

Medikation von Personen mit geschlechtsangleichender Behandlung

EINLEITUNG

Eine Geschlechtsinkongruenz (GI) ist gemäss ICD-11 eine ausgeprägte und anhaltende Diskrepanz zwischen dem erlebten und dem angeborenen Geschlecht einer Person. Personen mit einer Geschlechtsinkongruenz haben den Wunsch, als Person des erlebten Geschlechts wahrgenommen und akzeptiert zu werden.¹ Von einer Geschlechtsdysphorie (GD) wird gesprochen, wenn Personen mit Geschlechtsinkongruenz einen klinisch relevanten Leidensdruck entwickeln.^{2,3} Abhängig von der individuellen Situation der GI oder GD werden medizinische, soziale oder juristische Transitionsmassnahmen erwogen (s. **Box 1**). Die meisten Personen mit GI oder GD unternehmen Massnahmen in allen drei Gebieten.³ Es gibt keine Daten zur Anzahl Personen mit geschlechtsangleichenden Behandlungen im ambulanten Setting in der Schweiz.⁴ Die Zahlen werden von Expert:innen auf jährlich 500–600 Fälle geschätzt.⁵ Dieser Artikel fokussiert sich auf die medikamentöse Transition bei Erwachsenen.

UMGANG MIT BETROFFENEN

Um im Gespräch die richtigen Pronomen und Ansprache verwenden zu können, sollte die Person beim Erstkontakt danach gefragt werden.^{2,3} Es sollte besprochen werden, unter welchem Namen und welcher Geschlechtskategorie die Akte geführt werden soll. Jede Änderung sollte in der Akte dokumentiert sein. Falls die juristische Änderung des Namens noch nicht erfolgt ist, sollte der Name so gewählt werden, dass der juristisch gültige Name für die Abrechnung mit der Krankenkasse noch ersichtlich ist.³

MEDIKAMENTÖSE GESCHLECHTSANGLEICHENDE BEHANDLUNG

Das Ziel einer geschlechtsangleichenden Behandlung ist das Verringern, Bewältigen

Box 1: Glossar^{3,7,19}

Geschlechtsidentität: empfundenes, intrinsisches Gefühl einer Person für ihr Geschlecht

Trans: Überbegriff für Personen mit einer anderen Geschlechtsidentität, als der bei der Geburt zugewiesenen

Cis: Geschlechtsidentität, entspricht der bei der Geburt zugewiesenen

Non-binär: weder (hauptsächlich) weiblich noch (hauptsächlich) männlich

Trans Frauen: Personen, die eine weibliche Geschlechtsidentität haben und bei Geburt dem männlichen Geschlecht zugewiesen wurden

Trans Männer: Personen, die eine männliche Geschlechtsidentität haben und bei Geburt dem weiblichen Geschlecht zugewiesen wurden

Juristische Transition: z. B. Anpassung des juristischen Geschlechts und amtlichen Vornamens

Medizinische Transition: z. B. Behandlung mit geschlechtsangleichenden Sexualhormonen oder Operationen

Soziale Transition: z. B. Anpassung des Erscheinungsbildes, Änderung von Anrede und Pronomen

oder Vermeiden einer GI/GD.² Die Behandlungsmöglichkeiten stellen dabei keine abschliessende Liste mit einer bestimmten Reihenfolge dar. Die medizinische Transition muss individuell sein und in einem Prozess der gemeinsamen Entscheidungsfindung zwischen betroffenen Personen und Behandelnden erfolgen.⁵ Die Inanspruchnahme psychiatrischer Therapie und/oder psychologischer Beratung ist keine Voraussetzung, kann aber hilfreich sein.^{5,6} Vor Beginn einer geschlechtsangleichenden Behandlung sollten Möglichkeiten der Fertilitätserschaltung (z. B. Kryokonservierung von Spermien und Eizellen) besprochen werden.^{5,7} Betroffene Personen sollten über die Möglichkeiten und Grenzen der Behandlung, sowie über mögliche Risiken der Therapien informiert werden und auch zu Lebensstilfragen (z. B. Rauchstopp) beraten werden.² Primärversorgende können unkomplizierte Hormonbehandlungen übernehmen, wenn sie ausreichende endokrinologische Kenntnisse besitzen und an ein entsprechendes Betreuungsnetzwerk angegliedert sind.³ Ist dies nicht der Fall, wird empfohlen, geschlechtsangleichende Behandlungen in spezialisierten Zentren durchzuführen.^{2,3,5}

