

Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik  
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



## Die hormonelle Behandlung transsexueller Personen

van Trotsenburg MAA, Cohen EMR, Noe M

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol* 2004; 1 (3), 171-183

[www.kup.at/repromedizin](http://www.kup.at/repromedizin)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, DIR, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

# Die hormonelle Behandlung transsexueller Personen

M. A. A. van Trotsenburg, E. M. R. Cohen, M. Noe

Die psychiatrische Diagnose Transsexualität wird bei kontraseuell identifizierten Personen gestellt und stellt die wohl extremste Form einer Geschlechtsidentitätsstörung dar. Neben psychiatrischen und psychotherapeutischen Interventionen sowie der operativen Angleichung an das gewünschte Geschlecht ist die gegengeschlechtliche Hormontherapie ein bedeutender Pfeiler des Behandlungsprozesses. Sie hat weitreichende teils irreversible Konsequenzen. Dieser Beitrag beschreibt die Hormontherapie in der besonderen Indikation „Transsexualität“ unter Berücksichtigung des Kontextes. Die Hormontherapie supprimiert die genuinen, aber unerwünschten sekundären Geschlechtscharakteristika und induziert, mehr oder weniger ausgeprägt, die Ausbildung der Geschlechtscharakteristika des gewünschten anderen Geschlechts. Die Therapie hat ein erhebliches Risikopotential. Nach der hormonell induzierten äußerlichen Angleichung an das gewünschte Geschlecht und der operativen Geschlechtskonversion muß eine Hormontherapie jahre-, manchmal jahrzehntelang fortgesetzt werden. Nicht wenige transsexuelle Personen verzichten nach der operativen Geschlechtsanpassung auf weitere professionelle Betreuung, einerseits aus Sorge vor „Pathologisierung“ ihres Zustandes, andererseits aus Unkenntnis über mögliche (Langzeit-) Folgen der hochdosierten gegengeschlechtlichen Hormontherapie. Risikoscreening und Adaption der notwendigen Therapie an das individuelle Risikoprofil, Optimierung von Lifestyle-Faktoren sowie regelmäßige Check-ups können dazu beitragen, das immanente Risiko der gegengeschlechtlichen Hormontherapie auf ein vertretbares Maß zu senken. Kontrollen erfassen unterschiedliche Bereiche, wie kardiovaskuläre Parameter, Lipidprofil, Osteodensitometrie, die Brustdrüse, die Genitalorgane u.v.m., und lassen sich nicht auf einen basalen Hormonstatus von 17 $\beta$ -Estradiol und Testosteron reduzieren. Vorliegende Daten zeigen, daß Transsexuelle unter der Voraussetzung einer optimalen Betreuung ein mit der allgemeinen Bevölkerung vergleichbares Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko aufweisen. Die Notwendigkeit einer professionellen somatischen Betreuung dieser Personengruppe wird zunehmend erkannt. Die lebenslang notwendige komplexe Behandlung wird am effektivsten durch spezialisierte, interdisziplinär arbeitende Transgender-Teams gewährleistet.

**Schlüsselwörter:** Transsexualität, Hormontherapie, Risikoscreening

**Hormonal Treatment of Transsexuals.** This survey summarises principles of cross-sex hormonal treatment of transsexuals. Transsexualism is increasingly recognized as an independent diagnosis. Cross-sex hormonal treatment suppresses effectively the unwanted secondary sex characteristics of the genuine sex and promotes, to some extent, the development of the sex characteristics of the desired sex. As a matter of fact many transsexuals still do not receive sufficient medical care. Some transsexuals refuse medical care intentionally misjudging transsexualism as a sexual preference and not as a chronic condition with the need for life-long care. The complexity of cross-sex hormonal treatment is still poorly understood. Long-term effects are hardly known. Regarding many blank areas of this therapy, risk screening and tailoring treatment to the individual risk profile may help lowering risks to a justifiable level. Changes of lifestyle and regular examinations by experienced professionals make cross-sex hormonal treatment “an acceptably safe practice”. Periodic check-ups are not limited to measurement of 17 $\beta$ -estradiol and testosterone but include matters such as: cardiovascular riskmarkers, liver enzymes, lipid profile, bone density, breast and genital examination etc. Professional care for transsexuals should cover both psychotherapeutic and somatic issues and can be offered most effectively within specialised interdisciplinary formed gender-teams. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2004; 1 (3): 171–83.

**Key words:** transsexualism, cross-sex hormonal treatment, risk-screening

Die virilisierende Wirkung von Androgenen und die feminisierende Wirkung von Estrogenen hat umgangssprachlich zu der irreführende Bezeichnung sogenannter männlicher und weiblicher Hormone geführt. Estrogene und Androgene üben allerdings sowohl im weiblichen wie auch im männlichen Organismus entscheidende Funktionen aus. Der hormonelle Unterschied zwischen Mann und Frau zeigt sich quantitativ und nicht so sehr qualitativ [1] und ist besonders von der geschlechtsspezifischen Induktion und lokalen Konzentration der Aromatase (CYP 19) abhängig [2, 3].

Vor mittlerweile 30 Jahren wurde eine ambitionierte Studie an Männern nach Herzinfarkt wegen einer unzulässigen Zunahme der Inzidenz von Re-Infarkten und Todesfällen abgebrochen: „The Coronary Drug Project“ [4]. Die Studie wollte den hypothetisierten Stellenwert equiner Estrogene in der Sekundärprävention nachweisen. Seit damals wird der sogenannten gegengeschlechtlichen Hormontherapie mit großem Vorbehalt begegnet.

Das Interesse an der Funktion von Androgenen bei der Frau und vice versa von Estrogenen beim Mann wurde in den letzten Jahren neu entfacht durch die Anti-Aging-, besser: „Better-Aging“-Diskussion [3, 5] und

auch durch die zunehmend respektierte Bedeutung von Estrogenen für die männliche Reproduktion [6].

Eine Personengruppe, für die die gegengeschlechtliche Hormontherapie geradezu existentielle Bedeutung hat, sind transsexuelle Personen. Es sind Personen, die sich ihrem somatischen Geschlecht entfremdet haben und sich sowohl seelisch wie auch sozial dem konträren Geschlecht zugehörig fühlen.

Der Begriff „Transsexualität“ wurde bereits 1910 von Hirschfeld eingeführt, wenngleich noch in anderer Konnotation als heute. „Transsexualismus“ als Synonym für eine tiefe und persistierende Geschlechtsidentitätsstörung oder Geschlechtsdysphorie setzte sich erst nach der Veröffentlichung der Monographie von Harry Benjamin 1966 durch [7].

Als eigenständige Diagnose wurde Transsexualität überhaupt erst 1979 in der ICD-9 (International Classification of Diseases – ICD) der WHO sowie in den Diagnoseschlüssel der Amerikanischen Psychiatrischen Vereinigung (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM) aufgenommen. Die aktuelle Version, ICD-10, ordnet „Störungen der Geschlechtsidentität“ (F64) unter Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen (F6) ein. Die Kategorien unterscheiden ausdrücklich sexuelle Deviationen, Transvestitismus oder Adoleszenzkonflikte mit transsexueller Symptomatik. Ob es sich bei der getroffenen Kategorisierung tatsächlich um „klinisch distinkte Einheiten oder um Prägnanztypen auf einem Kontinuum handelt“ [8], bleibt umstritten. Das Faktum, daß in der Vergangenheit die verschiedenen Versionen von DSM und ICD Transsexualität unterschiedlich zugeordnet haben, zeigt auf, wie wenig Konsens über die Phänomenologie der Geschlechtsidentitätsstörungen herrscht.

Eingegangen: 08. 01. 2004; akzeptiert nach Revision: 11. 08. 2004.  
Aus der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Michael van Trotsenburg, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Univ.-Klinik für Frauenheilkunde der Medizinischen Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20;  
E-Mail: michael.van-trotsenburg@meduniwien.ac.at

Auch wenn die endokrinologische Befassung mit der Problematik von Transsexualität in erster Linie der suffizienten medizinischen Versorgung einer unterversorgten und marginalisierten Personengruppe dient, so kann das Monitoring der Therapie doch wesentlich zum allgemeinen Verständnis von Estrogenen im männlichen und von Androgenen im weiblichen Organismus beitragen. Die irreversiblen Nebenwirkungen lassen ja zu Recht eine hoch dosierte Estrogentherapie an einem genetischen Mann bzw. eine hoch dosierte Androgentherapie an einer genetischen Frau aus Studienzwecken nicht zu.

Das wissenschaftliche Interesse an Fragestellungen in Zusammenhang mit Transsexualität ist relativ gering. Auch das gegenseitige Mißtrauen zwischen Schulmedizin und Betroffenen erschwert sinnvolle Therapieansätze. Doch manchmal sind sich auch Betroffene der besonderen Situation bewußt und formulieren Interesse am medizinischen Fortschritt. Beispielsweise leitet eine transsexuelle Ärztin in den USA eine gemeinsame Studie von Kardiologen und einem Transgender-Center zur Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren [9]. Auch seitens der Grundlagenforschung wird eine verstärkte Beachtung der transsexuellen Personengruppe gefordert [10].

So bedeutend und notwendig wissenschaftliche Begleitstudien in diesem Kontext sind, so klar muß aber das primäre Ziel der ordentlichen Betreuung dieser Risikogruppe bleiben.

## Diagnostik

Temporäre Geschlechtsidentitätsstörungen in der Adoleszenz sind bekannte entwicklungspsychologische Konstante. Transsexualität als die extremste Ausprägung von Geschlechtsdysphorie steht am anderen Ende des Spektrums. Sie ist durch die Konstanz des Wunsches, dem anderen Geschlecht anzugehören, charakterisiert und manifestiert sich unabhängig von spezifischen Lebensabschnitten. Dieser Wunsch läßt sich häufig bis in die frühe Kindheit zurückverfolgen.

Die gynäkologische oder urologische Sprechstunde ist nicht selten der Ort, wo erstmals ein Unbehagen mit dem eigenen Geschlecht formuliert wird oder über geschlechtsdysphorisches Verhalten des Partners berichtet wird. Dies sollte Anlaß geben, an einen einschlägig mit der Problematik vertrauten Psychiater zu verweisen. Tatsächlich wird die Geschlechtsdysphorie auch heute noch häufig verkannt, mit vielen Jahren Verzögerung diagnostiziert und damit unnötiges Leid perpetuiert.

Wenngleich Betroffene sich mitunter heftig dagegen verwahren, daß Transsexualität als Krankheit definiert ist und im Diskurs über Sex und Gender das Phänomen manchmal im Sinne einer bloßen sexuellen (Dys-) Orientierung bagatellisiert, und manchmal selbst als Befreiung aus der starren dichotomen Mann-Frau-Ordnung gefeiert wird, so findet diese extremste Ausformung einer Geschlechtsidentitätsstörung dennoch als Krankheit zunehmende Beachtung.

Nach der heute in Kraft befindlichen Version, ICD 10, der WHO-Klassifikation ist die Erfüllung folgender diagnostischer Kriterien für Transsexualität (F64.0) obligat:

- Starke und anhaltende gegengeschlechtliche Identifikation durch mindestens 2 Jahre.
- Wunsch, im anderen Geschlecht zu leben und als Person des bevorzugten Geschlechts akzeptiert zu werden sowie die Bereitschaft nach hormoneller und chirurgischer Behandlung, um den eigenen

Körper dem bevorzugten Geschlecht möglichst anzugleichen.

- Die gegengeschlechtliche Identität ist kein Symptom einer anderen psychischen Erkrankung oder einer chromosomalen Anomalie.

Realiter begegnet uns Transsexualität zunächst als Behauptung einer Person. Es existieren keine (Surrogat-) Marker für die Diagnose!

