

Relazione tra composizione corporea misurata con bioimpedenziometria e psicopatologia in un campione di individui transgender

Lorenzo Macelloni

June 16, 2024

Contents

1	Abstract	2
2	Introduzione	2
2.1	Incongruenza di Genere	2
2.1.1	Terminologia - sesso, genere, identità di genere, orientamento sessuale	2
2.1.2	Incongruenza e disforia di genere, cenni storici di medicina di genere	4
2.1.3	Epidemiologia	6
2.1.4	Eziologia	7
2.1.5	Criteri Diagnostici - DSM-5-TR e ICD-11	10
2.1.5.1	Criteri Diagnostici nei Bambini	10
2.1.5.2	Criteri Diagnostici in Adulti e Adolescenti	11
2.1.5.3	Diagnosi Differenziale	12
2.1.6	Salute mentale e comorbidità psichiatriche	14
2.1.7	Valutazione e approccio ad un individuo con incongruenza di genere	15
2.1.8	Percorsi terapeutici di affermazione di genere	18
2.1.8.1	Terapia Medica	18
2.1.8.2	Terapia Chirurgica - GAS	22
2.1.9	Percezione del proprio corpo e insoddisfazione corporea	22
2.2	Bioimpedenziometria	23
2.2.1	Funzionamento fisiologico	23
2.2.2	Compartimenti Corporei	25

3	Obiettivi	26
4	Materiali e Metodi	26
4.1	Popolazione in esame	26
4.2	Procedure e strumenti utilizzati	27
4.2.1	Scale psicometriche	27
4.2.2	BIA e dati nutrizionali	30
4.2.3	Statistica	31
5	Risultati	31
5.1	Correlazioni AFAB	35
5.2	Correlazioni AMAB	37
5.3	Longitudinale	39
6	Discussione	40
6.1	Limitazioni dello studio e prospettive future	41
7	Conclusioni	42
8	Bibliografia	42

1 Abstract

2 Introduzione

2.1 Incongruenza di Genere

2.1.1 Terminologia - sesso, genere, identità di genere, orientamento sessuale

Nella discussione di una condizione come l’Incongruenza di Genere (IG) è opportuno prendere familiarità con una determinata terminologia. Spesso infatti alcuni termini come “sesso” e “genere” vengono utilizzati in maniera interscambiabile nel linguaggio comune, considerando quindi inevitabilmente correlate quelle che sono le caratteristiche socioculturali e biologiche che contraddistinguono uomo e donna. Negli anni l’evoluzione degli studi di genere e della teoria queer hanno portato ad una visione più moderna ed ampia di questi concetti ¹.

Vediamo quindi quelle che sono le definizioni date dall’NIH per questi termini^{2,3}.

Sesso Biologico

Costrutto utilizzato per descrivere caratteristiche ormonali, genetiche, anatomiche e biologiche basilari. Tipicamente è dicotomico, distingue le categorie maschio e femmina. Tuttavia, esistono anche stati intersessuali, in cui i caratteri ed i cromosomi sessuali non sono definibili all'interno di una sola di queste categorie; queste condizioni sono dovute a quelli che sono chiamati /disordini dello sviluppo sessuale/(DSD) e comprendono varie condizioni tra cui si possono citare la Sd di Turner e la Sd di Klinefelter⁴.

Genere (gender)

Costrutto multidimensionale sociale e culturale; comprende ruoli, attività, comportamenti ed espressioni, che sono tipicamente identificati all'interno di una determinata società come propriamente maschili o femminili. Sulla base del genere si definisce l'**identità di genere**. Questa è la sensazione individuale di sentirsi parte di una determinata categoria di genere, che può essere maschile, femminile, o stati alternativi e non-binari. L'identità di genere è quindi auto-definita, può cambiare nel corso della vita e non corrisponde necessariamente a quelle che sono le aspettative sociali nei confronti del sesso dell'individuo.

Queste costituiscono infatti il **ruolo di genere**, ovvero ciò che viene percepito all'interno di una determinata società come proprio di un certo genere, in termini di norme, comportamenti ed espressioni. L'**espressione di genere** è quindi la modalità in cui l'individuo decide di mostrare la propria identità di genere attraverso caratteristiche esterne come il proprio abbigliamento, l'utilizzo di determinati pronomi...

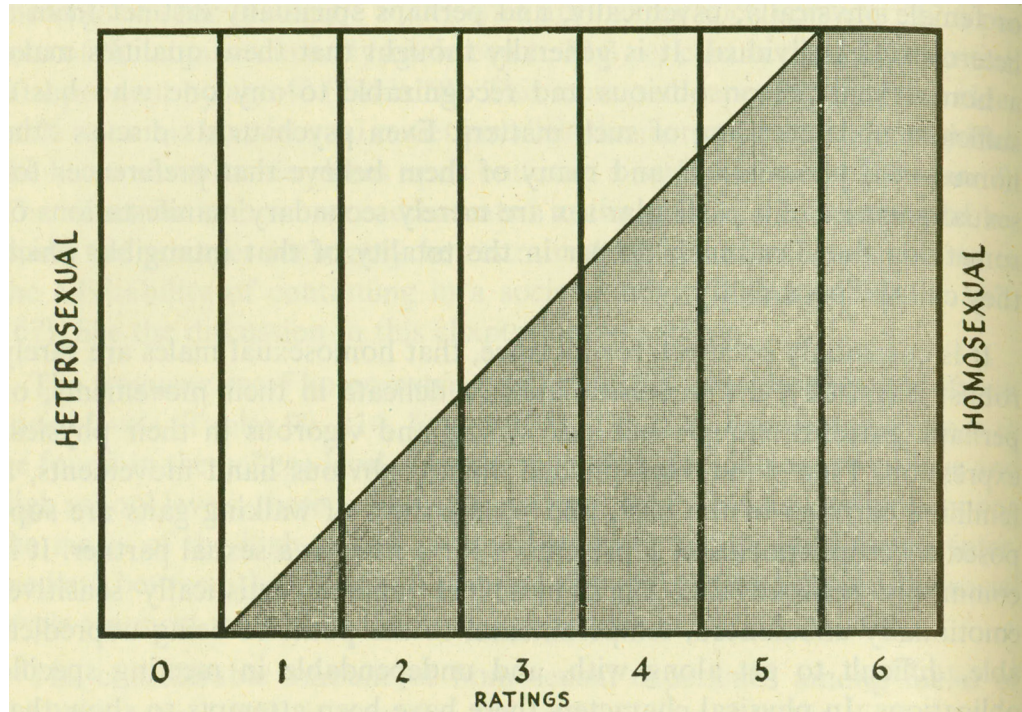
Orientamento Sessuale ⁵

L'orientamento sessuale è anch'esso un costrutto complesso che comprende l'attrazione romantica, emotiva e sessuale, ovvero quelli che sono gli elementi esterni capaci di indurre una risposta nell'individuo. È definito solitamente sulla base del genere delle persone verso cui un individuo prova attrazione sessuale o romantica, in rapporto al genere dell'individuo stesso.

I termini più comuni che identificano l'orientamento sessuale si basano su una visione binaria del genere e distinguono quindi persone *eterosessuali* (attrazione nei confronti del genere opposto), *omosessuali* (attrazione per individui del proprio genere) e *bisessuali* (attrazione verso entrambi i generi). In tempi relativamente recenti sono stati aggiunti termini che prendono in considerazione una visione più moderna e fluida del genere, come *pansessuale* che indica un'attrazione verso gli altri che non dipende dal genere.

L'orientamento sessuale, inoltre, così come il genere, non è binario, ma costituisce uno spettro. Il primo a prendere in considerazione questa caratteristica fluida della sessualità

fu Alfred Kinsey, nel suo libro *Sexual Behavior in the Human Male* del 1948, dove introduce la scala omonima. Questa definisce l'orientamento sessuale secondo un gradiente da 0, esclusiva eterosessualità, a 6, esclusiva omosessualità e assegna agli stati intermedi una diversa percentuale dei due orientamenti⁶.



Transgender e Gender Diverse

Transgender è l'aggettivo utilizzato per riferirsi ad una persona la cui identità, espressione e/o ruolo di genere non sono conformi con quello che è culturalmente associato al loro sesso biologico. Alcuni individui non si identificano in un genere che rientra nella tipica dicotomia maschio/femmina, utilizzano quindi termini come *gender-fluid* o *nonbinario*.⁷ Vengono anche frequentemente utilizzati i termini AMAB e AFAB, abbreviati per *assigned male at birth* e *assigned female at birth*, per far riferimento al sesso biologico assegnato alla nascita di un individuo, senza implicare una corrispondente identità di genere⁸. Spesso in letteratura, per riferirsi in modo più inclusivo possibile alla popolazione di tutti gli individui la cui identità di genere non corrisponde col sesso assegnato alla nascita, si utilizza il termine *transgender e gender diverse* (TGD)⁹.

2.1.2 Incongruenza e disforia di genere, cenni storici di medicina di genere

L'**incongruenza di genere** è una condizione definita dalla presenza di una discordanza tra il sesso assegnato alla nascita e la propria identità di genere. Questa è definita nella International Classification of Diseases (ICD-11) e non è considerata una condizione di per sé patologica¹⁰, a differenza invece della **disforia di genere**, in cui la presenza di una incongruenza tra identità di genere e sesso biologico causa sofferenza, i criteri diagnostici

per questa condizione sono delineati nel Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR)¹¹.

Storicamente il primo ad utilizzare il termine *transessuale* viene considerato David O. Cauldwell nel 1949, con il suo articolo *Psychopathia Transexualis*, in cui descrive il caso di un suo paziente AFAB; in realtà prima di lui il Dr. Magnus Hirschfeld aveva già usato un termine simile ovvero *seelischer Transsexualismus* o “transessualismo spirituale”¹². Il Dr. Hirschfeld è considerato il padre della medicina transgender, fondatore nel 1919 dell'Istituto della Scienza Sessuale di Berlino, il primo istituto interamente dedicato alla sessuologia, dove accoglieva le persone transgender proteggendole dagli abusi e offrendo opportunità di terapia. È stato sempre lui a svolgere la prima operazione registrata di affermazione di genere, su Dora Richter, una dipendente dell'istituto, su cui sono state effettuate prima una orchietomia nel 1922 e successivamente una penectomia e vaginoplastica nel 1931¹³.

Negli anni successivi la questione transgender è rimasta poco conosciuta e considerata fino al 1952, con il caso di Christine Jorgensen, la prima americana ad essersi sottoposta ad un'operazione chirurgica di affermazione di genere svolta in una clinica danese, unica a svolgere questo trattamento a quei tempi. Il suo ritorno negli Stati Uniti e la sua esposizione pubblica nei confronti della propria identità di genere ha portato molta attenzione ai movimenti transgender in America¹⁴. Qualche anno dopo nel 1966 il Dr. Henry Benjamin pubblica il suo trattato *The Transsexual Phenomenon* rendendo conosciuto ad un pubblico più ampio il termine *transessuale* coniato da Cauldwell anni prima. In questo si espone anche contro quello che era considerato al tempo l'approccio terapeutico per gli individui transgender, basato su una terapia di psicoanalisi il cui scopo era di diminuire il desiderio di essere dell'altro sesso, ma proponendo invece l'utilizzo di una terapia ormonale per effettuare la transizione verso il genere desiderato, accompagnata se necessario anche da un intervento chirurgico¹⁵. Benjamin ha inoltre fondato nel 1978 la *Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association* successivamente rinominata *World Professional Association for Transgender Health/(WPATH)*, tuttora una delle più importanti autorità mondiali per la salute degli individui TGD^{16 17}. Nel 1979 ha poi pubblicato la prima edizione degli *Standards of Care (SOC)*, delle linee guida per aiutare i professionisti sanitari nella gestione delle persone TGD, attualmente all'VIII edizione, sono ancora considerati un documento fondamentale in materia¹⁸.

Il termine entra a far parte del DSM-III nel 1980 con il nome di *transessualismo*, utilizzato per adolescenti e adulti, mentre nei bambini la diagnosi è di *disturbo d'identità di genere dell'infanzia (gender identity disorder of childhood)*. Queste verranno poi unite nel DSM-IV del 1994 sotto la diagnosi di *disturbo d'identità di genere (gender identity disorder)*, con criteri diversi per i bambini rispetto ad adolescenti e adulti¹⁹. Infine nel 2013 con il

DSM-5 la diagnosi diventa di *disforia di genere*, spostando il focus sulla condizione di sofferenza che accompagna l'incongruenza di genere, con l'obiettivo di depatologizzare e destigmatizzare la condizione di transgender¹⁴²⁰.

Infine, nel 2022 con l'ICD-11 viene definita la diagnosi di *incongruenza di genere*, revisione aggiornata della diagnosi di *transessualismo* dell'ICD-10, questa era inserita nel capitolo sui disturbi mentali mentre viene adesso spostata nel capitolo sulla salute sessuale. Si pone attenzione anche ad utilizzare termini meno binari, come "sesso assegnato" e "genere esperito" e non viene implicato che tutti gli individui desiderino una terapia di transizione. Anche in questo caso le revisioni continuano ad avere l'obiettivo di combattere lo stigma e la discriminazione nei confronti della popolazione TGD, offrendo invece strumenti migliori di comprensione, valutazione e supporto²¹.

2.1.3 Epidemiologia

Nella discussione epidemiologica dei dati che riguardano la popolazione TGD è preferibile evitare i termini "incidenza" e "prevalenza", questi infatti potrebbero sottintendere in maniera impropria una condizione patologica. Oltretutto, il termine "incidenza" non è utilizzabile anche perché indica la presenza di un chiaro momento di comparsa dello status TGD, il quale è raramente individuabile. Si preferiscono quindi i termini "numero" e "proporzione", per riferirsi alla dimensione assoluta e relativa della popolazione TGD⁹.

Nonostante un interesse crescente da parte della ricerca nei confronti della salute di questa popolazione, ci sono ancora molti dati epidemiologici anche basilari sui quali si ha poca certezza. Le stime riportate in vari studi sono infatti fortemente dipendenti dal tipo di metodologia utilizzata per l'indagine e dalla definizione data del termine transgender. A seconda delle pubblicazioni vengono presi in considerazione certe volte solamente coloro che hanno richiesto o intrapreso un percorso chirurgico di riassegnazione del sesso, altri prendono in considerazione le diagnosi di disforia di genere, mentre diversi studi svolti tramite sondaggio nella popolazione generale prendono in considerazione l'autoidentificazione come transgender²².

Per quanto riguarda nello specifico la diagnosi clinica di disforia di genere, il DSM-5-TR riporta una prevalenza tra il 0,005-0,014% per le persone AMAB e tra il 0,002% e 0,003% per le AFAB, già puntualizzando però come reputi il dato verosimilmente sottostimato²³ (si sottolinea che, in questo caso, può essere utilizzato il termine "prevalenza" dato che si sta facendo riferimento ad un'effettiva condizione patologica riconosciuta). Questa stima infatti prende in considerazione solamente la parte della popolazione TGD che ha ricevuto a tutti gli effetti una diagnosi, per cui appare evidente come questo numero sia sottostimato di diversi ordini di grandezza rispetto ai sondaggi nella popolazione, i quali

utilizzano criteri più generici.

Prendendo in considerazione i sondaggi condotti nella popolazione che utilizzano definizioni simili, i risultati sono consistenti. Questionari che indagavano nello specifico il termine “transgender” rilevavano una stima che va tra lo 0,3% e lo 0,5% tra gli adulti e tra l’1,2% e il 2,7% tra bambini ed adolescenti. Utilizzando una definizione più ampia che include termini come “incongruenza di genere” o “ambivalenza di genere” la percentuale aumenta a 0,5-4,5% tra gli adulti e 2,5-8,4% nella popolazione adolescente e pediatrica²⁴.

La dimensione di questa popolazione è inoltre in aumento, su questo concordano sostanzialmente tutte le pubblicazioni che prendono in considerazione l’evoluzione del trend negli anni, indipendentemente da area geografica e modalità di indagine²⁵.

Per quanto riguarda l’Italia, uno studio del 2023 condotto tramite un sondaggio online diffuso attraverso vari social media, riporta che su 19572 partecipanti il 7,7% riporta un’identità di genere diversa dal sesso assegnato alla nascita²⁶. Si è anche valutato come i partecipanti TGD avessero un’età media significativamente inferiore rispetto a quelli cisgender. Inoltre è interessante notare come tra le persone TGD solamente il 41,6% riportavano un’identità di genere binaria, mentre il 58,4% si identificavano come non-binari.

2.1.4 Eziologia

Attualmente non sono ancora stati identificati dei chiari fattori eziologici determinanti nell’insorgenza di una incongruenza di genere. Come molte altre patologie, l’ipotesi più attuale comprende l’interazione tra molteplici fattori di tipo biologico, genetico e psicosociale.

