

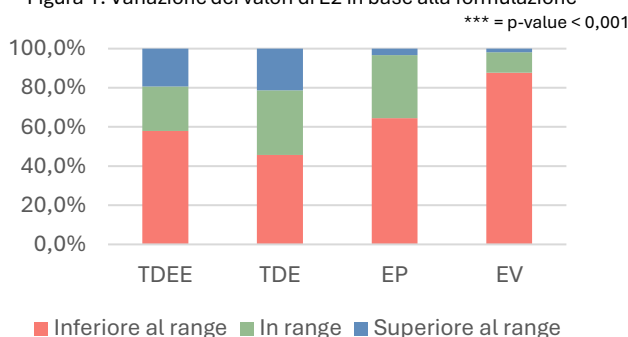


Figura 3. Distribuzione dei valori di E2 in base al target

**Discussione e conclusioni:** nonostante il trattamento in linea con le raccomandazioni<sup>1,2,3</sup>, **solo il 23.9% delle misurazioni rientrava nel range ottimale**, con l'87.7% di quelle in EV inferiori al target. In particolare, **i soggetti in terapia con estradiolo gel hanno valori di E2 maggiori a parità di dose equivalente**. I valori mostrano un'ampia variabilità, almeno parzialmente attribuibile al timing di dosaggio. Questi dati potrebbero riflettere una sottostima della misurazione in terapia con EV o, in alternativa, un'equivalenza non appropriata tra le formulazioni. Nella prescrizione e nel monitoraggio clinico si dovrebbe tenere conto di questi fattori per ottimizzare la terapia.

**Bibliografia:**

- Hembree et al., Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, JCEM, 2017, doi: 10.1210/nc.2017-02548
- Fisher et al., SIGIS-SIAMS-SIE position statement of gender affirming hormonal treatment in transgender and non-binary people, JEI, 2022, doi: 10.1007/s40618-021-01694-2
- Coleman et al., Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8, International J of Transgender Health, 2022, doi: 10.1080/26895269.2022.2100644