Erschwerend für die Diagnosestellung ist, daß 60 % der Mann-zu-Frau-Transsexuellen (MzF) vor der psychiatrischen Indikationsstellung für den Beginn einer somatischen Behandlung eine hormonelle Selbstmedikation betreiben [11]. Bei Frau-zu-Mann-Transsexuellen (FzM) hat eine vorzeitige Hormoneinnahme Seltenheitswert. Die psychotrope Wirkung von Sexualsteroiden [12] verfestigt den transsexuellen Wunsch und konterkariert die Bemühungen von Psychotherapie und Psychiatrie, Art und Ausmaß der Störung der geschlechtlichen Identität *lege artis* abzuklären und eventuelle psychiatrische Komorbiditäten auszuschließen.

Zwei Gründe mögen diese Beobachtung erklären: Mann-zu-Frau-Transsexuelle sind bei der Erstvorstellung deutlich älter als Frau-zu-Mann-Transsexuelle (durchschnittlich 12 Jahre älter in Österreich [11], durchschnittlich 6 Jahre älter in Schweden [13]) und verzeichnen häufiger biographische Bruchlinien. Betroffene geben an, daß sie nach einer „Zeit der Suche“, „Jahren des Zweifels“ und „verlorenen Jahren“ „keine Zeit mehr verlieren wollen“ und ihr Coming-out forcieren, ohne Rücksicht auf den vorgegebenen diagnostischen Prozeß.

Dazu trägt auch die Meinung mancher Betroffener bei, ihre transsexuelle Identität als Normvariante geschlechtlicher Identität zu begreifen. Die angebotene medizinische Betreuung wird von dieser Gruppe als Pathologisierung diskreditiert und abgelehnt.

Um so wichtiger ist die Kennzeichnung von Transsexualität als psychische Erkrankung. Die Diagnose „...ist kein Freibrief für Stigmatisierung oder Entzug selbstverständlicher Menschenrechte. Das Stellen der formalen Diagnose ist die Voraussetzung für professionelle Hilfe und für die Kostenübernahme der Therapie durch die Krankenversicherungen“ [14].

Aufgrund der besonders diffizilen (Differential-) Diagnostik und der schwerwiegenden sozialen, psychischen und somatischen Konsequenzen hat die internationale Fachgesellschaft für Geschlechtsidentitätsstörungen, die Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association (HBIGDA), sogenannte Standards of Care herausgegeben. Diese Standards definieren Qualitätskriterien des diagnostischen und therapeutischen Prozesses, an denen sich mittlerweile die meisten nationalen Gesellschaften und Gender-Kliniken weltweit orientieren ([www.hbigda.org](http://www.hbigda.org)).

## Epidemiologie

Zur Prävalenz liegen nur wenige systematische Publikationen vor. Seit der ersten systematischen Untersuchung von Walinder 1967 [15] zeigt sich eine deutliche Prävalenzsteigerung, wenngleich sich diese Tendenz nicht konsistent in allen vorliegenden Studien fortsetzt. Die HBIGDA zitiert in der gültigen 6. Auflage ihrer Standards of Care als Referenz Prävalenzdaten aus den Niederlanden aus 1996 mit MzF 1:11.900 und FzM 1:30.400 [16]. Das Geschlechterverhältnis von 3:1 in den Studien aus den Niederlanden und Singapur wird durch neuere Daten

**Tabelle 1:** Prävalenz Transsexualität

	♂ zu ♀	♀ zu ♂
v. Kesteren, Niederlande 1996 [16]	1:11.900	1:30.400
Walinder, Schweden 1971 [19]	1:37.000	1:107.000
Hoening & Kenna, England 1974 [20]	1:34.000	1:108.000
Tsoi, Singapur 1988 [21]	1:8.300	1:27.000
Bodlund, Schweden 1993 [22]	1:130.000	1:130.000
Weitze & Osburg, Deutschland 1996 [23]	1:42.000	1:104.000

aus einer deutschen und einer schwedischen Studie widerlegt, die von einem ausgeglichenen Geschlechterverhältnis berichten [17, 18].

Die älteren Zahlen reflektieren auch die Schwierigkeiten in den 1960er und 1970er Jahren, sich zu seiner Geschlechtsdysphorie zu bekennen. Es ist als sicher anzunehmen, daß die Enttabuisierung von Sexualität seit den 1970er Jahren in der westlichen Hemisphäre dazu beigetragen hat, ein Outing zu erleichtern (Tab. 1).

### Risikoscreening

Da die risikobehaftete Hormonersatztherapie in der Indikation Transsexualität als kaum verzichtbar empfunden und ihr manchmal sogar eine identitätsstiftende Bedeutung beigemessen wird, müssen beeinflussbare Risikofaktoren wie Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Bewegungsarmut u. v. m. frühzeitig erkannt, behandelt oder verändert werden. Diese Faktoren sind behandelbar und die Therapie kann anschließend dem individuellen Risikoprofil angepaßt werden.

Ein somatisch orientiertes Risikoscreening zu einem möglichst frühen Zeitpunkt ist insofern auch empfehlenswert, als selten vorkommende absolute Kontraindikationen [24] für die Behandlung mit gegengeschlechtlichen Hormonen rechtzeitig erkannt und PatientInnen psychotherapeutisch auf alternative Umgangsformen mit ihrer Geschlechtsdysphorie vorbereitet werden können. Nach Beginn der (psychotropen) gegengeschlechtlichen Hormontherapie ist es erfahrungsgemäß schwierig, die Therapie auszusetzen.

Transsexuelle Personen weisen mit Ausnahme der Suizidalität *a priori* kein anderes Risikoprofil auf als der Durchschnitt der Bevölkerung. Die hochdosierte gegengeschlechtliche Hormontherapie beeinflusst das Risikoprofil in negativer, aber vertretbarer Weise, besonders im Bereich kardiovaskuläre Erkrankungen und Osteoporose [25].

So wird die Kombination von Übergewicht, ungünstigem Lipidprofil und erhöhtem Hämatokrit bei Frau-zu-Mann-Transsexuellen unter Therapie häufig gesehen und kann in Kombination mit präexistenten Risikofaktoren synergistisch ungünstig auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen wirken. Retrospektive Daten zur Morbidität und Mortalität betonen insbesondere das thromboembolische Risiko [26].

Auch die aktuelle Diskussion über akkumulierende negative Effekte der peri- und postmenopausalen Hormonersatztherapie sollte für die Langzeittherapie transsexueller Personen mit Suppression endogener Hormone und hochdosierten gegengeschlechtlichen Hormonen Anlaß sein, vor Beginn einer Therapie eine individuelle Risikoeinschätzung zu erstellen.

Endokrinologisch tätige Fachärzte stehen angesichts transsexueller Personen vor der besonderen Situation, ohne somatische Indikation eine schwerwiegende Thera-

pie zu beginnen, die nach kurzer Zeit zu irreversiblen Folgen führt und über dessen Langzeitfolgen noch sehr wenig bekannt ist. Die Verantwortung für die somatische Behandlung verbleibt bei dem die Therapie durchführenden Arzt und nicht beim diagnostizierenden Psychiater! Bei manchen als „transsexuell“ zugewiesenen Personen mit einem auffälligen und devianten Verhalten wird die Therapie abgelehnt werden müssen. Non-Compliance ist ein bedeutender Risikofaktor der hochdosierten gegengeschlechtlichen Hormontherapie und sollte im Rahmen des Risikoscreenings ausgeschlossen werden.

So wie Therapie und die angewendeten Dosierungen nicht „evidence based“ sind, liegen auch für das Risikoscreening keine Empfehlungen vor. Altersentsprechendes Screening und Betonung von Präventionsstrategien erhalten einen zunehmenden Stellenwert, wenngleich sich Inhalt und Ausmaß des Risikoscreenings zwischen den einzelnen Zentren noch erheblich unterscheiden (Tab. 2).

Die Risikoeinschätzung und Risikodifferenzierung durch Einbeziehung auch neuerer Risikofaktoren, wie Homocystein [28], Lp(a), prothrombotische Faktoren, Metabolisches Syndrom und Lifestyle, erlaubt es den Betroffenen, die gegengeschlechtliche Hormontherapie mit einer umfassenden Änderung von Lebensgewohnheiten zu junktieren. Selten stehen Menschen vor so weitreichenden Änderungen ihrer Lebensumstände als zu Beginn der Real-Life-Experience (Alltagstest) und der Hormontherapie. In dieser Situation zeigen sich viele Betroffene bereit, einen gesünderen Lebensstil zu beginnen.

Nicht etabliert ist der Einsatz von Mikroarrays, die simultan eine Vielzahl klinisch relevanter genetischer Marker bestimmen können. Zunehmend setzt sich aber die Bestimmung relevanter polymorpher Genvarianten (Polymorphismen) für Erkrankungen wie Atherosklerose, Hypertonie, Osteoporose oder Thrombose durch. Diese erlauben es dem Arzt, in bislang ungekanntem Ausmaß eine Therapie zu individualisieren [29].

Im Gegensatz zu Hormonbestimmungen, die eine Momentaufnahme darstellen und damit nur bedingt tauglich für eine Modifikation der Therapie sind, können genomische Polymorphismen Aussagen über die lebenslange Produktion, Metabolisierung und Gewebsbelastung der Steroidhormone treffen.

Beispielsweise führt eine polymorphe Mutation (M158V) des Enzyms Catechol-O-Methyltransferase zu einer verminderten Aktivität und damit zu einer erhöhten Langzeitbelastung durch Metaboliten mit Estrogenaktivität. Diese Mutation tritt bei etwa 25 % der kaukasischen Bevölkerung auf und wird mit hormonabhängigen Tumoren, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und der Effektivität einer Hormonersatztherapie in Zusammenhang gebracht [30].

Das Zytochrom P450 1B1 aktiviert zahlreiche Prokarzinogene wie polyaromatische Amine, Benzopyrene, Dioxin u. a. Diese sind im Tabakrauch nachgewiesen. Cyp1B1 katalysiert allerdings auch die Hydroxylierung von 17β-E2, so daß die Trägerschaft polymorpher Cyp1B1-Allele zu Alterationen des Estrogenmetabolismus führt und vor Nikotinkonsum eindringlich zu warnen ist.

Die Kenntnis von Mutationen und Polymorphismen kann möglicherweise beitragen, die besondere risikohafte Situation transsexueller Personen, die geradezu existentiell auf eine Hormonsubstitution angewiesen sind, zu entschärfen. Eine individualisierte Therapie auf Basis einer differenzierten Risikoabschätzung wird das Risikopotential der gegengeschlechtlichen Hormontherapie in Zukunft deutlich minimieren können.