Fattori Neurologici

Il coinvolgimento neurologico si basa sull’ipotesi che i soggetti transgender abbiano delle differenze nello sviluppo dei circuiti cerebrali, rispetto ai cisgender, e che questo sia determinante nell’insorgenza dell’incongruenza di genere.

La base biologica di questa teoria è la differenza già nota tra cervello maschile e femminile nei soggetti cisgender; questa si presenta sia in un leggero vantaggio dell’uno o l’altro sesso in alcuni task cognitivi, sia in una vera e propria differenza anatomica di trofismo di alcune zone cerebrali piuttosto che altre²⁷.

Sono diversi i fattori che intervengono nel determinare queste differenze e non tutti sono conosciuti; sicuramente è presente un’influenza ambientale, com’è reso evidente dal fatto che queste differenze tra maschi e femmine sono diverse in diverse aree geografiche; è molto probabile anche un ruolo degli ormoni sessuali durante sviluppo, infatti le dif-

ferenze di trofismo sono state associate ad aree con diversa quantità di recettori estrogenici e androgenici nelle varie aree cerebrali²⁸.

Per quanto riguarda la popolazione TGD, seppur siano state dimostrate alcune differenze strutturali e funzionali nel cervello degli individui transgender, non è ancora stato individuato in letteratura un pattern preciso che si possa associare chiaramente a determinati cambiamenti strutturali. Alcuni studi dimostrano come la morfologia cervello di individui con incongruenza di genere sia complessivamente più simile ad individui cisgender del sesso assegnato alla nascita rispetto a individui cisgender dell'identità di genere scelta²⁹. Tuttavia esiste anche evidenza discordante, ad esempio gli studi riguardanti la struttura della materia bianca tendono a concordare sull'esistenza di un fenotipo intermedio negli individui transgender, differente da quello di entrambi maschi e femmine cisgender³⁰⁻³².

Complessivamente è difficile giungere a conclusioni chiare, gli studi infatti sono limitati dall'uso di metodiche di imaging non invasive e popolazioni di piccole dimensioni; inoltre, molti prendono in considerazione sia l'identità di genere che l'orientamento sessuale, rendendo difficile differenziare chiaramente l'influenza delle due variabili.

Fattori Genetici

Diversi studi ipotizzano la presenza di una componente genetica nella costruzione dell'identità di genere e quindi dell'incongruenza, tuttavia, al momento non sono stati trovati geni specifici direttamente coinvolti.

Diversi studi sono stati condotti su gemelli monozigoti, mettendo in evidenza come questi abbiano un tasso di concordanza maggiore sia per quanto riguarda l'identità sia per l'incongruenza di genere.^{33,34}

Uno studio ha valutato invece il potenziale ruolo dei geni coinvolti nel *signaling* degli ormoni sessuali, mettendo in evidenza come alcune varianti genetiche siano correlate all'incongruenza di genere in alcuni pazienti AMAB, facendo anche valutazioni ed ipotesi sul meccanismo di azione degli specifici polimorfismi³⁵.

Fattori Endocrini

L'incongruenza di genere si presenta frequentemente in soggetti che presentano disturbi dello sviluppo sessuale (DSD), in queste condizioni spesso l'assegnazione del sesso alla nascita non è chiara come nel resto della popolazione e diventa un obiettivo fondamentale avere un'assegnazione del sesso che sia coerente con l'identità di genere dell'individuo³⁶. Alcuni suggeriscono di procedere in maniera inversa, invece di presupporre che sia l'assegnazione del sesso a guidare l'identità di genere, lasciare che l'eventuale comparsa di una incongruenza di genere diventi determinante per l'assegnazione del sesso³⁷.

Una di queste condizioni è l'iperplasia surrenale congenita(CAH), in cui le ghiandole surrenali hanno una produzione eccessiva di androgeni, andando a causare in individui con corredo cromosomico femminile alcune caratteristiche mascolinizzanti, in questi casi solitamente viene comunque assegnato alla nascita un sesso femminile. In questi pazienti la percentuale di incongruenza di genere non è particolarmente alta, ma comunque molto più alta rispetto alla popolazione generale³⁸.

I meccanismi attraverso i quali gli ormoni sessuali possano intervenire nella determinazione dell'identità di genere non sono del tutto chiari, ma si ricollegano al tema citato prima della loro influenza nella differenziazione cerebrale e della possibile presenza negli individui TGD di polimorfismi in alcuni recettori estrogenici e androgenici a livello cerebrale³⁹.

Fattori Psicologici e Sociali

La maggior parte degli studi prende in considerazione il probabile intervento di vari fattori psicologici nella genesi dell'identità di genere e quindi dell'incongruenza, diverse teorie psicologiche identificano elementi differenti che potrebbero agire in diverse fasi della vita dell'individuo.

La teoria più primitiva è quella *psicodinamica*, che si rifa alla teoria Freudiana dell'identificazione, ipotizzando un intervento importante dell'esperienza infantile nella determinazione dell'identità di genere. Secondo la "teoria dell'identificazione" di Freud il bambino tende ad identificarsi con il genitore del sesso opposto in quello che è il complesso di Edipo⁴⁰.

Nonostante ancora non venga espresso chiaramente il concetto di incongruenza di genere, è chiaro come questi concetti sottintendano l'ipotesi di una certa variabilità e fluidità nell'identità di genere.

La successiva teoria *psicosociale* prende invece in considerazione l'intervento di fattori ambientali e culturali nella determinazione dell'identità di genere.

L'apprendimento del comportamento e ruolo di genere avvengono tramite l'osservazione e l'imitazione nel contesto sociale, andando a replicare quelli che sono i comportamenti considerati adeguati al proprio sesso, in un procedimento graduale che si sviluppa negli anni⁴¹.

Nella popolazione TGD verosimilmente lo sviluppo della propria identità di genere avviene in modo analogo, con simili fattori determinanti,⁴² tuttavia, uno studio sulla popolazione pediatrica ha individuato un possibile rallentamento nell'acquisizione di un'identità di genere stabile in bambini che riconoscono un'identità di genere non corrispondente al proprio sesso biologico⁴³.

Un ruolo importante è anche attribuito alla presenza nell'ambiente familiare e sociale di

una pressione sul bambino a comportarsi in maniera conforme al proprio sesso biologico. Questa insistenza si riflette negativamente sull'adattamento psicologico del bambino, motivo per cui si reputa al contrario ottimale un ambiente in cui il bambino possa sentirsi libero sia di confermare la propria appartenenza al sesso biologico, sia gli venga data la possibilità di esplorare identità di genere alternative⁴⁴.

2.1.5 Criteri Diagnostici - DSM-5-TR e ICD-11

Nel discutere i criteri diagnostici nella popolazione TGD è bene rimarcare la differenza tra i termini incongruenza di genere e disforia di genere.

L'**incongruenza di genere** è il termine utilizzato dalla International Classification of Diseases (ICD-11), questa è caratterizzata dalla presenza di una dissonanza tra l'esperienza di genere ed il sesso biologico assegnato alla nascita. L'incongruenza di genere abbraccia in maniera più ampia la popolazione TGD e non indica una condizione patologica o disturbo psichiatrico, tanto da essere trasferita nell'ICD-11 dalla categoria dei disordini mentali a quella relativa le condizioni di salute sessuale¹⁰.

La **disforia di genere** invece viene diagnosticata secondo i criteri del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR), in questo caso quindi viene identificata una condizione patologica di sofferenza, determinata dall'incongruenza tra il genere esperito ed il sesso biologico¹¹.

Data l'evoluzione di entrambe queste condizioni nella vita di un individuo, entrambe queste pubblicazioni utilizzano criteri diversi per i bambini e per adolescenti e adulti.

2.1.5.1 Criteri Diagnostici nei Bambini

La definizione dell'ICD-11 dell'incongruenza di genere nei bambini:

Marcata incongruenza tra il genere sperimentato/espresso da un individuo e il sesso assegnato nei bambini prepuberali. Questo include un forte desiderio di essere di un genere diverso rispetto al sesso assegnato; una forte avversione da parte del bambino verso la sua anatomia sessuale o caratteristiche sessuali secondarie anticipate e/o un forte desiderio che le caratteristiche sessuali primarie e/o secondarie anticipate corrispondano al genere esperito; giochi di fantasia o fittizi, giocattoli, attività e compagni di gioco che sono tipici del genere sperimentato piuttosto che del sesso assegnato. La discrepanza deve persistere per circa 2 anni.

I criteri diagnostici nel DSM-5 per la disforia di genere nei bambini:

1. Una marcata incongruenza tra il genere esperito/espresso da un individuo e le carat-

teristiche sessuali e il genere assegnato, della durata di almeno 6 mesi, che si manifesta attraverso almeno sei dei seguenti criteri:

- (a) Un forte desiderio di appartenere al genere opposto o insistenza sul fatto di appartenere al genere opposto (o un genere alternativo diverso dal genere assegnato).
 - (b) Nei bambini, una forte preferenza per il travestimento con abbigliamento tipico del genere opposto o per la simulazione dell'abbigliamento femminile; nelle bambine, una forte preferenza per l'indossare esclusivamente abbigliamento tipicamente maschile e una forte resistenza a indossare abbigliamento tipicamente femminile.
 - (c) Una forte preferenza per i ruoli tipicamente legati al genere opposto nei giochi del "far finta" o di fantasia.
 - (d) Una forte preferenza per giocattoli, giochi o attività stereotipicamente utilizzati o praticati dal genere opposto.
 - (e) Una forte preferenza per compagni di gioco del genere opposto.
 - (f) Nei bambini, un forte rifiuto per giocattoli, giochi e attività tipicamente maschili, e un forte evitamento dei giochi in cui ci si azzuffa; nelle bambine, un forte rifiuto di giocattoli, giochi e attività tipicamente femminili.
 - (g) Una forte avversione per la propria anatomia sessuale.
 - (h) Un forte desiderio per le caratteristiche sessuali primarie e/o secondarie corrispondenti al genere esperito.
2. La condizione è associata a sofferenza clinicamente significativa o a compromissione del funzionamento in ambito sociale, scolastico o altre aree importanti.

2.1.5.2 Criteri Diagnostici in Adulti e Adolescenti

La definizione dell'ICD-11 dell'incongruenza di genere in adulti e adolescenti:

Marcata e persistente incongruenza tra il genere sperimentato da un individuo e il sesso assegnato, che spesso porta al desiderio di 'transizione', al fine di vivere e essere accettati come persone del genere sperimentato, attraverso trattamenti ormonali, interventi chirurgici o altri servizi sanitari per far sì che il corpo dell'individuo si allineino, nella misura desiderata e possibile, con il genere sperimentato

I criteri diagnostici nel DSM-5 per la disforia di genere in adulti e adolescenti:

1. Una marcata incongruenza tra il genere esperito/espresso da un individuo e le caratteristiche sessuali e il genere assegnato, della durata di almeno 6 mesi, che si manifesta attraverso almeno due dei seguenti criteri:
 - (a) Una marcata incongruenza tra il genere esperito/espresso da un individuo e le caratteristiche sessuali primarie e/o secondarie (o negli adolescenti, le caratteristiche sessuali secondarie attese).
 - (b) Un forte desiderio di liberarsi delle proprie caratteristiche sessuali primarie e/o secondarie a causa di una marcata incongruenza con il genere esperito/espresso di un individuo (o nei giovani adolescenti, un desiderio di impedire lo sviluppo delle caratteristiche sessuali secondarie attese).
 - (c) Un forte desiderio per le caratteristiche sessuali primarie e/o secondarie del genere opposto.
 - (d) Un forte desiderio di appartenere al genere opposto (o un genere alternativo diverso dal genere assegnato).
 - (e) Un forte desiderio di essere trattato come appartenente al genere opposto (o un genere alternativo diverso dal genere assegnato).
 - (f) Una forte convinzione di avere i sentimenti e le reazioni tipici del genere opposto (o di un genere alternativo diverso dal genere assegnato).
2. la condizione è associata a sofferenza clinicamente significativa o a compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o altre aree importanti.

Negli adulti si può aggiungere la specifica “post-transizione”, facendo così riferimento ad un individuo che è passato a vivere completamente nel genere esperito, che si è sottoposto, o sta per sottoporsi, ad un trattamento, ormonale o chirurgico, di affermazione di genere

2.1.5.3 Diagnosi Differenziale

Il DSM-5-TR indica cinque principali condizioni da tenere in considerazione quando si fa diagnosi di disforia di genere¹¹

- **Nonconformità ai ruoli di genere:**

Individui i quali si comportano in modo non conforme a quelli che sono gli stereotipi che caratterizzano il proprio ruolo di genere. In questo caso non è presente il forte desiderio di essere dell'altro genere e soprattutto non è presente l'alto livello di sofferenza che caratterizza la disforia

- **Disturbo da travestitismo:**

Disturbo parafilico tipicamente caratteristico di individui maschi adulti che provano eccitazione sessuale nell'indossare un vestiario tipicamente femminile, l'eccitazione è associata ad angoscia che però non comprende dubbi riguardo la propria identità di genere. Non è raro che questo disturbo sia diagnosticato e coesista insieme ad una disforia di genere, di cui talvolta può essere un precursore.

- **Disturbo da dismorfismo corporeo:**

Individui con questo disturbo percepiscono parti del loro corpo come anomale ed hanno il desiderio di alterarle o rimuoverle. Questo disturbo può comprendere gli organi genitali o altre caratteristiche sessuali, motivo per cui potrebbe essere confuso con una disforia di genere, in questo caso tuttavia il disturbo è correlato alla parte del corpo in sé e non mette in discussione la propria identità di genere.

- **Disturbi dello spettro autistico:**

Negli individui con disturbo dello spettro autistico può essere difficile differenziare una disforia di genere da una preoccupazione autistica derivante da una visione rigida riguardo i ruoli di genere e/o difficoltà tipiche dello spettro autistico a comprendere le relazioni sociali.

- **Schizofrenia e altri disturbi psicotici:**

Nella schizofrenia possono essere presenti deliri riguardo l'appartenere ad un altro genere. Deliri che includono il tema del genere possono presentarsi in fino al 20% degli individui con schizofrenia. Uno studio ha dimostrato la presenza di disturbi neurobiologici dello sviluppo comuni che potrebbero essere determinanti in entrambe le condizioni⁴⁵; tuttavia review più recenti in letteratura dimostrano come l'incidenza della schizofrenia non sia maggiore in individui transgender rispetto alla popolazione generale⁴⁶.

È molto importante distinguere situazioni in cui le due condizioni coesistono da quelle in cui i disturbi sono unicamente dovuti al quadro schizofrenico, in quanto questo ha un impatto importante sulla gestione del paziente e sull'approccio terapeutico, specialmente prendendo in considerazione trattamenti molto invasivi come la riassegnazione chirurgica del sesso⁴⁷.

Tipicamente le due condizioni si possono differenziare dato che il contenuto dei deliri è bizzarro e questi fluttuano in corrispondenza con remissioni e ricomparsa degli episodi psicotici. Un ulteriore fattore che può aiutare nella diagnosi è l'utilizzo di farmaci antipsicotici, i quali, nel caso dei pazienti psicotici, portano ad una scomparsa del pensiero transessuale che invece non avviene nei pazienti con un'effettiva disforia di genere⁴⁸.

2.1.6 Salute mentale e comorbidità psichiatriche

La popolazione TGD è soggetta ad un alta prevalenza di disturbi psichiatrici e psicopatologia, apparentemente con un livello più alto della popolazione cisgender⁴⁶. Un'ipotesi è che questo sia dovuto in buona parte al contesto sociale, spesso discriminatorio, violento e stigmatizzante, fattori importanti che sono stati correlati alla presenza di dolore mentale e conseguente ideazione suicidaria⁴⁹, a situazioni di uso di sostanze⁵⁰, a sintomi di ansia⁵¹.

Questi fattori interverrebbero secondo il modello di *minority stress*, per cui la popolazione TGD è sottoposta a stress come conseguenza di stigmatizzazione e discriminazioni; questo stress va poi a determinare disregolazioni emotive e problemi sociali che portano ad un aumentato rischio di psicopatologia^{52,53}.

La psicopatologia sembra migliorare come conseguenza degli interventi di affermazione di genere⁵⁴, ma anche grazie ad interventi che puntano a migliorare l'inclusione sociale e ridurre la transfobia^{9,55}.

Disturbi dell'umore

Diversi studi dimostrano che la prevalenza di sintomatologia depressiva nella popolazione TGD è rilevante e maggiore rispetto alla popolazione di controllo cisgender⁵⁶⁻⁵⁸, anche in Italia sono stati rilevati dati coerenti con la letteratura⁵⁹.

Il rischio maggiore per gli individui TGD è probabilmente correlato al concetto di *minority stress* descritto sopra, ad avvalorare questa teoria si nota come nella popolazione TGD non sia presente un rischio differente secondo il genere, mentre nella popolazione cisgender il disturbo è spesso più presente nella popolazione femminile; questo sembra sostenere l'ipotesi che sia l'esperienza di essere transgender in sé a costituire un fattore di rischio⁵⁶.