Feminisierung

Bei einer feminisierenden Behandlung werden einerseits Östrogene (17 β -Östradiol) substituiert und andererseits körpereigene Androgene unterdrückt.^{5,7} Antiandrogene blockieren die Wirkung von Testosteron an den Androgenrezeptoren oder hemmen die Produktion von Gonadotropinen in der Hypophyse.^{5,8} Eingesetzte Antiandrogene sind Cyproteronacetat, Spironolacton und Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten (GnRHA, s. **Tab. 1, S. 2**).^{5,7-9} Nach einer Orchiektomie (Entfernung der Hoden) kann auf die antiandrogene Therapie verzichtet werden.^{2,8}

Die feminisierende medikamentöse Behandlung führt zu einer Umverteilung von Körperfett, einer Abnahme der Muskelmasse und Kraft, weicherer Haut, ev. verminderter Libido, weniger häufigen spontanen Erektionen, einer Abnahme der Spermienproduktion, einer Brustvergrösserung, verringertem Hodenvolumen und Penisgrösse. Der Effekt auf das Terminalhaarwachstum (lange, kräftige, pigmentierte Haare, wie z. B. Barthaare oder Achselhaare) ist nur sehr gering und es müssen meist zusätzliche Massnahmen zur Haarentfernung (z. B. Laser-Epilation)



angewendet werden.^{2,5,7} Die Stimmhöhe wird durch eine feminisierende Behandlung nicht beeinflusst, wenn die Behandlung nach dem Stimmbruch erfolgt. Wird die Behandlung bereits vor dem Stimmbruch begonnen, bleibt die Stimmhöhe unverändert.^{5,7} Erste Effekte der Behandlung sind bereits nach 1–3 Monaten zu erwarten (z. B. seltenere spontane Erektionen, Abnahme der Muskelmasse), das maximale Ergebnis nach 2–5 Jahren (z. B. Brustwachstum, Umverteilung des Körperfetts).⁷

Zu den Risiken einer feminisierenden Behandlung gehören (je nach eingesetztem Präparat) venöse Thromboembolien, Hyperkaliämie, Hypertriglyceridämie und eine Gewichtszunahme. Cyproteronacetat ist mit erhöhten relativen Risiken für Meningeome, arterieller Hypertonie, Hyperprolaktinämie und Abfall des HDL-Cholesterins verbunden.^{7,8,10} Auch wenn noch Fragen bezüglich der Langzeitsicherheit der geschlechtsangleichenden Hormontherapie offen bleiben, weisen aktuelle Daten nicht darauf hin, dass es unter Therapie zu einem Anstieg des Risikos für kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Erkrankungen kommt.^{7,11} Ob die Therapie zu einer Erhöhung des Risikos für die Entwicklung von Brust- und Prostatakrebs führt, ist ebenfalls unklar.^{2,7} Für trans Personen gelten die gleichen

Screening-Empfehlungen wie für cis Personen. Um das Risiko von Thromboembolien zu senken, wird bei Personen mit erhöhtem Thromboembolie-Risiko (z. B. Alter über 45 Jahre) transdermales Östradiol anstelle von oralen Östrogenen empfohlen.^{2,5,9} Es ist jedoch zu bemerken, dass diese Empfehlungen aus Daten einer anderen Population extrapoliert wurden und dabei nicht zwischen den verschiedenen oralen Östrogenen unterschieden wurde: Bei postmenopausalen cis Frauen konnte ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse bei Therapie mit oralen Östrogenen (RR 1,9; 95% CI 1,3–2,3) gezeigt werden, wohingegen bei transdermaler Anwendung kein erhöhtes Thromboembolie-Risiko festgestellt werden konnte (relatives Risiko: 1,0; 95% CI 0,9–1,1).¹² Bei trans Personen wird 17β-Östradiol verwendet, welches ein geringeres Risiko hat. Es werden regelmäßige Laborkontrollen (initial alle 3 Monate, bei stabilem Verlauf 6- bis 12-monatlich) empfohlen.^{5,7} Das Serum-Testosteron sollte unter 50 ng/dl (1,7 nmol/l) liegen. Es ist jedoch zu beachten, dass dies aufgrund der unterschiedlichen Wirkweise von insbesondere Spironolacton teilweise nicht erreicht wird, obwohl dennoch eine gute Wirkung erzielt wird. Der Zielspiegel von Serum-Östradiol sollte nicht höher als 200 pg/ml (734,3 pmol/l) sein.