Mikroarrays, die eine simultane Bestimmung von Polymorphismen in einem einzigen Untersuchungsgang

**Tabelle 2:** Empfehlung der Transgender-Ambulanz, AKH Wien, für prätherapeutisches Risikoscreening transsexueller Personen

### Anamnese

- Einschätzung der Compliance
  - Unterstützung im Familien- und Arbeitsumfeld
- Vorerkrankungen, z. B.
  - Hepatitiden
  - Migräne
  - Thromboembolisches Geschehen
- Prämedikation
  - Selbstmedikation von Hormonen
  - Regelmäßige Einnahme anderer Medikamente
- Lifestyle
  - Nikotin, Alkohol, Drogen
  - Bewegung, Sport
- Familienanamnese u. a.
  - Familiäre Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie
  - Thromboembolisches Geschehen
  - Hormonsensitive Tumoren

### Status praesens

- Gewicht, RR, Gefäßstatus, Leberpalpation, Brust, Genitalien (Ausschluß von Fehlbildungen, Intersex)
- Wenn ♂ und > 40 a: Prostatapalpation
- Wenn ♀: gynäkologische Untersuchung inkl. transvaginaler Ultraschall oder transabdominal bei Virgines

### Labor

- Differentialblutbild
- Gerinnung
  - Fibrinogen, PTZ, PTT
- Thrombophilie marker
  - APC-Resistenz; wenn vermindert: FV-Leiden-Mutation, ATIII, Protein C und S
  - Faktor VIIIc [27] (optional)
- Leber- und Nierenfunktionsparameter, CRP
- Homocystein
- Nüchternblutzucker
- Lipidprofil
  - Cholesterin, Triglyzeride, LDL, HDL, Lp(a)
- Hormonstatus
  - TSH, fT4, fT3
  - LH, FSH, E2, P, PRL, T,
  - SHBG
  - DHT, DHEA, AND (optional)
- Virologie
  - HBsAG, HCV-AK, HIV 1 u 2
- Zytogenetik
  - Karyogramm
- Genomische Polymorphismen (optional); z. B. bei Thrombose-risiko: FV G1691A (Leiden)-, G20210A Prothrombin-, MTHFR C677T, MTHFR A1298C-Mutation

### Bildgebende Diagnostik

- Wenn > 40 a oder belasteter Familienanamnese: Mammographie und Mammasonographie
- Osteodensitometrie
- Fettmessung (optional; besonders bei älteren Personen sind hormonell induzierte, äußerlich wahrnehmbare Veränderungen lange nicht bemerkbar; die exakt quantifizierbare Verlagerung des Fettgewebes von abdominal nach gluteo-femoral und vice versa kann bei diesen Personen als Therapiemonitoring eingesetzt werden und trägt zur emotionalen Stabilisierung während der Transformationsprozesse bei.)
- Leberultraschall bei Verdacht auf Cholelithiasis, erhöhte Transaminasen oder Hepatitis

### Andere

- Wenn > 40 a internistische Vorstellung zur kardiovaskulären Risikoeinschätzung und Initiierung einer Primär- bzw. Sekundärprävention

Die Empfehlungen haben orientierenden Charakter und berücksichtigen die notwendige lebenslange Substitution. Über Sinn und Ausmaß eines Risikoscreening liegt noch kein Konsens vor. Im Fall konkreter Anhaltspunkte sind die Untersuchungen gezielt zu ergänzen.

ermöglichen, werden für Sexualsteroidmetabolismus, Lipidstoffwechselstörungen, Thrombophilie, Atherosklerose, Hypertonie u. v. m. längst auch kommerziell angeboten (siehe: [www.genosense.com](http://www.genosense.com), [www.gendia.net](http://www.gendia.net), [www.imba.st](http://www.imba.st) u. a.).

Eine zytogenetische Untersuchung zum Ausschluß chromosomaler Aberrationen wird gefordert, weil die Diagnose Transsexualität eine Geschlechtsidentitätsstörung als Symptom einer chromosomalen Anomalie und Intersexualität explizit ausschließt.

Numerische oder strukturelle chromosomale Anomalien in Zusammenhang mit Transsexualität wurden lange vermutet, konnten aber nie nachgewiesen werden. Auch in eigenen Untersuchungen des Androgenrezeptor-Lokus auf Chromosom X<sub>q12</sub>, der sex-determining region (SRY) auf Chromosom Y<sub>p11.3</sub> sowie des Azoospermiefaktors (AZF) am langen Arm des Y-Chromosoms konnten bei je 30 transsexuellen Personen beiderlei Geschlechts keine Mikrodeletionen nachgewiesen werden [31]. Inapparente strukturelle oder numerische Aberrationen sind bei Transsexuellen Zufallsbefunde, so wie in der Allgemeinbevölkerung, und nicht dazu geeignet, die Diagnose in Frage zu stellen.

Da eine Mehrheit der Betroffenen bereits vor der psychiatrischen Diagnosestellung feminisierende Hormone einnimmt, sollte der initiale Hormonstatus erst nach einer Wash-out-Phase bestimmt werden. Das dafür notwendige Intervall ist abhängig von der HWZ der entsprechenden Medikation (cave Depotpräparate und Substitution mit oralen Kontrazeptiva; Ethinylestradiol wird mit der Bestimmung von 17β-E<sub>2</sub> nicht erfaßt).

Eine urologische bzw. gynäkologische Untersuchung ist vor der geschlechtsangleichenden Operation durchzuführen. In vielen europäischen Ländern wird diese Untersuchung gefordert, um Intersexualität eindeutig auszuschließen, andererseits bietet diese Untersuchung Gelegenheit, mit der transsexuellen Person die konkreten Möglichkeiten der operativen Geschlechtsangleichung zu besprechen und unrealistische Erwartungshaltungen (vor allem bei FzM-Transsexuellen) zu korrigieren.

## Kontraindikationen

Wenn eine sorgfältige prätherapeutische Risikoabschätzung erfolgt ist und eine präexistente Komorbidität adäquat behandelt werden kann, verbleiben nur wenige absolute Kontraindikationen für eine hochdosierte gegen-geschlechtliche Hormontherapie. Diese sind allerdings mit besonderer Sorgfalt zu beachten: Schlecht oder nicht eingestellte Krankheiten wie Hypertonie, Diabetes, Epilepsie, Zustand nach schwerem thromboembolischem Geschehen (tiefe Beinvenenthrombose, Pulmonalembo- lie, Insult), Zustand nach hormonsensitivem Tumor oder hereditäre Krebs susceptibilität, aktuelle Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabusus und Non-Compliance.

Relative Kontraindikationen kommen meist als Summenindikation zum Tragen.

Die Behandlung einer Komorbidität sollte noch vor Beginn der Hormontherapie eingeleitet werden – eine prätherapeutische Hyperprolaktinämie wäre z. B. nur unbehandelt eine Kontraindikation (Tab. 3).

Das Abwägen einer *per se* risikobehafteten Hormontherapie gegenüber dem Risiko einer Aggravierung einer präexistenten Erkrankung durch eben diese Hormontherapie gehört zum schwierigsten in der Behandlung dieser Personengruppe. Sie bekommt zusätzlichen Spin durch den imperativen Wunsch nach einem Leben im gewünschten Geschlecht.

**Tabelle 3:** Kontraindikationen [26, 32]

Absolut	Relativ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psychiatrische Erkrankungen mit Geschlechtsdysphorie als Symptom</li> <li>• Non-Compliance</li> <li>• Kinderwunsch</li> <li>• Zustand nach Thromboembolie</li> <li>• Nicht eingestellte(r)               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hypertonie</li> <li>– Diabetes mellitus</li> <li>– Epilepsie</li> <li>– Niereninsuffizienz</li> </ul> </li> <li>• Ischämische Herzkreislauferkrankungen</li> <li>• Zerebrovaskuläre Erkrankungen               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Therapierefraktäre Migräne</li> </ul> </li> <li>• Leberinsuffizienz/-zirrhose               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Medikamentenabusus</li> <li>– Alkoholabusus</li> </ul> </li> <li>• AIDS</li> <li>• Hereditäre Krebs susceptibility               <ul style="list-style-type: none"> <li>– BRCA 1 &amp; 2</li> </ul> </li> <li>• Hormonsensitive Tumoren               <ul style="list-style-type: none"> <li>– ♂ zu ♀: z. B.: Mamma, Melanom, Prostata, Nebenniere, Prolaktinom</li> <li>– ♀ zu ♂: z. B.: Mamma, Endometrium, Trophoblasttumoren, Ovar, Melanom</li> </ul> </li> <li>• Aktueller Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabusus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adipositas per magna</li> <li>• Hyperprolaktinämie</li> <li>• Schwerer Nikotinabusus</li> <li>• Otosklerose</li> <li>• Thalassämie</li> <li>• Lebererkrankungen               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hepatitis</li> <li>– Porphyrie</li> <li>– M. Meulengracht</li> <li>– Leberadenom</li> <li>– Hämochromatose</li> <li>– Cholezystolithiasis</li> </ul> </li> <li>• HIV-Infektion</li> </ul>

Wenn die transsexuelle Person bereit ist, der Behandlung einer Komorbidität zuzustimmen, sollte ernsthaft eine risikoadaptierte Hormontherapie erwogen werden. Unter Berücksichtigung der absoluten Kontraindikationen für eine hochdosierte gegengeschlechtliche Hormontherapie kann im Einzelfall der Behandlung der Transsexualität Priorität eingeräumt werden. Diese Güterabwägung muß vor Beginn der hormonellen Therapie, in möglichst breitem Konsens und in Zusammenarbeit mit Psychiatrie und Psychotherapie, erfolgen.

Das Aufsetzen einer entsprechenden Einwilligungserklärung mit detaillierten Angaben zu den Risiken wird dringend angeraten. Bedauerlicher aktueller Anlaß ist Australien, wo dieses Jahr die geschlechtsanpassenden Operationen ausgesetzt sind. Der Staat Australien wurde viele Jahre nach einer Geschlechtskonversion auf Entschädigung geklagt, weil keine ausreichende Aufklärung über die irreversiblen Langzeitfolgen und Komplikationen erfolgt war.

Angesichts der Möglichkeiten einer differenzierten Hormontherapie mit Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils kommt der Compliance der transsexuellen Person entscheidende Bedeutung zu. Und: Je vorurteilsfreier transsexuelle Personen medizinisch behandelt werden, desto eher zeigen Betroffene wohl auch Einsicht in die Behandlung.

## Therapie

Der Komplexität des Phänomens Transsexualität ist nur durch interdisziplinäre Ansätze halbwegs gerecht zu werden. Fachdisziplinen wie Psychiatrie, Psychotherapie, klinische Psychologie, Endokrinologie, Gynäkologie,

Urologie, Plastische Chirurgie, Dermatologie, Phoniatrie und Logopädie sowie Behörden und Sozialarbeiter müssen kooperieren, um der transsexuellen Person während des vulnerablen Konversionsprozesses eine tragfähige Stütze zu bieten. Idealerweise erfolgt dies durch Bildung sog. Genderteams. In Wirklichkeit erfolgt die Behandlung vielerorts noch aufgesplittert und ohne Absprache. Selbsthilfegruppen versuchen, diese Lücke zu schließen und bieten über Internetforen teilweise sehr exakte und ausführliche Informationen zu jedem Teilaspekt an.

Nach wie vor begegnet der Transgender-Gemeinschaft von seiten der Behörden und der Schulmedizin viel Mißtrauen. Das führt verstärkt zur Selbstmedikation und Ablehnung professioneller Betreuung. Angesichts der bis ins Alter anzuwendenden hohen Dosen gegengeschlechtlicher Hormone, sowie der hohen Morbidität nach operativer Geschlechtsangleichung, sollte eine Selbstmedikation ohne ärztliche Aufsicht verhindert werden. Transidente Personen sind eine psychisch und somatisch anfällige Risikogruppe, die eine seriöse und empathische medizinische Betreuung benötigen und verdienen.

Andererseits treffen wir nicht selten auf eine imperative Aufforderung zur Behandlung seitens Betroffener, die eine psychiatrische Diagnosestellung ablehnen und das Risiko der Behandlung fahrlässig unterschätzen.

Die hormonelle Therapie hat zwei klare Ziele:

- Möglichst weitgehende Eliminierung der genuinen sekundären Geschlechtsmerkmale und
- Induktion der Geschlechtsmerkmale des anderen, gewünschten Geschlechts und Erhalt derselben.

Idealerweise beginnt die Hormontherapie nach Beendigung des diagnostischen Prozesses seitens Psychiatrie und Psychotherapie. Eine positive schriftliche Stellungnahme durch den behandelnden Psychiater für den Beginn einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie sollte obligat sein. Angesichts rasch einsetzender irreversibler Nebenwirkungen könnte das Fehlen einer psychiatrischen Diagnosestellung für den Arzt unerwünschte forensische Folgen zeitigen. Eine psychotherapeutische Vorbereitung auf sowie deren Fortsetzung während des Konversionsprozesses wird ebenfalls empfohlen und ist in den meisten Ländern vorgesehen.

Mit Hinweis auf die immense medizinische und soziale Implikationen der Hormontherapie in der Indikation Transsexualität führt die Fachgesellschaft für Geschlechtsdysphorie (HBIGDA) obligate Kriterien für den Beginn der hormonellen Behandlung an:

- Vollendetes 18. Lebensjahr
- Realistische Einschätzung der somatischen Auswirkungen der gegengeschlechtlichen Hormontherapie sowie der sozialen Folgen
- Alltagstest (Real-life-Experience) von mindestens 3 Monaten vor Beginn der Hormontherapie und/oder
- Psychotherapie

Die Kriterien für den Beginn einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie weisen in verschiedenen Ländern erhebliche Unterschiede auf. So wird in Österreich [33] etwa eine Psychotherapie von einem Jahr oder mindestens 50 Psychotherapiestunden verlangt, bevor anschließend die Real-life-Experience parallel zur Hormontherapie und begleitet von einer fortgesetzten Psychotherapie beginnt.

