



Donne transgender nello sport: è solo un problema di valori di testosterone?

Transgender women in sport: is it just a testosterone problem?

Vincenzo Garofalo¹ · Aldo E. Calogero¹

Accettato: 24 novembre 2022 / Pubblicato online: 8 febbraio 2023
© The Author(s) 2023

Sommario

Il Comitato Olimpico Internazionale (CIO) consente alle atlete transgender di gareggiare nelle divisioni femminili se i loro livelli di testosterone sierico sono inferiori a 10 nmol/L dal almeno un anno. Tuttavia, questo valore è nettamente superiore rispetto alle donne cisgender. Gli elevati livelli di testosterone e i loro effetti fisiologici determinano un vantaggio nelle competizioni sportive. La terapia ormonale di affermazione di genere riduce i livelli di testosterone circolante e determina alcune variazioni nella fisiologia del testosterone nelle donne transgender con conseguente modifica delle prestazioni fisiche di queste atlete. Scopo di questa Rassegna è la valutazione dei cambiamenti indotti dalla terapia ormonale e l'analisi degli effetti irreversibili del testosterone e di come essi possano influire sulle capacità fisiche e atletiche di donne transgender, con lo scopo finale di rendere lo sport inclusivo ed equo per tutti gli atleti.

Parole chiave Atlete transgender · Effetti del testosterone · Terapia ormonale di affermazione di genere

Abstract

The International Olympic Committee (IOC) allows transgender female athletes to compete in women's divisions if their serum testosterone levels have been below 10 nmol/L for at least one year. However, such value is significantly higher than for cisgender women. The increased testosterone levels and their physiological effects determine an advantage in sporting competitions. Gender-affirming hormone therapy reduces circulating testosterone levels and influences testosterone physiology in transgender women, inducing changes in the physical performance of such female athletes. The Review evaluates changes induced by hormone therapy and analyzes the irreversible effects of testosterone and its effects on the physical and athletic performance s of transgender women, with the final aim of making sport inclusive and fair for all the athletes.

Keywords Transgender female athletes · Effects of testosterone · Gender-affirming hormone therapy

Introduzione

Attualmente il mondo dello sport, dal livello di base a quello agonistico, sta affrontando la sfida di come includere le persone transgender (Tabella 1) nelle competizioni sportive. La maggior parte degli sport competitivi divide gli atleti

in categorie maschili e femminili a causa delle differenze biologiche tra i due sessi. Le prestazioni sportive sono fortemente influenzate da una serie di fattori fisiologici e metabolici, tra cui la forza muscolare e la capacità di produrre potenza, le caratteristiche antropometriche e la capacità cardiorespiratoria. È noto che l'esposizione al testosterone nei maschi porta a vantaggi fisiologici in termini di forza e resistenza rispetto alle donne, determinando un effetto positivo sulle prestazioni atletiche [1].

Tuttavia, la segregazione degli sport in base al sesso biologico non tiene conto delle atlete transgender e la loro inclusione nelle categorie sportive femminili, sollevando una serie di preoccupazioni riguardo l'equità delle competizioni

Proposto da A. Calogero.

✉ A.E. Calogero
aldo.calogero@unict.it

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania, Italia

Tabella 1 Terminologia

Sesso	Insieme di caratteristiche genetiche, anatomiche e ormonali che caratterizzano la mascolinità o la femminilità
Genere	Processo di costruzione sociale e culturale; indica la rappresentazione, la definizione e l'incentivazione di quei comportamenti che danno vita allo status di uomo/donna
Identità di genere	Senso di appartenenza di una persona a un sesso e a un genere (maschile, femminile o non-binario) con cui essa si identifica
Orientamento sessuale	Attrazione fisica ed emotiva duratura di un individuo verso un'altra persona. Genere e orientamento sessuale non sono la stessa cosa. Indipendentemente dalla loro identità di genere, le persone transgender possono essere attratte dalle donne (ginofile), attratte dagli uomini (androfile), bisessuali, asessuali o queer
Cisgender	Persono la cui identità di genere corrisponde al genere e al sesso biologico alla nascita
Transgender	Persono la cui identità di genere e/o espressione di genere differisce da ciò che è tipicamente associato con il sesso designato alla nascita

