J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2020 · 13:16–23
<https://doi.org/10.1007/s41969-020-00090-0>
 Online publiziert: 12. März 2020
 © Der/die Autor(en) 2020

Stefan Riedl^{1,2}

¹ St. Anna Kinderspital, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

² Abteilung für Pädiatrische Pulmologie, Allergologie und Endokrinologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Hormonelle Behandlung von Jugendlichen mit Transidentität

Hintergrund

Geschlechtsinkongruenz/Transidentität/„Transgender“ beschreibt ein Geschlechtsempfinden abseits der heteronormativen, geschlechtsbinären Grundhaltung und umfasst Personen, die sich ihrem biologischen Geschlecht nicht bzw. nur teilweise zugehörig fühlen, sei es, dass das entgegengesetzte Geschlecht (Frau-zu-Mann, FzM; Mann-zu-Frau, MzF), ein Geschlecht dazwischen, beide Geschlechter empfunden werden oder eine herkömmliche Geschlechtskategorisierung überhaupt abgelehnt wird [1–3]. Ob der weltweit zu verzeichnende Zuwachs einem realen Anstieg entspricht oder durch öffentliche Wahrnehmung, mediale Präsenz und Einrichtung spezieller Transgender-Gesundheitsprogramme gefördert wird, wird kontrovers diskutiert. Bei Jugendlichen im Alter der Sekundarstufe fanden sich Inzidenzraten von 1,2 % für Transgender bzw. 2,7 % für Personen, deren Selbstkonzept von typischen männlichen/weiblichen Geschlechtsrollen bzw. -zuschreibungen abweicht („gender non-conforming“) [4, 5]. Bei Erwachsenen liegen diese Zahlen bei 0,3 % (Transgender) bzw. 0,8 % (gender non-conforming) [6]. Auffälligerweise hat sich das Geschlechtsverhältnis zwischen MzF und FzM in den letzten Jahren bei Kindern und Jugendlichen zugunsten von FzM umgekehrt (MzF zu FzM: 1 zu 1,2) [7].

Die Wahl, in welchem Geschlecht man leben will, ist als Grundrecht anerkannt. In Österreich ist seit 2009 die Personenstandsänderung auch ohne Durchführung von geschlechtsanglei-

chenden Maßnahmen möglich. Die bisherige Regelung bezüglich somatischer Behandlung (Hormontherapie, geschlechtsangleichende Operation) ab 18 Jahren nach durchlaufener Pubertät führte v. a. bei MzF-Personen zu einer „Stigmatisierung“ durch Körpergröße, männlichen Habitus, tiefe Stimme und Bartwuchs. Eine Reihe zusätzlicher medizinischer Maßnahmen wie logopädische Anhebung der Sprechstimme bis hin zu operativer Verkürzung der Stimmlippen, Mamma-Augmentationsplastik, Laser-epilation, gesichts chirurgische Eingriffe etc. wurden in der Folge angestrebt [8].

Nachdem in einigen Ländern, allen voran die Niederlande, bereits seit den späteren 90er Jahren positive Erfahrungen mit der pubertätsarretierenden und gegengeschlechtlichen Behandlung von transidenten Jugendlichen gemacht wurden, hat die Endocrine Society 2009 erstmals „Clinical Practice Guidelines“ publiziert (revidierte Fassung 2017), die im Einklang mit den „Standards of Care“ der World Professional Association for Transgender Health (WPATH) unter der Voraussetzung einer stringenten psychiatrisch-psychologischen Diagnostik eine frühzeitige hormonelle Behandlung ab Pubertätseintritt empfehlen [9, 10]. Geschlechtsangleichende Operationen sollen weiterhin Patient_innen >18 Jahren vorbehalten bleiben.

„Gender-Team“/therapeutische Begleitung

Nicht die Transidentität per se, sondern die Dysphorie vor allem in Zusammenhang mit der Akzeptanz im Lebensum-

feld besitzt Krankheitswert und ist Ziel therapeutischer Bestrebungen. Die Diagnosestellung obliegt „Gender-Teams“, bestehend aus Fachärzt_innen für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psycholog_innen und Psychotherapeut_innen. Dafür wurden spezielle Fragebögen zur Erfassung von Geschlechtsdysphorie bei Kindern und Jugendlichen entwickelt [11, 12]. Psychiater_innen stellen gemeinsam mit Psycholog_innen und Psychotherapeut_innen letztlich auch die Indikation für eine Hormontherapie. Ebenso beraten sie bezüglich Zeitpunkt der Vornamens- und Personenstandsänderung, die mit entsprechenden Gutachten bereits in diesem Alter vorgenommen werden kann. Die Aufgabe der pädiatrischen Endokrinolog_innen besteht einerseits im Ausschluss einer Variante der Geschlechtsentwicklung und andererseits in der Evaluierung von Risikofaktoren für eine spätere Hormontherapie. Weiters geht es um die Beurteilung der Pubertätsentwicklung, Zeitpunkt des Therapiebeginns sowie klinisches, hormonelles und metabolisches Monitoring unter Therapie. Vor jedem Behandlungsschritt findet eine interdisziplinäre Fallkonferenz aller beteiligten Fachpersonen statt, d. h., dass die Indikation zur Behandlung mit GnRH-Analoga bzw. Sexualsteroiden jeweils gemeinsam im Konsens gestellt wird. Das Vorgehen ist in den Behandlungsempfehlungen des Gesundheitsministeriums 2017 festgehalten [13].