## Therapie Frau zu Mann

Bei Frau-zu-Mann-Transsexualität hat die Therapie in der Regel schon während der psychotherapeutischen Phase mit einer hochdosierten Gestagentherapie begonnen, vorzugsweise ein 19-Nortestosteronderivat, um ein Sistieren der als besonders belastend empfundenen Menses zu induzieren (z. B. Lynestrenol 10–15 mg täglich). Bei anhaltenden Durchbruchblutungen wird ein kurzzeitiges Absetzen des Gestagens empfohlen und eine Wiederaufnahme nach der Abbruchsblutung. Spasmolytika werden in dieser Phase von etwa 1/3 der Patienten benötigt. Nach Aufnahme der Androgentherapie treten Durchbruchblutungen nur mehr selten auf.

Die androgene Therapie erfolgt zumeist in Form eines intramuskulären Depots von Testosteronenantat. Die Intervalle zwischen den Injektionen betragen durchschnittlich 3 Wochen. Durch die parenterale Applikation in relativ großen Intervallen sind die Serumspiegel des freien Testosterons sehr unterschiedlich. Supraphysiologische Konzentrationen unmittelbar nach Applikation wechseln mit hypoandrogenämischen Phasen. Durchschnittswerte in einem größeren Kollektiv betragen  $29 (\pm 14 \text{ SD}) \text{ nmol/l}$ , entsprechend  $8 (\pm 4 \text{ SD}) \text{ ng/ml}$  [34].  $17\beta$ -Estradiol-Konzentrationen fallen unter Therapie nur mäßig und langsam ab. Die Senkung ist nur im größeren Kollektiv als signifikant erkennbar. Die Spiegel des  $17\beta$ -Estradiols unter Therapie reflektieren in erster Linie das Maß peripherer Aromatisierung von Testosteron und nur eingeschränkt eine ovarielle Restaktivität. Auch eine spätere Ovariectomie läßt die Spiegel von T und  $E_2$  unbeeinflusst, die Werte der Gonadotropine FSH und LH steigen dann allerdings deutlich an. SHBG-Spiegel sinken unter Therapie bis auf 50 % des Ausgangswertes. Gleichzeitig ist eine Verschiebung zu albumingebundenem Testosteron zu beobachten, was zur Erhöhung des bioverfügbaren Testosterons beiträgt.

Die Nachfrage nach alternativen Applikationsformen ist nach Jahren regelmäßiger intramuskulärer Testosteronsubstitution groß. Schmerzen im Bereich der indurierten glutealen Muskulatur und seltener Spritzenabszesse infolge falscher Technik oder Nichtbeachtung hygienischer Kautelen bei Patienten, die die intramuskuläre Applikation selbst durchführen, sind eine Indikation für einen Wechsel auf eine andere Applikationsform.

Oral aufgenommenes Testosteron wird zu 98 % durch den First-Pass-Effekt in der Leber inaktiviert, so daß keine klinisch relevante Testosteronkonzentration im Plasma aufgebaut werden kann. Durch Bindung von Testosteron-Undecanoat (TU) an einem Öl werden die TU-Moleküle in Chylomikronen inkorporiert und gelangen zu einem signifikanten Teil unter Umgehung der Leber über das lymphatische System in die Zirkulation.

Die orale Therapie bedarf einer Dosierung von 160–240 mg täglich, um eine Virilisierung zu erreichen, und muß mehrmals täglich gemeinsam mit einer Mahlzeit erfolgen. Wegen der Einnahmefrequenz und der sich sehr langsam manifestierende Virilisierung, war diese Therapie bei Betroffenen unbeliebt. Vor kurzem wurde eine neue Galenik eingeführt, die die Einnahme vereinfacht und auch Lagerung und Haltbarkeit erleichtert. Mit  $2 \times 2$  Kapseln à 40 mg werden Testosteronspiegel im physiologischen Bereich von 4–8 ng/ml erzielt. Studien an Transsexuellen, die mit dieser neuen TU-Galenik substituiert werden, liegen noch nicht vor.

Transdermale Pflastersysteme erzielen konstante Testosteronkonzentrationen im therapeutischen Bereich. Sie werden nur sporadisch eingesetzt. Wegen Hautirritatio-

nen und allergischer Kontaktdermatitis kommt es im Wiener transsexuellen Kollektiv zu Therapieabbruchraten von über 60 %.

Das testosteronhaltige Gel ist eine innovative Applikationsform, die sich in der Behandlung transsexueller Personen möglicherweise durchsetzen wird. Erste Erfahrungen zeigen, daß die tägliche transdermale Applikation eines Beutels von postoperativen transsexuellen Personen positiv angenommen wird. Der erreichte Virilisierungsgrad konnte mit dem Testosterongel subjektiv gehalten werden, letztlich das entscheidende Kriterium bei transsexuellen Personen. Mit der empfohlenen Dosierung eines 5 g Beutels zu 50 mg Testosteron, wie bei hypogonadalen Männern, wurden nach eigenen Erfahrungen Plasmakonzentrationen zwischen 8 und 16 ng/ml erreicht. Die Anfangsdosierung wurde daraufhin auf 25 mg Testosteron täglich herabgesetzt.

Ob das Testosterongel auch in der Lage sein wird, in der anfänglichen Konversionsphase eine mit Testosteron-Enantat vergleichbare Virilisierung zu erzielen, wird Gegenstand von Studien sein müssen. Publierte Untersuchungen zum Einsatz von Testosterongel bei Transsexuellen liegen bis dato nicht vor.

Testosteronimplantate liegen in Form von 100 und 200 mg Stäbchen vor. Ein 200 mg-Stäbchen gibt 1,3 mg Testosteron pro Tag ab [35], sodaß zum Erhalt von physiologischen Testosteronkonzentrationen über einen Zeitraum von 4–6 Monaten 3–6 Stäbchen implantiert werden müssen. Es bietet sich an, die Stäbchen während der geschlechtsanpassenden Operation einzusetzen und so die Substitution für die nächsten Monaten zu gewährleisten.

Wenngleich die Ausstoßungsrate in der Literatur mit lediglich 8,5 % angegeben wird [35], ist nach Erfahrung der Autoren die spontane Ausstoßungsrate deutlich höher.

Leberenzyme steigen unter Androgensubstitution in den oberen Normbereich an und müssen regelmäßig kontrolliert werden [24]. Ebenso steigt die Biosynthese von Gerinnungsfaktoren an. Testosteron verursacht aber keine hepatotoxischen Nebenwirkungen [36], sofern keine alkylierten Androgene verwendet werden [37].

Die Datenlage zum Verhältnis von Androgenen und Lipiden zeigt sich inkonsistent. In Cross-sectional-Studien an hypogonadalen Männern läßt sich nur zwischen HDL-Cholesterin und Testosteron eine positive Korrelation herstellen, nicht jedoch zwischen Testosteron und Gesamt-Cholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyzeriden [38]. Die Bedenken bei Personen mit pathologischem Lipidprofil betreffen in erster Linie das Risiko kardialer Erkrankungen. Erschwerend ist auch, daß Androgene eine Reihe weiterer Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ungünstig beeinflussen. Konzentrationen des die Fibrinolyse inhibierenden Plasminogen activator inhibitor type I (PAI-1) und Fibrinogen korrelieren mit Testosteron [39, 40].

Bereits eine Verdoppelung der endogenen Testosteronkonzentrationen führt zu einer Abnahme von Fibrinogen, PAI-1, C4b binding protein, Protein S und Protein C und zu einer Erhöhung von Antithrombin III und des Prothrombinfragments F1.2 [41]. Manche dieser Veränderungen lassen einen protektiven Effekt vermuten, andere sprechen für eine Zunahme des kardiovaskulären Risikos, welche mit der Zunahme der Testosteronkonzentration einhergeht. Den Hinweisen auf einen pro-atherogenen Effekt von Androgenen [42], auch in einem transsexuellen Kollektiv [43], stehen rezente Untersuchungen gegenüber, die die Androgeneffekte harmloser klassifizieren als früher geahnt [44–46] (Tab. 4).

**Tabelle 4:** Typische Nebenwirkungen der Behandlung Frau-zu-Mann

---

**Spotting:** Besonders zu Beginn der Therapie, wenn die endogene Estrogenproduktion noch nicht vollständig supprimiert ist; nicht selten mit Unterbauchkrämpfen vergesellschaftet. Wenn persistierend, Abbruchsblutung induzieren und Therapie ev. mit GnRH-Analogen kombinieren.

**PCO:** Typischerweise mit erhöhter Glukoseintoleranz assoziiert.

**Polyglobulie:** Wenn HTK > 50 %, Androgentherapie reduzieren und Heparinisierung im Falle der Immobilisation oder bei langen Flugreisen empfehlen.

**Hypercholesterinämie/-triglyzeridämie:** Wenn nicht familiär bedingt, meist rückbildend nach einigen Monaten. Besonders zu Beginn der Therapie auch ungünstige Veränderungen des Lipidprofils (HDL ↓, LDL ↑). Vorsicht, wenn auch andere kardiovaskuläre Risikofaktoren nachweisbar.

**Erhöhte Leberenzyme:** Meist transient im oberen Grenzbereich.

**Erhöhtes PSA**

**Akne vulgaris:** Transient, vor allem zu Beginn der Therapie. Schwere nodulozystische Formen treten in seltenen Fällen, durch die Androgentherapie superponiert, bei präexistenter Akne auf. Die Indikation für eine Behandlung mit Isotretinoin sollte keinesfalls in der hormonellen Konversionsphase stattfinden, sondern frühestens nach der geschlechtsangleichende Operation und nach Abschluß der individuellen Dosisfindung; diese Therapie hat unter besonderer Beachtung der Leberparameter und des Lipidprofils zu erfolgen.

**Gewichtszunahme:** Nach ca. 8 Wochen ist der anabole Effekt durch Shift von Fettgewebe zur Muskelmasse nachweisbar. Nach einem Jahr Hormontherapie liegt eine durchschnittliche Gewichtszunahme von 4,5 kg vor, die ebenso durch die Appetitsteigerung alimentär bedingt sein kann.

**Libidosteigerung:** Nach ca. 8 Wochen; gleichzeitig mit einer beginnenden Klitorishypertrophie bemerkbar, die nicht selten als schmerzhaft beschrieben wird.

**Emotionale Labilität:** Begleitende Psychotherapie während des Konversionsprozesses wird dringend angeraten.

**Andere Nebenwirkungen,** wie Blutdrucksteigerung, Ödeme infolge von Wasser- und Salzretention, Übergewicht, Schlaf-Apnoe, treten selten auf.

---

## Klinik Frau-zu-Mann

Bereits nach 6–12 Wochen sind körperliche Veränderungen objektivierbar. Eine durchschnittliche Gewichtszunahme von 4,5 kg ist in erster Linie auf Zunahme der Muskelmasse zurückzuführen. Wenngleich die Aktivität des Brustparenchyms abnimmt, ist das kaum an einer Abnahme des Brustvolumens zu erkennen. Virilisierende Effekte beginnen mit einer tieferen Stimme und Beginn eines männlich determinierten Behaarungsmusters, das in der gleichen Abfolge auftritt wie in der Pubertät: zuerst Oberlippe, dann Wangen und regio pubis.

Erst nach längerer Therapie kommt es zu Behaarung von Kinn, Nacken, Beinen und Armen sowie der Brust. Im Falle eines präexistenten Hirsutismus zeigen betroffene Bereiche ein rascheres Ansprechen auf die Androgentherapie. Das Behaarungsmuster ist primär genetisch determiniert, so daß sich die Ausbildung einer Alopecia androgenetica in Kenntnis der Familienanamnese häufig voraussagen läßt.

