

Endokrinologie

Geschlechtsangleichende Hormontherapie bei Erwachsenen mit Geschlechtsinkongruenz

Die geschlechtsangleichende Hormontherapie stellt eine sichere und wirksame Behandlung für Menschen mit Geschlechtsinkongruenz dar. Dieser Übersichtsartikel beschreibt die Eckpfeiler der Behandlung und diskutiert erwartete Auswirkungen der Therapie mit einem speziellen Fokus auf die Fertilität.

KD Dr. med. Lea Slahor^a; Dr. med. Maddalena Masciocchi^{b,c}; Dr. med. Ursula Gobrecht-Keller^{b,c}; Dr. med. D. Garcia Nuñez^c; Sébastien Thalmann^d, dipl. Arzt; Dr. med. Niklaus Flütsch^e; Prof. Dr. med. Christian Meier^{c,f,g}; PD Dr. med. Bettina Winzeler^{c,f,g}

^a Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung, Luzerner Kantonsspital, Luzern; ^b Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie (RME), Universitätsspital Basel, Basel; ^c Innovations-Focus Geschlechtervarianz, Universitätsspital Basel, Basel; ^d Ärztezentrum Sihlcity, Zürich; ^e Praxis Flütsch, Zug; ^f Departement für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel, Basel; ^g Departement für Klinische Forschung, Universitätsspital Basel, Basel

Einführung

Die geschlechtsangleichende Hormontherapie (GAHT) hat eine zentrale Bedeutung in der Behandlung von Menschen mit Geschlechtsinkongruenz. So beanspruchen circa 90% der Personen, die diesbezüglich medizinische Hilfe aufsuchen, eine GAHT [1]. Mit der GAHT werden endogene Geschlechtshormone gesenkt, während ein «Hormonersatz» im Sinne der bestehenden Geschlechtsidentität anvisiert wird. Das Behandlungsziel besteht darin, die Symptome der Geschlechtsinkongruenz [2] zu reduzieren.

Die GAHT wird in der Schweiz mehrheitlich durch ärztliches Fachpersonal der Endokrinologie oder Gynäkologie durchgeführt. Die

Grundzüge der GAHT sind auch für andere Fachpersonen von Interesse; oft sind Hausärztinnen und Hausärzte die erste Anlaufstelle für Betroffene. Diese Übersichtsarbeit folgt auf die vorangegangenen Artikel im Swiss Medical Forum [3, 4] und ergänzt mit dem Thema der Hormontherapie das Spektrum der geschlechtsangleichenden Behandlungsoptionen. Dabei werden insbesondere die aktuellen Schweizer Gegebenheiten berücksichtigt. Dieser Artikel beschränkt sich auf die Behandlung von erwachsenen Personen.

Die GAHT gilt als wirksame und sichere Therapieform, wenn mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen beachtet werden und ein regelmässiges Monitoring erfolgt [5]. Diverse

internationale Fachgesellschaften haben entsprechende Richtlinien verfasst. An dieser Stelle sind insbesondere die 2022 erschienenen «Standards of Care 8» (SOC 8) der «World Professional Association for Transgender Health» (WPATH) oder jene der «Endocrine Society» zu nennen, auf welche wir uns im Folgenden mehrheitlich beziehen [5, 6].

Indikation und Ziel der GAHT

Mit der 11. Revision der «International Classification of Disease» (ICD-11) wird seit 2022 die «Geschlechtsinkongruenz» als ein Gesundheitszustand verstanden, der einer ausgeprägten und anhaltenden Inkongruenz zwischen dem er-

Tabelle 1: Monitoring unter Hormontherapie**Feminisierende Hormontherapie**

Monitoring	<ul style="list-style-type: none"> • Feminisierende und unerwünschte Wirkungen: alle 3 Monate im ersten Behandlungsjahr, danach alle 6–12 Monate • Körpergewicht- und Blutdruckmessung
Bestimmung von Testosteronwert und Östradiolwert	<ul style="list-style-type: none"> • Im Serum im Rahmen der Untersuchungen • Zielwert von Östradiol: 200–700 pmol/l
Bestimmung des Lipidprofils und der Leberparameter	Vor Therapiestart und bei auffälligen Werten auch im Rahmen der Nachfolgeuntersuchungen
Bestimmung von Kalium- und Kreatininwert	<ul style="list-style-type: none"> • Bei Einsatz von Spironolacton und vor allem bei >45-Jährigen • Vor Therapiestart und bei auffälligen Werten auch im Rahmen der Nachfolgeuntersuchungen