Bei Personen mit zusätzlichen Risikofaktoren (Alter, eingeschränkte Nierenfunktion), sollten bei der Einnahme von Spironolacton auch die Serumelektrolyte (insbesondere Kalium bei über 45-Jährigen)^{13,14} und die Nierenfunktion (Kreatinin) gemessen werden.⁷

Maskulinisierung

Bei der maskulinisierenden medikamentösen Behandlung wird Testosteron eingesetzt (s. **Tab. 1**).^{2,5,7,19} GnRHA können zusätzlich zur Menstruationshemmung eingesetzt werden.¹⁵ Die maskulinisierende medikamentöse Behandlung führt zu vermehrter Körper- und Gesichtsbehaarung, Zunahme der Muskelmasse und -kraft, Fettumverteilung, Ausbleiben der Menstruation, Vergrößerung der Klitoris, Atrophie der Vagina und Vertiefung der Stimme.^{5,7} Die Vertiefung der Stimme beträgt ungefähr 8–10 Halbtöne und ist irreversibel.⁵ Die ersten Effekte werden dabei bereits nach 1–3 Monaten Therapie erwartet (z. B. Vertiefung der Stimme, Ausbleiben der Menstruation), andere Effekte erfordern bis zu mehrere Jahre (z. B. Fettumverteilung, Bartwuchs), um sichtbar zu werden.^{5,7} Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Testosteron umfassen Polyzythämie (v. a. Erhöhung der Erythrozytenzahl), Akne, androgenetische Alopezie, Hypertension, Schlafapnoe, Gewichtszunahme, vermindertes HDL- und erhöhtes LDL-Cholesterin.⁷ Das Risiko für eine verminderte Knochendichte, Osteoporose, Brust-, Zervix- und Eierstockkrebs ist unklar.^{2,7} Personen unter einer maskulinisierenden Behandlung bemerken initial häufig eine zunehmende Libido.^{2,5} Es werden regelmäßige Laborkontrollen (initial alle 3 Monate, im Verlauf alle 6–12 Monate) empfohlen. Angestrebt wird dabei ein Testosteronspiegel etwa im physiologischen Bereich von cis Männern von 400–700 ng/dl (13,9–24,3 nmol/l).^{5,7} Zusätzlich wird empfohlen den Hämatokrit und die Hämoglobin-Konzentration regelmäßig zu messen.⁷ Beim Auftreten einer Erythrozytose sollte die Testosterondosis verringert oder das Injektionsintervall verlängert werden.^{15,20}

Tabelle 1: In der Schweiz zugelassene Substanzen, die off-label zur medikamentösen Geschlechtsangleichung angewendet werden, adaptiert nach^{7,15-17}

	Wirkstoff-abgabe	Wirkstoff	Präparate (Auswahl)	Dosierung
Feminisierung				
Östrogene	Oral	Östradiol/-valerat	Progynova®, Estrofem® N, Femoston® mono	2,0–6,0 mg/d
	Transdermal Pflaster	Östradiol	Estradot®	0,025–0,2 mg/d
	Transdermal Gel	Östradiol	Divigel®, Oestrogel®	Abhängig von der Formulierung
Antiandrogen wirkende Medikamente	Parenteral	GnRHA (z. B. Leuprorelin)	Lucrin®	3,75 mg s. c./i. m. monatlich oder 11,25 mg s. c. alle 12 Wochen
	Oral	Spironolacton Cyproteronacetat	Aldactone® Androcur®	100–300 mg/d 10 mg/d
Maskulinisierung				
Testosteron	Parenteral	Testosteron enanthat	Testoviron®	50–100 mg i. m./s. c. wöchentlich oder 100–250 mg i. m. alle 2–4 Wochen ¹⁸
		Testosteron undecanoat	Nebido®	500–1000 mg i. m. alle 8–14 Wochen ¹⁸
	Transdermal Gel	Testosteron	Testogel®, Tostran®, Testavan®	40–100 mg/d
Gonadotropin-supprimierende Medikamente	Parenteral	GnRHA (z. B. Leuprorelin)	Lucrin®	3,75 mg s. c./i. m. monatlich oder 11,25 mg s. c. alle 12 Wochen