Hormonelle Behandlung von Jugendlichen

Eine Synopsis des hormonellen Behandlungsweges in Abhängigkeit vom Alter ist in **Abb. 1a** (FzM) und **Abb. 1b** (MzF) dargestellt.

Pubertätsarretierende Therapie: GnRH-Analoga

In den 90er Jahren wurde eine Therapie zur Arretierung der Pubertätsentwicklung mittels GnRH-Analoga erstmals an Jugendlichen mit Transidentität angewendet (Übersicht in [14]). Bei Beginn ab einem frühen Pubertätsstadium stoppt sie den weiteren Fortschritt von unerwünschten körperlichen Veränderungen. In der medizinischen Literatur öfter als „prolonged diagnostic phase“ bezeichnet, kann sie zu einer psychischen Druckentlastung führen und als reversible Maßnahme einen Zeitgewinn zur weiteren diagnostischen Reevaluierung und psychotherapeutischen Langzeitbeobachtung bewirken, bevor irreversible Veränderungen durch die gegengeschlechtliche Therapie induziert werden. Die Behandlung wird frühestens ab einem Pubertätsstadium Tanner 2–3 begonnen. In der Praxis überwiegt allerdings – zumindest bis dato – das Kollektiv der älteren Jugendlichen mit fortgeschrittener Pubertätsentwicklung (Tanner 4–5). Dies ist teilweise darauf zurückzuführen, dass der diagnostische Prozess nicht selten längere Zeit benötigt, oder auch, dass Jugendliche selbst bezüglich einer frühen körperverändernden Intervention öfter kritisch bis zurückhaltend sind [15].

Zur Behandlung wird üblicherweise ein GnRH-Analoga (z. B. Triptorelin; Leuprorelin), das im Kindesalter zur Behandlung der Pubertas praecox etabliert ist, in vierwöchentlichen Abständen subkutan oder intramuskulär injiziert. Es stehen auch Präparate in höherer Dosierung mit zwölfwöchentlichem Injektionsintervall zur Verfügung. Durch langwirkende Bindung an die GnRH-Rezeptoren der Hypophyse wird die für die Ausschüttung von LH und FSH notwendige pulsatile GnRH-Stimulierung unterbunden, dadurch kommt es

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2020 · 13:16–23 <https://doi.org/10.1007/s41969-020-00090-0>
© Der/die Autor(en) 2020

S. Riedl

Hormonelle Behandlung von Jugendlichen mit Transidentität

Zusammenfassung

Einleitung. Seit den 1990er Jahren wurde gezeigt, dass eine hormonelle Therapie ab Pubertät die Geschlechtsdysphorie bei Transgender-Jugendlichen (Mann-zu-Frau, MzF; Frau zu Mann, FzM) lindert, weswegen sie zu einem empfohlenen Standardvorgehen in diversen Leitlinien geworden ist.

Methoden. Wirkungen und Nebenwirkungen einer Hormontherapie bei Adoleszenten (Pubertätsarretierung; Menstruationsunterdrückung; antiandrogene Therapie; geschlechtsangleichende Therapie mit Östrogen/Testosteron) werden im Lichte der rezenten medizinischen Literatur diskutiert.

Ergebnisse. GnRH-Analoga werden zur Unterdrückung der isosexuellen Pubertätsentwicklung verwendet. Alternativ werden Progesteron und Antiandrogene (Cyproteronacetat) eingesetzt. Gefolgt von einer geschlechtsangleichenden Therapie, kann dieses therapeutische Regime die Geschlechtsdysphorie signifikant lindern und

verhindert, bei frühem Beginn, die somatische Stigmatisierung im unerwünschten biologischen Geschlecht. Jedoch bieten negative Effekte auf die Knochengesundheit, die neuropsychologische Entwicklung, das soziale Funktionsniveau und im Besonderen Themen rund um Fertilität Anlass zur Sorge. **Diskussion.** Eine Hormontherapie bei transidenten Jugendlichen kann effektiv die vorliegende Geschlechtsdysphorie und assoziierte Begleitpsychopathologie verbessern. Ein hochselektiver diagnostischer Prozess durch ein interdisziplinäres Gender-Team mit regelmäßigen Fallkonferenzen ist unabdingbare Voraussetzung, um sich den zahlreichen, je individuellen ethischen Herausforderungen zu stellen.

Schlüsselwörter

Transidentität · Geschlechtsdysphorie · Pubertätssuppression · Hormontherapie · Geschlechtsinkongruenz · Fertilitätsershaltung

Hormonal treatment of transgender youth

Abstract

Background. Since the 1990s, hormonal intervention starting at puberty has been shown to alleviate gender dysphoria in transgender adolescents (male-to-female, MzF; female-to-male, FzM) and has become a standard treatment recommended in various guidelines.