Tabella 2 Effetti fisiologici del testosterone su muscolo scheletrico, livelli di emoglobina e metabolismo osseo

	Effetto	Risultato
Muscolo scheletrico	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento del numero e delle dimensioni delle fibre muscolari - Aumento del numero delle cellule satelliti del muscolo - Aumento del numero di mionuclei - Aumento dimensioni dei motoneuroni 	Miglioramento delle prestazioni, in particolare negli sport di forza e potenza.
Emoglobina	<ul style="list-style-type: none"> - Stimola la secrezione renale di eritropoietina - Regola l'espressione dei geni GATA-1 e GATA-dipendenti, che aumentano la sensibilità all'eritropoietina - Inibisce la segnalazione BMP-Smad negli epatociti, portando alla soppressione della trascrizione dell'epcidina 	Aumento del trasporto di ossigeno ai tessuti. Migliori prestazioni negli sport di resistenza.
Metabolismo osseo	<ul style="list-style-type: none"> - Stimola gli osteoblasti e gli osteociti e l'apposizione di matrice ossea - Inibisce l'attività osteoclastica e il riassorbimento osseo - Maggiore ossificazione periostale ed endostale 	Forza di leva maggiore che determina maggiore potenza nel salto e nel lancio. Maggiore resistenza alle fratture.

tra atlete cisgender e transgender, a causa dei livelli più alti di testosterone endogeno in queste ultime.

Il Comitato Olimpico Internazionale (CIO) richiede che le atlete transgender dichiarino il proprio sesso come femminile per almeno 4 anni e che abbiano livelli di testosterone inferiori 10 nmol/L per almeno 12 mesi prima della competizione [2], mentre l'Associazione Internazionale delle Federazioni di Atletica Leggera (IAAF) ha stabilito che per partecipare a competizioni sportive le atlete dovessero avere livelli di testosterone inferiori a 5 nmol/L per almeno 12 mesi [3]. Tuttavia, queste linee guida sono state oggetto di contestazioni, poiché questi valori sono più di cinque volte superiori il livello massimo di testosterone (1,7 nmol/L) di atlete cisgender sane in premenopausa [4].

Diversi studi hanno esaminato gli effetti biologici e fisiologici della terapia ormonale di affermazione di genere (GAHT) e della soppressione dei livelli di testosterone su donne transgender, ma pochi studi hanno indagato i cambiamenti nelle prestazioni atletiche dopo la terapia ormonale di transizione [4].

Scopo di questa rassegna è esaminare gli effetti fisiologici del testosterone e sulle prestazioni atletiche (Tabella 2); quindi, analizzare come la GAHT possa modificare le prestazioni atletiche di donne transgender.

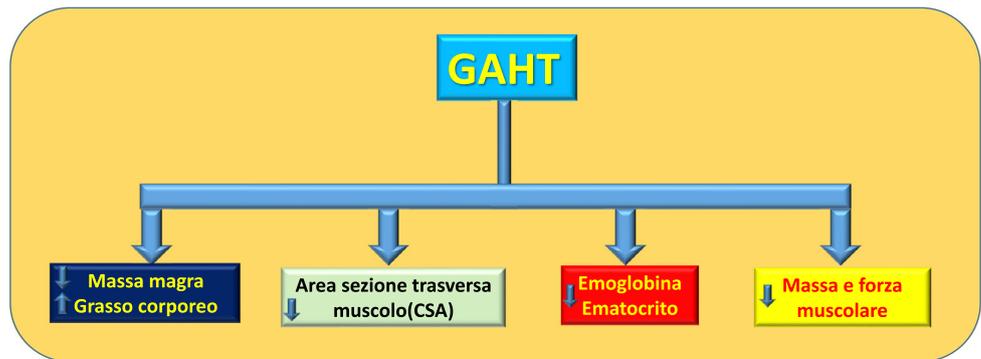
Effetti della GAHT sui principali aspetti riguardanti le prestazioni fisiche