Abkürzungen: i. m.: intramuskulär, s. c.: subkutan, GnRHA: Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten

Behandlungserfolg

Die deutsche Gesellschaft für Sexualforschung beurteilt die Hormontherapie kurz- und mittelfristig als sicher und wirksam.² Die gewünschten körperlichen Veränderungen werden sowohl bei transmaskulinen wie auch bei transfemininen Personen durch die Hormontherapie erreicht.²¹ Die geschlechtsangleichende

Behandlung führte zudem zu einer reduzierten GD, reduzierten psychischen Symptomen, einer erhöhten Lebensqualität und positiven Einflüssen auf die Sexualität.^{2,22} Weitere Forschung insbesondere im Hinblick auf die Langzeitsicherheit ist jedoch notwendig.¹¹

Trans Personen weisen eine signifikant erhöhte Mortalitätsrate im Vergleich zu cis Personen auf.^{2,9,23} Insbesondere das Risiko für Tod durch externe Gewalt und Suizid ist erhöht; die Evidenz, ob zusätzlich ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko besteht, ist ambivalent.^{2,23} Die erhöhte Mortalität ist multifaktoriell und auch auf Minderheitsstressoren zurückzuführen.^{2,23}

KOSTENÜBERNAHME: RECHTLICHE GRUNDLAGEN

Die medikamentöse geschlechtsangleichende Behandlung erfolgt off-label; die Kosten werden auf Grund fehlender Behandlungsalternativen bei etablierter Diagnose einer GD jedoch von der Krankenkasse übernommen, teilweise ist hierfür eine Kostengutsprache nötig. Dabei müssen, wie bei jeder anderen medizinischen Behandlung auch, die Voraussetzungen gemäss KVG erfüllt sein (Vorliegen einer Diagnose, Behandlung im Inland und an einem anerkannten Ort

KONKLUSION

- Eine **Geschlechtsinkongruenz** ist eine ausgeprägte und anhaltende Diskrepanz zwischen dem erlebten und dem bei der Geburt zugewiesenen Geschlecht einer Person. Bei einer **Geschlechtsdysphorie** entwickeln Personen zusätzlich einen klinisch relevanten Leidensdruck.
- Bei einer **feminisierenden** geschlechtsangleichenden Behandlung werden überwiegend transdermale **Östrogene** und orale **Antiandrogene** eingesetzt.
- Bei einer **maskulinisierenden** geschlechtsangleichenden Behandlung wird parenterales oder transdermales **Testosteron** eingesetzt.
- Die Anwendung der Medikamente erfolgt **off-label**. Die Kosten für Medikamente werden bei gesicherter Diagnose von der Krankenversicherung vergütet.
- Geschlechtsangleichende Hormonbehandlungen sind sicher und führen nebst den körperlichen Veränderungen zu **reduzierter Geschlechtsdysphorie, reduzierten psychischen Symptomen, einer erhöhten Lebensqualität und verbesserter Sexualität**.
- Bei der Beratung von betroffenen Personen in der Apotheke sollte offen gefragt werden, mit **welchem Pronomen und welchem Namen** die Person angesprochen werden möchte und dies **im System vermerkt werden**.

durch anerkannte Leistungserbringende, Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit der Behandlung, kein Leistungsausschluss), damit eine Leistungspflicht der Krankenversicherung besteht.²⁴ Die in diesem Artikel beschriebenen geschlechtsangleichenden Massnahmen sind in internationalen Leitlinien empfohlen und besitzen eine nachgewiesene klinische Wirksamkeit.^{2,7} Somit erfüllen sie die Kriterien für eine Kostenübernahme.⁵

Beispiele von nicht übernommenen Leistungen sind^{19,24}:

- Im Ausland durchgeführte geschlechtsangleichende Operationen
- Angleichende Massnahmen und Epilationen, die von nicht-erkannten Leistungserbringenden durchgeführt werden
- Perücken (mögliche Kostenübernahme durch die Invalidenversicherung)