Methods. The effects and side effects of therapeutic interventions in adolescents, such as blocking puberty, menstruation, or testosterone action as well as gender-affirming hormonal therapy with estrogens or testosterone, are discussed in light of the recent medical literature.

Results. GnRH-analogues are used to inhibit undesired isosexual development. Alternatively, progesterone and anti-androgens (cyproterone acetate) can be used. Followed by gender affirming therapy, this therapeutic regimen has been shown to alleviate

gender dysphoria and, if started early, interrupts somatic stigmatization associated with undesired biological development. However, negative effects on bone health, psychoneurological development, social functioning, as well as fertility issues are still a matter of concern.

Discussion. Hormonal intervention in transgender adolescents can effectively improve gender dysphoria and associated psychiatric comorbidity. A highly selective diagnostic process carried out by an interdisciplinary gender team that routinely meets for case conferences is a prerequisite to face the multiple, individual ethical challenges.

Keywords

Transgender · Gender incongruence · Gender dysphoria · Transgender youth · Puberty suppression · Fertility preservation

zu einer Herabregulierung der Gonadotropine. In der Folge wird die gonadale Testosteron-/Östrogenproduktion gedrosselt mit Stopp der weiteren Pubertätsentwicklung, Rückgang des Hodenvolumens und sexueller Funktionen (z. B. Erektionen bei MzF), Sistieren der

Brustentwicklung und der Menstruation bei FzM (oft Abbruchsblutung nach der ersten Gabe) [16].

Da die Keimzellreifung blockiert wird, führt ein frühzeitiger Beginn dazu, dass keine Fertilität erreicht wird. Bisher ist es nicht möglich, präpuber-

Abb. 1 ◀ Synopsis des hormonellen Behandlungsweges in Abhängigkeit vom Alter bei Frau-zu-Mann (FzM) (a) und Mann-zu-Frau (MzF) (b) Transgender-Jugendlichen

täres Gonadengewebe in Zellkultur zu differenzieren, sodass eine – zudem höchst invasive – operative Entnahme von Hoden-/Ovargewebe vor Behandlungsbeginn nicht angeboten wird. MzF-Jugendlichen in einem fortgeschrittenen

Pubertätsstadium sollte eine Spermienasservierung bzw. FzM-Jugendlichen die Möglichkeit einer Eizell- bzw. Ovarkryokonservierung angeboten werden. Bei erwachsenen Transgender-Personen aus Deutschland lag der Wunsch nach einem

eigenen biologischen Kind bei 25–35 % [17]. Dagegen wurden in einer retrospektiven US-Studie an 73 Transgender-Jugendlichen von nur 2 Jugendlichen (3 %) tatsächlich fertilitätsasservierende

Maßnahmen vor Behandlungsbeginn ergriffen [18].

Neben Kopfschmerzen und Gewichtszunahme/Zunahme der Fettmasse kann die GnRH-Analoga-Therapie zu Beginn Auswirkungen auf die Stimmung haben, die auf die induzierte hormonelle Umstellung zurückzuführen sind. Bei Behandlung in einem fortgeschrittenen Pubertätsstadium können bei FzM prämenopausale Symptome auftreten (z. B. Hitzewallungen). Die Behandlung führt einerseits zu einer Wachstumsverlangsamung, andererseits zu einer Verzögerung der Knochenreifung, sodass Auswirkungen auf die Endgröße möglich, aber bisher nicht systematisch untersucht sind [16, 19].

In mehreren Studien wurde – entsprechend der essenziellen Bedeutung der Sexualsteroiden für die Knochengesundheit – ein Ausbleiben des weiteren Zuwachses der Knochenmineraldichte während der Behandlung beobachtet [16]. Dieses Defizit wurde in den wenigen vorliegenden Studien unterschiedlicher Designs variabel bei FzM und MzF unter Therapie mit Sexualsteroiden wieder weitgehend, aber nicht restlos aufgeholt, insbesondere wenn der Behandlungsbeginn vor einem Knochenalter von 14–15 Jahren lag. In einer Untersuchung an Adoleszenten, die nach GnRH-Therapie seit zwei Jahren eine geschlechtsangleichende Therapie mit Östrogen bzw. Testosteron erhielten, lag die volumetrische Knochendichte an der Lendenwirbelsäule (Z-Score) bei –1,1 und –0,66 (Knochenalter < bzw. >15 Jahre bei MzF) bzw. –0,15 und –0,06 (Knochenalter < bzw. >14 Jahre bei FzM) [20]. Zur Frage, ob individuell eine maximale Knochenmineraldichte entsprechend der Normalbevölkerung später erreicht wird, gibt es noch keine Studien.