Zu Beginn der Therapie leidet etwa ein Drittel der Betroffenen unter Akne, präferentiell am Rücken. Dieses Phänomen ist zumeist transient. An den Ovarien läßt sich nach einem halben Jahr Therapie sonographisch das Bild eines polyzystischen Ovars nachweisen. Histologisch zeigen die Ovarien eine Theca interna-Hyperplasie.

Das Volumen der Klitoris nimmt sichtbar zu. Je jünger die Patientin, desto stärker ist das Wachstum. Dieser Effekt ist für die spätere operative Angleichung des Geschlechts insofern von Bedeutung, als die Klitoris unter Erhalt ihrer Gefäßversorgung und Innervation die Glans penis des neugebildeten Klitoropenoids (Metadoioplastik) bilden wird.

Psychologisch führt die Testosteronsubstitution zu stärkerer sexueller Erregbarkeit [47]. Eine gesteigerte Aggressivität unter Androgensubstitution wird in Studien sowohl bejaht [48, 49] wie auch verneint [50, 51].

## Therapie Mann-zu-Frau

Metabolisierung und Pharmakokinetik von Steroidhormonen unterscheiden sich bei Mann und Frau [52]. Estrogene weisen beim Mann mit 10,2 h im Gegensatz zu

16,5 h bei einer Frau eine kürzere Halbwertszeit auf. Beim Mann wird bei der Metabolisierung des Steroidmoleküls Ring A bevorzugt, bei Frauen hingegen Ring C und damit bevorzugt in Richtung des vergleichsweise „gutartigen“ anti-proliferativen 2-Hydroxy- und 2-Methoxy-Estron und Estradiol metabolisiert [53]. Beim Mann ist die biliäre Ausscheidung höher, die renale niedriger als bei einer Frau. Diese Unterschiede werden als Schutzmechanismen des männlichen Organismus vor einem endogenen Estrogenexzeß interpretiert.

Die hormonelle Behandlung bei MzF gestaltet sich differenzierter als die Therapie bei FzM und ist gekennzeichnet durch die duale Therapie mit Anti-Androgenen und Estrogenen. Die Therapie wird anhand des Abfalls des Testosteronspiegels kontrolliert. Als Anti-Androgen wird das Gestagen Cyproteronacetat (CPA) eingesetzt. Die Dosierung ist von der Stärke der präexistenten Körperbehaarung abhängig und bewegt sich zwischen 20 mg und 100 mg täglich.

Präoperativ begann bis vor kurzem die gegengeschlechtliche Hormontherapie bei Personen ohne erhebbare Komorbidität zumeist mit Ethinyl-Estradiol (EE) in einer Dosierung von bis zu 100 mg täglich [54]. Mit EE kann, bedingt durch seine 100fach höhere Affinität zum Estrogenrezeptor, eine rasche Feminisierung erreicht werden.

Noch bis vor kurzem hat man sich beim klinischen Management an die einzige publizierte größere retrospektive Untersuchung zur Morbidität und Mortalität orientiert [26]. In dieser 1997 veröffentlichten niederländischen Untersuchung wurde ein 20fach höheres Risiko für venöse Thrombosen unter Therapie mit EE bei Personen über 40 Jahren im Vergleich zur Estrogentherapie mit einem transdermalen System angegeben. Diese Untersuchung hat zur weltweit beachtete Änderung der Therapie bei Mann-zu-Frau-Transsexuellen geführt: Personen über 40 Jahre oder Personen mit einem thromboembolischem Risikoprofil erhielten kein EE, sondern von Beginn an ein 17β-Estradiol als transdermales System in der Dosierung 100 µg/24 h. Mit dieser Maßnahme konnten thromboembolische Ereignisse auf das Niveau eines Normalkollektivs zurückgebracht werden.



**Tabelle 5:** Typische Nebenwirkungen der Behandlung Mann-zu-Frau

---

<b>Hyperprolaktinämie:</b> Wenn PRL vor Therapie im Normbereich, sind Konzentrationen bis 50 ng/ml therapieassoziiert und ohne Konsequenz; bei höheren Konzentrationen und/oder Kopfschmerzen assoziiert mit Sehestörungen, sollte immer ein Prolaktinom mittels Magnetresonananz ausgeschlossen werden.
<b>Erhöhte Transaminasen:</b> Wenn nicht familiär bedingt, meist rückbildend nach einigen Monaten.
<b>Cholezystolithiasis:</b> Prätherapeutisch wird ein Leberultraschall empfohlen. Gallensteine sind häufig. Eine Behandlung ist nur bei entsprechender Symptomatik indiziert.
<b>Mastodynie:</b> Besonders zu Beginn der Therapie können Mamillen und Mammaparenchym schmerzhaft empfindlich sein. Das Tragen von weichen Einlagen wird empfohlen; eventuell trägt eine progesteronhaltige Salbe zur Linderung bei.
<b>Trockene Haut und Nagelbrüchigkeit:</b> Therapieimmanent; eine Therapie mit Biotin kann versucht werden.
<b>Abnahme der Muskelmasse um Ø 4 kg:</b> Mittels Fettmessung kann eine deutliche Zunahme des gluteo-femorales Fettgewebes beobachtet werden; eine Abnahme des omentales Fettgewebes bleibt in der Regel hinter den Erwartungen zurück. Die Muskulatur nimmt sichtbar ab.
<b>Emotionelle Labilität:</b> Begleitende Psychotherapie während des Konversionsprozesses wird dringend angeraten.
<b>Andere unerwünschten Ereignisse</b> unterscheiden sich nicht signifikant von der Allgemeinbevölkerung.

---

Eine rezente Untersuchung nahm diese klinische Beobachtung des Altersunterschieds für das Risiko einer venösen Thrombose zum Anlaß, Thrombophilieparameter zu untersuchen [55]. EE führt zu einem signifikanten ( $p < 0,001$ ) dosisabhängigen Anstieg der APC-Resistenz (von  $1,2 \pm 0,8$  zu  $4,1 \pm 1$ ) und in geringerem Maß von Protein C und Prothrombin. Die APC-Resistenz ist ein etablierter Risikofaktor für venöse Thrombosen. Die Bestimmung wird in den Leitlinien zur Verschreibungspraxis oraler Kontrazeptiva bei anamnestischen Hinweisen auf ein Thromboserisiko gefordert. Diese Daten lassen Skepsis über den Einsatz von EE in der Therapie von Mann-zu-Frau-Transsexuellen berechtigt erscheinen.

17 $\beta$ -Estradiol in verschiedensten Applikationsformen steht als Alternative zur Verfügung: oral, transdermal, als Gel, Nasalspray, als subkutanes Implantat oder intramuskuläre Kristallsuspension. 50  $\mu$ g EE ist bioäquivalent zu 2 mg E<sub>2</sub>-Valerat p. o., 50  $\mu$ g/24 h transdermal oder 1,5 mg 17 $\beta$ -E<sub>2</sub>-Gel (entspricht 2 Dosiereinheiten à 1,25 g). Mit 17 $\beta$ -E<sub>2</sub> wird langsamer, aber gleich effektiv und deutlich sicherer die gewünschte Feminisierung erreicht.

Mit der Standarddosierung, 100  $\mu$ g/24 h 17 $\beta$ -E<sub>2</sub> TTS 2  $\times$  wöchentlich oder 4 mg 17 $\beta$ -E<sub>2</sub>-Valerat tgl. und 50–100 mg CPA p. o. tgl. können die „männlich“ konnotierten sekundären Geschlechtsmerkmale, wie Körperbehaarung, scharfe Gesichtskonturierung, muskulärer Habitus u. a., subjektiv zufriedenstellend zurückgedrängt werden.

Einen rezenter Vergleich von 8 größeren Transgender-Polikliniken zeigt allerdings, daß trotz Hinweise auf das dosisabhängige Risiko thromboembolischer Komplikationen präoperativ zumeist noch 100  $\mu$ g EE verabreicht werden [56]. Im Vergleich zu den in dieser Untersuchung von Betroffenen angegebenen Dosen, die sie sich selber verabreichen, sind 100  $\mu$ g EE noch als sicheres Schema zu bezeichnen.

Zur langfristigen Gesunderhaltung transsexueller Personen müssen die Betroffenen überzeugt werden, daß Selbstmedikation in unverhältnismäßig hoher Dosierung nicht zu rascherer oder effektiverer Feminisierung führt, sondern lediglich die Nebenwirkungen potenziert. Die ärztlich kontrollierte Behandlung stellt keine Bevormundung dar, sondern ist ein Hilfsangebot, daß sicherstellen soll, daß sie kongruent mit ihrer Geschlechtsidentität gesund und in Würde die durchschnittliche Lebenserwartung der Bevölkerung erreichen werden können.

In Europa selten, in den USA Standard, da CPA von der FDA nicht zugelassen, ist die antiandrogene Therapie mit Spironolaktone in Dosen von 100–200 mg. Diese Substanz hat den Vorteil, daß die bekannte Nebenwirkung der Gynäkomastie in diesem Kollektiv erwünscht, und daß eine Hypertonie gleichzeitig mitbehandelt werden kann.

Bei Personen, die bereits unter Alopecia androgenetica leiden, kann additiv ein 5 $\alpha$ -Reduktase-Inhibitor wie Finasterid in einer Dosierung von 1 mg täglich oder Dutasterid erfolgreich eingesetzt werden.

Die nicht-steroidalen Anti-Androgene Flutamid und Nilutamid werden nur bei besonderer Indikation eingesetzt.

Für eine additive Gestagensubstitution bei Mann-zu-Frau-Transsexuellen liegen keine gesicherten Daten vor. Durch einen sequentiellen Einsatz eines Gestagens wird nur die Illusion eines „Zyklus“ aufgebaut. Für wenige Mann-zu-Frau-Transsexuelle, die – vor allem zu Beginn der Therapie – unter besondere Empfindlichkeit der Brustdrüse leiden, kann eine topische Therapie mit einem Progesterongel Linderung bewirken.

Einerseits deuten *In-vitro*-Studien an Mammakarzinom-Zelllinien (MCF-7) auf eine protektive Potenz von bestimmten Gestagenen hin. Unter kombinierter Estradiol/Dydrogesteron-Therapie steigt im Vergleich zur Monotherapie die Apoptoserate signifikant und fällt andererseits der Proliferationsmarker MUC-1 ab [57]. Auch kommt es unter längerer Progesterontherapie zur Hemmung der G-1-Phase und Arretierung des Zellzyklus im Ruhestadium G0 [58].

Andererseits registrieren die großen Studien zur postmenopausalen Hormonersatztherapie (HERS, WHI, One Million Women Study), bei allen methodischen Bedenken, einen das Mammakarzinom begünstigenden Effekt der Kombinationstherapie!

Zusammenfassend kann die Substitution eines Gestagens in der Therapie von Mann-zu-Frau-Transsexuellen heute nicht empfohlen werden (Tab. 5).

## Klinik Mann-zu-Frau

Die ersten Effekte einer gegengeschlechtlichen Therapie machen sich bereits nach 6–8 Wochen bemerkbar [59]. Rasch setzt eine Abnahme der Libido ein. Morgendliche Erektionen treten nur mehr selten auf. Barthaarwuchs verlangsamt sich, bedarf aber praktisch immer der Epilation. Die Empfindlichkeit der Brustwarzen kann schmerzhaft gesteigert sein. Gynäkomastie gestaltet sich schubweise und ist bereits nach 4–6 Wochen bemerkbar. Sie wird von 40–50 % der Betroffenen als befriedigend empfunden, die andere Hälfte wünscht eine Mamma-Augmentation. Nach 2 Jahren ist kein weiteres Brustwachstum zu erwarten. Die Hautbeschaffenheit ändert sich rasch durch die verminderte Aktivität der androgen-sensitiven Talgdrüsen. Nicht selten klagen Betroffene zu Beginn über Haftschwierigkeiten der Hautpflaster. Nach 2–3 Monaten läßt sich eine Zunahme der subkutanen

Fettdepots auf Kosten der Muskelmasse feststellen und ein Verlagerung der Fettverteilung von abdominal nach gluteo-femoral nachweisen. Der Prozeß der körperlichen Veränderungen dauert etwa 2 Jahren an.