Disturbi d'ansia

La prevalenza di disturbo d'ansia nella popolazione transgender risulta molto elevata e con un rischio quasi triplicato rispetto alla popolazione generale cisgender.

Il rischio è maggiore negli individui AFAB, in maniera coerente con la differenza tra nella popolazione cisgender secondo il sesso assegnato alla nascita, il che fa presupporre che possano esserci differenze neurobiologiche negli individui AFAB che vengono mantenute indipendentemente dall'identità di genere⁵¹.

Anche in questo caso la sintomatologia sembra essere strettamente legata allo stigma sociale a cui sono sottoposti i soggetti TGD, secondo il modello di *minority stress*⁶⁰.

Inoltre, anche per quanto riguarda la sintomatologia ansiosa, questa risulta migliorare

in seguito al trattamento con terapia ormonale, al contrario la presenza di ostacoli per accedere al trattamento rappresenta un fattore che potrebbe peggiorarla⁵¹.

Disturbi alimentari

L'incongruenza di genere ed i disturbi alimentari sono accomunati dalla presenza di un forte disagio nei confronti del proprio corpo, individuato come fonte principale di sofferenza per entrambe le condizioni⁶¹.

La popolazione adolescente TGD risulta essere quindi ad altissimo rischio di sviluppo di disturbi alimentari, con un odds-ratio di avere diagnosi di questi disturbi nell'ultimo anno del 4,62 ed un rischio maggiore di fare uso di pillole dietetiche, vomito o lassativi⁶². Secondo altri studi una percentuale molto alta di soggetti TGD riporta di aver tentato di manipolare il proprio peso con l'obiettivo di ottenere un corpo più simile a quello del genere scelto, nei pazienti AFAB ad esempio, alcuni individui provano a perdere molto peso con l'obiettivo di sopprimere il ciclo mestruale⁶³.

I trattamenti di affermazione di genere portano ad una maggiore soddisfazione col proprio corpo, avvicinando il corpo del soggetto ad uno più concorde con la propria identità di genere, contribuendo così a migliorare il benessere dell'individuo⁶⁴.

Disturbi da uso di sostanze

L'utilizzo di sostanze è più frequente nella popolazione TGD rispetto ai pari cisgender a partire da una giovane età. Tendenzialmente questa differenza ipotizza come fattore principale il ruolo del *minority stress*, con un aumento nel consumo di sostanze correlato all'esperienza di stressor sociali come la discriminazione⁶⁵.

Suicidio

La prevalenza lifetime di ideazione suicidaria nella popolazione TGD è molto alta, con una percentuale che varia secondo gli studi tra il 37% e l'83%; risulta ancora più rilevante se paragonata a quella della popolazione generale, molto minore, che risulta intorno al 9,2%⁶⁶. Nei giovani TGD circa un quarto riportano almeno un tentativo di suicidio e più del 40% riportano una storia di comportamenti autolesivi⁶⁷. Ancora una volta gran parte di questi comportamenti sembrano essere associati al modello di *minority stress*, con un effetto importante sia degli stressor esterni, ma ancora di più per quanto riguarda meccanismi di transfobia interiorizzata e aspettative di rifiuto⁶⁸.

2.1.7 Valutazione e approccio ad un individuo con incongruenza di genere

La gestione di un individuo TGD non è compito semplice per il clinico, per questo motivo la /World Professional Association for Transgender Health/(WPATH) stila un documento per stabilire quelle che sono le migliori pratiche cliniche da mettere in atto, questi sono

gli /Standards of Care of Transgender and Gender Diverse People/(SOC)⁹.

La WPATH è un'organizzazione non-profit interdisciplinare professionale ed educativa, il cui scopo è quello di promuovere un alto standard di cura per tutta la popolazione TGD⁶⁹. Gli SOC rappresentano un insieme di linee guida riconosciute a livello internazionale per la presa in carico di individui TGD, con l'obiettivo di portarli a raggiungere una situazione di salute a livello fisico e psicologico, l'ultima edizione pubblicata sono gli SOC-8 del 2022.

Queste raccomandazioni non sono pensate esclusivamente per i professionisti sanitari, infatti un intero capitolo è dedicato all'educazione per la popolazione generale, punto fondamentale per combattere contro la discriminazione ancora molto diffusa nei confronti degli individui TGD.

Atti di discriminatori, di intolleranza e violenza nei confronti della popolazione TGD rappresentano un fenomeno frequente, che impatta in modo importante la salute e la sicurezza di questi individui, con una percentuale di violenza riportata che arriva fino all'80% in alcune indagini⁷⁰.

Anche per quanto riguarda il personale sanitario, le competenze risultano spesso insufficienti, specialmente nel personale non specializzato⁷¹, con una buona percentuale di persone TGD che riportano esplicitamente di evitare per quanto possibile l'utilizzo dei servizi sanitari per paura di essere discriminati o subire maltrattamenti⁷². Questo risulta estremamente problematico, andando a limitare e rendere più difficile l'accesso a terapie importanti di affermazione di genere e rendendo più difficoltosa la gestione di una condizione già intrinsecamente complessa⁷³.

Gli SOC individuano un diverso approccio all'individuo TGD secondo l'età, esistono infatti linee guida separate per adulti, adolescenti e bambini.

Adulti

Nell'adulto, il primo compito del professionista sanitario è di effettuare una corretta valutazione della presenza di incongruenza di genere e di identificare altre eventuali problematiche psichiatriche⁹. Successivamente è importante informare ed educare l'adulto TGD per quanto riguarda quelli che sono i possibili percorsi di affermazione di genere, sia medici che chirurgici, dato che è stato dimostrato da vari studi come questi abbiano un impatto positivo importante sulla salute mentale nei soggetti TGD⁵⁴, migliorando la qualità della vita, diminuendo i sintomi di ansia e depressione⁷⁴ e il rischio suicidario⁷⁵.

La decisione di intraprendere un percorso di affermazione di genere è un passo importante per l'individuo TGD ed una decisione che spesso viene presa in collaborazione con un professionista sanitario⁹, anche se in alcuni casi, solamente per le terapie ormonali, vengono utilizzati con successo dei modelli che prediligono la decisione dell'adulto TGD,

tipicamente chiamati modelli a “consenso informato”^{76,77}.

In ogni caso è fondamentale assicurarsi che il soggetto sia in grado di comprendere quali sono rischi e benefici del trattamento per essere in grado di dare il suo consenso⁹, escludendo malattie mentali che possono interferire, in particolar modo sintomi di decadimento cognitivo o psicotici⁷⁸.

Un'altra parte importante del percorso di un individuo TGD è quella di transizione sociale, che può dare grande beneficio al soggetto, migliorandone la salute mentale e la qualità della vita⁹. Tuttavia, esistono anche circostanze in cui l'individuo non desidera effettuare la transizione sociale per varie motivazioni, solitamente queste comprendono una mancanza di supporto familiare⁷⁹ o la paura di essere discriminati e stigmatizzati⁸⁰.

Adolescenti

La valutazione di un individuo TGD adolescente differisce da quella dell'adulto per alcune caratteristiche intrinseche di questo periodo della vita che devono essere prese in considerazione.

In primo luogo perché l'adolescenza può essere un periodo cruciale per lo sviluppo dell'identità di genere, specialmente per gli individui TGD; in questa fase della vita si hanno importanti cambiamenti nelle proprie relazioni sociali, cambiamenti fisici dovuti alla pubertà e spesso le prime esperienze relazionali, fattori che possono essere determinanti nel confermare o confutare dei dubbi sulla propria identità di genere⁸¹.

È importante nel soggetto adolescente anche assicurarsi che sia sufficientemente maturo emotivamente e cognitivamente per prendere decisioni importanti riguardo la propria identità di genere o soprattutto per eventuali trattamenti di affermazione di genere.

L'adolescenza rappresenta infatti un periodo importante di sviluppo neuro-cognitivo e socio emotivo, in cui vari fattori come le influenze sociali, una minore avversione al rischio ed una sensibilità maggiore alle ricompense immediate possono intervenire nei processi decisionali⁸².

Anche per questo motivo è tipicamente indicato il coinvolgimento di figure genitoriali o di *caregiver*, per affiancare l'adolescente TGD nei propri processi decisionali per quanto riguarda un trattamento di affermazione di genere e per poi accompagnarlo durante questo percorso⁸³. Il supporto familiare è stato individuato da vari studi come un fattore determinante per il benessere e la salute mentale negli adolescenti TGD^{84,85}.

L'inizio precoce, in età adolescenziale, di un trattamento ormonale di affermazione di genere, nonostante sia molto dibattuto a livello mediatico, è stato valutato positivamente da diversi studi, con percentuali di *regret* molto basse tra lo 0 e il 2%⁸⁶⁻⁸⁸.

Esistono anche alcune opzioni di affermazione di genere reversibili e non ormonali che

possono diminuire la sofferenza mentale dell'adolescente TGD senza intervenire in maniera troppo invasiva. Queste comprendono pratiche come il *genital tucking* (nascondere i propri genitali esterni maschili spesso utilizzando indumenti intimi specifici con lo scopo di rendere l'apparenza dell'inguine simile a quella femminile), il *genital packing* (utilizzo di una protesi o imbottitura negli indumenti intimi per simulare la presenza di genitali maschili) e il *chest binding* (utilizzo di indumenti molto stretti di vario tipo per dare un aspetto piatto al petto e nascondere il seno)^{89,90}; quest'ultimo presenta comunque diversi possibili effetti negativi di tipo dermatologico e respiratorio, per cui è necessario porre attenzione alla frequenza con cui viene praticato, il metodo utilizzato e l'importanza della restrizione^{91,92}.

Bambini

La valutazione di bambini in età prepuberale è diversa dato che in questo periodo l'identità di genere dell'individuo è ancora in fase di sviluppo, per cui non si può interpretare ogni manifestazione di diversità di genere come una vera e propria identità transgender, durante l'infanzia queste possono essere considerate parte normale dello sviluppo e dell'esplorazione della propria identità di genere⁹³.

Tuttavia, sono presenti anche bambini TGD che riconoscono la propria identità di genere come diversa dal sesso assegnato in maniera più definita già in età molto precoce e solo pochi di questi desiderano riassumere un'identità *cisgender*, anche a distanza di diversi anni⁹⁴.

Considerando questo, i trattamenti ormonali o chirurgici di affermazione di genere sono tipicamente sconsigliati nel bambino, a favore di un approccio che favorisca invece la creazione di un ambiente sicuro, in cui il bambino si senta libero di esprimersi e sperimentare con la propria identità di genere, supportato dalla famiglia e se necessario da un supporto psicologico adeguato⁹⁵.

2.1.8 Percorsi terapeutici di affermazione di genere

I percorsi di affermazione di genere sono terapie mediche e/o chirurgiche che l'individuo TGD può decidere di intraprendere per affermare la propria identità di genere rispetto al sesso assegnato alla nascita, come discusso prima questi sono strettamente dipendenti dall'età dell'individuo e devono essere discussi durante la valutazione con il professionista sanitario.

2.1.8.1 Terapia Medica

La terapia medica ormonale comprende due approcci, la terapia di soppressione della pubertà con analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRHa), utilizzato negli

individui prepuberi e la terapia ormonale di affermazione di genere(GAHT), utilizzata in adolescenti e adulti.

Analoghi del GnRH - Soppressione della pubertà

Gli agonisti del GnRH agiscono a livello ipofisario andando a stimolare i normali recettori del GnRH che, in risposta ad una stimolazione continua, vengono inibiti nel rilascio di FSH e LH, determinando un ipogonadismo ipogonadotropo⁹⁶.

Lo scopo degli analoghi del GnRH è quello di interrompere lo sviluppo puberale dei caratteri sessuali secondari, questo viene fatto per dare all'individuo tempo ulteriore per sviluppare ed esplorare la propria identità di genere liberamente, prevenendo i cambiamenti della pubertà che sarebbero fortemente a favore un'identità cisgender e mantenendo così aperte più opzioni⁹⁷.

Questo trattamento ha anche un ruolo terapeutico importante, andando a diminuire fortemente il grosso stress psicologico che i cambiamenti del corpo durante la pubertà generano nei ragazzi TGD⁹⁸; secondo uno studio recente avere accesso a questi trattamenti, per gli individui che lo desiderano, potrebbe diminuire anche il rischio di ideazione suicidaria⁹⁹.

Attualmente in Italia l'unico farmaco approvato per questo scopo è la Triptorelina, autorizzata dall'AIFA nel 2019 e somministrata per via intramuscolare ogni 28 giorni¹⁰⁰.

Per poter iniziare la terapia viene indicato di aspettare lo stadio 2 di Tanner, ovvero i primi cambiamenti fisici puberali, questo viene suggerito perché la reazione dell'individuo alla loro presentazione ha valore diagnostico per valutare la persistenza di una disforia o incongruenza di genere¹⁰¹.

Solitamente la terapia inizia quindi tra gli 11 e 15 anni e continua fino ai 16 anni, età alla quale solitamente questi individui iniziano una GAHT¹⁰².

Nonostante una percentuale molto alta di adolescenti TGD trattati con GnRHa poi decidano di intraprendere la GAHT(fino al 95-98%), è stato dimostrato che non c'è associazione tra le due, confutando la preoccupazione che la terapia con GnRHa rappresenti una decisione anticipata di iniziare una terapia di affermazione di genere, prima che si sia completato lo sviluppo cognitivo e quindi sia possibile esprimere il consenso¹⁰³.

Gli effetti collaterali associati a questi farmaci comprendono soprattutto problematiche di mineralizzazione ossea, anche se i dati riguardo l'utilizzo nella popolazione adolescente TGD sono scarsi. Durante il trattamento viene indicato di monitorare quindi i parametri auxologici di crescita e la salute ossea, vengono misurati anche i valori ormonali, per valutare l'efficacia della terapia e la pressione arteriosa, data la presenza di qualche caso di ipertensione riportato in letteratura¹⁰¹.

Terapia Ormonale di Affermazione di Genere - GAHT

La terapia ormonale di affermazione di genere viene utilizzata in adulti e adolescenti a partire dai 16 anni e può essere femminilizzante o mascolinizzante, viene spesso indicata anche con il termine CHT(*Cross-sex Hormone Therapy*).

Ha due scopi principali ovvero ridurre i livelli endogeni degli ormoni sessuali, diminuendo così i caratteri sessuali del sesso biologico e allo stesso tempo sostituire con ormoni esogeni, in modo da garantire una concentrazione sufficiente di ormoni che corrispondano a quelli del genere scelto¹⁰¹.

La terapia, come dimostrato da diversi studi, ha effetti positivi sul benessere mentale, migliorando i sintomi di disforia di genere come ansia e stress e diminuendo le comorbidità psichiatriche¹⁰⁴.

Dopo l'inizio della terapia devono essere monitorati nel tempo i cambiamenti corporei e psicologici ed eventuali effetti collaterali, devono essere effettuati anche dosaggi sierici degli ormoni sessuali, il cui target rimane quello di ottenere livelli corrispondenti all'identità di genere scelta dall'individuo. Queste valutazioni vengono fatte tipicamente ogni 3 mesi nel primo anno di terapia, ma le raccomandazioni sono di essere flessibili, dato che non esiste chiara evidenza per quanto riguarda questi intervalli e che dovrebbero piuttosto essere adattati al singolo individuo⁹.

- **Terapia Femminilizzante**

La terapia femminilizzante ha lo scopo di portare allo sviluppo di caratteristiche sessuali femminili, che comprendono quindi la crescita del seno, una diminuzione della massa muscolare e redistribuzione del grasso corporeo ai fianchi. Allo stesso tempo vengono sopresse le caratteristiche sessuali maschili con una diminuzione delle erezioni spontanee, diminuzione del volume testicolare e diminuzione della peluria, non si hanno tuttavia cambiamenti nel tono della voce che se desiderati necessitano un intervento chirurgico o un allenamento specifico¹⁰⁵.

Gli schemi terapeutici ottimali tipicamente comprendono un estrogeno in combinazione con un bloccante degli androgeni, utilizzato per ridurre i livelli endogeni di testosterone.

La terapia estrogenica è solitamente con 17- β estradiolo, amministrato per via orale, transdermica o parenterale, altre forme di estrogeni come l'etinilestradiolo non sono più indicate, dato che portano ad un rischio più alto di complicanze tromboemboliche^{105,106}.

La terapia estrogenica in sé determina già una soppressione della produzione di androgeni, tuttavia una terapia antiandrogenica specifica viene spesso associata per diminuire ulteriormente i livelli di testosterone e sopprimere in maniera più efficace le caratteristiche sessuali maschili.

