



# Impatto del testosterone sulla funzione renale negli individui AFAB in GAHT: una revisione sistematica con meta-analisi



L. Spagnolo<sup>1</sup>, D. Tienforti<sup>1</sup>, C. Capuano<sup>1</sup>, E. Peretto<sup>1</sup>, R. Di Geronimo<sup>1</sup>, A. Ciriani<sup>1</sup>, A. Barbonetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unità di Andrologia, Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila

## BACKGROUND E OBIETTIVO DELLO STUDIO

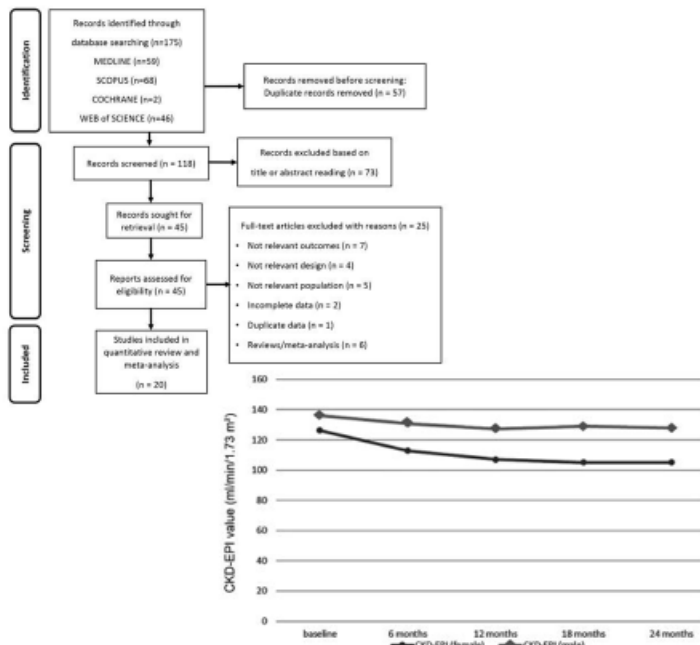
L'interpretazione dei parametri di funzionalità renale nelle persone transgender sottoposte a terapia ormonale affermativa di genere (GAHT) rappresenta una problematica clinica rilevante, in particolare quando si utilizzano formule di stima del filtrato glomerulare (eGFR) basate sulla creatinina sierica e sul sesso biologico. Il testosterone, aumentando la massa muscolare, può determinare un incremento della creatinina indipendente da una reale riduzione della funzione renale, con conseguente rischio di misclassificazione clinica. Inoltre, ad oggi non sono disponibili equazioni di eGFR validate specificamente per la popolazione transgender. Lo scopo di questo studio è stato valutare, mediante revisione sistematica e meta-analisi, l'effetto della GAHT con testosterone (T-GAHT) sulla funzione renale in persone transgender assegnate femmina alla nascita (AFAB), analizzando le variazioni dell'eGFR e dei principali biomarcatori renali fino a 24 mesi di follow-up.

## METODI

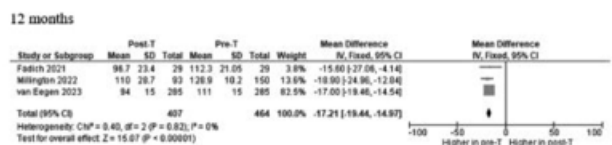
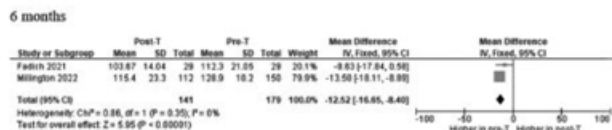
È stata effettuata una ricerca sistematica nelle banche dati MEDLINE, Scopus, Web of Science e Cochrane Library per studi pubblicati fino a novembre 2024. Sono stati inclusi studi osservazionali e longitudinali condotti su persone transgender AFAB in trattamento con testosterone e valori pre/post-terapia degli indicatori di funzione renale. L'outcome primario era rappresentato dalla variazione dell'eGFR, calcolata mediante equazione CKD-EPI utilizzando sia il sesso assegnato alla nascita sia il genere percepito, a 6, 12, 18 e 24 mesi. Gli outcome secondari comprendevano creatinina sierica, acido urico, azotemia (BUN) e pressione arteriosa. L'analisi statistica è stata condotta con modello a effetti casuali; l'eterogeneità tra gli studi è stata valutata tramite test Q di Cochran e indice I<sup>2</sup>.

## RISULTATI

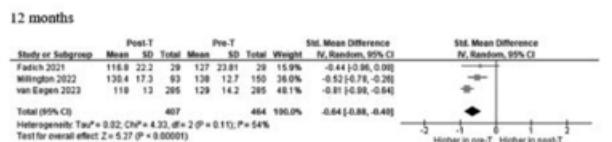
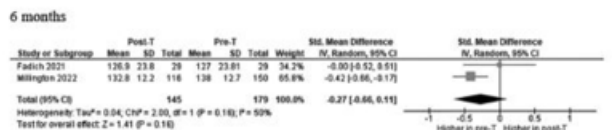
Sono stati inclusi 20 studi, per un totale di 2.380 partecipanti. L'eGFR calcolato utilizzando il sesso femminile assegnato alla nascita ha mostrato una riduzione significativa sia a 6 mesi sia a 12 mesi dall'inizio della terapia. Utilizzando il genere maschile percepito, la riduzione è risultata significativa solo a 12 mesi. L'andamento temporale complessivo dell'eGFR evidenzia un calo durante il primo anno di trattamento, poi una stabilizzazione ai controlli successivi a 18 e 24 mesi. È stato osservato un incremento significativo e persistente della creatinina sierica e dei livelli di acido urico nel corso del follow-up. L'azotemia non ha mostrato variazioni significative. La pressione arteriosa sistolica ha presentato un aumento transitorio a 6 mesi, con ritorno a valori non significativamente differenti dal basale a 12 mesi. In nessuno degli studi inclusi sono stati riportati eventi avversi renali clinicamente rilevanti o progressione verso insufficienza renale.



### Assigned gender (female)



### Self-identified gender (male)



## CONCLUSIONI

Nei soggetti transgender AFAB in assenza di patologia renale pre-esistente, la terapia ormonale con testosterone è associata a una riduzione statisticamente significativa dell'eGFR durante i primi 12 mesi di trattamento. Tale variazione appare verosimilmente correlata all'aumento della creatinina indotto dalla crescita della massa muscolare piuttosto che a un reale deterioramento della funzione renale. La stabilità dei valori di BUN e l'assenza di eventi avversi renali supportano l'ipotesi di un adattamento fisiologico piuttosto che di un danno d'organo clinicamente rilevante. Questi risultati suggeriscono la necessità di interpretare con cautela i parametri creatinino-dipendenti durante il primo anno di T-GAHT e sottolineano l'importanza di sviluppare e validare strumenti di valutazione della funzione renale indipendenti dal sesso biologico, come l'impiego della cistatina C, per una più accurata gestione clinica di questa popolazione.