Die Massen- und Längenzunahme der Stimmlippen während der Pubertät ist irreversibel. Die Höhe der Stimme ist aber nicht allein entscheidend, ob jemand auditiv als weiblich oder männlich identifiziert wird. Logopädische Übungen können die Intonation wesentlich beeinflussen. Das Erlernen der Falsettstimme und weibliche Stimmklangaspekte können einen auditiv femininen Eindruck erzeugen.

### **Sonderform Geschlechtsidentitätsstörung bei Jugendlichen**

Geschlechtsidentitätsstörungen in der Adoleszenz sind so komplex, daß Kinder- und Jugendpsychiater nur selten die eindeutige Diagnose Transsexualität stellen.

Auch bei eindeutiger Diagnose wird keine gegengeschlechtliche Hormontherapie durchgeführt. Bei Mann-zu-Frau-Transsexuellen läßt sich die unerwünschte Menstruationsblutung mit einem höher dosierten Gestagen, präferentiell mit einem 19-Nortestosteron-Derivat, verhindern. Die Amenorrhoe-Induktion ist reversibel und hat *per se* keine Auswirkungen auf einen laufenden psychotherapeutischen Prozeß. Auch eine medikamentöse Suppression endogener Hormone mit GnRH-Analoga ist reversibel und kann die phänotypische Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale verzögern oder verhindern. Die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmalen des eigenen, aber stark abgelehnten Geschlechts würde zu einer schweren psychischen Belastung und mitunter zur Dekompensation führen. Die medikamentöse Therapie trägt bei, die Zeit bis zur Volljährigkeit sinnvoll zu überbrücken, um mit dem vollendeten 18. Lebensjahr mit einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie zu beginnen [60].

### **Morbidität**

Die größte Studie zur Morbidität und Mortalität mit einem Studienkollektiv mit über 800 MzFs und 300 FzMs und insgesamt über 10.000 PatientInnen-Jahren konnte aufzeigen, daß die gegengeschlechtliche Hormontherapie in Händen erfahrener Mediziner ein akzeptables Risikoprofil aufweist [26]. Auch andere Studien, die auf die Morbidität unter gegengeschlechtlicher Hormontherapie eingehen, zeigen ein akzeptables Bild [61–63].

Problematisch erscheint den Autoren eine präexistente Komorbidität, die vereinzelt jahrelang verschleppt wurde und unbehandelt zu unerwünschten Auswirkungen der Hormontherapie führen kann. Der Beginn der gegengeschlechtlichen Hormontherapie als Beginn eines Lebens im neuen Geschlecht kann als Zäsur aufgefaßt werden und für eine radikale Lebensstiländerung Anlaß geben.

Die Nebenwirkungen einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie treten teils Therapie-immanent, teils nur in Zusammenhang mit anderen erworbenen oder prädisponierenden Faktoren auf. Die Nebenwirkungen sind vor Beginn der Therapie mit dem oder der PatientIn zu besprechen und damit die Compliance zu gewährleisten.

### **Thromboembolische Komplikationen**

Die Abschätzung des Thromboserisikos ist die zentrale Aufgabe des prätherapeutischen Risikoscreening. Das Hintergrundrisiko für eine venöse thromboembolische

Erkrankung wird bei Frauen mit 4 pro 100.000 beziffert [64, 65]. Bereits in den 1960er Jahren wurde das erhöhte Risiko thromboembolischer Komplikationen infolge der Einnahme oraler Kontrazeptiva beschrieben [66]. Unter Einnahme niedrig dosierter oraler Kontrazeptiva erhöht sich das Risiko auf 10–30 pro 100.000. Es ist Standard, bei Frauen mit Wunsch nach hormoneller Antikonzeption ein möglicherweise erhöhtes Risikopotential anamnestisch zu erfassen und bei Hinweisen darauf von einer hormonellen Antikonzeption abzuraten bzw. vorher eine Thrombophiliediagnostik durchzuführen (APC-Resistenz, Protein C und S, AT III). Die häufigste Ursache kongenitaler Hyperkoagulabilität ist eine Faktor-V-Leiden-Mutation, die für 30 % aller venösen Thromboembolien verantwortlich zeichnet [67], eine Prävalenz von ca. 5 % und eine Homozygotie von 0,02 % aufweist [68]. Um allerdings eine einzige tödliche venöse thromboembolische Erkrankung bei einer Frau mit FV-Leiden-Mutation unter Einnahme oraler Kontrazeptiva zu verhindern, müßten über 92.000 Mutationsträgerinnen identifiziert werden. Die unverhältnismäßig hohen Screeningkosten führten in den USA zur Empfehlung, primär eine exakte Patient- und Familienanamnese durchzuführen und Patientinnen mit einer positiven Anamnese ohne weitere Abklärung von oraler Antikonzeption mit EE auszuschließen [69]. Dieser minimalistische Ansatz mag aus ökonomischer Sicht attraktiv erscheinen und berücksichtigt auch die Tatsache, daß 70 % aller manifesten Thromboembolien nicht in Zusammenhang mit einer FV-Leiden-Mutation stehen.

Die heute zur Antikonzeption angewandten Dosen von EE betragen  $\pm 30 \mu\text{g}$  und weniger *per os* oder bioäquivalente Dosen bei transdermaler oder vaginaler Anwendung.

Die Diskussion flammte in der zweite Hälfte der 1990er Jahren wieder auf, als Hinweise auf ein höheres Risiko venöser Thrombosen durch Einnahme oraler Kontrazeptiva mit Gestagenen der sogenannten dritten Generation, wie Norgestimat, Gestoden oder Desogestrel, im Vergleich zu Gestagenen der zweiten Generation, publiziert wurden [70]. Diese Diskussion sowie mehrere Gerichtsurteile haben dazu beigetragen, daß die Verschreibungspraxis für orale Kontrazeptiva heute das thromboembolische Risikopotential berücksichtigt. In den Leitlinien praktisch aller nationalen Fachgesellschaften wird Nikotinkonsum bei Frauen über 35 Jahre als Kontraindikation für die Verschreibung estrogenhaltiger oraler Kontrazeptiva gewertet.

In Analogie sind diese Überlegungen in der hormonellen Behandlung transsexueller Personen zu berücksichtigen.

### **Osteoporose**

Ohne präexistente Osteopenie ist die gegengeschlechtliche Hormontherapie kein Risikofaktor für Osteoporose [71]. Immer deutlicher wird die osteoprotektive Potenz von Estrogenen auch beim Mann. Die Konvertierung von Androgenen in Estrogene durch Aromatisierung scheint der entscheidende Schutzmechanismus des Mannes vor Osteoporose zu sein [72]. Niedriges bioverfügbares  $17\beta\text{-E}_2$  korreliert signifikant mit einem hohen knöchernen Turnover und mit niedriger Knochendichte [73]. Lange wurde vermutet, daß der abrupte Stop der endogenen Estrogenproduktion und die Androgensubstitution bei Frau-zu-Mann-Transsexualität zu einem Abfall der Knochendichte führt. Damit in Einklang stehen Daten aus U.S.-amerikanischen Präventionsstudien, die nachweisen, daß Ovariectomie vor dem 45. Lebensjahr ein relati-

ves Risiko von 3,64 (95 %-CI: 1,01–13,04) für das Auftreten von Frakturen ab dem 50. Lebensjahr aufweist [74].

Tatsächlich zeigt sich nach Ovariectomie und langjähriger Testosteronsubstitution eine altersentsprechende Knochendichte und sogar eine signifikant dickere Kortikalis infolge der anabolen Effekte von Testosteron [75]. Angesichts einer geplanten gegengeschlechtlichen Hormontherapie und Gonadektomie sowie anamnestisch meist erheblichen zusätzlichen Risikofaktoren – beispielsweise RR 3,0 (95 %-CI: 1,9–4,6) für > 10 Zigaretten tgl. oder RR 1,7 (95 %-CI: 1,08–2,67) für Alkohol > 100 g/Woche [74] – wird unsererseits eine Osteodensitometrie im Rahmen des prätherapeutischen Risikoscreenings für sinnvoll gehalten.

Bei unauffälliger Knochendichte empfehlen sich nach der hormonell induzierten Geschlechtsangleichung Kontrollen in 3-jährigen Intervallen, um rechtzeitig eine Osteopenie zu detektieren und gegebenenfalls zu behandeln. Diese Empfehlung ist nicht evidenzbasiert. Moore empfiehlt gar eine Osteodensitometrie in regelmäßigen jährlichen Abständen [56].

LH wird in einer Verlaufskontrolle der Knochendichte von Transsexuellen als unabhängiger prognostischer Faktor für die Abnahme der Knochendichte beschrieben [76]. Jedenfalls spiegelt ein niedriges LH eine adäquate Androgen- oder Estrogensubstitution wider.

### **Maligne Erkrankungen**

Kasuistische Berichte über hormonsensitive Karzinome sollten Anlaß für eine jährliche Durchuntersuchung sein, wie im Kapitel „Nachsorge“ beschrieben.

In der Literatur finden sich 3 publizierte Kasuistiken eines Mammakarzinoms bei Mann-zu-Frau-Transsexuellen nach langjähriger Hormonsubstitution, so wie eine Kasuistik eines Frau-zu-Mann-Transsexuellen mit Brustkrebs. Auch im eigenen Patientengut wurde bei der Mastektomie eines jungen Frau-zu-Mann-Transsexuellen ein lobulär invasives Mammakarzinom gefunden.

Prostatakarzinome bei transsexuellen Personen sind eine Rarität und wurden insgesamt 3 × publiziert. Es ist nicht klar, ob die Karzinome hormonsensitiv waren oder bereits vor Beginn der Hormontherapie vorlagen und erst zu einem späteren Zeitpunkt klinisch apparent wurden.

Das PSA wird durch Cyproteronacetat massiv unterdrückt, so daß es nach einer Therapie wegen eines Prostatakarzinoms nicht als Tumormarker fungieren kann [77].

Es wurden 2 Ovarialkarzinome beschrieben [78]. Androgenen werden in der Genese von Ovarialkarzinomen eine bedeutende Rolle zugeordnet [79]: Androgenrezeptoren sind in allen Phasen des Menstruationszyklus nachweisbar, hohe Androgenkonzentrationen in der Menopause sind assoziiert mit einem höheren Risiko für Ovarialkarzinom und ovarielles Karzinomgewebe ist praktisch immer androgenrezeptorpositiv.

In den meisten Ländern wird die dauerhafte Unfruchtbarmachung verlangt, bevor die Personenstandsänderung bewilligt wird. Die beidseitige Ovariectomie sollte schon aus diesem Grund verpflichtender Teil des operativen Procedere sein.

Aus der vorliegenden spärlichen Literatur kann abgeleitet werden, daß die Prävalenz für Karzinome nicht höher ist als in der allgemeinen Bevölkerung.

Seltene Karzinome, wie ein Pflasterzellkarzinom der ursprünglich penilen Haut, mit der die Neovagina vor 20 Jahren bei der geschlechtsangleichende Operation ausgekleidet wurde [80], und eine Kasuistik über ein *Carcinoma in situ* der Neovagina [81] können dazu bei-

tragen, Betroffene und betreuende Ärzte für die Notwendigkeit regelmäßiger Kontrollen zu sensibilisieren.

In der 5. Auflage der „Standards of Care“ der Harry-Benjamin-Gesellschaft wird explizit angeführt, daß Gender-Patienten „so wie alle anderen Patienten auf pelvine Malignome untersucht werden sollen.“

### **Mortalität**

Die hormonelle Behandlung transsexueller Personen in der Hand eines erfahrenen Arztes wird heute als „acceptably safe practice“ angesehen [25].