Negative Auswirkungen auf die Hirnentwicklung wurden bisher nicht festgestellt, die exekutiven Hirnfunktionen unterschieden sich nicht zwischen einer GnRH- und einer unbehandelten Transgender-Vergleichsgruppe [21]. Allerdings war die untersuchte Kohorte klein (20 Teilnehmer pro Gruppe); zudem war die neuropsychologische Testung nicht umfassend und wurde nur während der

Adoleszenz erhoben. Studien bezüglich sozialer Entwicklung/Kompetenz unter GnRH-Analogatherapie fehlen bisher völlig. Daher müssen auch hier das Fehlen von Langzeitdaten und mögliche bisher unbekannte Auswirkungen in der Aufklärung berücksichtigt werden [22].

Bezüglich psychologischer Effekte zeigen die bisher vorliegenden Studien eine signifikante Verbesserung durch GnRH-Analogatherapie. Insbesondere internalisierende psychiatrische Störungen traten zurück, was im Behandlungsverlauf retrospektiv auf eine auf die Transidentität zurückführbare Komorbidität und nicht auf eine unabhängige zugrundeliegende psychiatrische Störung hindeutete [23, 24]. Das Ausmaß der Geschlechtsdysphorie selbst änderte sich nicht.

GnRH-Analagon-Alternative bei FzM

Progesteron-Präparate

Desogestrel oder Lynestrenol, im Langzyklus eingesetzt, kann die Menstruation weitgehend, wenn auch nicht immer komplett, unterdrücken. Außer Müdigkeit, Kopfschmerzen oder Hitzewallungen wurden keine besonderen Nebenwirkungen beobachtet. Die HDL/LDL-Ratio verschob sich in Richtung eines ungünstigeren Lipidprofils. Während die fettfreie Körpermasse zunahm (+8,6 %), fand sich kein signifikanter Effekt auf die Knochendichte [25, 26]. Zielgruppe einer solchen Therapie sind ältere FzM-Jugendliche ab Tanner-Stadium B4, die vor allem die Menstruation als schwer belastend erleben. Dagegen findet sich kein bremsender primärer Effekt auf das Brustwachstum.

GnRH-Analagon-Alternative bei MzF

Antandrogen wirksames Gestagen: Cyproteronacetat

In der medizinischen Literatur existiert lediglich eine Arbeit, in der die Anwendung von Cyproteronacetat als Monotherapie über 6 Monate bei MzF Jugendlichen ab Tanner-Stadium G4 systematisch untersucht wurde [27]. Entsprechend dem Wirkmechanismus als Antagonist am Androgenrezeptor

und der Minderung der LH-Sekretion kam es zu einer verminderten Testosteronausschüttung und -wirkung mit Nachlassen der sexuellen Funktionen (Erektionen, Libido) und Wachstumsrückgang der Körperbehaarung. Bei einem Drittel wurde eine Gynäkomastie, einem Tanner-Stadium B2–3 entsprechend, beobachtet. Nebenwirkungen umfassten Müdigkeit, Hitzewallungen und vermehrte Emotionalität. Die Körperfettmasse nahm um 9,4 % zu. Im Gegensatz zu Lynestrenol bei FzM kam es zu einer signifikanten Hemmung der physiologischen Knochendichtezunahme (Z-Score –0,76 bis –1,15 nach 10,6 Monaten Behandlung) [26]. Da Cyproteronacetat von der FDA nicht zugelassen ist, wird in den USA oft der Mineralkortikoidrezeptor-Antagonist Spironolacton eingesetzt, der zusätzlich antiandrogene Eigenschaften besitzt.

Geschlechtsangleichende Hormontherapie: Östrogen, Testosteron

Die Behandlung mit Östrogen (MzF) bzw. Testosteron (FzM) erfolgte bisher üblicherweise ab einem Alter von 16 Jahren unter Beibehaltung der GnRH-Therapie bzw. der Gestagen- oder antiandrogenen Therapie, nachdem vom betreuenden Gender-Team die Indikation gestellt und von somatischer Seite eine Kontraindikation ausgeschlossen wurde. Je nach Pubertätsstadium bei Behandlungsbeginn wird eine schrittweise Dosisadaptierung in sechsmonatlichen Intervallen, einem klassischen Pubertätsinduktionsschema entsprechend, über einen Zeitraum von zwei bis drei Jahren vorgenommen [9]. Bei Jugendlichen in einem fortgeschrittenen Pubertätsstadium liegt die Anfangsdosis höher und erfolgt die Aufdosierung entsprechend rascher. Testosteron (z. B. Testosteronenantat) wird mittels vierwöchentlicher intramuskulärer Injektion oder täglich transdermal verabreicht, Östrogen als Tablette, z. B. 17-beta-Estradiol, Estradiolvalerat, oder ebenfalls transdermal, insbesondere, wenn eine Thrombophilie neigung besteht. Nach Erreichen der Volldosierung ist bei FzM üblicherweise Testosteron alleine ausreichend,

Tab. 1 Spezifische Wirkungen, Zeitpunkt des Einsetzens und Dauer bis zum Erreichen des maximalen Effekts der geschlechtsangleichenden Hormontherapie mit Östrogen bzw. Testosteron. Adaptiert nach [9]