La GAHT ha lo scopo principale di replicare il più fedelmente possibile l'ambiente ormonale in maniera coerente con l'identità di genere della persona, attraverso la soppressione degli ormoni endogeni e la loro sostituzione con ormoni esogeni. Il trattamento medico ottimale offerto alle donne transgender consiste nella somministrazione di estrogeni in combinazione con un farmaco antiandrogeno (la cui somministrazione può essere interrotta dopo l'orchietomia) con lo scopo di ridurre i livelli di testosterone endogeno (Tabella 3).

Nella pratica clinica risulta difficile mantenere i livelli di testosterone sierico nel range desiderato, simile a quello del-

Tabella 3 Terapia ormonale di affermazione di genere nelle donne transgender [5]

	Via di somministrazione	Dosaggio
<i>Estrogeni</i>		
Estradiolo orale	Orale o sublinguale	2–6 mg/die
Estradiolo valerato	Intramuscolo	5–20 mg/2 settimane
Estradiolo cerotto	Transdermico	25–200 mcg/die
<i>Antiandrogeni</i>		
Spirolattone	Orale	25–300 mg/die
Finasteride	Orale	1–5 mg/die
Cyproterone acetato	Orale	25–50 mg/die
Leuprolide acetate	Sottocutaneo/intramuscolo	3,75 mg/mese o 11,25 mg/3 mesi

Fig. 1 Effetti della terapia ormonale di affermazione di genere (GAHT) sui principali aspetti riguardanti le prestazioni fisiche nelle donne transgender

le donne cisgender, a causa del rischio di effetti collaterali della terapia ormonale estrogenica, quali aumentato rischio di malattia tromboembolica venosa, ipertrigliceridemia, malattie cardiovascolari, ipertensione, osteoporosi e iperprolattinemia [6]. Inoltre, essendo i livelli di testosterone circolante correlati negativamente con l'indice di massa corporea (BMI), le persone normopeso hanno livelli più alti rispetto a quelle sovrappeso o obese [7]. Infatti, l'aumento del tessuto adiposo comporta un aumento dell'espressione dell'enzima aromatasi che converte gli androgeni in estrogeni. Inoltre, l'aderenza alla terapia rappresenta un altro fattore importante nel raggiungimento dei livelli di estrogeni desiderati. Quindi, la GAHT in donne transgender richiede un attento e periodico monitoraggio per mantenere i livelli di testosterone nel range delle donne cisgender e delle eventuali complicanze. Pertanto, richiede un'attenta personalizzazione della terapia in base alle caratteristiche di ogni donna transgender.

Le modifiche dei livelli ormonali in seguito a GAHT in donne transgender determinano una serie di modifiche fisiologiche in grado di influenzare le prestazioni fisiche. In particolare, queste riguardano il rapporto massa magra e grasso corporeo, la riduzione dell'area della sezione trasversa del muscolo (CSA), i livelli di emoglobina (Hb) ed ematocrito (HCT), e le modifiche della massa e forza muscolare (Fig. 1).

Massa magra e grasso corporeo

A partire dalla pubertà, i diversi livelli di androgeni ed estrogeni tra maschio e femmina determinano differenze sostanziali nella composizione corporea. Infatti, la maggiore quantità di grasso corporeo totale nelle donne e la sua distribuzione soprattutto su fianchi e cosce è dovuta all'aumento degli estrogeni durante la pubertà, mentre nei maschi i livelli di testosterone più elevati sono responsabili della maggiore massa muscolare e del deposito del grasso corporeo prevalentemente nella zona addominale [8].