Die Mortalität scheint altersstandardisiert nicht höher als in der allgemeine Bevölkerung, wobei die Autoren der einzigen vorliegende Studie zur Mortalität dazu kritisch anmerken, daß ihre Ergebnisse unter Zuhilfenahme eines sogenannten „standardisierten Mortalitäts-Ratio“ (SMR) eine Annäherung darstellen, weil eine Kontrollgruppe nicht denkbar ist [26] (Tab. 6).

In der Mortalitätsstatistik führt der Suizid. Nach Springer [82] liegt bei Transsexuellen überdurchschnittlich häufig eine psychiatrisch relevante Komorbidität vor, die möglicherweise vor Beginn der somatischen Behandlung nicht ausreichend gewürdigt wurde. Mann-zu-Frau-Transsexuelle weisen in zahlreichen psychologischen Untersuchungen einen labilen psychosozialen Status auf. Frau-zu-Mann-Transsexuelle zeigen dagegen meist psychisch und sozial stabile Werte. Auch Hartmann und Becker fassen die Datenlage so zusammen, daß Suizidversuche vor und zu Beginn der Behandlung überdurchschnittlich häufig sind [8].

### **Nachsorge**

Nach Entlassung aus der postoperativen Betreuung sollten regelmäßig, zumindest jährlich, medizinische Kontrollen stattfinden. Manche Betroffene empfinden die Operation als die allerletzte Hürde eines langen Weges und verzichten auf jede weitere medizinische Betreuung, um sich im neuen Geschlecht den Anschein von Norma-

**Tabelle 6:** Mortalität (nach [26])

**Mortalitätsrate von 816 Mann-zu-Frau-Transsexuellen unter Therapie mit Estrogenen und Antiandrogenen; standardisierte Mortalitätsrate (SMR) mit 95 %-Konfidenzintervall**

	Todesfälle	SMR (95 %-CI)
Selbstmord	13	9,29 (4,94–15,88)
Mord	1	5,0 (0,13–27,86)
Ertrinken	2	Nicht verfügbar
Unbekannte Todesursache	4	1,67 (0,45–4,27)
Myokardinfarkt	6	0,71 (0,26–1,55)
COPD	2	0,87 (0,11–3,14)
Pankreatitis	1	0,59 (0,01–3,14)
AIDS	3	6,0 (1,24–17,53)
Maligne Erkrankungen (gesamt)	7	0,46 (0,20–0,91)
Todesfälle gesamt	39	0,77 (0,55–1,05)

**Mortalitätsrate von 293 Frau-zu-Mann-Transsexuellen unter Therapie mit Testosteron-Ester oder Testosteron-Undecanoat; standardisierte Mortalitätsrate (SMR) mit 95 %-Konfidenzintervall**

	Todesfälle	SMR (95 %-CI)
Kolonkarzinom	1	11,49 (0,29–64,05)
Magenblutung durch Alkoholmißbrauch	1	5,0 (0,13–27,86)
Todesfälle gesamt	2	0,4 (0,05–1,45)

lität zu suggerieren. „Stealth“ – der Terminus steht in diesem Kontext für ein Leben mit transsexuellem Background, von dem das gesamte soziale Umfeld keinerlei Kenntnis hat. Diese Verhaltensoption kommt für Personen in Frage, die im Verhalten und äußerlich an das gewünschte Geschlecht perfekt angeglichen sind, also für eine relativ kleine Gruppe. Selten werden sogar Ehen geschlossen, wobei der Ehemann über die transidente Vergangenheit seiner Ehefrau nichts weiß oder ahnt. Seitens der Psychotherapie wird „Stealth“ allerdings als konfliktträchtiges Symptom einer nicht abgeschlossenen Identitätsfindung angesehen.

Die supraphysiologische Hormontherapie erfordert eine erhöhte Beachtung von hormonsensitivem Gewebe. Jährliche Kontrollen sind eine Minimalforderung und sollten folgendes umfassen:

#### MzFs

- Jährliche klinische Untersuchung, RR, Gewicht,
- Labor (Differential-Blutbild, Hormonstatus, Serumchemie, Lipidprofil)
- Jährliche gynäkologische Untersuchung mit zytologischem Abstrich der Neovagina und Sekretuntersuchung wird ebenso empfohlen. Die mit penilem Epithel ausgekleidete Vagina besitzt nicht die Selbstreinigungspotenz einer genuinen Vagina, so daß eine senil-atrophe Kolpitis resultieren kann. Regelmäßige Vaginalduschen und Estrogencremes können Symptome lindern. Die Anleitung für korrektes Bougieren der Scheide mit adäquaten Dildos und die rektale Prostatapalpation sollte integraler Teil der gynäkologischen Sprechstunde sein.
- Mammographien in Abstand von 3 Jahren. Da sich ca. 1/3 der MzFs einer Mammaaugmentation unterzieht, sind Palpation, Ultraschall und Mammographie nicht immer ausreichend konklusiv, ein MR wird empfohlen.
- Osteodensitometrie in 3jährigen Intervallen.

#### FzMs

- Jährliche klinische Untersuchung mit Inspektion und Palpation des Brustbereiches. Androgenen wird eine relevante Rolle bei der Entstehung von Brustkrebs zugeschrieben [62]. Angesichts der Tatsache, daß nach Mastektomien im Bereich des Processus axillaris vereinzelt restierendes Mammaparenchym nachweisbar ist, sowie beschriebener Kasuistiken von Brustkrebs, bedarf auch der Brustbereich der Nachsorge. FzMs verabreichen sich häufig selber die intramuskuläre Testosterondepots. Inspektion der Injektionsstellen und Anleitung für eine korrekte intramuskuläre Applikation werden empfohlen.
- RR, Gewicht
- Labor (Differential-Blutbild, Hormonstatus, Serumchemie, Lipidprofil)
- Hinweise auf Überdosierungs- bzw. Entzugerscheinungen können Anlaß für eine Adaptation der Injektionsintervalle sein. Eine Estrogenmangelsymptomatik kann in seltenen Fällen eine additive, niedrig dosierte Estrogensubstitution erfordern.
- Osteodensitometrie in 3jährigen Intervallen
- Gynäkologische Untersuchung: Die Mehrzahl der FzMs verzichtet wegen enttäuschender operativer Ergebnisse auf den Aufbau eines Penoids. In der Regel wurde bei der operativen Entfernung des inneren Genitale keine Kolpektomie angeschlossen, so daß der Scheidenblindsack intakt ist. Auch diese Gruppe bedarf einer regelmäßigen gynäkologischen Betreuung. Die Untersuchung des verbliebenen unerwünschten

Genitale bedarf eines hohen Maßes an Empathie seitens des Gynäkologen. Der chronische Estrogenentzug führt in der Scheide zu einer senil-atropen Kolpitis, welcher in der Regel symptomlos bleibt.

Transsexuelle sind nach der geschlechtsangleichenden Operation *de facto* kastriert und benötigen eine lebenslange Substitution. Über die Folgen der jahrzehntelangen Substitution liegen nur wenige Fallberichte vor. Es ist davon auszugehen, daß im Alter die Dosierung sukzessive verringert werden sollte.

Diese Empfehlungen wurden an der Transgender-Ambulanz des AKH Wien entwickelt und eingeführt. Die Empfehlungen sind nicht evidenzbasiert, so wie für den gesamten Behandlungsprozeß des transsexuellen Kollektivs keine Evidenz vorliegt. Die Forderung nach entsprechenden Studien wird seit mehreren Jahren erhoben.

## Prognose

Zahlreiche katamnestische Untersuchungen bestätigen, daß die geschlechtskorrigierende Behandlung vorwiegend positive Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen hat und zu sozialer und psychischer Stabilisierung beiträgt. Ein langfristig positives Outcome hängt vor allem aber von einem interdisziplinären abgestuften Behandlungskonzept ab. Pfäfflin und Junge [83] konnten dafür 1992 Kriterien herausarbeiten. An erster Stelle stehen Psychotherapie und Real-life-Experience (früher Real-life-Test) von mehreren Monaten. Erst in zweiter Linie kommen der kontinuierliche Kontakt mit einem Genderteam, die Hormonbehandlung, die geschlechtsangleichende Operation, die Qualität der Operation und die formalrechtliche Anerkennung des gewünschten Geschlechts zum Tragen.

Die Hormonbehandlung von transsexuellen Personen ist während des Konversionsprozesses eingebettet in ein Gesamtkonzept und kann auch nur im Kontext erfolgreich sein. Nach der erfolgreichen Geschlechtsanpassung bricht das interdisziplinäre Team allerdings auseinander. Die Hormonbehandlung wird aber noch Jahrzehnte fortgesetzt.

Wenn die Behandlung transsexueller Personen in Zukunft Qualitätskriterien erfüllen soll, müssen verstärkt Transgender-Kliniken errichtet werden, die sich vernetzen, evaluierbare Therapiekonzepte entwickeln und garantieren, daß im ganzen Land Minimalstandards erfüllt werden können.

#### Literatur:

1. Federmann DD. Life without estrogen. *N Engl J Med* 1994; 331: 1088–9.
2. McTernan PG, Anwar A, Eggo MC, Barnett AH, Stewart PM, Kumar S. Gender differences in the regulation of P450 aromatase expression and activity in human adipose tissue. *Int J Obesity* 2000; 24: 875–81.
3. Oettel M. Is there a role for estrogens in the maintenance of men's health? *The Aging Male* 2002; 5: 248–57.
4. The Coronary Drug Research Group. The Coronary Drug Project. Findings leading to discontinuation of the 2.5-mg day estrogen group. *J Am Med Assoc* 1973; 226: 652–7.
5. Balestrieri A, Faustini-Fustini M, Rochira V, Carani C. Clinical implications and management of oestrogen deficiency in the male. *Clinical Endocrinol* 2001; 54: 431–2.
6. Hess RA. Estrogen in the adult male reproductive tract: A review. *Reprod Biol Endocrinol* 2003; 1: 52.
7. Benjamin H. *The Transsexual Phenomenon*. Julian Press New York; <http://www.symposium.com/ijt/benjamin/index.htm>
8. Hartmann U, Becker H. Störungen der Geschlechtsidentität. Ursachen, Verlauf, Therapie. Springer Wien, NewYork, 2002: 65f.