Maskulinisierende Hormontherapie

Monitoring	<ul style="list-style-type: none"> • Maskulinisierende und unerwünschte Wirkungen: alle 3 Monate im ersten Behandlungsjahr, danach alle 6–12 Monate • Körpergewicht- und Blutdruckmessung
Bestimmung des Testosteronwertes im Serum	<ul style="list-style-type: none"> • Zielwert: Referenzbereich von cis Männern • Bestimmung des Testosteronwertes unter parenteraler Anwendung von Testosteron enantat: Peak 24–48 Stunden nach der Injektion oder in der Mitte des Injektionsintervalls • Unter der Testosteron undecanoat-Anwendung: Bestimmung des Talspiegels vor nächster Injektion • Bei transdermalen Therapie: Bestimmung des Testosteronspiegels mindestens 2 Stunden nach der Anwendung
Bestimmung des Hämatokritwertes	<ul style="list-style-type: none"> • Vor Therapiebeginn und alle 3 Monate im ersten Jahr, danach 1- bis 2-mal pro Jahr im Rahmen der Nachuntersuchungen • Zielwert: Hämatokrit $\leq 52\%$
Bestimmung des Lipidprofils	Vor Beginn der Hormonbehandlung und bei auffälligen Werten auch im weiteren Verlauf der Nachuntersuchungen

Schweizer Gegebenheiten auf der Basis von [5, 6]

leben Geschlecht einer Person und dem bei der Geburt zugewiesenen Geschlecht entspricht [2]. Geschlechtsinkongruenz führt zu einem unterschiedlichen Ausmass an Leidensdruck, sodass viele Personen medizinischer Hilfe bedürfen.

Die Diagnose Geschlechtsinkongruenz wird durch eine Fachperson mit Erfahrung auf diesem Gebiet bestätigt [5]. Ein psychologisches respektive psychiatrisches Indikationsschreiben wird von den internationalen Guidelines nicht mehr gefordert, da das Vorhandensein einer Geschlechtsinkongruenz per se keine psychiatrische Störung darstellt [5]. Allerdings sollte eine Abklärung bezüglich psychischer Gesundheit und Stabilität vor Start einer GAHT stattfinden sowie bei Bedarf eine psychologische Begleitung während der Transition. Minderheitsstressoren und das Fehlen von Ressourcen können die mentale Gesundheit von Menschen mit Geschlechtsinkongruenz und damit den Erfolg einer GAHT beeinflussen.

Vor Therapiestart wird eine (Familien-) Anamnese hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren, hormonsensitiver Karzinome und Gerinnungsstörungen erhoben. Erwartungen werden geklärt und Möglichkeiten und Limi-

tationen der Therapie (auch im Hinblick auf die Fertilität) werden aufgezeigt.

Mittels «Shared Decision Making» wird ein individueller Behandlungsplan festgelegt. Die Kosten einer GAHT werden in der Schweiz von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen, da die angleichende Hormontherapie eine Pflichtleistung nach KVG (Bundesgesetz über die Krankenversicherung) darstellt [7]. Dies gilt auch für Präparate ausserhalb der Spezialitätenliste (z.B. transdermales Testosteron) gemäss Art. 71 a/b KVV (Verordnung über die Krankenversicherung; Beurteilung durch Vertrauensarzt) bei therapeutischem Nutzen.

Mit der GAHT und dem Anstreben physischer Veränderungen ist das Ziel einer Reduktion der Geschlechtsinkongruenz-Symptome verknüpft. Die Resultate der prospektiven internationalen multizentrischen Kohorten-Studie ENIGI («European Network for the Investigation of Gender Incongruence», n = 2672) zeigen auf, dass die gewünschten körperlichen Veränderungen durch die GAHT sowohl bei transmaskulinen wie auch bei transfemininen Personen erreicht werden [8]. Mehrere Studien belegen zudem die Wirksamkeit der GAHT in

Bezug auf die Reduktion von Geschlechtsinkongruenz-Symptomen und zeigen einen positiven Effekt auf die mentale Verfassung wie auch die Lebensqualität [9, 10]. Eine rechtzeitige hormonelle Intervention kann somit ein wichtiger Schritt zur Verbesserung des Wohlbefindens von trans Menschen sein [10]. Konkret kommt es durch die GAHT zu einer Reduktion von Angstzuständen, Depression und psychischem Stress [11]. Eine prospektive, kontrollierte Studie zeigte eine relevante Verbesserung in mehreren psychologischen Funktionsbereichen bereits nach drei Monaten einer transmaskulinen Behandlung [12].

Die messbaren Hormonwerte stellen nebst der Klinik eine Orientierung dar. In Ermangelung von Referenzwerten für trans Personen wird der physiologische Bereich der Hormone von cis Personen als Leitplanke verwendet. Eine Übersubstitution ist zu vermeiden [5]. Die empfohlenen Routinekontrollen sind in der Tabelle 1 dargestellt.

Feminisierende Therapie

Die feminisierende Therapie umfasst meist eine Östrogengabe und eine antiandrogene Therapie (sofern keine Orchiektomie erfolgt ist), um eine Suppression der endogenen Testosteronspiegel zu erreichen (Tab. 2) [6]. Feminisierende Veränderungen treten mit unterschiedlicher Latenz und in individuell unterschiedlichem Ausmass auf (Tab. 3). Eine GAHT führt nicht zum Verschwinden der Bartbehaarung, weshalb oft andere Massnahmen wie Laserepilation parallel zur GAHT in Anspruch genommen werden müssen [5]. Eine männliche Stimmlage bleibt durch die GAHT unverändert. Diese ist durch logopädische Behandlung oder operative Eingriffe im Larynxbereich modifizierbar [13].