I farmaci utilizzati sono diversi e le preferenze variano nel mondo, spesso secondo quelli che sono i farmaci più facilmente accessibili e meno costosi, negli Stati Uniti viene utilizzato lo spironolattone, in Europa è più comune il ciproterone acetato (CPA) mentre nel Regno Unito sono più usati gli agonisti del GnRH, ancora non esiste evidenza che deponga nettamente a favore di uno o dell'altro¹⁰⁷.

Gli effetti collaterali principali della CHT femminilizzante sembrano essere moderati, ma si tratta di una campo che necessita ulteriore ricerca per definire meglio i rischi specialmente per ottimizzare la terapia durante la vita dell'individuo TGD¹⁰⁵.

Per quanto riguarda la terapia con estrogeni i rischi principali sembrano essere correlati a malattie cardiovascolari e tromboembolismo venoso. Vari studi dimostrano una maggiore incidenza di episodi di infarto del miocardio e di malattie cardiovascolari nella popolazione TGD rispetto a quella cisgender^{108,109}, inoltre la terapia con estrogeni potrebbe causare un aumento nella concentrazione sierica di trigliceridi¹¹⁰.

L'aumento del rischio tromboembolico determinato dalla terapia con estrogeni è conosciuto anche nella popolazione cisgender, dato il loro utilizzo come contraccettivi orali o per la terapia ormonale sostitutiva, nella popolazione TGD questo rischio sembra essere maggiore, nonostante il paragone sia difficile per la presenza diversi fattori di rischio¹⁰⁵. La via di somministrazione scelta per il trattamento con estrogeni sembra essere un fattore importante per diminuire il rischio di eventi tromboembolici, con un rischio minore associato alla via transdermica¹¹¹.

- **Terapia Mascolinizzante**

Gli obiettivi della terapia mascolinizzante comprendono lo sviluppo di caratteristiche sessuali tipicamente maschili come l'abbassamento del tono della voce, l'aumento della peluria specialmente sul volto e soppressione dei caratteri femminili, in particolare l'induzione dell'amenorrea^{101,112}.

Il trattamento è basato sulla somministrazione di androgeni con l'obiettivo di ottenere una concentrazione ematica di testosterone che rientri nel normale range maschile (320-1000ng/dl)¹¹³.

La somministrazione avviene tipicamente per via topica attraverso gel, creme o cerotti, oppure per iniezione intramuscolo, il dosaggio viene aggiustato sulla base del dosaggio ematico¹¹⁴.

Anche per quanto riguarda la CHT con testosterone questa sembra essere sufficientemente sicura, con un numero limitato di effetti collaterali¹¹³. Questi comprendono l'aumento dell'ematocrito, con potenziale eritrocitosi, i cui effetti clinici in questo

contesto sono ancora poco chiari¹¹⁵ e un'alterazione dei parametri lipidici con potenziale effetto sul rischio cardiovascolare ancora poco chiaro¹¹².

2.1.8.2 Terapia Chirurgica - GAS

La terapia chirurgica di affermazione di genere comprende un insieme di procedure utilizzate per rendere il corpo di un individuo TGD più in sintonia con la propria identità di genere.

Tra queste sono presenti diversi tipi di operazioni, comprendono interventi di “top surgery”, tipicamente la mastectomia, ma usato anche per indicare operazioni di aumento del seno, di “bottom surgery”, ovvero operazioni ai genitali che comprendono vaginoplastica, falloplastica e metoidioplastica, alle quali si aggiungono anche possibili operazioni di gonadectomia, quindi orchietomia e ovariectomia, negli ultimi anni stanno ricevendo molta attenzione anche operazioni di chirurgia facciale e delle corde vocali⁹.

La richiesta di interventi chirurgici di affermazione di genere è aumentata molto negli ultimi anni, la richiesta maggiore riguarda le operazioni di “top surgery”, più comuni nella popolazione più giovane, mentre le operazioni di chirurgia genitale sono meno frequenti e più comuni sopra l'età di 40 anni¹¹⁶.

2.1.9 Percezione del proprio corpo e insoddisfazione corporea

L'insoddisfazione nei confronti del proprio corpo è una tema centrale nei problemi correlati all'incongruenza di genere, essendo frequentemente causa di sofferenza e insoddisfazione per gli individui TGD⁶⁴. Questo disagio è tipicamente maggiore per quelle che sono le caratteristiche fisiche tipiche del sesso biologico assegnato e che quindi si trovano in forte dissonanza con quelle desiderate del genere scelto, tuttavia, è interessante notare che spesso l'insoddisfazione si estende anche a caratteristiche corporee che possono essere considerate neutre¹¹⁷.

Questo disagio nei confronti del proprio corpo va spesso a ripercuotersi su quelli che sono i comportamenti alimentari del soggetto, frequentemente il cibo diventa un modo per cercare di ottenere un aspetto corporeo più simile a quello del genere desiderato. Negli AMAB mangiare meno può essere un tentativo di ottenere una figura più snella e tipicamente femminile, negli AFAB invece ci può essere il desiderio di diminuire la dimensione dei fianchi o del seno o di indurre amenorrea¹¹⁸.

Vari studi mettono in evidenza come la prevalenza di disturbi dell'alimentazione e di comportamenti alimentari problematici sia più frequente nella popolazione TGD rispetto a quella generale cisgender, andando a costituire una delle più importanti comorbidità psichiatriche in questi individui¹¹⁹.

Le problematiche di immagine corporea sono anche strettamente correlate allo standard di

corporatura che viene promosso a livello sociale, che incoraggia una corporatura muscolare e atletica per gli uomini mentre favorisce un corpo estremamente magro per le donne. Questi hanno effetti importanti sulla popolazione cisgender e si pensa che possano intervenire sulla popolazione TGD, che internalizzano questi ideali di immagine corporea in maniera analoga agli individui cisgender¹²⁰.

Diversi studi si concentrano anche sull'impatto della terapia ormonale nella diminuzione del disagio corporeo, l'ipotesi è che avvicinando di più il corpo del soggetto a quello desiderato il disagio corporeo vada a diminuire¹²¹. Viene suggerita anche l'importanza di avere un approccio che prenda anche in considerazione l'aspetto psicologico e sociale dell'immagine corporea, cercando di lavorare sui processi negativi che riguardano il corpo, ad esempio reinquadrando ciò che non può essere cambiato⁶⁴.

2.2 Bioimpedenziometria

La bioimpedenziometria o BIA (abbreviazione di *bioelectrical impedance analysis*), è una metodica molto utilizzata per valutare la composizione corporea. I suoi vantaggi sono dati dalla possibilità di ottenere questi dati in maniera rapida, non invasiva e facilmente ripetibile^{122,123}.

2.2.1 Funzionamento fisiologico

La bioimpedenziometria si basa sull'amministrazione di una debole corrente elettrica alternata ad una o più radiofrequenze attraverso elettrodi superficiali, con l'obiettivo di valutare la conduzione attraverso tessuti e fluidi corporei.

Questa corrente si muove a velocità diversa a seconda della composizione del corpo, è ben condotta dall'acqua e da tessuti ricchi di elettroliti come il sangue e i muscoli, mentre è condotta peggio da tessuto adiposo, tessuto osseo e aria.

Gli elettrodi registrano quindi la diminuzione del voltaggio mentre la corrente passa attraverso il corpo e sulla base di questo il dispositivo registra e calcola i valori di impedenza¹²⁴.

A livello fisico questo principio si basa sulla formula matematica:

$$Volume = \rho \frac{L^2}{R} \quad (1)$$

in cui

- ρ è la specifica resistenza del materiale, in questo caso quindi dei vari tessuti corporei, il cui valore viene ottenuto da studi di calibrazione che utilizzano il volume di TBW misurato con altre metodiche.

- **L** è la lunghezza del conduttore, ovvero il corpo, che in questo caso viene approssimato ad un cilindro omogeneo.
- **R** è la resistenza misurata nel corpo secondo la legge di Ohm ovvero

$$R = \frac{E}{I} \quad (2)$$

in cui E è il voltaggio e I è la corrente

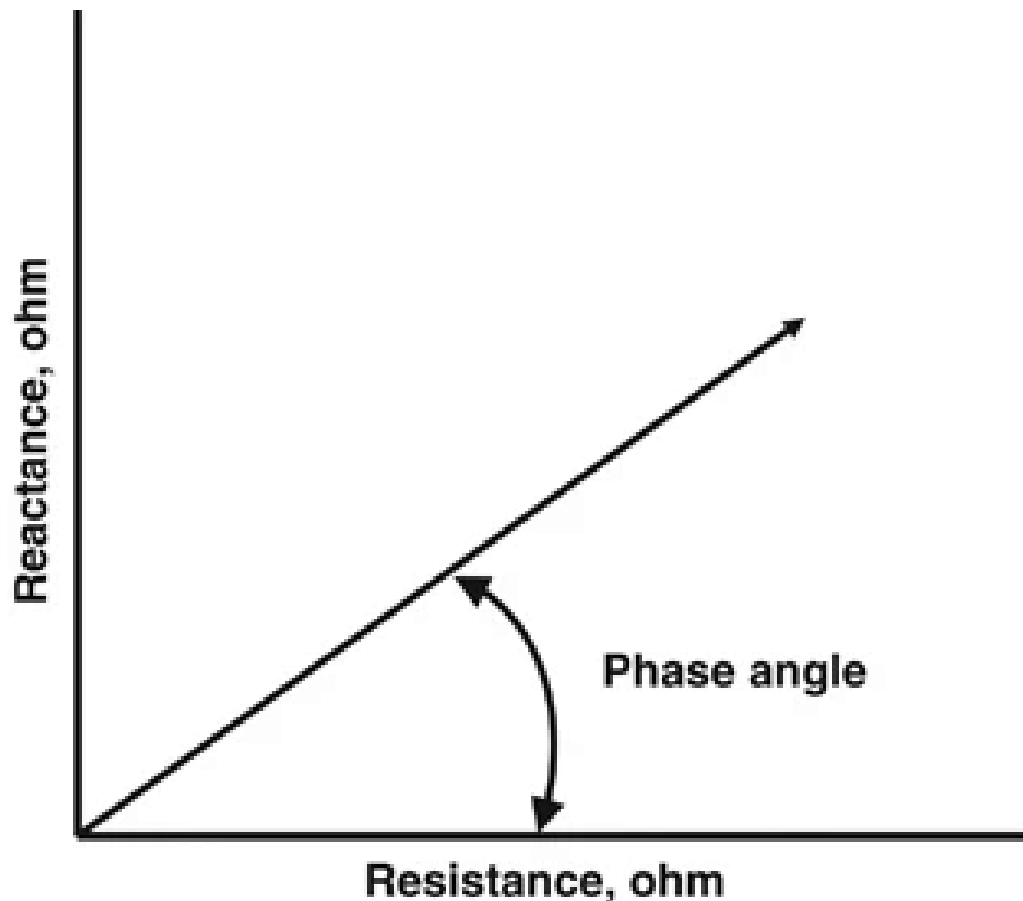
Con questa formula quindi è possibile ottenere una stima del volume del conduttore, ovvero l'acqua corporea, misurando la resistenza del corpo e conoscendone la lunghezza¹²⁵.

Nei tessuti corporei la situazione è più complessa, infatti la capacità del tessuto di opporsi al passaggio di una corrente viene definita *impedenza* (Z), questa è una grandezza vettoriale determinata dalla somma di due componenti che sono la *resistenza* (R) e la *reattanza* (Xc), secondo la formula:

$$Z^2 = R^2 + Xc^2 \quad (3)$$

La resistenza rappresenta come spiegato prima la misura dell'opposizione al flusso di corrente mentre passa attraverso il corpo. La reattanza invece rappresenta concettualmente il rallentamento delle cariche elettriche che passano attraverso le membrane cellulari e le interfacce tissutali, è il reciproco della capacità e deriva dal fatto che le membrane cellulari abbiano caratteristiche simili ad un condensatore^{124,126,127}.

L'angolo che si forma nella somma di queste due componenti, ponendo la resistenza sulle ascisse e la reattanza sulle ordinate è chiamato *angolo di fase*, questo si forma per differenza di fase tra la corrente e il voltaggio che si crea come conseguenza del comportamento delle membrane cellulari come conduttori, che accumulando l'energia elettrica causano un rallentamento del flusso di corrente. L'angolo di fase viene quantificato come la trasformazione angolare del rapporto tra resistenza e reattanza e viene espresso in gradi: $PhA = \arctan(Xc/R)(180^\circ/\pi)$ ^{128,129}.



Si pensa che l'angolo di fase possa essere usato come misura indiretta della distribuzione dell'acqua tra compartimenti extracellulare e intracellulare e anche della BCM, per cui un angolo di fase maggiore potrebbe suggerire migliore funzionalità e integrità cellulare¹³⁰.

2.2.2 Compartimenti Corporei

I compartimenti stimati utilizzando la bioimpedenziometria comprendono

- **Fat Free Mass (FFM) e Fat Mass (FM)**

Secondo il modello a due compartimenti il corpo viene diviso in FM e FFM. La FFM tipicamente comprende il contenuto minerale osseo (~7%), l'acqua extracellulare (~29%) e intracellulare (~44%) e le proteine viscerali (~20%). Viene stimata basandosi sulla misurazione del volume di fluidi corporei utilizzando i valori di resistenza misurati¹³¹.

La FM invece è difficile da misurare direttamente e nella bioimpedenziometria è solitamente calcolata per differenza, sottraendo la FFM al peso totale¹³².

- **Acqua Corporea Totale (TBW), Extracellulare (ECW) e Intracellulare (ICW)**

La TBW (*total body water*) è la stima dell'acqua totale nell'organismo, l'accuratezza dipende molto dallo stato di idratazione del soggetto, motivo per cui in situazioni di ipo o iper idratazione spesso la BIA non dà risultati affidabili¹²⁷.

L'acqua intra ed extracellulare possono essere stimate basandosi sulla loro differente composizione a livello di ioni ed elettroliti, utilizzando diverse frequenze elettriche e valutando il loro rapporto con la TBW¹³³.

- **Body Cell Mass(BCM)**

La BCM è composta dalla FFM senza la componente ossea e di acqua extracellulare, viene considerata la parte metabolicamente attiva della massa corporea e solitamente viene considerata quella più importante da monitorare per valutare un intervento nutrizionale¹³⁴.

3 Obiettivi

Gli obiettivi dello studio sono di valutare la presenza di correlazioni tra composizione corporea e psicopatologia nella popolazione TGD, andando a valutare la presenza di similitudini e differenze tra soggetti AMAB e AFAB ed il potenziale impatto della terapia ormonale.

Lo studio si basa sulla teoria che l'immagine corporea e la visione del proprio corpo siano fattori importanti nel determinare la sofferenza mentale che caratterizza la condizione di disforia di genere⁶¹, di conseguenza l'ipotesi che i miglioramenti in queste due aree possano essere in qualche modo correlati.

Questo è stato valutato sia in maniera trasversale, andando ad analizzare i dati nutrizionali e psicometrici nel campione e valutando le differenze tra AMAB e AFAB e tra quelli che fanno e non fanno CHT, ma anche in maniera longitudinale, andando a valutare negli stessi soggetti le differenze tra prima e dopo l'inizio della terapia ormonale.

Caratteristica innovativa dello studio è l'utilizzo della bioimpedenziometria, questo è stato fatto con lo scopo di indagare la possibile presenza di un parametro nutrizionale specifico che possa correlare con i cambiamenti psicopatologici.

4 Materiali e Metodi

4.1 Popolazione in esame

Lo studio è stato svolto in una popolazione di 31 individui valutati presso l'ambulatorio di incongruenza di genere dell'AOU Careggi. Tra questi 16 individui erano AFAB, di cui 8 in trattamento con GAHT e 8 non in trattamento e 15 erano AMAB, di cui 9 in trattamento con GAHT e 6 non in trattamento.

I criteri di inclusione comprendevano:

- Et  maggiore di 16 anni;
- Diagnosi di disforia di genere secondo i criteri del DSM-5-TR accertata da almeno due esperti;
- Firma del consenso informato.

I criteri di esclusione invece erano:

- Diagnosi di disabilit  intellettiva;
- Incapacit  nel fornire consenso informato;
- Analfabetismo, grave dislessia, barriera linguistica;
- Diagnosi di disturbi neuropsichiatrici.

4.2 Procedure e strumenti utilizzati

I pazienti sono stati valutati inizialmente in visita psichiatrica, durante la quale sono stati anche somministrati i test psicometrici.

Successivamente, per color che rispondevano ad i criteri di inclusione,   stata effettuata una valutazione dietetica, durante la quale sono stati raccolti i dati nutrizionali ed   stata effettuata la valutazione bioimpedenziometrica.