9. Kirk S. Feminizing hormone regimes and their influence on pro-inflammatory cytokines in limiting and preventing congestive heart disease. Abstract booklet XVI Biennial Symposium of the Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association London 1999.
10. Van den Broecke R, Van der Elst J, Liu J, Hovatta O, Dhont M. The female-to-male transsexual patient: a source of human ovarian cortical tissue for experimental use. *Human Reproduction* 2001; 16: 145–7.
11. van Trotsenburg M. Transsexualität: Überblick über ein Phänomen mit besonderer Berücksichtigung der österreichischen Sicht. *Speculum* 2002; 20 (4): 8–22.
12. Epperson GN, Wisner KL, Yamamoto B. Gonadal Steroids in the Treatment of Mood Disorders. *Psychosomat Med* 1999; 61: 676–97.
13. Olsson SE, Moller AR. On the incidence and sex ratio of transsexualism in Sweden 1972–2002. *Arch Sex Behav* 2003; 32: 381–6.
14. Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association. The standards of care for gender identity disorders – sixth version. Symposion Publishing, Düsseldorf, 2001; 11.
15. Walinder J. Transsexualism. A study of forty-three cases. Scandinavian University Books, Göteborg, 1967.
16. van Kesteren PJ, Gooren LJG, Megens JA. An epidemiological and demographic study of transsexuals in the Netherlands; *Arch Sex Behav* 1996; 25: 589–600.
17. Garrels L, Kockott G, Michael N, Preuss W, Renter K, Schmidt G, Sigusch V, Windgassen K. Sex ratio of transsexuals in Germany: the development over three decades. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102: 445–8.
18. Olsson SE, Moller AR. On the incidence and sex ratio of transsexualism in Sweden, 2002. *Arch Sex Behav* 2003; 32: 381–6.
19. Walinder J. Incidence and sex ratio of transsexualism in Sweden. *Br J Psychiatry* 1971; 119: 195–6.
20. Hoenig J, Kenna JC. The prevalence of transsexualism in England and Wales. *Br J Psychiatry* 1974; 124: 181–90.
21. Tsoi WF. The prevalence of transsexualism in Singapore. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 78: 501–4.
22. Bodlund O, Kullgren G, Sundblom E. Personal traits and disorders among transsexuals. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 88: 322–7.
23. Weitz C, Osburg S. Empirical data on epidemiology and application of the German transsexuals' act during its first ten years. *Arch Sex Behav* 1996; 25: 409–25.
24. Futterweit W. Endocrine therapy of transsexualism and potential complications of long-term treatment. *Arch Sex Behav* 1998; 27: 209–26.
25. Gooren LJG. Risks of hormonal therapy. In: van Trotsenburg M (ed). Referateband Transsexualismus Symposium Wien 1999: 61–5.
26. Van Kesteren PJM, Asscheman H, Megens J, Gooren LJG. Mortality and Morbidity in Transsexual Subjects Treated with Cross-Sex Hormones. *Clin Endocrinol* 1997; 47: 337–42.
27. Kraaijenhagen RA, in't Anker PS, Koopman MM, Reitsma PH, Prins MH, van den Ende A, Buller HR. High plasma concentration of factor VIIIc is a major risk for venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2000; 83: 5–9.
28. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *Br Med J* 2002; 325: 1202–6.
29. Huber JC, Schneeberger C, Tempfer CB. Genetic modelling of the estrogen metabolism as a risk factor of hormone-dependent disorders. *Maturitas* 2002; 42: 1–12.
30. Worda C, Sator MO, Schneeberger C, Jantschev T, Ferlitsch K, Huber JC. Influence of the catechol-O-methyltransferase (COMT) codon 158 polymorphism on estrogen levels in women. *Hum Reprod* 2003; 18: 262–6.
31. Hengstschläger M, van Trotsenburg M, Repa C, Marton E, Huber JC, Bernaschek G. Gonosomal aberrations and transsexualism. *Fertil Steril* 2003; 79: 639–40.
32. Michel A, Mormont C, Legros JJ. A psycho-endocrinological overview of transsexualism. *Europ J Endocrinol* 2001; 145: 365–76.
33. Liebeswar W. Empfehlungen für den Behandlungsprozess von Transsexuellen. Erlass des Bundesministeriums für Arbeit, Gesundheit und Soziales 1997 GZ. 20871/0-VIII/D/13.
34. Gooren LJG. Androgen Treatment of female-to-male transsexuals. In: Nieschlag E, Behre HM (eds). *Testosterone. Action – Deficiency – Substitution*. 2<sup>nd</sup> ed. Springer, Berlin, New York, 1998; 526–44.
35. Handelsman DJ. Clinical pharmacology of testosterone pellet implants. In: Nieschlag E, Behre HM (eds). *Testosterone Action – Deficiency – Substitution*. 2<sup>nd</sup> ed. Springer, Berlin, New York, 1998; 349–64.
36. Kühnert B, Nieschlag E. Androgene für Frauen? *Reproduktionsmedizin* 2002; 18: 105–9.
37. Bagatell CJ, Bremner WJ. Androgens in men – uses and abuses. *N Engl J Med* 1996; 334: 707–15.
38. Simon D, Charles MA, Nahoul K, Orssaud G, Kremiski J, Hully V, Joubert E, Papoz L, Eschwege E. Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: the Telecom Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 682–5.
39. Yang XC, Jing TY, Resnick LM, Philips GB. Relation of hemostatic risk factors to other risk factors for coronary heart disease and to sex hormones in men. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 467–71.
40. Glueck CJ, Glueck HI, Stroop D, Speirs J, Hamer T, Tracy T. Endogenous testosterone, fibrinolysis, and coronary heart disease risk in hyperlipidemic men. *J Lab Clin Med* 1993; 122: 412–20.
41. Anderson RA, Ludlam CA, Wu FC. Haemostatic effects of supra-physiological levels of testosterone in normal men. *Thromb Haemost* 1995; 74: 693–7.
42. Sader MA, Griffiths KA, Skilton MR, Wishart SM, Handelsman DJ, Celemajer DS. Physiological testosterone replacement and arterial endothelial function in men. *Clin Endocrinol* 2003; 59: 62–7.
43. McCredie RJ, McCrohon JA, Turner L, Griffiths KA, Handelsman DJ, Celemajer DS. Vascular reactivity is impaired in genetic females taking high-dose androgens. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1331–5.
44. Elbers JM, Giltay EJ, Teerlink T, Scheffer PG, Asscheman H, Seidell JC, Gooren LJ. Effects of sex steroids on components of the insulin resistance syndrome in transsexual subjects. *Clin Endocrinol* 2003; 58: 562–71.
45. Liu PY, Death AK, Handelsman DJ. Androgens and cardiovascular disease. *Endocr Rev* 2003; 24: 313–40.
46. Wu FC, von Eckardstein A. Androgens and coronary artery disease. *Endocr Rev* 2003; 24: 183–217.
47. Halpern CT, Udry R, Suchindran C. Monthly measures of salivary testosterone predict sexual activity in adolescent males. *Arch Sex Behav* 1998; 27: 445–65.
48. Harris JA, Rushton JP, Hampson E, Jackson DN. Salivary testosterone and self report aggressive and pro-social personality characteristics in men and women. *Aggressive Behaviour* 1996; 22: 321–31.
49. Van Goozen SH, Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ, Frijda NH, van de Poll NE. Gender differences in behaviour: activating effects of cross-sex hormones. *Psychoneuroendocrinology* 1995; 20: 343–63.
50. O'Connor DB, Archer J, Wu FC. Effects of testosterone on mood, aggression, and sexual behavior in young men: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2837–45.
51. Gooren LJG, Krijver FPM. Androgens and male behavior. *Molec Cell Endocrinol* 2002; 198: 31–40.
52. Zimmermann H, Puri C, Elger W, Hobe G. Comparative pharmacokinetics of selected steroids (abstract). 2<sup>nd</sup> German-Chinese (R.O.C.) Symposium on Biotechnical Drugs 1994. In: Oettel M, Schillinger E (eds). *Handbook of Experimental Pharmacology*. Springer, Berlin, 1999; 135: 514.
53. Oettel M. Estrogens and antiestrogens in the male. In: Oettel M, Schillinger E (eds). *Handbook of Experimental Pharmacology*. Springer, Berlin, 1999; 135: 505–71.
54. Asscheman H, Gooren LJG. Hormone treatment in transsexuals. *J Psychol Human Sexuality* 1992; 5: 39–54.
55. Toorians AWF, Thomassen MCLGD, Zweegman S, Magdeleyns EJP, Tans G, Gooren LJG, Rosing J. Venous thrombosis and changes of hemostatic variables during cross-sex hormone treatment in transsexual people. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5723–9.
56. Moore E, Wisniewski A, Dobs A. Endocrine treatment of transsexual people: a review of treatment regimens, outcomes, and adverse effects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3467–73.
57. Kutenn F, Malet C, Leygue E. Antiestrogen action of progestogen on human breast. In: Berg G, Hammar M (eds). *The Modern Management of the Menopause*. Parthenon, Canforth, 1994; 419–33.
58. Franke HR. The induction of apoptosis in human breast cancer cells *in vitro* by hormonal manipulation. Abstract, not yet published.
59. Futterweit W. Endocrine management of transsexuals. Hormonal profiles of serum prolactin, testosterone and estradiol. *N Y St J Med* 1980; 80: 1260–4.

60. Cohen-Kettenis PT, van Goozen SHM. Pubertal delay as an aid in diagnosis and treatment of a transsexual adolescent. *Europ J Child Adolesc Psych* 1998; 7: 246–48.
61. Gooren LJG. Hormonal sex reassignment. *Int J Transgender* 1999; 3; <http://www.symposion.com/ijt/ijt990301.htm> und Asschemann H, Gooren LJG. Hormone treatment in transsexuals. *J Psychol Hum Sexual* 1992; 5: 39–54.
62. Futterweit W. Therapy of transsexualism and potential complications. *Archives of Sexual Behavior* 1998; 27: 209–26.
63. Schlatterer K, Yassouridis A, von Werder K, Poland D, Kemper J, Stalla GK. A follow-up study estimating the effectiveness of a cross-gender hormone substitution therapy on transsexual patients. *Arch Sex Behav* 1998; 27: 475–92.
64. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet* 1995; 346: 1582–8.
65. Jick H, Jick SS, Gerewich V, Myers MW, Vasiladis C. Risk of idiopathic cardiovascular death and non-fatal thromboembolism in women using oral contraceptives with different progestogen components. *Lancet* 1995; 346: 1588–93.
66. Sartwell PE, Masi AT, Arthes FG, Greene GR, Smith HE. Thromboembolism and oral contraceptives: an epidemiologic casecontrol study. *Am J Epidemiol* 1969; 90: 365–80.
67. Zoller B, Hillarp A, Berntorp E, Dahlbäck B. Activated protein C resistance due to a common factor V gene mutation is a major risk factor for venous thrombosis. *Annu Rev Med* 1997; 48: 45–58.
68. Ridker PM, Miletich JP, Hennekens CH, Buring JE. Ethnic distribution of factor V Leiden in 4047 men and women: implications for venous thromboembolism screening. *J Am Med Assoc* 1997; 277: 1305–7.
69. Creinin MD, Lisman BS, Strickler R. Screening for factor V Leiden mutation before prescribing combination oral contraceptives. *Fertil Steril* 1999; 72: 646–51.
70. Winkler UH. Effects on hemostatic variables of desogestrel- and gestodene-containing oral contraceptives: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 51–61.
71. Schlatterer K, Auer DP, Yassouridis A, v. Werder K, Stalla GK. Transsexualism and osteoporosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998; 106: 365–8.
72. Vermeulen A, Kaufman JM, Goemaere S, van Pottelberg I. Estradiol in elderly men. *Aging Male* 2002; 5: 98–102.
73. Szulc P, Munoz F, Claustrat B, Garnero P, Marchand F, Duboeuf F, Delmas PD. Bioavailable estradiol may be an important determinant of osteoporosis in men: The Minos study. *J Clin Endocrinol Metabol* 2001; 86: 192–9.
74. Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: A review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). *Ann Int Med* 2002; 137: 529–41.
75. Lips P, van Kesteren PJ, Asscheman H, Gooren LJG. The effect of androgen treatment on bone metabolism in female-to-male transsexuals. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1769–73.
76. Van Kesteren PJM, Lips P, Gooren LJG, Asschemann H, Megens J. Long-term follow-up of bone mineral density and bone metabolism in transsexuals treated with cross-sex hormones. *Clin Endocrinol* 1998; 48: 347–54.
77. Obiezu Cv, Giltay EJ, Magklara A, Scorilas A, Gooren L, Yu H, Diamandis EP. Dramatic suppression of plasma and urinary prostate specific antigen and human glandular kallikrein by antiandrogens in male-to-female transsexuals. *J Urol* 2000; 163: 802–5.
78. Hage JJ, Dekker JJ, Karim RB, Verheijen RH, Bloemena E. Ovarian cancer in female-to-male transsexuals: report of two cases. *Gynecol Oncol* 2000; 76: 413–5.
79. Wang PH, Chang C. Androgens and ovarian cancers. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25: 157–63.
80. Harder Y, Erni D, Banic A. Squamous cell carcinoma of the penile skin in a neovagina 20 years after male-to-female reassignment. *Br J Plast Surg* 2002; 55: 449–51.
81. Lawrence AA. Vaginal neoplasia in a male-to-female transsexual: case report, review of the literature, and recommendations for cytological screening. *Int J Transgenderism* 2001; 5: [www.symposion.com/ijt](http://www.symposion.com/ijt).
82. Springer A. Die Bedeutung der Differentialdiagnostik für den Umgang mit Störungen der geschlechtlichen Identität. In: van Trotsenburg (ed). *Referateband Transsexualismus Wien* 1999: 19–29.
83. Pfäfflin F. Regrets after sex reassignment surgery. *J Psychol Hum Sex* 1992; 5: 69–85.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)