Wirkung	Beginn des Einsetzens	Maximum
Östrogen		
Weniger fette, weichere Haut	3–6 Monate	Unbekannt
Verminderte Körperbehaarung	6–12 Monate	> 3 Jahre
Verminderte Libido, Spontanerektionen	1–3 Monate	3–6 Monate
Verminderte Muskelmasse/-stärke	3–6 Monate	1–2 Jahre
Fettrückverteilung	3–6 Monate	2–3 Jahre
Brustwachstum	3–6 Monate	2–3 Jahre
Vermindertes Hodenvolumen	3–6 Monate	2–3 Jahre
Verminderte Spermiogenese	Unbekannt	> 3 Jahre
Stimmveränderung	Keine	–
Testosteron		
Fettige Haut/Akne	1–6 Monate	1–2 Jahre
Vermeehrte Körperbehaarung	6–12 Monate	4–5 Jahre
Haarausfall Skalp	6–12 Monate	–
Vermeehrte Muskelmasse/-stärke	6–12 Monate	2–5 Jahre
Fettrückverteilung	1–6 Monate	2–5 Jahre
Menstruationsunterdrückung	1–6 Monate	–
Klitorisvergrößerung	1–6 Monate	1–2 Jahre
Vaginale Atrophie	1–6 Monate	1–2 Jahre
Stimmvertiefung	6–12 Monate	1–2 Jahre

Tab. 2 Nebenwirkungen der geschlechtsangleichenden Hormontherapie. Adaptiert nach [9]

MzF: Östrogen – Nebenwirkungen	FzM: Testosteron – Nebenwirkungen
<i>Hohes Risiko</i>	<i>Hohes Risiko</i>
Thromboembolie	Erythrozytose (Hämatokrit > 50 %)
<i>Mäßiges Risiko</i>	<i>Mäßiges Risiko</i>
Hyperprolaktinämie	Schwere Leberfunktionsstörung
Koronare Herzkrankheit	Koronare Herzkrankheit
Zerebrovaskuläre Erkrankung	Zerebrovaskuläre Erkrankung
Cholelithiasis	Hypertonie
Hypertriglyceridämie	Brust-/Gebärmutterkrebs
Brustkrebs	

MzF Mann-zu-Frau, FzM Frau-zu-Mann

um die Menstruation zu unterdrücken, und kann das GnRH-Analogon abgesetzt werden. Dagegen ist bei MzF weiterhin eine GnRH-Analoga- bzw. antiandrogene Therapie erforderlich, da eine komplette Suppression der endogenen Testosteronwirkungen mit Estradiol allein meist nicht gelingt [9, 19]. Die spezifischen Wirkungen, Zeitpunkt des Einsetzens und Dauer bis zum Erreichen des maximalen Effekts sind in **Tab. 1** angeführt, Nebenwirkungen in **Tab. 2**. Abhängig vom Alter, den klinischen Wirkungen und den Östrogen-/

Testosteronwerten wird die Therapie bezüglich Dosis bzw. Verabreichungsintervall (Testosteroninjektionen) adaptiert. Langzeitmorbidity und -mortalität wurden an Erwachsenenkollektiven untersucht und zeigten eine erhöhte Rate an thromboembolischen Ereignissen (0–5 %) bei MzF unter Östrogen-therapie. Inwieweit die testosteronassoziierte Senkung des HDL-Cholesterins bei FzM das kardiovaskuläre Risiko im Langzeitverlauf erhöht, ist bisher unklar [28]. Die bei MzF um 51 % erhöhte Mortalität gegenüber der Allgemeinbevölkerung war

überwiegend nicht direkt therapieassoziiert (Substanzmissbrauch, Infektionen, Suizid). Testosteron bei FzM in üblicher Hormonersatzdosis war mit keiner erhöhten Mortalität verbunden [29]. Psychologische Follow-up-Studien an hormonbehandelten Erwachsenen zeigten – wobei nicht ganz einheitlich und signifikant nur bei MzF – eine verbesserte Lebensqualität (Übersicht in [30]). Bezüglich mittelfristiger Effekte bei Transgender-Jugendlichen existiert bisher eine Outcome-Studie an 55 holländischen Patient_innen (MzF: 22; FzM: 33), die vor Beginn der Pubertätsarretierung (13,6 Jahre), vor Beginn der geschlechtlichen Therapie (16,7 Jahre) sowie ein Jahr nach geschlechtsangleichender Operation (20,7 Jahre) untersucht wurden. Subjektives Wohlbefinden und Lebensqualität hatten sich im Therapieverlauf bis zur Abschlussuntersuchung signifikant verbessert und waren gleich oder besser, verglichen mit einem nicht-transidenten, altersgematchten Vergleichskollektiv [23].