4.2.1 Scale psicometriche

Identity and Eating Disorders Assessment - IDEA ¹³⁵

Il questionario IDEA   uno strumento di valutazione clinica multidimensionale ideato per investigare le anomalie nel vissuto del corpo e dell'identit  personale.   composto da 23 item che indagano 4 aree principali rappresentate dalle seguenti sottoscale:

1. Sottoscala **GEO** che contiene 9 item che fanno riferimento alla percezione di se stesso attraverso lo sguardo altrui (*gaze of the other*) e definire se stessi secondo la valutazione dell'altro (*evaluation of the other*)
2. Sottoscala **OM** che contiene 5 item che valutano il misurare se stesso secondo misure oggettive (*objective measures*)
3. Sottoscala **EB** con 5 item che considerano il sentirsi estraneo al proprio corpo (*extraneous from one's own body*)
4. Sottoscala **S** con 4 item che valutano il percepire se stessi attraverso il digiuno (*starvation*)

Per ogni item il paziente darà un punteggio tra 0, “per niente d’accordo” e 4, “molto d’accordo”. Lo score totale IDEA è dato dalla media della somma di tutti gli item, un punteggio più alto indica una maggiore anormalità nella percezione del proprio corpo e difficoltà nella definizione della propria identità.

Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness - MAIA¹³⁶⁻¹³⁸

Il *Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness*(MAIA) è un questionario autovalutativo che misura più dimensioni della propria interocezione, composto da 32 item. Il punteggio per ogni item è valutato secondo quanto spesso ogni frase si applica alla vita quotidiana dell’individuo e va da 0 (“mai”) a 5 (“sempre”).

Gli item sono divisi in 8 sottoscale:

1. Sottoscala **noticing** che valuta l’autoconsapevolezza delle proprie sensazioni corporee, che siano positive, negative o neutre.
2. Sottoscala **not distracting** che valuta la tendenza a non ignorare o cercare distrazione dalle sensazioni di dolore o disagio.
3. Sottoscala **not worrying** che valuta la tendenza a non avere sensazioni emotive di preoccupazione o sofferenza come risposta a sensazioni di dolore o disagio.
4. Sottoscala **attention regulation** che valuta la capacità di mantenere e controllare l’attenzione alle sensazioni corporee.
5. Sottoscala **emotional awareness** che valuta la capacità di riconoscere i collegamenti tra sensazioni corporee e stati emotivi.
6. Sottoscala **self-regulation** che valuta la capacità di regolare il disagio psicologico attraverso l’attenzione alle sensazioni corporee.
7. Sottoscala **body listening** che valuta la capacità di ascoltare attivamente il proprio corpo per ottenere informazioni.
8. Sottoscala **trusting** che valuta l’aver esperienza del proprio corpo come sicuro e affidabile.

Queste otto sottoscale valutano la consapevolezza corporea secondo un framework multidimensionale che comprende 5 macrocategorie:

1. Consapevolezza delle sensazioni corporee, indagato dalla sottoscala *noticing*.
2. Reazioni emotive e risposta attenzionale alle sensazioni, comprende le sottoscale *not distracting* e *not worrying*

3. Capacità di regolare l'attenzione e capacità di rimanere concentrati in presenza di numerosi stimoli sensoriali che competono per l'attenzione, indagato dalla sottoscala *attention regulation*
4. Consapevolezza dell'integrazione mente-corpo e accesso a livelli più sviluppati di consapevolezza corporea, valutato dalle sotto scale *emotional awareness*, *self-regulation* e *body listening*.
5. Fiducia nelle sensazioni corporee, indagato dalla scala *trusting*.

Brief Symptom Inventory - BSI¹³⁹

Il *Brief Symptom Inventory*(BSI) è una scala breve autoriporata per la valutazione dei sintomi psicologici, è stato sviluppato a partire dalla SCL-90-R(*Symptom Checklist-90-Revised*) con l'obiettivo di ottenerne una versione alternativa più breve ma comunque valida.

La scala comprende 53 item selezionati per meglio riflettere le 9 principali dimensioni sintomatologiche indagate dalla SCL-90-R in forma breve, queste comprendono:

1. **Somatizzazione**(SOM): riflette il disagio psicologico derivante dalla percezione di una disfunzione corporea.
2. **Ossessione-Compulsione**(O-C): pensieri e azioni percepiti come irresistibili e incessanti, ma riconosciuti come non voluti o ego-distonici.
3. **Sensitività interpersonale**(I-S): sensazioni di inadeguatezza e inferiorità.
4. **Depressione**(DEP): segni e sintomi delle sindromi depressive, comprendono umore basso, perdita di interesse nelle attività quotidiane, basse energie e altro.
5. **Ansia**(ANX): sintomi associati a manifestazioni di forte ansia come irrequietezza, tensione, etc. . .
6. **Ostilità**(HOS): pensieri, sentimenti e azioni ostili.
7. **Ansia fobica**(PHOB): paura fobica nei confronti di uno stimolo preciso.
8. **Ideazione paranoide**(PAR): comportamento e modalità di pensiero paranoide con ostilità e sospetto.
9. **Psicoticismo**(PSY): sintomi psicotici con vario spettro di gravità.

Sono presenti inoltre 4 item che non correlati a nessuna delle principali classi di sintomi. Per ogni item si ha una valutazione di disagio che va da 0 ("nessuno") a 4 ("estremo").

L'insieme dei valori nelle varie sottoscale va a definire un unico valore di misura generale di disagio chiamato *Global Severity Index*(GSI)¹⁴⁰.

Childhood Truma Questionnaire - CTQ¹⁴¹⁻¹⁴³

Il CTQ è un questionario autosomministrato che valuta in maniera retrospettiva la presenza di abuso e neglect durante l'infanzia.

Inizialmente formulato con 70 item è attualmente più spesso utilizzato nella sua forma abbreviata(CTQ-SF) da 28 item.

Per ogni item il punteggio si basa su quanto spesso il soggetto ha avuto una determinata esperienza durante la propria infanzia, in un range che va da 0 ("mai vero") a 5 ("sempre vero").

Tipicamente nel CTQ vengono individuate 5 sottoscale cliniche corrispondenti ai diversi tipi di abuso che possono presentarsi, ovvero abuso fisico, emotivo o sessuale e neglect fisico o emotivo; inoltre ci sono 3 item inclusi in una scala di minimizzazione/negazione, sviluppata per riconoscere la sottosegnalazione del maltrattamento.

Difficulties in Emotion Regulation Scale - DERS¹⁴⁴⁻¹⁴⁶

La DERS è una scala autoriporata sviluppata per valutare la disregolazione emotiva, è articolata in 36 item che vengono classificati all'interno di 6 sottoscale che analizzano diversi domini di regolazione emotiva:

1. Mancata accettazione delle emozioni negative (**nonacceptance**);
2. Difficoltà a impegnarsi in comportamenti *goal-directed* quando a disagio (**goals**);
3. Difficoltà a controllare comportamenti impulsivi quando a disagio (**impulse**);
4. Accesso limitato a strategie di regolazione emotiva percepite come efficaci (**strategies**);
5. Mancanza di consapevolezza emotiva (**awareness**);
6. Mancanza di chiarezza emotiva (**clarity**);

Per ogni item viene indicato quanto spesso il soggetto sente che la frase si applica a se stesso, in un range da 0 ("quasi mai") a 5 ("quasi sempre").

4.2.2 BIA e dati nutrizionali

qua mi servono altri dettagli sullo strumento presumo

Per la valutazione della composizione corporea è stata usata la bioimpedenziometria?

Durante la valutazione dietetica è stato calcolato il recall dei macronutrienti assunti nelle precedenti 24 ore, basandosi sulla dieta riportata dal paziente.

4.2.3 Statistica

5 Risultati

Nelle valutazioni il campione è stato suddiviso sulla base del sesso assegnato alla nascita e all'interno di questi due gruppi è stato ulteriormente suddiviso sulla base dell'aver iniziato o meno una terapia ormonale di affermazione di genere.

Inizialmente sono stati valutati parametri sociodemografici come l'età e la scolarità e valori nutrizionali basilari del peso e BMI .

Table 1: Valutazioni sociodemografiche e valori di peso e BMI

	AFAB				AMAB				SAAB	CHT
	CHT NO		CHT SÌ		CHT NO		CHT SÌ			
	Media	StD	Media	StD	Media	StD	Media	StD		
Età	26.375	12.409	24.625	6.046	28.333	12.533	30.333	12.757		
Peso	65.888	17.429	77.250	19.762	79.983	21.936	69.833	24.513		
BMI	24.251	6.066	28.197	6.949	25.917	6.289	24.498	8.568	0.908	0.332
Scolarità	13.500	2.510	11.833	2.041	13.000	0	11.167	2.137		

AFAB(Assigned Female at Birth), AMAB(Assigned Male at Birth), CHT(Cross-Sex Hormone Therapy), SAAB(Sex Assigned at Birth), StD(deviazione standard)

Da questa prima valutazione si possono già notare delle differenze di peso e BMI tra le popolazioni con e senza terapia ormonale.

Nei pazienti AFAB si osserva un peso e BMI minori nella popolazione senza terapia ormonale che invece sono maggiori nella popolazione sottoposta a CHT.

Nei pazienti AMAB si osserva invece il contrario, il BMI risulta più elevato nei soggetti che non fanno terapia ormonale mentre più basso in quelli con CHT.

È stata fatta una valutazione delle covariate ANCOVA per mettere in correlazione il BMI con il SAAB e con la CHT di cui si riporta l'F value nelle colonne di destra, questo però non è risultato rilevante.

Table 2: Valutazione dei parametri nutrizionali

	AFAB				AMAB				SAAB	CHT
	CHT NO		CHT SÌ		CHT NO		CHT SÌ			
	Media	StD	Media	StD	Media	StD	Media	StD		
Recall24 kcal	1284.538	575.924	1586.880	480.263	1470.508	693.466	1548.305	606.386	0.091	0.552
Recall24 Proteine	45.482	25.924	69.914	23.310	63.448	32.134	49.097	18.588		
Recall24 Lipidi	49.222	21.147	43.976	12.124	60.150	30.964	59.255	29.929	1.303	0.082
Recall24 Carb	167.403	108.229	221.750	79.119	179.610	86.045	209.989	76.142	0.017	1.357
Proteine/g/kg	0.604	0.334	0.605	0.446	0.772	0.323	0.733	0.361		
Kcal/Kg	17.438	8.775	13.987	10.677	18.012	8.109	22.866	10.843		

*Recall si riferisce a ciò che il soggetto riporta di aver mangiato nel giorno precedente, per cui vengono calcolate le calorie totali e la quantità dei vari macronutrienti proteine, lipidi e carboidrati(carb);
proteine/g/kg fa riferimento al numero di grammi di proteine per Kg di peso corporeo; Kcal/Kg fa riferimento al numero di Kcal per Kg di peso corporeo*

Andando a valutare le caratteristiche nutrizionali nel campione si può osservare che in entrambe le popolazioni AMAB e AFAB si ha un introito calorico nelle 24 ore maggiori nei pazienti che fanno terapia ormonale. Tuttavia, questa differenza risulta proporzionale al peso solamente nei pazienti AMAB che fanno CHT, mentre nei pazienti AFAB con CHT le kcal per kg di peso sono inferiori rispetto ai pazienti AFAB che non fanno terapia ormonale.

A livello di macronutrienti, i pazienti AFAB con terapia ormonale riportano un numero minore di lipidi e maggiore di proteine e carboidrati rispetto ai pazienti che non fanno CHT, andando a valutare tuttavia i grammi di proteine per kg questa differenza appare molto sottile.

Nei pazienti AMAB invece il consumo di proteine e lipidi è minore nei pazienti che fanno CHT, mentre è maggiore il numero di carboidrati, in questo caso la differenza nei grammi di proteine per kg è leggermente maggiore.

Per i valori nutrizionali è stata svolta un'analisi delle covariate ANCOVA sempre considerando SAAB e CHT per il recall nelle 24 ore, lipidi e carboidrati, ma anche in questo caso i risultati non sono statisticamente significativi.

Table 3: Valutazioni bioimpedenziometriche

	AFAB				AMAB				SAAB	CHT
	CHT NO		CHT SÌ		CHT NO		CHT SÌ			
	Media	StD	Media	StD	Media	StD	Media	StD		
PhA	5.475	0.386	6.425	0.479	6.340	0.669	5.467	0.539	0.347	0.217
FFM	44.080	6.301	54.775	10.426	62.683	10.160	48.417	12.297	2.066	0.467
FFM%	72.106	14.626	68.974	7.325	80.273	9.454	83.452	10.063	1.203	0.226
FM	19.460	13.258	26.000	11.429	17.200	12.671	11.517	9.153	2.139	0.005
FM%	27.894	14.626	30.754	7.089	19.697	9.434	16.548	10.063	2.776	7.521×10-6
BCM	24.500	5.775	30.600	6.142	37.150	8.612	24.950	7.640	1.479	1.391
BCM%	55.508	10.495	55.842	2.321	59.188	9.857	50.921	3.041	0.839	1.069
TBW	32.740	4.814	40.150	7.737	45.183	7.942	35.517	9.036		
TBW%	53.789	12.788	50.522	5.105	57.635	5.162	61.224	7.410		
ECW%	44.459	8.821	43.776	2.058	41.140	8.032	48.308	2.897		

PhA(angolo di fase), FFM(fat free mass), FM(fat mass), BCM(body cell mass), TBW(total body water), ECW(extracellular water) percentuale su TBW

Dalle misurazioni bioimpedenziometriche si possono valutare le differenze di composizione corporea tra le varie popolazioni nel campione.

Nei pazienti AFAB con CHT si nota una maggiore FFM e FM rispetto agli AFAB senza CHT, coerente con le differenze di peso e BMI prima evidenziate, a livello percentuale invece gli AFAB con CHT risultano avere proporzionalmente meno FFM e più FM.

Nei pazienti AMAB con CHT invece si nota come questi abbiano una minore FFM e FM rispetto ai pazienti senza tearpia, con una maggiore FFM in percentuale. In questo caso i pazienti AMAB con CHT hanno anche una BCM minore rispetto a quelli senza CHT sia a livello totale che percentuale.

Per quanto riguarda la TBW questa è maggiore negli AFAB con CHT rispetto a quelli senza, tuttavia il valore percentuale è minore. Mentre negli AMAB, la TBW è minore in quelli che fanno CHT, ma con un valore percentuale maggiore.

Table 4: Valutazioni delle scale di psicopatologia

	AFAB				AMAB				SAAB	CHT
	CHT NO		CHT SÌ		CHT NO		CHT SÌ			
	Media	StD	Media	StD	Media	StD	Media	StD		
DERS	104.167	39.092	92.500	22.472	81.500	24.187	96.200	9.418	0.386	6.188×10-4
CTQ	47.600	10.164	66.500	13.964	45.750	7.089	38.600	9.711	8.913**	1.597
IDEA_sgalt	2.911	1.649	2.500	0.556	2.278	1.259	2.756	0.726	0.070	0.009
IDEA_misob	2.880	1.446	2.400	1.058	2.550	0.772	1.680	0.729	1.274	1.258
IDEA_corpes	2.760	0.740	2.300	1.137	1.850	0.443	1.840	0.261	4.221	1.378
IDEA_ined	2.700	1.280	1.938	0.554	2.500	0.890	1.300	0.411	1.425	4.537*
IDEA_TOT	2.813	0.484	2.284	0.437	2.294	0.195	1.894	0.448	4.870*	4.902*
BSI_GSI	1.733	1.078	1.575	0.915	1.212	0.798	1.409	0.660	0.583	0.005
MAIA_not	2.958	1.134	3.563	1.087	2.938	1.161	4.050	0.622	0.202	3.070
MAIA_notdis	2.778	1.425	2.417	1.032	2.167	0.839	2.800	1.216	0.024	0.032
MAIA_notwor	2.222	1.277	3.000	1.305	3.167	1.262	1.867	0.506	0.003	0.725
MAIA_attreg	2.000	1.212	2.714	0.728	2.571	1.161	3.029	0.634	0.921	1.375
MAIA_emoaw	2.033	1.376	2.500	1.013	2.350	1.088	4.040	0.434	3.009	5.837*
MAIA_selfreg	1.000	0.851	1.813	0.515	1.563	0.774	2.300	1.006	1.532	4.249
MAIA_boli	1.333	0.943	1.750	0.739	2.667	1.563	3.200	1.169	7.451*	0.547
MAIA_tru	1.278	1.467	0.917	0.500	1.333	0.471	1.600	0.830	0.352	0.071

Vengono riportati i punteggi ottenuti per le varie scale e sottoscale prima descritte; per quanto riguarda le sottoscale dell'IDEA vengono utilizzati i nomi italiani corrispondenti sgalt(sguardo altrui, gaze of others), misob(misure obiettive, objective measures), corpes(corpo estraneo, extraneous from one's own body), ined(inedia, starvation)

Nella valutazione delle scale di psicopatologia è stata svolta per ogni scala un'analisi delle covariate ANCOVA rispetto a SAAB e CHT che ha dato risultati statisticamente significativi per alcune di queste.