Östrogentherapie

Primär soll 17 β -Östradiol gewählt werden, wobei eine perorale oder transdermale Anwendung möglich ist [5]. Auch unter einer parenteralen Verabreichung von Östradiolestern kann ein Erfolg erzielt werden, doch sind in der Schweiz entsprechende Präparate und Erfahrung nicht vorhanden [14]. Von konjugierten Östrogenen (Hormonersatztherapie in der Postmenopause) und Ethinylöstradiol wird aufgrund des erhöhten Thrombembolierisikos abgeraten [5].

Durch transdermale Gabe wird der hepatische First-Pass-Effekt umgangen, was das Thromboserisiko senkt. Ab einem Alter von >45 Jahren wird deshalb zur transdermalen Anwendung geraten [5].

Unter Behandlung wird ein Östradiolspiegel von 200–700 pmol/l akzeptiert, was einem durchschnittlichen prämenopausalen Wert von cis Frauen entspricht [6]. Im Vordergrund steht

Tabelle 2: Feminisierende Hormontherapie

Östradiol	Präparatname (CH)	Anwendung	Dosierung
Orales Östradiol	Estrofem® Femoston mono® Progynova®	p.o.	2–6 mg/Tag
Transdermales Östradiol	Estradot® (Patch)	Transdermal, Wechsel alle 3 Tage	25–100 µg/24h
	Oestrogel®	Transdermal täglich	0,5–1,5 mg pro Tag (1 Dosierungsmass = 2,5 g Gel = 1,5 mg Estradiol)
	Oestrogel Dispenser®	Transdermal täglich	2–4 Hübe pro Tag (1 Hub = 1,25 mg Gel = 0,75 mg Estradiol)
Antiandrogene Therapie			
Spironolacton	Aldactone®	p.o.	100–300 mg/Tag
Cyproteronacetat	Androcur®	p.o.	5–10 mg/Tag
GnRH-Analogen Leuprorelin	Lucrin®	s.c./i.m.	3,75 mg pro Monat oder 11,25 mg alle 3 Monate

GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon

Schweizer Gegebenheiten auf der Basis von [5, 6]

jedoch das klinische Ansprechen. Tabelle 2 verweist auf empfohlene Östradiolpräparate und Dosierungen.

Antiandrogene Therapie

In Europa (in den USA nicht erhältlich) wird meist Cyproteronacetat als Antiandrogen eingesetzt. Dieses synthetische Gestagenanalogon wirkt als kompetitiver Antagonist am Androgenrezeptor und senkt Testosteron durch einen antagonistischen Effekt.

Zuletzt mehrten sich Hinweise auf eine höhere Meningeom-Inzidenz bei trans Frauen,

wobei eine dosisabhängige Korrelation mit Cyproteronacetat zu bestehen scheint [15]. Die europäische Arzneimittelagentur hat deshalb 2020 geraten, die tägliche Dosis auf 10 mg Cyproteronacetat zu begrenzen. Neue Daten aus einer Longitudinalstudie stützen diese Empfehlung, da bereits unter 10 mg Cyproteronacetat täglich eine ausreichende Testosteronsenkung gelingt, während höhere Dosen häufiger mit Nebenwirkungen assoziiert waren [16]. Hierbei ist auch der mögliche Einfluss von Cyproteronacetat auf die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie zu nennen [17].

Alternativ kann Spironolacton 100–300 mg täglich verwendet werden. Dieser Aldosteronantagonist weist eine antiandrogene Wirkung auf durch Blockierung am Androgenrezeptor. Eine Hyperkaliämie tritt bei jüngeren trans Personen selten auf, eine regelmässige Kaliumbestimmung ist bei >45-Jährigen dennoch angezeigt [18].

Weiter kann mit Gonadotropin-Releasing-Hormon-(GnRH-)Analoga wie Leuprorelin eine direkte Inhibition der Gonadotropine im Sinne eines zentralen Hypogonadismus erreicht werden. Diese Substanzklasse bedingt eine subkutane/intramuskuläre Injektion und ist mit höheren Kosten verbunden.

Gemäss aktuellen Richtlinien wird keine der drei Optionen eindeutig favorisiert; Studien, welche die verschiedenen Medikamente direkt vergleichen, fehlen [5].

Kontraindikationen und Komplikationen

Aufgrund des Thrombembolierisikos bedarf es bei bekannter Gerinnungsstörung oder entsprechender Anamnese einer hämatologischen Beurteilung. Auf einen allfälligen Nikotinkonsum als wichtiger Risikofaktor ist hinzuweisen.

Eine Östrogen- und Progesterontherapie kann zu einem Prolaktinanstieg führen, wobei auch ein Zusammenhang mit Cyproteronacetat zu bestehen scheint. Die klinische Relevanz der Hyperprolaktinämie ist unbekannt – bis anhin gibt es keine eindeutigen Hinweise auf eine erhöhte Prolaktinom-Inzidenz bei trans feminin behandelten Personen [19].