Follow-up und Transition in die Erwachsenenbetreuung

Laut Guidelines werden zu Beginn der pubertätsarretierenden Therapie drei- bis sechsmonatlich klinische Kontrollen mit Erhebung von Wirkungen und Nebenwirkungen, Anthropometrie, Blutdruck und biochemischen Parametern (Blutbild, Leberwerte, Fettstoffwechsel, LH, FSH, Testosteron/Östrogen) erhoben [9]. In der Praxis hat sich die Hormonbestimmung knapp vor der nächsten GnRH-Analagon-Verabreichung bewährt, um die Adäquatheit der Suppression gegen Ende der Wirkphase zu evaluieren. Abhängig vom Alter erfolgen jährlich Knochenalterbestimmungen, bei klinischer Relevanz Messung der Knochendichte in ein- bis zweijährlichen Intervallen. Bei unzureichender Pubertätsarretierung müssen Compliance und Verabreichungsintervall hinterfragt werden. Bei besorgniserregender Abnahme der Knochenmineraldichte kann gegebenenfalls ein früherer Beginn der geschlechtsangleichenden Hormontherapie erwogen werden [19]. Sollten im Rahmen der geschlechtsangleichenden Therapie der

Pubertätsfortschritt inadäquat sein, unerwünschte Nebenwirkungen auftreten oder die Östrogen-/Testosteronspiegel außerhalb des Zielbereichs liegen, kann ein Wechsel des Präparats oder der Dosis erwogen werden. Ausgeprägte Erythrozytose (Hämatokrit über 50 %) oder Anstieg der Leberparameter über das Dreifache der Norm können eine vorübergehende Unterbrechung der Hormontherapie erforderlich machen.

Im Rahmen der pädiatrischen Betreuung soll bereits eine kontinuierliche Aufklärung über das notwendige medizinische Langzeitmonitoring erfolgen, sodass ausreichend Selbstständigkeit und Selbstfürsorglichkeit vor der Übergabe in die Erwachsenenbetreuung gewährleistet sind. Je nach Bedarf organisiert das multidisziplinäre Team die weitere psychologische/psychotherapeutische Betreuung und erfolgt idealerweise die Übergabe von der pädiatrischen Endokrinologie direkt an die Erwachsenenendokrinologie bzw. gynäkologische Endokrinologie. Neben den medizinischen Aspekten der Hormonbehandlung, Monitoring auf kardiovaskuläre Risikofaktoren, Knochendichtemessung und gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen (Brustkrebs-Screening bei MzF wie bei Cis-Gender Frauen) steht die Beratung über gewünschte chirurgische Behandlungen oder bei Fragen zu assistierter Reproduktion bei Kinderwunsch im Fokus der Betreuung.

Ethische Herausforderungen

Eines der oberen Prinzipien der Medizin – „primum non nocere“ – bzw. das Kindeswohl geraten in Anbetracht des vorliegenden Spannungsfeldes in ein besonderes Licht und konfrontieren das Betreuungsteam unweigerlich mit moralischen Dilemmata und Fragen: Fügen wir Schaden zu, wenn wir frühzeitig intervenieren? Oder fügen wir durch Abwarten mehr (seelischen) Schaden zu, wenn ein/eine Jugendliche_r, die/der sich im falschen Körper erlebt, die eigene unerwünschte Pubertät und dadurch Stigmatisierung im abgelehnten Geschlecht durchlaufen muss? Steht die Gefahr der weitreichenden Beeinträchtigung der seelischen Gesundheit bzw.

des glücklichen Aufwachsens über dem Risiko, vor Erlangen der psychosexuellen Reife körperverändernde, lebensbestimmende Entscheidungen zu treffen, deren Langzeitfolgen, z. B. auf Knochenmineraldichte oder psychoneurologische Entwicklung, derzeit noch ungewiss sind? In welche Richtung ist das Argument des Rechts auf eine offene Zukunft auszulegen, das biologische oder das Wunschgeschlecht? Wie steht es um Entscheidungskompetenz bei heranwachsenden Jugendlichen? Inwieweit kann ein/eine Jugendliche_r zu Beginn der Pubertät Langzeitauswirkungen einer Hormonbehandlung auf sein/ihr Leben abschätzen, insbesondere beispielsweise keine eigenen biologischen Kinder bekommen zu können? Ist ein gültiges informiertes Einverständnis im eigentlichen Sinn überhaupt möglich, wenn Langzeiterfahrungen gar nicht bekannt sind? Muss bei elterlicher Ablehnung bzw. fehlender Unterstützung dem Behandlungswunsch des/der Jugendlichen im Sinne der Patient_innenautonomie Priorität gegeben werden [19, 22]?