Nel caso della CTQ questa appare correlata in maniera rilevante con il sesso assegnato

alla nascita, paragonando i valori tra AFAB e AMAB si vede infatti che i primi hanno valori più alti sia nel campione senza CHT che in quello con, che appare la popolazione con valori più alti tra tutte.

Si trovano correlazioni rilevanti anche per la scala IDEA, sia per il punteggio totale sia per la sottoscala INED(*inedia* o *starvation*), quest'ultima in particolare risulta correlata in maniera rilevante con la terapia ormonale, si può osservare infatti un punteggio minore nei pazienti sia AMAB che AFAB che fanno CHT rispetto a quelli che non la fanno.

Altre correlazioni significative ci sono per due sottoscale della scala MAIA, in particolare la sottoscala EMOAW(*emotional awareness*) appare correlata con la CHT mentre la sottoscala BOLI(*body listening*) è correlata al SAAB.

5.1 Correlazioni AFAB

Successivamente sono state svolte tabelle di correlazione per valutare l'impatto dei valori nutrizionali sia sulla composizione corporea che sulla psicomетria.

Table 5: Correlazioni tra valori nutrizionali e BIA nei pazienti AFAB

	BMI	Recall24 Kcal	Recall24 Proteine	Recall24 Lipidi	Recall24 Carb
PhA	0.215	0.126	0.214	0.564*	0.045
FFM%	0.9***	0.613*	0.525*	0.047	0.675**
FM%	0.951***	0.78***	0.707**	0.114	0.819***
BCM%	0.67**	0.345	0.138	0.016	0.437

In questa valutazione si possono osservare i valori di macronutrienti che sono più correlati a cambiamenti in determinati compartimenti corporei.

L'angolo di fase appare particolarmente correlato con il consumo lipidico, la FFM% invece risulta correlata con le calorie totali, con le proteine, ma soprattutto con i carboidrati. La FM% è correlata soprattutto con carboidrati e calorie, mentre in maniera leggermente meno rilevante correla anche con le proteine.

Table 6: Correlazioni tra valori nutrizionali e psicometrici nei pazienti AFAB

	BMI	Recall24 Kcal	Recall24 Proteine	Recall24 Lipidi	Recall24 Carb
BSI_GSI	-0.031	-0.22	-0.371	-0.21	0.006
DERS	-0.002	0.052	-0.156	0.253	0.236
CTQ	0.67***	0.639**	0.414	-0.07	0.639**
IDEA_sgalt	0.68***	0.882***	0.699***	0.084	0.862***
IDEA_misob	-0.684***	-0.782***	-0.611**	0.158	-0.777***
IDEA_corpes	-0.39	-0.692**	-0.552*	-0.005	-0.564*
IDEA_ined	-0.412	-0.368	-0.212	0.127	-0.34
IDEA_TOT	-0.38	-0.447	-0.28	0.131	-0.351
MAIA_not	0.303	0.276	0.297	-0.048	0.15
MAIA_notdis	-0.052	0.122	0.029	0.252	0.019
MAIA_notwor	0.058	-0.03	0.018	-0.287	-0.035
MAIA_attreg	0.641***	0.724***	0.666***	-0.03	0.582**
MAIA_emoaw	0.342	0.48*	0.504*	-0.011	0.34
MAIA_selfreg	0.554**	0.523*	0.556**	-0.213	0.416
MAIA_boli	0.253	0.272	0.35	-0.072	0.157
MAIA_tru	0.254	0.409	0.494*	0.204	0.185

Passando alle valutazioni psicometriche si può notare come alcune scale e sottoscale correlino in modo significativo con i parametri nutrizionali, non soltanto per quanto riguarda BMI e calorie totali, ma anche con alcuni macronutrienti specifici.

Il CTQ è correlato con il BMI e il Recall calorico, ma anche con il consumo di carboidrati. Per quanto riguarda l'IDEA si trovano correlazioni rilevanti per le sottoscale dello *sguardo altrui* e delle *misure obiettive*, entrambe correlano in maniera significativa con BMI e recall calorico totale, delle proteine e dei carboidrati, nella prima si ha una correlazione

diretta, mentre nella seconda la correlazione è inversa.

La sottoscala *corpo estraneo* invece non ha correlazione col BMI, ma si hanno sempre correlazioni inverse significative con recall delle calorie, proteine e carboidrati.

Anche per quanto riguarda il questionario MAIA abbiamo alcune scale che correlano in maniera significativa: la sottoscala di *attention regulation* correla con BMI, calorie nelle 24h, proteine e carboidrati; la sottoscala di *self regulation* correla con BMI, calorie nelle 24h e proteine; si hanno poi correlazioni minori ma comunque significative per la scala di *emotional awareness* con recall 24h calorico e proteico e per la scala *trusting* solamente con il recall proteico.

5.2 Correlazioni AMAB

Passando a valutare le correlazioni nei pazienti AMAB si possono notare importanti differenze rispetto agli AFAB, sia per quanto riguarda i valori bioimpedenziometrici che quelli psicometrici.

Table 7: Correlazioni tra valori nutrizionali e BIA nei pazienti AMAB

	BMI	Recall24 Kcal	Recall24 Proteine	Recall24 Lipidi	Recall24 Carb
PhA	0.69***	0.188	0.233	0.091	0.063
FFM%	0.758***	0.272	0.13	0.073	0.231
FM%	0.797***	-0.273	-0.214	-0.359	-0.188
BCM%	0.732***	0.242	0.124	0.088	0.179

In questo caso i valori della bioimpedenziometria non sono correlati né al recall calorico totale né ad alcun specifico macronutriente, mentre rimane una correlazione importante e significativa con il BMI per tutti i valori della BIA.

Table 8: Correlazioni tra valori nutrizionali e psicometrici nei pazienti AMAB

	BMI	Recall24 Kcal	Recall24 Proteine	Recall24 Lipidi	Recall24 Carb
BSI_GSI	-0.232	0.431*	-0.495*	0.473*	0.594**
DERS	-0.525*	0.25	-0.778***	0.199	0.516*
CTQ	0.178	-0.549*	0.529*	-0.268	-0.576**
IDEA_sgalt	0.128	0.202	-0.462*	-0.002	0.149
IDEA_misob	0.865***	-0.044	0.783***	-0.052	-0.475*
IDEA_corpes	0.114	0.023	-0.221	0.088	0.053
IDEA_ined	0.866***	-0.131	0.818***	-0.078	-0.529
IDEA_TOT	0.895***	-0.1	0.62**	-0.124	-0.517*
MAIA_not	-0.693***	-0.02	-0.726***	0.021	0.314
MAIA_notdis	-0.297	-0.248	-0.562**	-0.15	0.07
MAIA_notwor	0.47*	-0.56*	0.679***	-0.318	-0.659**
MAIA_attreg	0.344	0.295	0.216	0.046	0.005
MAIA_emoaw	-0.654***	0.307	-0.749***	0.19	0.536*
MAIA_selfreg	-0.099	0.576**	0.012	0.352	0.402
MAIA_boli	-0.085	0.181	0.124	0.018	0.091
MAIA_tru	0.252	0.577**	0.202	0.305	0.234

Per quanto riguarda i valori psicometrici si può notare che in questo caso i parametri che risultano essere più significativi sono il BMI, in maniera analoga agli AFAB e il recall delle proteine.

Per quanto riguarda la scala BSI questa non correla con il BMI ma risulta invece correlata in maniera significativa con il recall calorico, proteico, lipidico e dei carboidrati, è interessante notare che questa è l'unica scala che correla con il recall dei lipidi sia considerando AMAB che AFAB.

A differenza dei soggetti AFAB in questo caso abbiamo anche correlazioni significative per la scala DERS, in particolar modo risulta correlata negativamente in maniera significativa con il recall proteico.

Il CTQ in questo caso presenta delle associazioni significative, ma meno rilevanti rispetto ai pazienti AFAB ed in questo caso non si ha correlazione con il BMI, ma con recall calorico, proteico e carboidrati.

Anche per quanto riguarda le sottoscale dell'IDEA si possono notare similitudini e differenze con i pazienti AFAB, in questo caso ad esempio ci sono poche correlazioni significative con le sottoscale dello sguardo altrui e del corpo estrano, che erano invece correlate negli individui AFAB. Al contrario si trovano correlazioni significative con la scala dell'inedia e con il punteggio totale, che non sono presenti nei soggetti AFAB.

Per quanto riguarda la sottoscala delle misure obiettive si ha un'inversione della correlazione, nei pazienti AFAB infatti si avevano correlazioni negative con BMI e proteine, mentre abbiamo una correlazione positiva per i soggetti AMAB con questi stessi parametri.

Anche per quanto riguarda la scala MAIA si notano differenze nelle sottoscale coinvolte, ad esempio la scala di *attention regulation*, molto significativa nei soggetti AFAB non ha correlazione in quelli AMAB. Si hanno invece correlazioni rilevanti per quanto riguarda le sottoscale *noticing*, *not distracting* e *not worrying*, in particolar modo sembrano essere significativamente correlate con il recall delle proteine, in maniera negativa per le prime due e positiva per l'ultima.

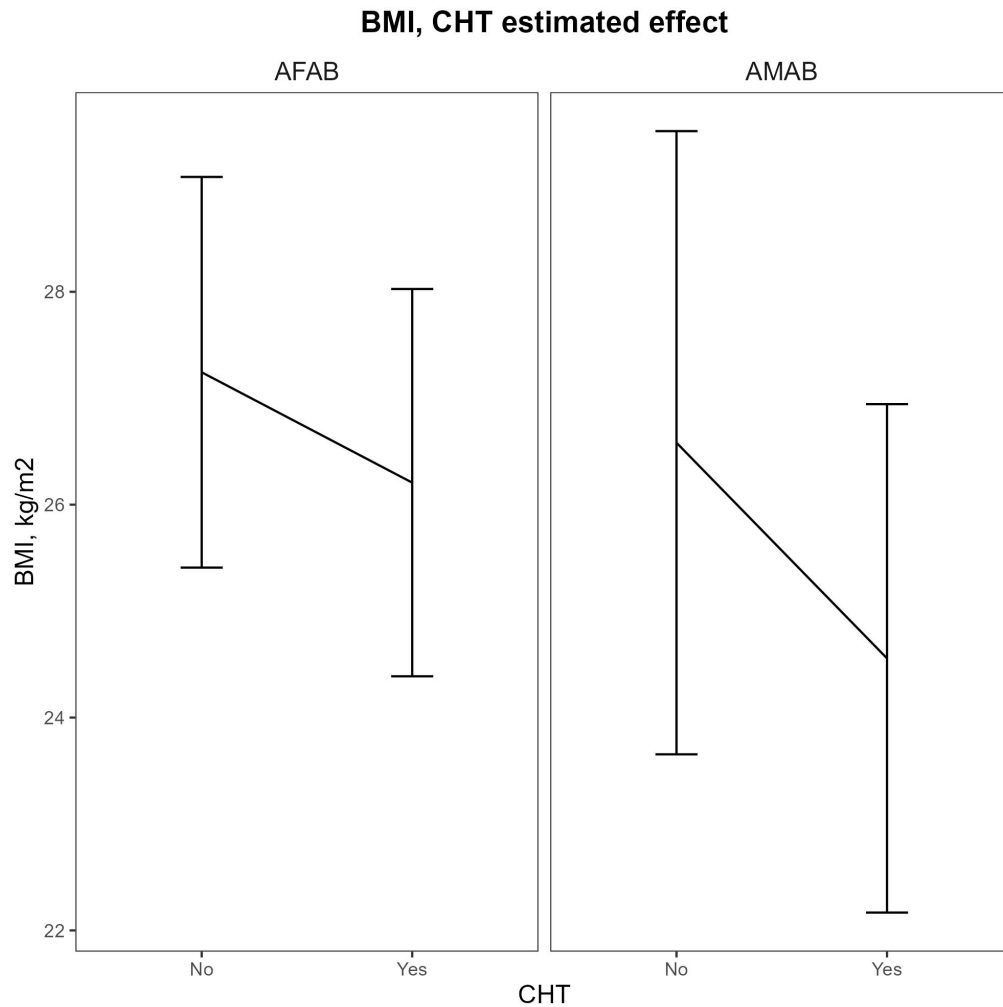
Per quanto riguarda la sottoscala di *emotional awareness* si trovano correlazioni significative con il BMI e di nuovo con il recall proteico e con minore significatività con quello dei carboidrati.

Le sottoscale *self regulation* e *trusting* risultano invece correlate con il recall calorico totale.

5.3 Longitudinale

Sono state effettuate anche delle valutazioni longitudinali nei pazienti AMAB e AFAB prima e dopo l'inizio della CHT, per valutare l'impatto che questa può avere sulle abitudini alimentari e la composizione corporea.

L'unica correlazione rilevante è stata trovata con il BMI, come si può osservare nel grafico in entrambe le popolazioni AMAB e AFAB questo scende con l'inizio della CHT.



6 Discussione

I risultati dello studio mettono in evidenza la presenza di correlazioni tra le abitudini alimentari ed il BMI e la psicopatologia negli individui TGD, con caratteristiche differenti nelle due popolazioni AMAB e AFAB.

Nei soggetti AFAB la terapia con testosterone ha tra i suoi effetti un'aumento della massa corporea¹⁴⁷, il che spiega il maggiore peso e BMI nei pazienti AFAB con CHT rispetto a quelli che non la fanno.

Al contrario nei soggetti AMAB l'effetto atteso della CHT è una diminuzione della massa magra con aumento di massa grassa e BMI¹⁴⁸, nel nostro campione i risultati non sono coerenti con queste aspettative infatti si osserva al contrario un minore BMI negli individui con CHT e valori minori sia di FM che di FFM, che a livello percentuale favoriscono una maggiore FFM%.

Prendendo in considerazione la piccola dimensione del campione e le caratteristiche psicopatologiche è plausibile che alcune di queste inconsistenze siano dovute a delle prob-

lematiche del comportamento alimentare, che agiscono come fattore esterno ma determinante nella differenza di peso e composizione corporea.

Difatti valutando le correlazioni tra BMI e nutrizione e le varie scale psicometriche, queste risultano particolarmente rilevanti soprattutto per i soggetti AMAB, questo può far pensare che questi individui partano con livelli importanti di disagio corporeo e comportamento alimentare molto alterato. La diminuzione del BMI quindi potrebbe essere spiegata da un miglioramento nella propria visione corporea come conseguenza della CHT, che porta ad un miglioramento nel comportamento alimentare, che ha come conseguenza finale un migliore valore di BMI nei soggetti che fanno CHT. Questo andamento viene anche seguito nella valutazione longitudinale in cui nei soggetti AMAB si parte da un valore di BMI leggermente elevato e in seguito alla terapia ormonale si rientra nei valori ideali di peso salutare.

Valutando più nel dettaglio le sottoscale maggiormente correlate al corpo nei pazienti AMAB queste sembrano indicare una presentazione caratteristica dei disturbi dell'alimentazione a carattere restrittivo come l'anoressia nervosa, con un forte disagio corporeo come dimostrato dalla correlazione con le sottoscale IDEA *misure obiettive e inedia*.

Negli individui AFAB invece i valori psicopatologici sembrano indicare una presentazione più legata ad esperienze traumatiche, con punteggi più alti nel CTQ e che correlavano in maniera significativa con i valori nutrizionali e di BMI. Dai valori del questionario IDEA sembra difatti esserci anche una visione di corpo come entità esterna e una ridotta interocezione, con punteggi bassi anche nelle sottoscale MAIA di *self regulation, trusting e attention regulation*.

6.1 Limitazioni dello studio e prospettive future

Lo studio risulta limitato principalmente dalla piccola dimensione del campione, si ipotizza che con una popolazione più ampia potrebbe essere possibile identificare uno specifico fattore nutrizionale correlato al miglioramento psicopatologico, mentre nello studio è risultato significativo solamente il BMI.

Inoltre la valutazione longitudinale è stata fatta per un intervallo di tempo molto breve, mentre per studi successivi sarebbe opportuno valutare gli effetti della CHT nel lungo termine, andando a valutare come cambiano sia la composizione corporea che le abitudini alimentari in questi soggetti dopo gli effetti dati dall'inizio della terapia.