Tabelle 3: Erwartete körperliche Veränderungen unter feminisierender GAHT

Wirkung	Zeitspanne
Verminderte Libido und spontane Erektionen	1 Monat – 6 Monate
Vermindert Hodenvolumen und Penislänge	Beginn ab 3 Monaten, Dauer unbekannt
Verminderte Spermienproduktion	Unbekannt
Hautfettigkeit, weichere Haut	Beginn ab 3 Monaten, Dauer unbekannt
Verminderte Muskelmasse und -kraft	3 Monate – 2 Jahre
Brustwachstum	3 Monate – 3 Jahre
Fettumverteilung	3 Monate – 5 Jahre

- Nur geringe Wirkung auf Gesichtsbehaarung (verminderte Rasurfrequenz)
- Keine Wirkung auf Stimme

Tabelle 4: Maskulinisierende Hormontherapie

Testosteron	Präparatname (CH)	Anwendung	Dosierung
Testosteron enantat	Testoviron Depot®*	i.m.	250 mg (1 ml) alle 2–4 Wochen
Testosteron undecanoat	Nebido®	i.m.	1000 mg (4 ml) alle 12–16 Wochen
Testosteron Gel	Testogel®*	topisch	25–100 mg/Tag (½–2 Beutel täglich)
	Tostran®*	topisch	30–60 mg/Tag (3–6 Hübe täglich)

* Präparate ausserhalb der SL (Spezialitätenliste).

Schweizer Gegebenheiten auf der Basis von [5, 6]

Maskulinisierende Therapie

Unter einer alleinigen Testosterontherapie ist eine Maskulinisierung zu erreichen. Die in der Schweiz verwendeten Präparate sind in Tabelle 4 aufgeführt. Testosteron enantat erfordert eine intramuskuläre Injektion alle 2–4 Wochen. Eine subkutane (Selbst-)Injektion ist möglich [20]. Testosteron undecanoat, als länger wirkendes öliges Depotpräparat, bedingt eine tief intramuskuläre Injektion alle 10–16 Wochen durch eine Fachperson.

Das Klitoriswachstum ist eine Veränderung der ersten Monate (Tab. 5). Dann treten ein irreversibler Stimmbruch und Veränderung der Fett- und Muskelmasse auf. Zu einer wesentlichen Brustreduktion kommt es nicht. Eine Amenorrhoe tritt nach einem Jahr Therapie bei über 90% der trans Männern ein [21]. Da ein anhaltender Menstruationszyklus die

Geschlechtsinkongruenz in der Regel negativ beeinflusst, können initial perorale Gestagene, Intrauterinpressare mit Levonorgestrel, intramuskuläres Medroxyprogesteron alle drei Monate oder GnRH-Analoga eingesetzt werden.

Laborchemisch wird ein Testosteronwert im physiologischen Bereich von cis Männern angestrebt, wobei keine einheitlichen Zielwerte definiert sind.

Kontraindikationen und Komplikationen

Als relative Kontraindikationen sind das Schlafapnoe-Syndrom und die Polyglobulie zu nennen. Das Ausmass eines Hämatokritanstiegs und Entwicklung einer Polyglobulie scheint bei trans maskulinen Personen geringer als bei cis Männern unter Testosterontherapie [22]. Eine regelmässige Bestimmung des Hämatokritwertes ist trotzdem empfohlen [23].

Tabelle 5: Erwartete körperliche Veränderungen unter maskulinisierender GAHT

Wirkung	Zeitspanne
Klitoriswachstum, Vaginalatrophie, gesteigerte Libido, Amenorrhoe	1 Monat – 2 Jahre
Hautfettigkeit, Akne	1 Monat – 2 Jahre
Stimmbruch	1 Monat – 2 Jahre
Fettumverteilung	1 Monat – 5 Jahre
Vermehrte Muskelmasse und -kraft	6 Monate – 5 Jahre
Wachstum von Körperhaaren, Kopfhaar-Verlust	6 Monate – >5 Jahre
Nur geringe Wirkung auf Brustreduktion	

Behandlung von non-binären Personen

Non-binäre Menschen erleben ihr Geschlecht nicht ausschliesslich weiblich oder männlich, sondern sie verorten sich ausserhalb der binären Geschlechterordnung. In Abwesenheit von medizinischen und gesellschaftlichen Orientierungspunkten ist bei der Beratung und Behandlung von non-binären Personen umso mehr auf eine sorgfältige Erhebung des individuellen Geschlechterlebens und der Vorstellungen hinsichtlich der GAHT zu achten. Bis anhin gibt es weder Behandlungsprotokolle für die GAHT für non-binäre Personen noch Langzeitdaten [5]. Eine kürzlich publizierte Übersichtsarbeit fasst mögliche Behandlungsstrategien zusammen [24].