Durante il primo anno di GAHT il grasso corporeo totale aumenta e la massa magra totale diminuisce nelle donne transgender. L'aumento dei livelli circolanti di estrogeni e il legame ai loro recettori α stimola la proliferazione dei preadipociti e aumenta l'attività della lipoproteina che favorisce l'accumulo del grasso corporeo. Inoltre, gli estrogeni agiscono a livello ipotalamico e regolano il dispendio energetico, il peso corporeo, la distribuzione del grasso corporeo e la sensibilità alla leptina [9].

Area della sezione trasversa del muscolo

L'area della sezione trasversa del muscolo (CSA) rappresenta l'area del muscolo perpendicolare alla direzione della fibra ed è direttamente proporzionale alla forza massima

che può generare. Nelle donne transgender dopo 12 mesi di GAHT, si osserva una riduzione del 4% della CSA del quadricipite femorale e una riduzione del 5% del volume muscolare della coscia. Tuttavia, la riduzione della massa muscolare nelle donne transgender è minore rispetto al corrispondente aumento negli uomini transgender e dopo 12 mesi di terapia le donne transgender presentano un'area del quadricipite femorale maggiore rispetto agli uomini transgender [10]. Una possibile spiegazione potrebbe essere l'effetto protettivo esercitato dalla terapia con estrogeni. Infatti, studi condotti sugli effetti della terapia ormonale sostitutiva dimostrano che gli effetti indotti dalla menopausa, quali l'aumento di peso e la perdita di massa magra, sono reversibili dopo adeguata terapia, a causa dell'effetto anabolizzante esercitato dagli estrogeni sulle cellule satelliti muscolari attraverso i suoi recettori $ER\alpha/\beta$, promuovendo il mantenimento, la riparazione e la rigenerazione muscolare [11].

Emoglobina ed ematocrito

Uno dei cambiamenti più evidenti e rapidi che si osserva nel monitoraggio periodico di laboratorio nelle donne transgender è la diminuzione dei livelli di Hb e HCT. Il testosterone stimola la secrezione renale di eritropoietina, inibisce l'espressione dell'epidina, e regola l'espressione di geni coinvolti nell'aumento dell'eritropoiesi [12]. Donne transgender con livelli di HCT più alti presentano livelli di testosterone relativamente più alti, a conferma del ruolo predominante del testosterone sui livelli di HCT. Durante i primi tre mesi di GAHT i livelli sierici di Hb e HCT raggiungono valori nel range di riferimento del sesso percepito [13]. In particolare, i livelli di Hb più bassi determinano un minor trasporto di ossigeno dai polmoni ai tessuti; di conseguenza, è possibile che le atlete transgender sperimentino prestazioni di resistenza ridotte.

Massa e forza muscolare

La forza di presa e la massa muscolare sono considerati indicatori della forza muscolare. Nelle donne transgender dopo un anno di GAHT si osserva una riduzione della forza di presa dovuta a un calo dei livelli sierici di testosterone, il quale ha un effetto sulla proliferazione e sulla differenziazione dei mioblasti e aumenta il numero di cellule satelliti, favorendo la sintesi proteica e svolgendo, quindi, un ruolo importante nella massa e nella forza muscolare. La maggiore diminuzione della forza di presa e della massa muscolare nelle donne transgender dopo un anno di GAHT si osserva negli ultimi tre mesi di terapia, a differenza degli uomini transgender dove nei primi tre mesi di terapia si osserva, invece, un aumento di questi parametri [14]. È possibile, quindi, che i muscoli impieghino più tempo a diminuire il contenuto di proteine a causa della mancanza di testosterone,

piuttosto che ad aumentarlo a causa della somministrazione di testosterone.

Dopo 12 mesi di GAHT, si osserva una riduzione della forza di presa di circa -1,8 kg. Questo valore rientra ancora nel 95° percentile delle donne cisgender di pari età. Pertanto, le donne transgender sono ancora più forti rispetto alla media delle donne cisgender dopo un anno di terapia [10]. Valori di forza di presa più vicini ai range di donne cisgender potrebbero essere raggiunti dopo una durata più lunga di GAHT.