7 Conclusioni

8 Bibliografia

1. Scarborough WJ, Risman BJ. Gender Studies. In: Naples NA, ed. *Companion to Women's and Gender Studies*. 1st ed. Wiley; 2020:41-68. doi:10.1002/9781119315063.ch3
2. Sex, Gender, and Sexuality. *National institutes of health (nih)*. Published online August 2022. Accessed May 25, 2024. <https://www.nih.gov/nih-style-guide/sex-gender-sexuality>
3. Sex & Gender. *Orwhodnihgov*. Accessed May 25, 2024. <https://orwh.od.nih.gov/sex-gender>
4. Witchel SF. Disorders of sex development. *Best practice & research clinical obstetrics & gynaecology*. 2018;48:90-102. doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.11.005
5. National Academies of Sciences E, Medicine. *Measuring Sex, Gender Identity, and Sexual Orientation*. (Bates N, Chin M, Becker T, eds.). The National Academies Press; 2022. doi:10.17226/26424
6. Kinsey scale Definition, Meaning, Sexuality, & Test Britannica. *Wwwbritannica.com*. Published online 2024. Accessed May 25, 2024. <https://www.britannica.com/topic/Kinsey-scale>
7. American Psychiatric Association. Gender. *Apastyleapaorg*. Accessed June 3, 2024. <https://apastyle.apa.org/style-grammar-guidelines/bias-free-language/gender>
8. LGBTI-SafeZone Terminology Office of Equity, Diversity, and Inclusion. *Wwwedinihgov*. Accessed June 8, 2024. <https://www.edi.nih.gov/people/sep/lgbti/safezone/terminology>
9. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *International journal of transgender health*. 2022;23(sup1):S1-S259. doi:10.1080/26895269.2022.2100644
10. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. *Icdwhoint*. Accessed June 1, 2024. <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#411470068>

11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. DSM-5-TR. American Psychiatric Association Publishing; 2022. doi:10.1176/appi.books.9780890425787
12. *The Transgender Studies Reader. 1*. Routledge; 2006.
13. Bhinder J, Upadhyaya P. Brief History of Gender Affirmation Medicine and Surgery. In: Nikolavsky D, Blakely SA, eds. *Urological Care for the Transgender Patient: A Comprehensive Guide*. Springer International Publishing; 2021:249-254. doi:10.1007/978-3-030-18533-6_19
14. Crocq MA. How gender dysphoria and incongruence became medical diagnoses – a historical review. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2021;23(1):44-51. doi:10.1080/19585969.2022.2042166
15. Schilt K. Harry Benjamin Endocrinologist, Sexologist & Gender Identity Pioneer Britannica. *Wwwbritannicom*. Published online May 2024. Accessed June 7, 2024. <https://www.britannica.com/biography/Harry-Benjamin>
16. WPATH. History - WPATH World Professional Association for Transgender Health. *Wwwwpathorg*. Accessed June 7, 2024. <https://www.wpath.org/about/history#Before%25201995>
17. Allée KM. World Professional Association for Transgender Health (WPATH) Britannica. *Wwwbritannicom*. Published online April 2024. Accessed June 7, 2024. <https://www.britannica.com/topic/World-Professional-Association-for-Transgender-Health>
18. WPATH. SOC8 History - WPATH World Professional Association for Transgender Health. *Wwwwpathorg*. Accessed June 7, 2024. <https://www.wpath.org/soc8/history>
19. Zucker KJ, Spitzer RL. Was the Gender Identity Disorder of Childhood Diagnosis Introduced into DSM-III as a Backdoor Maneuver to Replace Homosexuality? A Historical Note. *Journal of sex & marital therapy*. 2005;31(1):31-42. doi:10.1080/00926230590475251
20. Narrow WE, Cohen-Kettenis P. The Revision of Gender Identity Disorder: DSM-5 Principles and Progress. *Journal of gay & lesbian mental health*. 2010;14(2):123-129. doi:10.1080/19359701003600954

21. Reed GM, Drescher J, Krueger RB, et al. Disorders related to sexuality and gender identity in the ICD-11: revising the ICD-10 classification based on current scientific evidence, best clinical practices, and human rights considerations. *World psychiatry*. 2016;15(3):205-221. doi:10.1002/wps.20354
22. Collin L, Reisner SL, Tangpricha V, Goodman M. Prevalence of Transgender Depends on the “Case” Definition: A Systematic Review. *The journal of sexual medicine*. 2016;13(4):613-626. doi:10.1016/j.jsxm.2016.02.001
23. Gender Dysphoria. In: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. DSM Library. American Psychiatric Association Publishing; 2022. doi:10.1176/appi.books.9780890425787.x14_Gender_Dysphoria
24. Zhang Q, Goodman M, Adams N, et al. Epidemiological considerations in transgender health: A systematic review with focus on higher quality data. *International journal of transgender health*. 2020;21(2):125-137. doi:10.1080/26895269.2020.1753136
25. Goodman M, Adams N, Corneil T, Kreukels B, Motmans J, Coleman E. Size and Distribution of Transgender and Gender Nonconforming Populations. *Endocrinology and metabolism clinics of north america*. 2019;48(2):303-321. doi:10.1016/j.ecl.2019.01.001
26. Fisher AD, Marconi M, Castellini G, et al. Estimate and needs of the transgender adult population: the SPoT study. *Journal of endocrinological investigation*. Published online February 2024. doi:10.1007/s40618-023-02251-9
27. Miller DI, Halpern DF. The new science of cognitive sex differences. *Trends in cognitive sciences*. 2014;18(1):37-45. doi:10.1016/j.tics.2013.10.011
28. Goldstein JM. Normal Sexual Dimorphism of the Adult Human Brain Assessed by In Vivo Magnetic Resonance Imaging. *Cerebral cortex*. 2001;11(6):490-497. doi:10.1093/cercor/11.6.490
29. Frigerio A, Ballerini L, Valdés Hernández M. Structural, Functional, and Metabolic Brain Differences as a Function of Gender Identity or Sexual Orientation: A Systematic Review of the Human Neuroimaging Literature. *Archives of sexual behavior*. 2021;50(8):3329-3352. doi:10.1007/s10508-021-02005-9
30. Mueller SC, De Cuypere G, T’Sjoen G. Transgender Research in the 21st Century: A Selective Critical Review From a Neurocognitive Perspective. *American journal of psychiatry*. 2017;174(12):1155-1162. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17060626

31. Guillamon A, Junque C, Gómez-Gil E. A Review of the Status of Brain Structure Research in Transsexualism. *Archives of sexual behavior*. 2016;45(7):1615-1648. doi:10.1007/s10508-016-0768-5
32. Manzouri A, Savic I. Possible Neurobiological Underpinnings of Homosexuality and Gender Dysphoria. *Cerebral cortex*. 2019;29(5):2084-2101. doi:10.1093/cercor/bhy090
33. Kauffman RP, Guerra C, Thompson CM, Stark A. Concordance for Gender Dysphoria in Genetic Female Monozygotic (Identical) Triplets. *Archives of sexual behavior*. 2022;51(7):3647-3651. doi:10.1007/s10508-022-02409-1
34. Diamond M. Transsexuality Among Twins: Identity Concordance, Transition, Rearing, and Orientation. *International journal of transgenderism*. 2013;14(1):24-38. doi:10.1080/15532739.2013.750222
35. Foreman M, Hare L, York K, et al. Genetic Link Between Gender Dysphoria and Sex Hormone Signaling. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2019;104(2):390-396. doi:10.1210/je.2018-01105
36. Fisher AD, Ristori J, Fanni E, Castellini G, Forti G, Maggi M. Gender identity, gender assignment and reassignment in individuals with disorders of sex development: a major of dilemma. *Journal of endocrinological investigation*. 2016;39(11):1207-1224. doi:10.1007/s40618-016-0482-0
37. Babu R, Shah U. Gender identity disorder (GID) in adolescents and adults with differences of sex development (DSD): A systematic review and meta-analysis. *Journal of pediatric urology*. 2021;17(1):39-47. doi:10.1016/j.jpuro.2020.11.017
38. de Jesus LE, Costa EC, Dekermacher S. Gender dysphoria and XX congenital adrenal hyperplasia: how frequent is it? Is male-sex rearing a good idea? *Journal of pediatric surgery*. 2019;54(11):2421-2427. doi:10.1016/j.jpedsurg.2019.01.062
39. Bakker J. The role of steroid hormones in the sexual differentiation of the human brain. *Journal of neuroendocrinology*. 2022;34(2). doi:10.1111/jne.13050
40. Benjamin J. Father and daughter: Identification with difference—a contribution to gender heterodoxy. *Psychoanalytic dialogues*. 1991;1(3):277-299. doi:10.1080/10481889109538900
41. Steensma TD, Kreukels BP, de Vries AL, Cohen-Kettenis PT. Gender identity development in adolescence. *Hormones and behavior*. 2013;64(2):288-297. doi:10.1016/j.yhbeh.2013.02.020

42. Mehrtens I, Addante S. Transgender and Gender Diverse Identity Development in Pediatric Populations. *Pediatric annals*. 2023;52(12). doi:10.3928/19382359-20231016-05
43. Zucker KJ, Bradley SJ, Kuksis M, et al. Gender Constancy Judgments in Children with Gender Identity Disorder: Evidence for a Developmental Lag. *Archives of sexual behavior*. 1999;28(6):475-502. doi:10.1023/A:1018713115866
44. Egan SK, Perry DG. Gender identity: A multidimensional analysis with implications for psychosocial adjustment. *Developmental psychology*. 2001;37(4):451-463. doi:10.1037/0012-1649.37.4.451
45. Rajkumar RP. Gender Identity Disorder and Schizophrenia: Neurodevelopmental Disorders with Common Causal Mechanisms? *Schizophrenia research and treatment*. 2014;2014:1-8. doi:10.1155/2014/463757
46. Dhejne C, Van Vlerken R, Heylens G, Arcelus J. Mental health and gender dysphoria: A review of the literature. *International review of psychiatry*. 2016;28(1):44-57. doi:10.3109/09540261.2015.1115753
47. Stusiński J, Lew-Starowicz M. Gender dysphoria symptoms in schizophrenia. *Psychiatria polska*. 2018;52(6):1053-1062. doi:10.12740/PP/80013
48. Urban M. [Transsexualism or delusions of sex change? Avoiding misdiagnosis]. *Psychiatria polska*. 2009;43(6):719-728. Accessed June 3, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20209883/>
49. Peterson AL, Bender AM, Sullivan B, Karver MS. Ambient Discrimination, Victimization, and Suicidality in a Non-Probability U.S. Sample of LGBTQ Adults. *Archives of sexual behavior*. 2021;50(3):1003-1014. doi:10.1007/s10508-020-01888-4
50. Nuttbrock L, Bockting W, Rosenblum A, et al. Gender Abuse, Depressive Symptoms, and Substance Use Among Transgender Women: A 3-Year Prospective Study. *American journal of public health*. 2014;104(11):2199-2206. doi:10.2105/AJPH.2014.302106
51. Bouman WP, Claes L, Brewin N, et al. Transgender and anxiety: A comparative study between transgender people and the general population. *International journal of transgenderism*. 2017;18(1):16-26. doi:10.1080/15532739.2016.1258352

52. Hatzenbuehler ML. How does sexual minority stigma “get under the skin”? A psychological mediation framework. *Psychological bulletin*. 2009;135(5):707-730. doi:10.1037/a0016441
53. Meyer IH. Prejudice, social stress, and mental health in lesbian, gay, and bisexual populations: Conceptual issues and research evidence. *Psychological bulletin*. 2003;129(5):674-697. doi:10.1037/0033-2909.129.5.674
54. Aldridge Z, Patel S, Guo B, et al. Long-term effect of gender-affirming hormone treatment on depression and anxiety symptoms in transgender people: A prospective cohort study. *Andrology*. 2021;9(6):1808-1816. doi:10.1111/andr.12884
55. Bauer GR, Scheim AI, Pyne J, Travers R, Hammond R. Intervenable factors associated with suicide risk in transgender persons: a respondent driven sampling study in Ontario, Canada. *Bmc public health*. 2015;15(1). doi:10.1186/s12889-015-1867-2
56. Witcomb GL, Bouman WP, Claes L, Brewin N, Crawford JR, Arcelus J. Levels of depression in transgender people and its predictors: Results of a large matched control study with transgender people accessing clinical services. *Journal of affective disorders*. 2018;235:308-315. doi:10.1016/j.jad.2018.02.051
57. Chao KY, Chou CC, Chen CI, Lee SR, Cheng W. Prevalence and Comorbidity of Gender Dysphoria in Taiwan, 2010–2019. *Archives of sexual behavior*. 2023;52(3):1009-1017. doi:10.1007/s10508-022-02500-7
58. Becerra-Culqui TA, Liu Y, Nash R, et al. Mental Health of Transgender and Gender Nonconforming Youth Compared With Their Peers. *Pediatrics*. 2018;141(5). doi:10.1542/peds.2017-3845
59. Fisher AD, Bandini E, Casale H, et al. Sociodemographic and Clinical Features of Gender Identity Disorder: An Italian Multicentric Evaluation. *The journal of sexual medicine*. 2013;10(2):408-419. doi:10.1111/j.1743-6109.2012.03006.x
60. Bockting WO, Miner MH, Swinburne Romine RE, Hamilton A, Coleman E. Stigma, Mental Health, and Resilience in an Online Sample of the US Transgender Population. *American journal of public health*. 2013;103(5):943-951. doi:10.2105/AJPH.2013.301241
61. Bandini E, Fisher AD, Castellini G, et al. Gender Identity Disorder and Eating Disorders: Similarities and Differences in Terms of Body Uneasiness. *The journal of sexual medicine*. 2013;10(4):1012-1023. doi:10.1111/jsm.12062

62. Diemer EW, Grant JD, Munn-Chernoff MA, Patterson DA, Duncan AE. Gender Identity, Sexual Orientation, and Eating-Related Pathology in a National Sample of College Students. *Journal of adolescent health*. 2015;57(2):144-149. doi:10.1016/j.jadohealth.2015.03.003
63. Avila JT, Golden NH, Aye T. Eating Disorder Screening in Transgender Youth. *Journal of adolescent health*. 2019;65(6):815-817. doi:10.1016/j.jadohealth.2019.06.011
64. Jones BA, Haycraft E, Murjan S, Arcelus J. Body dissatisfaction and disordered eating in trans people: A systematic review of the literature. *International review of psychiatry*. 2016;28(1):81-94. doi:10.3109/09540261.2015.1089217
65. Fahey KM, Kovacek K, Abramovich A, Dermody SS. Substance use prevalence, patterns, and correlates in transgender and gender diverse youth: A scoping review. *Drug and alcohol dependence*. 2023;250:110880. doi:10.1016/j.drugalcdep.2023.110880
66. Rabasco A, Andover M. Suicidal ideation among transgender and gender diverse adults: A longitudinal study of risk and protective factors. *Journal of affective disorders*. 2021;278:136-143. doi:10.1016/j.jad.2020.09.052
67. Peterson CM, Matthews A, Copps-Smith Emily, Conard LA. Suicidality, Self-Harm, and Body Dissatisfaction in Transgender Adolescents and Emerging Adults with Gender Dysphoria. *Suicide and life-threatening behavior*. 2017;47(4):475-482. doi:10.1111/sltb.12289
68. Pellicane MJ, Ciesla JA. Associations between minority stress, depression, and suicidal ideation and attempts in transgender and gender diverse (TGD) individuals: Systematic review and meta-analysis. *Clinical psychology review*. 2022;91:102113. doi:10.1016/j.cpr.2021.102113
69. WPATH. Mission and Vision - WPATH World Professional Association for Transgender Health. *Wwwpathorg*. Accessed June 3, 2024. <https://www.wpath.org/about/mission-and-vision>
70. Group WB. Life on the margins: Survey results of the experiences of lgbti people in southeastern europe. Published online 2018. Accessed June 3, 2024. <https://documents1.worldbank.org/curated/en/123651538514203449/pdf/130420-REPLACEMENT-PUBLIC-FINAL-WEB-Life-on-the-Margins-Survey-Report.pdf>

71. Aldridge Z, Thorne N, Marshall E, et al. Understanding factors that affect wellbeing in trans people “later” in transition: a qualitative study. *Quality of life research*. 2022;31(9):2695-2703. doi:10.1007/s11136-022-03134-x
72. Lerner JE, Martin JI, Gorsky GS. More than an Apple a Day: Factors Associated with Avoidance of Doctor Visits Among Transgender, Gender Nonconforming, and Nonbinary People in the USA. *Sexuality research and social policy*. 2021;18(2):409-426. doi:10.1007/s13178-020-00469-3
73. Giffort DM, Underman K. The relationship between medical education and trans health disparities: a call to research. *Sociology compass*. 2016;10(11):999-1013. doi:10.1111/soc4.12432
74. Nguyen HB, Chavez AM, Lipner E, et al. Gender-Affirming Hormone Use in Transgender Individuals: Impact on Behavioral Health and Cognition. *Current psychiatry reports*. 2018;20(12). doi:10.1007/s11920-018-0973-0
75. Green AE, DeChants JP, Price MN, Davis CK. Association of Gender-Affirming Hormone Therapy With Depression, Thoughts of Suicide, and Attempted Suicide Among Transgender and Nonbinary Youth. *Journal of adolescent health*. 2022;70(4):643-649. doi:10.1016/j.jadohealth.2021.10.036
76. Deutsch MB. Use of the Informed Consent Model in the Provision of Cross-Sex Hormone Therapy: A Survey of the Practices of Selected Clinics. *International journal of transgenderism*. 2012;13(3):140-146. doi:10.1080/15532739.2011.675233
77. Schulz SL. The Informed Consent Model of Transgender Care: An Alternative to the Diagnosis of Gender Dysphoria. *Journal of humanistic psychology*. 2018;58(1):72-92. doi:10.1177/0022167817745217
78. Hostiuc S, Rusu MC, Negoii I, Drima E. Testing decision-making competency of schizophrenia participants in clinical trials. A meta-analysis and meta-regression. *Bmc psychiatry*. 2018;18(1). doi:10.1186/s12888-017-1580-z
79. Bradford J, Reisner SL, Honnold JA, Xavier J. Experiences of Transgender-Related Discrimination and Implications for Health: Results From the Virginia Transgender Health Initiative Study. *American journal of public health*. 2013;103(10):1820-1829. doi:10.2105/AJPH.2012.300796