Grundsätzlich bestehen die gleichen Behandlungsoptionen wie bei binären Personen mit Geschlechtsinkongruenz, wobei es Sinn machen kann, nur Teilschritte durchzuführen. Ist beispielsweise eine gewisse «Feminisierung» mit Entwicklung von Brustgewebe und Veränderung der Körperfettverteilung gewünscht, ohne Beeinträchtigung der erektilen Funktion, kann eine alleinige Östrogentherapie evaluiert werden oder zusätzlich eine niedrig dosierte oder intermittierende Androgenblockade [24]. Bei der maskulinisierenden Therapie kann eine alleinige Unterdrückung des Menstruationszyklus (zum Beispiel mit Gestagenpräparaten) oder eine niedrig dosierte Testosteronbehandlung ausreichend sein. Für Letzteres eignen sich die transkutanen Präparate besonders, aber auch parenterales Testosteron kann in Dosis und Applikationsfrequenz reduziert werden.

Im Hinblick auf Knochengesundheit und kardiovaskuläres Risiko scheint es sinnvoll, eine minimale Abdeckung mit endogenen oder exogenen Geschlechtshormonen (Hormonspiegel mindestens in unterer Norm) anzustreben.

Fertilitätsprotektion

Die GAHT kann die Fruchtbarkeit beeinflussen [1]. Entsprechend wird von der WPATH [5], «Endocrine Society» [6], «American Society for Reproduction Health» (ASRM) [25] und «European Society of Human Reproduction and Embryology» (ESHRE) [26] empfohlen, das Thema Fertilitätsreserve vor Beginn der GAHT anzusprechen.

Mehrere Studien zeigen, dass Kinderwunsch – analog zur cis Population – auch für binäre und non-binäre trans Personen ein wichtiges Thema ist [27], so haben 67,5% der trans Frauen und 61,9% der trans Männer einen expliziten Kinderwunsch [28]. Die Anlage einer Fertilitätsreserve wird hingegen von einem deutlich geringeren Prozentsatz durchgeführt (9,6–81% der trans Frauen und 0–16,7% der

trans Männer) [29–32]. Hauptgründe dafür sind: fehlende gesetzliche Grundlagen – in vielen Ländern ist die Anlage einer Fertilitätsreserve für trans Personen nicht erlaubt –, hohe Kosten sowie mangelnde Informationen. Weitere Faktoren können der Wunsch sein, sofort mit der GAHT zu beginnen, oder die Belastung (vermehrte Geschlechtsinkongruenz-Symptome) durch die Fertilitätsbehandlung selbst [30, 31].

In der Beratung werden der Einfluss der GAHT auf die Fruchtbarkeit sowie mögliche fertilitätserhaltende Massnahmen inklusive rechtlicher Aspekte besprochen [33]. In der Schweiz ist gemäss aktuellem Reproduktionsgesetz die Kryokonservierung von Spermien, Oozyten und Embryonen (für Paare) erlaubt, die Leihmutterschaft, die Eizell- und Embryospende sind verboten [34]. Oozyten und Spermien können bei trans Personen aufgrund der medizinischen Indikation unbefristet gelagert werden. Die Kosten für die Anlage der Fertilitätsreserve, also ovarielle Stimulation und Ovarpunktion sowie die Kryokonservierung von Oozyten oder Spermien, werden nicht von der Krankenkasse übernommen. Auch das Thema Verhütung wird diskutiert. Bei transmaskulinen wie auch transfemininen Personen kann trotz GAHT die Fertilität erhalten bleiben.

Einfluss der feminisierenden GAHT auf die Fruchtbarkeit

Östrogene und/oder antiandrogene Präparate führen in den meisten Fällen zu einer verminderten Spermienproduktion oder Azoospermie. Allerdings kann die Spermienproduktion nach Absetzen der GAHT nach mindestens drei Monaten wieder eintreten. Die einfachste Option zur Anlage einer Fertilitätsreserve ist die Kryokonservierung von Spermien nach Gewinnung durch Masturbation. Sollte dies nicht möglich sein, kommen Elektrostimulation (durch transrektale Elektroden kann eine Ejakulation erreicht werden) oder (mikrochirurgische) testikuläre Spermienextraktion (TESE) in Frage. Bei der TESE wird zur Gewinnung von befruchtungsfähigen Samenzellen eine kleine Gewebeprobe aus dem Hoden entnommen [35].

Einfluss der maskulinisierenden Behandlung auf die Fruchtbarkeit

Durch Gabe von Testosteronpräparaten und/oder GnRH-Analoga kommt es in den meisten Fällen zu einer Anovulation und Amenorrhoe. Je nach Dauer der Therapie, Kombination der Medikamente und individuellem Ansprechen kann die Ovarialfunktion nach einer gewissen Pause der GAHT wieder eintreten [36]. Eine Schwangerschaft durch spontane Konzeption nach Absetzen der Testosterontherapie wird nicht selten den medizinisch assistierten Methoden vorgezogen. Die Adnexektomie im Rahmen