Referenzen

1. World Health Organization (WHO). HA60-HA6Z Gender incongruence. International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.). Zuletzt aufgerufen am 10.11.2023. <http://id.who.int/icd/entity/411470068>
2. Deutsche Gesellschaft für Sexualforschung (DGfS). Geschlechtsinkongruenz, Geschlechtsdysphorie und Trans-Gesundheit: S3-Leitlinie zur Diagnostik, Beratung und Behandlung. AWMF online. 2019.
3. Brüll N et al. Geschlechtervarianz in der Primärversorgung. Prim Hosp Care Allg Inn Medizin. 2022;22(7):199-203.
4. Roduit B. 21.4506 | Exponentieller Anstieg bei der medizinischen Behandlung junger Transmenschen. Wird die Schweiz die umstrittenen Praktiken regulieren? | Amtliches Bulletin | Das Schweizer Parlament. 2022.
5. Garcia Nuñez D et al. Geschlechtsangleichende Behandlungsmöglichkeiten bei Menschen mit Geschlechtsinkongruenz. Swiss Med Forum. 2023;23(4):862-865.
6. Rudolph H et al. Von der Psychopathologisierung zum affirmativen Umgang mit Geschlechtervielfalt. Swiss Med Forum. 2023;23(4):856-860.
7. Coleman E et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. Int J Transgender Heal. 2022;23(S1):S1-S259.
8. Tangpricha V et al. Transgender women: Evaluation and management. UpToDate. Zuletzt aufgerufen am 04.01.2024. <https://www.uptodate.com/contents/transgender-women-evaluation-and-management>
9. Wylie K et al. Serving transgender people: clinical care considerations and service delivery models in transgender health. Lancet. 2016;388(10042):401-411.
10. Martinez-Martin FJ 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(1):219-225.
11. Haupt C et al. Antiandrogens or estradiol treatments or both during hormone replacement therapy in transitioning transgender women. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2020(11).
12. Olié V et al. Risk of venous thrombosis with oral versus transdermal estrogen therapy among postmenopausal women. Curr Opin Hematol. 2010;17(5):457-463.
13. Hayes H et al. The Utility of Monitoring Potassium in Transgender, Gender Diverse, and Nonbinary Individuals on Spironolactone. J Endocr Soc. 2022;6(11):1-4.
14. Thiede RM et al. Hyperkalemia in women with acne exposed to oral spironolactone: A retrospective study from the RADAR (Research on Adverse Drug Events and Reports) program. Int J Women's Dermatology. 2019;5(3):155-157.
15. Meyer G et al. Hormonal Gender Reassignment Treatment for Gender Dysphoria. Dtsch Arztebl Int. 2020;117(43):725-732.
16. Hembree WC et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(11):3869-3903.
17. Olson-Kennedy J et al. Management of transgender and gender-diverse children and adolescents. UpToDate. Zuletzt aufgerufen am 08.01.2024. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-transgender-and-gender-diverse-children-and-adolescents>
18. Kliebhan J. Persönliche Kommunikation. Januar 2024.
19. TGNS Transgender Network Switzerland. Zuletzt aufgerufen am 10.11.2023. <https://www.tgns.ch/de/>
20. Ohlander SJ et al. Erythrocytosis Following Testosterone Therapy. Sex Med Rev. 2018;6(1):77-85.
21. Cocchetti C et al. The ENIG (European Network for the Investigation of Gender Incongruence) Study: Overview of Acquired Endocrine Knowledge and Future Perspectives. J Clin Med. 2022;11(7):1784.
22. Murad MH et al. Hormonal therapy and sex reassignment: a systematic review and meta-analysis of quality of life and psychosocial outcomes. Clin Endocrinol (Oxf). 2010;72(2):214-231.
23. Jackson SS et al. Analysis of Mortality Among Transgender and Gender Diverse Adults in England. JAMA Netw. Open. 2023;6(1):e2253687.
24. Recher A et al. Frau, Mann – Individuum: Die neuen medizinischen Empfehlungen zur Begleitung von Transmenschen und ihre Auswirkungen auf die Leistungspflicht der KVG. Juletter. 2014.