80. McDowell MJ, Hughto JMW, Reisner SL. Risk and protective factors for mental health morbidity in a community sample of female-to-male trans-masculine adults. *Bmc psychiatry*. 2019;19(1). doi:10.1186/s12888-018-2008-0
81. Leibowitz S, de Vries AL. Gender dysphoria in adolescence. *International review of psychiatry*. 2016;28(1):21-35. doi:10.3109/09540261.2015.1124844
82. Grootens-Wiegers P, Hein IM, van den Broek JM, de Vries MC. Medical decision-making in children and adolescents: developmental and neuroscientific aspects. *Bmc pediatrics*. 2017;17(1). doi:10.1186/s12887-017-0869-x
83. Rafferty J, CHILD COPAO, HEALTH F, et al. Ensuring Comprehensive Care and Support for Transgender and Gender-Diverse Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2018;142(4):e20182162. doi:10.1542/peds.2018-2162
84. Pariseau EM, Chevalier L, Long KA, Clapham R, Edwards-Leeper L, Tishelman AC. The relationship between family acceptance-rejection and transgender youth psychosocial functioning. *Clinical practice in pediatric psychology*. 2019;7(3):267-277. doi:10.1037/cpp0000291
85. Grossman AH, Park JY, Frank JA, Russell ST. Parental Responses to Transgender and Gender Nonconforming Youth: Associations with Parent Support, Parental Abuse, and Youths' Psychological Adjustment. *Journal of homosexuality*. 2021;68(8):1260-1277. doi:10.1080/00918369.2019.1696103
86. de Vries AL, McGuire JK, Steensma TD, Wagenaar EC, Doreleijers TA, Cohen-Kettenis PT. Young Adult Psychological Outcome After Puberty Suppression and Gender Reassignment. *Pediatrics*. 2014;134(4):696-704. doi:10.1542/peds.2013-2958
87. Smith YLS, Goozen SHMV, Kuiper AJ, Cohen-Kettenis PT. Sex reassignment: outcomes and predictors of treatment for adolescent and adult transsexuals. *Psychological medicine*. 2005;35(1):89-99. doi:10.1017/S0033291704002776
88. Wiepjes CM, Nota NM, de Blok CJ, et al. The Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria Study (1972–2015): Trends in Prevalence, Treatment, and Regrets. *The journal of sexual medicine*. 2018;15(4):582-590. doi:10.1016/j.jsxm.2018.01.016
89. Hodax JK, DiVall S. Gender-affirming endocrine care for youth with a nonbinary gender identity. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*. 2023;14:204201882311604. doi:10.1177/20420188231160405

90. TransCare. Binding, packing, and tucking Gender Affirming Health Program. *Transcareucsf.edu*. Published online 2016. Accessed June 7, 2024. <https://transcare.ucsf.edu/guidelines/binding-packing-and-tucking>
91. Peitzmeier S, Gardner I, Weinand J, Corbet A, Acevedo K. Health impact of chest binding among transgender adults: a community-engaged, cross-sectional study. *Culture, health & sexuality*. 2017;19(1):64-75. doi:10.1080/13691058.2016.1191675
92. Julian JM, Salvetti B, Held JJ, Murray PM, Lara-Rojas L, Olson-Kennedy J. The Impact of Chest Binding in Transgender and Gender Diverse Youth and Young Adults. *Journal of adolescent health*. 2021;68(6):1129-1134. doi:10.1016/j.jadohealth.2020.09.029
93. Ehrensaft D, Giammattei SV, Storck K, Tishelman AC, St. Amand C. Prepubertal social gender transitions: What we know; what we can learn—A view from a gender affirmative lens. *International journal of transgenderism*. 2018;19(2):251-268. doi:10.1080/15532739.2017.1414649
94. Olson KR, Durwood L, Horton R, Gallagher NM, Devor A. Gender Identity 5 Years After Social Transition. *Pediatrics*. 2022;150(2). doi:10.1542/peds.2021-056082
95. Telfer MM, Tollit MA, Pace CC, Pang KC. Australian standards of care and treatment guidelines for transgender and gender diverse children and adolescents. *Medical journal of australia*. 2018;209(3):132-136. doi:10.5694/mja17.01044
96. Trevor AJ, Katzung BG, Kruidering-Hall M. *Basic and Clinical Pharmacology 13th Ed*. Thirteenth edition. McGraw-Hill Education; 2015.
97. Ashley F. Thinking an ethics of gender exploration: Against delaying transition for transgender and gender creative youth. *Clinical child psychology and psychiatry*. 2019;24(2):223-236. doi:10.1177/1359104519836462
98. de Vries AL, Steensma TD, Doreleijers TA, Cohen-Kettenis PT. Puberty Suppression in Adolescents With Gender Identity Disorder: A Prospective Follow-Up Study. *The journal of sexual medicine*. 2011;8(8):2276-2283. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.01943.x
99. Turban JL, King D, Carswell JM, Keuroghlian AS. Pubertal Suppression for Transgender Youth and Risk of Suicidal Ideation. *Pediatrics*. 2020;145(2). doi:10.1542/peds.2019-1725

100. AIFA. Gazzetta Ufficiale. *Wwwgazzettaufficiale.it*. Published online 2019. Accessed June 8, 2024. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2019/03/02/19A01426/sg>
101. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2017;102(11):3869-3903. doi:10.1210/jc.2017-01658
102. Calcaterra V, Tornese G, Zuccotti G, et al. Adolescent gender dysphoria management: position paper from the Italian Academy of Pediatrics, the Italian Society of Pediatrics, the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes, the Italian Society of Adolescent Medicine and the Italian Society of Child and Adolescent Neuropsychiatry. *Italian journal of pediatrics*. 2024;50(1). doi:10.1186/s13052-024-01644-7
103. Nos AL, Klein DA, Adirim TA, et al. Association of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogue Use With Subsequent Use of Gender-Affirming Hormones Among Transgender Adolescents. *Jama network open*. 2022;5(11):e2239758. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.39758
104. Costa R, Colizzi M. The effect of cross-sex hormonal treatment on gender dysphoria individuals; mental health: a systematic review. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2016;12:1953-1966. doi:10.2147/NDT.S95310
105. Sudhakar D, Huang Z, Zietkowski M, Powell N, Fisher AR. Feminizing gender-affirming hormone therapy for the transgender and gender diverse population: An overview of treatment modality, monitoring, and risks. *Neurourology and urodynamics*. 2023;42(5):903-920. doi:10.1002/nau.25097
106. Asscheman H, T'Sjoen G, Lemaire A, et al. Venous thrombo-embolism as a complication of cross-sex hormone treatment of male-to-female transsexual subjects: a review. *Andrologia*. 2014;46(7):791-795. doi:10.1111/and.12150
107. Angus LM, Nolan BJ, Zajac JD, Cheung AS. A systematic review of antiandrogens and feminization in transgender women. *Clinical endocrinology*. 2021;94(5):743-752. doi:10.1111/cen.14329
108. Caceres BA, Jackman KB, Edmondson D, Bockting WO. Assessing gender identity differences in cardiovascular disease in US adults: an analysis of data from the 2014–2017 BRFSS. *Journal of behavioral medicine*. 2020;43(2):329-338. doi:10.1007/s10865-019-00102-8

109. Alzahrani T, Nguyen T, Ryan A, et al. Cardiovascular Disease Risk Factors and Myocardial Infarction in the Transgender Population. *Circulation: Cardiovascular quality and outcomes*. 2019;12(4). doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005597
110. Maraka S, Singh Ospina N, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Sex Steroids and Cardiovascular Outcomes in Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2017;102(11):3914-3923. doi:10.1210/jc.2017-01643
111. Zucker R, Reisman T, Safer JD. Minimizing Venous Thromboembolism in Feminizing Hormone Therapy: Applying Lessons From Cisgender Women and Previous Data. *Endocrine practice*. 2021;27(6):621-625. doi:10.1016/j.eprac.2021.03.010
112. Gooren LJ, Giltay EJ, Bunck MC. Long-Term Treatment of Transsexuals with Cross-Sex Hormones: Extensive Personal Experience. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2008;93(1):19-25. doi:10.1210/jc.2007-1809
113. Meriggiola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. *Clinical endocrinology*. 2015;83(5):597-606. doi:10.1111/cen.12753
114. Shumer DE, Nokoff NJ, Spack NP. Advances in the Care of Transgender Children and Adolescents. *Advances in pediatrics*. 2016;63(1):79-102. doi:10.1016/j.yapd.2016.04.018
115. Antun A, Zhang Q, Bhasin S, et al. Longitudinal Changes in Hematologic Parameters Among Transgender People Receiving Hormone Therapy. *Journal of the endocrine society*. 2020;4(11). doi:10.1210/jendso/bvaa119
116. Wright JD, Chen L, Suzuki Y, Matsuo K, Hershman DL. National Estimates of Gender-Affirming Surgery in the US. *Jama network open*. 2023;6(8):e2330348. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.30348
117. Becker I, Nieder TO, Cerwenka S, et al. Body Image in Young Gender Dysphoric Adults: A European Multi-Center Study. *Archives of sexual behavior*. 2016;45(3):559-574. doi:10.1007/s10508-015-0527-z
118. Ålgars M, Alanko K, Santtila P, Sandnabba NK. Disordered Eating and Gender Identity Disorder: A Qualitative Study. *Eating disorders*. 2012;20(4):300-311. doi:10.1080/10640266.2012.668482

119. Rasmussen SM, Dalgaard MK, Roloff M, et al. Eating disorder symptomatology among transgender individuals: a systematic review and meta-analysis. *Journal of eating disorders*. 2023;11(1). doi:10.1186/s40337-023-00806-y
120. Witcomb GL, Bouman WP, Brewin N, Richards C, Fernandez-Aranda Fernando, Arcelus J. Body Image Dissatisfaction and Eating-Related Psychopathology in Trans Individuals: A Matched Control Study. *European eating disorders review*. 2015;23(4):287-293. doi:10.1002/erv.2362
121. Fisher AD, Castellini G, Bandini E, et al. Cross-Sex Hormonal Treatment and Body Uneasiness in Individuals with Gender Dysphoria. *The journal of sexual medicine*. 2014;11(3):709-719. doi:10.1111/jsm.12413
122. Jackson AA, Johnson M, Durkin K, Wootton S. Body composition assessment in nutrition research: value of BIA technology. *European journal of clinical nutrition*. 2013;67(1):S71-S78. doi:10.1038/ejcn.2012.167
123. Ward LC. Bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: reflections on accuracy, clinical utility, and standardisation. *European journal of clinical nutrition*. 2019;73(2):194-199. doi:10.1038/s41430-018-0335-3
124. Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the Bedside: Current Applications, Limitations, and Opportunities. *Nutrition in clinical practice*. 2015;30(2):180-193. doi:10.1177/0884533614568155
125. Ward LC, Brantlov S. Bioimpedance basics and phase angle fundamentals. *Reviews in endocrine and metabolic disorders*. 2023;24(3):381-391. doi:10.1007/s11154-022-09780-3
126. Lukaski H. Biological indexes considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis. *The american journal of clinical nutrition*. 1996;64(3):397S–404S. doi:10.1093/ajcn/64.3.397S
127. KYLE U. Bioelectrical impedance analysis?part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition*. 2004;23(5):1226-1243. doi:10.1016/j.clnu.2004.06.004
128. Lukaski HC. Evolution of bioimpedance: a circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. *European journal of clinical nutrition*. 2013;67(1):S2-S9. doi:10.1038/ejcn.2012.149

129. Akamatsu Y, Kusakabe T, Arai H, et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis is a useful indicator of muscle quality. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2022;13(1):180-189. doi:10.1002/jcsm.12860
130. Di Vincenzo O, Marra M, Di Gregorio A, Pasanisi F, Scalfi L. Bioelectrical impedance analysis (BIA) -derived phase angle in sarcopenia: A systematic review. *Clinical nutrition*. 2021;40(5):3052-3061. doi:10.1016/j.clnu.2020.10.048
131. Marra M, Sammarco R, De Lorenzo A, et al. Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview. *Contrast media & molecular imaging*. 2019;2019:1-9. doi:10.1155/2019/3548284
132. Ellis KJ. Selected Body Composition Methods Can Be Used in Field Studies. *The journal of nutrition*. 2001;131(5):1589S–1595S. doi:10.1093/jn/131.5.1589s
133. Moonen HPFX, Van Zanten ARH. Bioelectric impedance analysis for body composition measurement and other potential clinical applications in critical illness. *Current opinion in critical care*. 2021;27(4):344-353. doi:10.1097/MCC.0000000000000840
134. Cimmino F, Petrella L, Cavaliere G, et al. A Bioelectrical Impedance Analysis in Adult Subjects: The Relationship between Phase Angle and Body Cell Mass. *Journal of functional morphology and kinesiology*. 2023;8(3):107. doi:10.3390/jfmk8030107
135. Stanghellini G, Castellini G, Brogna P, Faravelli C, Ricca V. Identity and Eating Disorders (IDEA): A Questionnaire Evaluating Identity and Embodiment in Eating Disorder Patients. *Psychopathology*. 2012;45(3):147-158. doi:10.1159/000330258
136. Mehling WE, Price C, Daubenmier JJ, Acree M, Bartmess E, Stewart A. The Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness (MAIA). Tsakiris M, ed. *Plos one*. 2012;7(11):e48230. doi:10.1371/journal.pone.0048230
137. Mehling WE, Acree M, Stewart A, Silas J, Jones A. The Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness, Version 2 (MAIA-2). Costantini M, ed. *Plos one*. 2018;13(12):e0208034. doi:10.1371/journal.pone.0208034
138. Calì G, Ambrosini E, Picconi L, Mehling WE, Committeri G. Investigating the relationship between interoceptive accuracy, interoceptive awareness, and emotional susceptibility. *Frontiers in psychology*. 2015;6. doi:10.3389/fpsyg.2015.01202

139. Derogatis LR, Melisaratos N. The Brief Symptom Inventory: an introductory report. *Psychological medicine*. 1983;13(3):595-605. doi:10.1017/S0033291700048017
140. Endermann M. The Brief Symptom Inventory (BSI) as a screening tool for psychological disorders in patients with epilepsy and mild intellectual disabilities in residential care. *Epilepsy & behavior*. 2005;7(1):85-94. doi:10.1016/j.yebeh.2005.03.018
141. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *American journal of psychiatry*. 1994;151(8):1132-1136. doi:10.1176/ajp.151.8.1132
142. Innamorati M, Erbuto D, Venturini P, et al. Factorial validity of the Childhood Trauma Questionnaire in Italian psychiatric patients. *Psychiatry research*. 2016;245:297-302. doi:10.1016/j.psychres.2016.08.044
143. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child abuse & neglect*. 2003;27(2):169-190. doi:10.1016/s0145-2134(02)00541-0
144. Lawlor C, Vitoratou S, Hepworth C, Jolley S. Self-reported emotion regulation difficulties in psychosis: Psychometric properties of the Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS-16). *Journal of clinical psychology*. 2021;77(10):2323-2340. doi:10.1002/jclp.23164
145. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of psychopathology and behavioral assessment*. 2004;26(1):41-54. doi:10.1023/B:JOBA.0000007455.08539.94
146. Gouveia P, Ramos C, Brito J, Almeida TC, Cardoso J. The Difficulties in Emotion Regulation Scale – Short Form (DERS-SF): psychometric properties and invariance between genders. *Psicologia: Reflexão e crítica*. 2022;35(1). doi:10.1186/s41155-022-00214-2
147. Schönauer LM, Dellino M, Loverro M, et al. Hormone therapy in female-to-male transgender patients: searching for a lifelong balance. *Hormones*. 2021;20(1):151-159. doi:10.1007/s42000-020-00238-2
148. Ford K, Huggins E, Sheean P. Characterising body composition and bone health in transgender individuals receiving gender-affirming hormone therapy. *Journal of human nutrition and dietetics*. 2022;35(6):1105-1114. doi:10.1111/jhn.13027