Tabelle 6: Vorsorge-Untersuchungen

	Transfeminine Personen	Transmaskuline Personen
Mammakarzinom	Screening analog cis Frauen (unter Einbezug der Dauer und Dosis der Östrogentherapie)	<ul style="list-style-type: none"> • Screening analog cis Frauen bei erhaltener Brust • Nach Mastektomie: jährliche Untersuchung Brustkorb und axilläre Lymphknoten
Zervixkarzinom	Kein Screening bei Vaginoplastie	Screening analog cis Frauen
Prostatakarzinom	Screening analog cis Männern	–
Kardiovaskuläre Erkrankungen	Screening nach Risikofaktoren	Screening nach Risikofaktoren
Diabetes mellitus	Screening analog cis Personen (erhöhtes Risiko unter Östrogenen?)	Screening analog cis Personen
Dyslipidämie	Jährliches Screening	Jährliches Screening
Osteoporose	<ul style="list-style-type: none"> • Intakte Gonaden: Screening analog cis Personen • Nach Orchiektomie: Screening >65. Lebensjahr oder früher falls ohne Hormone 	Screening >65. Lebensjahr oder früher falls ohne Hormone

einer geschlechtsangleichenden Operation bewirkt eine irreversible Ovarialinsuffizienz. Ein Teil des Ovarialgewebes kann dabei als Fertilitätsreserve eingefroren werden. In diesen Fällen und bei Personen, welche sich eine Pause der GAHT oder das Austragen einer Schwangerschaft nicht vorstellen können, kommt die Anlage einer Fertilitätsreserve mittels Kryokonservierung von Oozyten/Embryonen in Frage. Dafür sind eine ovarielle Stimulation durch Gonadotropinjektionen, vaginale Ultraschallkontrollen (gegebenenfalls auch nur transabdominell) und laborchemische Kontrollen notwendig sowie eine Ovarpunktion mit Entnahme der Oozyten in Sedation. Diese invasive Behandlung kann belastend sein und Symptome der Geschlechtsinkongruenz auslösen.

Aktuell wird ein Aussetzen der GAHT von mindestens drei Monaten vor Beginn einer ovariellen Stimulation empfohlen [37]. Es gibt aber bereits Berichte über erfolgreiche Stimulationen unter Testosteron mit gleichen Erfolgchancen (Anzahl eingefrorene Oozyten) wie bei cis Personen. Daten hinsichtlich Befruchtungs- und Embryoentwicklungsrate sind noch nicht bekannt [25, 38].

Langzeitriskien der GAHT

Im Vergleich zu cis Personen weisen trans Menschen eine erhöhte Mortalität auf, wobei transfeminine Personen zur vulnerabelsten Gruppe gehören [39]. Die Gründe hierfür sind sicherlich multifaktoriell und inwiefern die Lebensbedingungen (mangelnde Akzeptanz in der Bevölkerung, eingeschränkter Zugang zu Be-

handlungen, Minderheitsstressoren) und oft reduzierte psychische Gesundheit eine Rolle spielen, sollte in zukünftigen Studien erforscht werden. Während Suizid und Homizid unter den häufigsten Todesursachen von trans Menschen auftauchen, gibt es aktuell keine Evidenz, dass die GAHT einen Einfluss auf die Mortalität hat [40]. Die Überwachung der GAHT, die Behandlung von Komorbiditäten und Lebensstilfaktoren sowie Vorsorgeuntersuchungen haben aber einen wichtigen Stellenwert, siehe Tabelle 6.

Die GAHT stellt grundsätzlich – und insbesondere nach Gonadektomie – eine lebenslange Therapieform dar. Dabei erscheint es sinnvoll, die Hormontherapie so physiologisch wie möglich zu gestalten. Leitlinien ob, in welchem Ausmass und ab welchem Alter Dosisanpassungen erfolgen sollen, liegen nicht vor.

Ausblick

Um trans Menschen bestmöglich beraten und behandeln zu können, ist weitere Forschung notwendig insbesondere in folgenden Bereichen: Therapie von non-binären Menschen, optimale Fertilitätsreservenanlage vor und unter GAHT und Daten zur Langzeitsicherheit.



KD Dr. med. Lea Slahor
Abteilung für Endokrinologie,
Diabetologie und klinische Ernährung,
Luzerner Kantonsspital, Luzern

Das Wichtigste für die Praxis

- Die Hormontherapie nimmt einen wichtigen Stellenwert im Spektrum der geschlechtsangleichenden Massnahmen ein.
- Die geschlechtsangleichende Hormontherapie (GAHT) zielt darauf ab, zur Geschlechtsidentität passende körperliche Veränderungen hervorzurufen und eine Reduktion der Leidensdruck verursachenden Geschlechtsinkongruenz zu erreichen.
- Die GAHT stellt bei korrekter Indikationsstellung eine sichere, wirksame und lebenslange Therapieform dar, wobei ein regelmässiges medizinisches Monitoring wichtig ist.
- Bei der Behandlung von non-binären Personen werden die Wahl und das Ausmass der Hormontherapie gemäss individueller geschlechtsinkongruenter Symptomatik modifiziert. Leitlinien zu dieser Therapieform müssen in Zukunft noch ausformuliert werden.
- Es besteht die klare Empfehlung, trans Personen mit aktuellem oder zukünftigem Kinderwunsch vor Beginn einer GAHT zur Beratung und gegebenenfalls Anlage einer Fertilitätsreserve an ein spezialisiertes reproduktionsmedizinisches Zentrum zu überweisen.