Konklusion

Im Sinne der Gleichstellung und Chancengleichheit ist die Medizin gefordert, Transgender-Personen ein glückliches, erfülltes Leben zu ermöglichen. Obgleich die frühzeitige hormonelle Intervention immer wieder auch außerhalb des medizinischen Diskurses in den Medien kritisch und kontrovers diskutiert wird, sollte anerkannt werden, dass Geschlechtsdysphorie großes persönliches Leid bedeutet, verbunden mit psychiatrisch relevanten Komorbiditäten bis hin zu Selbstverletzung und Suizid. Bei der Abwägung von Nutzen einer Hormontherapie und allen Vorbehalten kann im individuellen Fall daher die befürwortende Seite überwiegen. Wesentlich ist eine standardkonforme, multiprofessionelle, teamgetragene Entscheidungsfindung. Bei komplexen Fällen sind interdisziplinäre Boards mit Einbeziehung der Medizinethik zu fordern. Kontinuierliche begleitende Forschung mit Etablierung von Datenregistern sowie multizentrischen prospektiven Studien, wie etwa dem laufenden Trans Youth Research

Network [31], müssen auf den Weg gebracht werden.

Korrespondenzadresse

Dr. Stefan Riedl
St. Anna Kinderspital,
Universitätsklinik für Kinder-
und Jugendheilkunde,
Medizinische Universität
Wien
Wien, Österreich
stefan.riedl@
meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Riedl gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Nieder TO, Briken P, Richter-Appelt H (2014) Transgender, Transsexualität und Geschlechtsdysphorie: Aktuelle Entwicklungen in Diagnostik und Therapie. PSYCH up2date 7:373–388
2. Bouman WP, de Vries ALC, T'Sjoen G (2016) Gender dysphoria and gender incongruence: an evolving inter-disciplinary field. Int Rev Psychiatry 28:1–4
3. Fuss J, Auer MK, Briken P (2015) Gender dysphoria in children and adolescents: a review of recent research. Curr Opin Psychiatry 28:430–434
4. Clark TC, Lucassen MF, Bullen P, Denny SJ, Fleming TM, Robinson EM, Rossen FV (2014)

The health and well-being of transgender high school students: results from the New Zealand adolescent health survey (Youth'12). *J Adolesc Health* 55:93–99

5. Eisenberg ME, Gower AL, McMorris BJ, Rider GN, Shea G, Coleman E (2017) Risk and protective factors in the lives of transgender/gender nonconforming adolescents. *J Adolesc Health* 61:521–526
6. Flores AR, Herman JL, Gates GJ, Brown TNT (2016) How many adults identify as transgender in the United States? The Williams Institute, Los Angeles, CA
7. Aitken M, Steensma TD, Blanchard R, VanderLaan DP, Wood H, Fuentes A (2015) Evidence for an altered sex ratio in clinic-referred adolescents with gender dysphoria. *J Sex Med* 12:756–763
8. van Trotsenburg MA, Cohen EMR, Noe M (2004) Die hormonelle Behandlung transsexueller Personen. *J Reprodmed Endokrinol* 1:171–183
9. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, Rosenthal SM, Safer JD, Tangpricha V, T'Sjoen GG (2017) Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 102:3869–3903
10. Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis PT, DeCuypere G, Feldman J (2012) Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender-nonconforming people, Version 7. *Int J Transgend* 13:165–232
11. Meyer-Bahlburg HF, Sandberg DE, Yager TJ, Dolezal CL, Ehrhardt AA (1995) Questionnaire scales for the assessment of atypical gender development in girls and boys. *J Psychol Human Sex* 6:19–19
12. Deogracias JJ, Johnson LL, Meyer-Bahlburg HFL, Kessler SJ, Schober JM, Zucker KJ (2007) The gender identity/gender dysphoria questionnaire for adolescents and adults. *J Sex Res* 2007(44):370–379
13. Thun-Hohenstein L, Hackenberg B, Riedl S, Bangerl HP, Fuchs M, Gottardi-Butturini E (2017) Empfehlungen für den Behandlungsprozess bei Geschlechtsdysphorie von Kindern und Jugendlichen nach der Klassifikation in der derzeit gültigen DSM- bzw. ICD-Fassung. https://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/0/8/8/CH1454/CMS1405604065941/transgender_empfehlungen_kinder_jugendliche.pdf. Zugriffen: 4. Febr. 2020
14. Kreukels BP, Cohen-Kettenis PT (2011) Puberty suppression in gender identity disorder: the Amsterdam experience. *Nat Rev Endocrinol* 7:466–472
15. Vrouenraets LJJ, Fredriks AM, Hannema SE, Cohen-Kettenis PT, de Vries MC (2016) Perceptions of sex, gender, and puberty suppression. A qualitative analysis of transgender youth. *Arch Sex Behav* 45:1697–1703
16. Chew D, Anderson J, Williams K, May T, Pang K (2018) Hormonal treatment in young people with gender dysphoria: a systematic review. *Pediatrics* 141:e20173742
17. Auer MK, Fuss J, Nieder TO, Briken P, Biedermann SV, Stalla GK, Beckmann MW, Hildebrandt T (2018) Desire to have children among transgender people in Germany: a cross-sectional multi-center study. *J Sex Med* 15:757–767
18. Nahata L, Tishelman AC, Caltabellotta NM, Quinn GP (2017) Low fertility preservation utilization among transgender youth. *J Adolesc Health* 61:40–44
19. Martinerie L, Condat A, Bargiacchi A, Bremont-Weill C, de Vries MC, Hannema SE (2018) Approach to the management of children and adolescents with gender dysphoria. *Eur J Endocrinol* 179:R219–37
20. Vlot MC, Klink DT, den Heijer M, Blankenstein MA, Rotteveel J, Heijboer AC (2017) Effect of pubertal suppression and cross-sex hormone therapy on bone turnover markers and bone mineral apparent density (BMAD) in transgender adolescents. *Bone* 95:11–19
21. Staphorsius AS, Kreukels BP, Cohen-Kettenis PT, Veltman DJ, Burke SM, Schagen SE, Wouters FM, Delemarre-van de Waal HA, Bakker J (2015) Puberty suppression and executive functioning: an fMRI-study in adolescents with gender dysphoria. *Psychoneuroendocrinology* 56:190–199
22. Harris RM, Tishelman A, Quinn GP, Nahata L (2019) Decision making and the long-term impact of puberty blockade in transgender children. *Am J Bioeth* 19:67–69
23. de Vries AL, McGuire JK, Steensma TD, Wagenaar EC, Doreleijers TA, Cohen-Kettenis PT (2014) Young adult psychological outcome after puberty suppression and gender reassignment. *Pediatrics* 134:696–704
24. Costa R, Dunsford M, Skagerberg E, Holt V, Carmichael P, Colizzi M (2015) Psychological support, puberty suppression, and psychosocial functioning in adolescents with gender dysphoria. *J Sex Med* 12:2206–2214
25. Tack LJW, Craen M, Dhondt K, Vanden Bossche H, Laridaen J, Cools M (2016) Consecutive lyporectomy and cross-sex hormone treatment in biological female adolescents with gender dysphoria: a retrospective analysis. *Biol Sex Differ* 7:14
26. Tack LJW, Craen M, Lapauw B, Goemaere S, Toye K, Kaufman JM, Vandewalle S, T'Sjoen G, Zmierzczak HG, Cools M (2018) Proandrogenic and antiandrogenic progestins in transgender youth: differential effects on body composition and bone metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 103:2147–2156
27. Tack LJW, Heyse R, Craen M, Dhondt K, Bossche HV, Laridaen J, Cools M (2017) Consecutive cyproterone acetate and estradiol treatment in late-pubertal transgender female adolescents. *J Sex Med* 14:747–757
28. Maraka S, Singh Ospina N, Rodriguez-Gutierrez R, Davidge-Pitts CJ, Nippoldt TB, Prokop LJ, Murad MH (2017) Sex steroids and cardiovascular outcomes in transgender individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 102:3914–3923
29. Asscheman H, Giltay EJ, Megens JAJ, de Ronde W, van Trotsenburg MAA (2011) A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol* 164:635–642
30. Hugto JMW, Reisner SL (2016) A systematic review of the effects of hormone therapy on psychological functioning and quality of life in transgender individuals. *Transgend Health* 1(1):21–31
31. Olson-Kennedy J, Chan YM, Rosenthal SM, Hidalgo MA, Chen D, Clark L, Ehrensaft D, Tishelman A, Garofalo R (2019) Creating the trans youth research network: a collaborative research endeavor. *Transgend Health* 4:304–312