Korrespondenz

PD Dr. med. Bettina Winzeler
 Departement für Klinische Forschung
 Universitätsspital Basel
 Petersgraben 4
 CH-4031 Basel
 Bettina.winzeler[at]usb.ch

Conflict of Interest Statement

NF: Honorare für Referententätigkeit: von Dr. Risch Labor, MPA-Fortbildung zum Thema «Transgender in der Medizin» und von Women's Health Congress 2024 Lausanne zum Thema «Practicing Transgynecology with a focus on gender affirming hormonal therapies». DGN: Honorare für Weiterbildungsvorträge zu Thema «Geschlechtsinkongruenz» an verschiedenen Kliniken in der Schweiz. ST: Unterstützung an Kongressteilnahmen: von Lily für Online EASD Congress October 2023, von Novo Nordisk für Online ECE May 2024. Die anderen Autorinnen sind teilweise Mitglieder in Fachgesellschaften (UGK und MM der SGEM und SGRM), haben aber ansonsten deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Author Contributions

Konzept und Methodologie, LS, MM, UG, BW; Schreiben, Überprüfen, Editieren, Alle. Alle Autorinnen und Autoren haben das eingereichte Manuskript gelesen und sind für alle Aspekte des Werkes mitverantwortlich.

Literatur

- 1 Wiepjes CM, Nota NM, de Blok CJM, et al. The Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria Study (1972–2015): Trends in Prevalence, Treatment, and Regrets. *J Sex Med.* 2018;15:582–90.
- 2 World Health Organization. ICD-11: International classification of diseases (11th revision). 2019.
- 3 Garcia Nuñez D, Rudolph H, Flütch N, Meier C, Wenz F, Müller A, et al. Geschlechtsangleichende Behandlungsmöglichkeiten bei Menschen mit Ge-

- schlechtsinkongruenz. *Swiss Med Forum.* 2023;23(04):862–5.
- 4 Rudolph H, Burgmeister N, Schulze J, Gross P, Hübscher E, Garcia Nuñez D. Von der Psychopathologisierung zum affirmativen Umgang mit Geschlechtervielfalt. *Swiss Med Forum.* 2023;23(04):856–60.
 - 5 Coleman E, Radix AE, Bouman WP, et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *Int J Transgend Health.* 2022;23: S1–S259. doi: 10.1080/26895269.2022.2100644. CC BY-NC-ND 4.0
 - 6 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;102:3869–903.
 - 7 Recher A, Garcia Nuñez D. Frau, Mann – Individuum: Die neuen medizinischen Empfehlungen zur Begleitung von Transmenschen und ihre Auswirkungen auf die Leistungspflicht nach KVG. *Jusletter* (18.08.2014), online. 2014.
 - 8 Cocchetti C, Romani A, Collet S, et al. The ENIGI (European Network for the Investigation of Gender Incongruence) Study: Overview of Acquired Endocrine Knowledge and Future Perspectives. *J Clin Med.* 2022;11: 9 T'Sjoen G, Arcelus J, De Vries ALC, Fisher AD, Nieder TO, Özer M, Motmans J. European Society for Sexual Medicine Position Statement «Assessment and Hormonal Management in Adolescent and Adult Trans People, With Attention for Sexual Function and Satisfaction». *J Sex Med.* 2020;17:570–84.
 - 10 Nguyen HB, Chavez AM, Lipner E, Hantsoo L, Kornfield SL, Davies RD, Epperson CN. Gender-Affirming Hormone Use in Transgender Individuals: Impact on Behavioral Health and Cognition. *Curr Psychiatry Rep.* 2018;20:110.
 - 11 Doyle DM, Lewis TOG, Barreto M. A systematic review of psychosocial functioning changes after gender-affirming hormone therapy among transgender people. *Nat Hum Behav.* 2023;7:1320–31.
 - 12 Keo-Meier CL, Herman LI, Reisner SL, Pardo ST, Sharp C, Babcock JC. Testosterone treatment and MMPI-2 improvement in transgender men: a prospective controlled study. *J Consult Clin Psychol.* 2015;83:143–56.
 - 13 Park C, Brown S, Courey M. Trans Woman Voice Questionnaire Scores Highlight Specific Benefits of Adjunctive Glottoplasty With Voice Therapy in Treating Voice Feminization. *J Voice.* 2013;27(1):214–8.
 - 14 Herndon JS, Maheshwari AK, Nippoldt TB, Carlson SJ, Davidge-Pitts CJ, Chang AY. Comparison of the Subcutaneous and Intramuscular Estradiol Regimens as Part of Gender-Affirming Hormone Therapy. *Endocr Pract.* 2023;29:356–61.
 - 15 Nota NM, Wiepjes CM, de Blok CJM, Gooren LJJ, Peerdeman SM, Kreukels BPC, den Heijer M. The occurrence of benign brain tumours in transgender individuals during cross-sex hormone treatment. *Brain.* 2018;141:2047–54.
 - 16 Kuijpers SME, Wiepjes CM, Conemans EB, Fisher AD, T'Sjoen G, den Heijer M. Toward a Lowest Effective Dose of Cyproterone Acetate in Trans Women: Results From the ENIGI Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106:e3936–45.
 - 17 Martinez-Martin FJ, Kuzior A, Hernandez-Lazaro A, et al. Incidence of hypertension in young transgender people after a 5-year follow-up: association with gender-affirming hormonal therapy. *Hypertens Res.* 2023;46:219–25.
 - 18 Hayes H, Russell R, Haugen A, Nagavally S, Sarvadeo J. The Utility of Monitoring Potassium in Transgender, Gender Diverse, and Nonbinary Individuals on Spironolactone. *J Endocr Soc.* 2022;6:bvac133.
 - 19 Raven LM, Guttman-Jones M, Muir CA. Hyperprolactinemia and association with prolactinoma in transwomen receiving gender affirming hormone treatment. *Endocrine.* 2021;72:524–8.
 - 20 Spratt DI, Stewart II, Savage C, et al. Subcutaneous Injection of Testosterone Is an Effective and Preferred Alternative to Intramuscular Injection: Demonstration in Female-to-Male Transgender Patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:2349–55.

- 21 Ahmad S, Leinung M. The Response of the Menstrual Cycle to Initiation of Hormonal Therapy in Transgender Men. *Transgend Health.* 2017;2:176–9.
- 22 Porat AT, Ellwood M, Rodina M, Dianat S. Erythrocytosis in Gender-Affirming Care With Testosterone. *Ann Fam Med.* 2023;21:403–7.
- 23 Weinand JD, Safer JD. Hormone therapy in transgender adults is safe with provider supervision; A review of hormone therapy sequelae for transgender individuals. *J Clin Transl Endocrinol.* 2015;2:55–60.
- 24 Cocchetti C, Ristori J, Romani A, Maggi M, Fisher AD. Hormonal Treatment Strategies Tailored to Non-Binary Transgender Individuals. *J Clin Med.* 2020;9(6):1609.
- 25 Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Access to fertility services by transgender and nonbinary persons: an Ethics Committee opinion. *Fertil Steril* 2021; 115: 874–8.
- 26 European Society of Human Reproduction and Embryology [Internet]. Strombeek-Bever: ESHRE Guidelines, Consensus Documents and Redommendations [cited 2024 Jun 19]. Available from: www.eshre.eu/guidelines.
- 27 Riggs DW, Bartholomaeus C. Fertility preservation decision making amongst Australian transgender and non-binary adults. *Reprod Health.* 2018;15:181.
- 28 Alpern S, Yaish I, Wagner-Kolasko G, et al. Why fertility preservation rates of transgender men are much lower than those of transgender women. *Reprod Biomed Online.* 2022;44:943–50.
- 29 Amir H, Yaish I, Oren A, Groutz A, Greenman Y, Azem F. Fertility preservation rates among transgender women compared with transgender men receiving comprehensive fertility counselling. *Reprod Biomed Online.* 2020;41:546–54.
- 30 Durcan E, Turan S, Bircan BE, et al. Fertility Desire and Motivation Among Individuals with Gender Dysphoria: A Comparative Study. *J Sex Marital Ther.* 2022;48:789–803.
- 31 Baram S, Myers SA, Yee S, Librach CL. Fertility preservation for transgender adolescents and young adults: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2019;25:694–716.
- 32 Feigerlová E, Pascal V, Ganne-Devonec MO, Klein M, Guerci B. Fertility desires and reproductive needs of transgender people: Challenges and considerations for clinical practice. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;91:10–21.
- 33 Yan M, Bustos SS, Kuruoglu D, et al. Systematic review of fertility preservation options in transgender patients: a guide for plastic surgeons. *Ann Transl Med.* 2021;9:613.
- 34 Schweizerische Bundeskanzlei [Internet]. Bern: Bundesgesetz vom 18. Dezember 1998 über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (Fortpflanzungsmedizingesetz, FMedG). Stand am 1. Juli 2023. [accessed 2024, June 21] Available from: <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2000/554/de>
- 35 Sterling J, Garcia MM. Fertility preservation options for transgender individuals. *Transl Androl Urol.* 2020;9:S215–26.
- 36 Park SU, Sachdev D, Dolitsky S, Bridgeman M, Sauer MV, Bachmann G, Hutchinson-Colas J. Fertility preservation in transgender men and the need for uniform, comprehensive counseling. *F S Rep.* 2022;3:253–63.
- 37 Israeli T, Preisler L, Kalma Y, et al. Similar fertilization rates and preimplantation embryo development among testosterone-treated transgender men and cisgender women. *Reprod Biomed Online.* 2022;45:448–56.
- 38 Leung A, Sakkas D, Pang S, Thornton K, Resetkova N. Assisted reproductive technology outcomes in female-to-male transgender patients compared with cisgender patients: a new frontier in reproductive medicine. *Fertil Steril.* 2019;112:858–65.
- 39 Jackson SS, Brown J, Pfeiffer RM, et al. Analysis of Mortality Among Transgender and Gender Diverse Adults in England. *JAMA Netw Open.* 2023;6:e2253687.
- 40 de Blok CJ, Wiepjes CM, van Velzen DM, et al. Mortality trends over five decades in adult transgender people receiving hormone treatment: a report from the Amsterdam cohort of gender dysphoria. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:663–70.