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Buchbesprechung

Priv.-Doz. Dr. Karin Amrein (Hrsg.),
Abt. f. Endokrinologie und Stoffwechsel,
Univ.-Klinik f. Innere Medizin, Graz
**Vitamin D-Mangel – Aktuelle
Diagnostik und Prophylaxe
in Fallbeispielen**

**UNI-MED Science 2019, 2., neubearb.
Auflage, 144 S., 63 Abb., (ISBN: 978-3-
8374-1574-2), Hardcover 29,80 EUR**

Vitamin D zählt neben Parathormon und Fibroblast Growth Factor 23 zu den wichtigsten Regulatoren des Kalzium- und Phosphathaushalts. Darüber hinaus hat Vitamin D eine Vielzahl von extraskeletalen Wirkungen. In der zweiten Auflage des Buches „Vitamin D-Mangel – Aktuelle Diagnostik und Prophylaxe in Fallbeispielen“ haben sich Frau Dozent Karin Amrein und Koautoren die Aufgabe gestellt, einen aktuellen Überblick über Vitamin D und seine Anwendungsmöglichkeiten darzustellen. Den Autoren ist es hervorragend gelungen, einen kritischen und wissenschaftlich sehr fundierten Zugang zu vielen relevanten Aspekten der klassischen und nicht klassischen Vitamin D Effekte herzustellen. Das Buch zeichnet sich durch einen sehr gut lesbaren Stil, ansprechendes Design und eine Vielzahl an Abbildungen, Tabellen und Beispielen aus. Es kann allen an den vielfältigen Vitamin D Wirkungen interessierten Ärzten und Personen in Gesundheitsberufen wärmstens empfohlen werden.

Univ.Prof.Dr. Peter Pietschmann
Medizinische Universität Wien, Zentrum für
Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie, Institut für Pathophysiologie und Allergieforschung

Hier steht eine Anzeige.