Le concentrazioni di 17β -estradiolo non sono associate alla variazione di forza di presa. Quindi, un dosaggio più elevato non ne comporta una diminuzione maggiore. Allo stesso modo, non è stata riscontrata alcuna relazione tra la variazione della forza di presa e la via di somministrazione della terapia [15].

Effetti permanenti del testosterone sulla fisiologia maschile

Gli effetti del testosterone su capacità aerobica, massa e forza muscolare sono considerati reversibili poiché influenzati dalle concentrazioni di testosterone circolante. Altri effetti, invece, sono irreversibili in quanto determinano cambiamenti nell'architettura e nella fisiologia maschile difficilmente modificabili mediante GAHT. Le differenze di sesso permanenti che influenzano le prestazioni atletiche riguardano il sistema nervoso, la struttura scheletrica e l'apparato cardiorespiratorio.

Testosterone prenatale e cervello maschile

Fin dalla nascita iniziano le differenze nel cervello tra i sessi dovute ai picchi di testosterone nel periodo pre- e post-natale che determinano comportamenti specifici, differenze anatomiche e diverse connessioni tra le reti cerebrali. Attraverso l'utilizzo della risonanza magnetica è stato visto che il cervello maschile possiede una maggiore interconnettività in quelle regioni attribuite alla coordinazione percezione-azione, alla consapevolezza e all'elaborazione spaziale uditiva/visiva, ai processi cognitivi, al ragionamento e al controllo complesso. Le donne, invece, presentano una maggiore interconnettività in quelle regioni cerebrali deputate alla memoria, alla cognizione sociale e al ragionamento non verbale [16]. La connettività sesso-specifica di queste sottoreti potrebbe essere alla base della capacità dei maschi di mostrare livelli costantemente più elevati di abilità spaziali motorie, visive e propriocettive.

Nelle donne transgender la chirurgia di conferma del genere e la terapia estrogenica hanno dimostrato, solitamente ma non sempre, di ridurre le dimensioni del cervello e aumentare il volume ventricolare verso parametri simili a quelli delle donne cisgender.

Riguardo alle connessioni tra le reti cerebrali, gli effetti del trattamento ormonale negli individui transgender rimangono poco chiari, con studi che in genere non mostrano alcun cambiamento o la comparsa di uno stato intermedio tra maschio e femmina. La dominanza biologica maschile nelle abilità spaziali, nei compiti di memoria visiva e nella percezione non mostra alcuna diminuzione nelle donne transgender dopo 12 mesi di terapia estrogenica, mentre si riscontra una diminuzione della propensione alla rabbia e all'aggressività [17]. Quindi, i dati attuali dimostrano che la GAHT può determinare alcune modifiche nelle strutture cerebrali, ma ciò non avviene rapidamente e non sembra modificare le connessioni tra le reti cerebrali. Ulteriori ricerche sono necessarie per avere risposte definitive.

Testosterone e struttura scheletrica

La lunghezza e la struttura ossea subiscono dei cambiamenti durante la pubertà in seguito agli effetti del testosterone e del 17β -estradiolo sulla crescita ossea. In particolare, l'aumento dei livelli di testosterone determina la formazione di ossa più grandi e lunghe, oltre a una maggiore densità ossea. Queste differenze di sesso forniscono ai maschi maggiore superficie articolare che consente il posizionamento di un maggior numero di muscoli scheletrici, aumentata resistenza ai traumi, maggiore potenza di fulcro e miglioramento dei movimenti che richiedono azioni esplosive come salti e lanci [17]. Le modifiche alla struttura scheletrica non subiscono variazioni in seguito ai cambiamenti dei livelli di testosterone indotti dalla GAHT, come evidenziato da studi condotti su donne transgender, i quali dimostrano che la terapia estrogenica a lungo termine non causa perdita di massa ossea [18].

Testosterone e memoria muscolare

La differenza di massa muscolare emerge durante la pubertà, quando i livelli di testosterone circolante aumentano nei ragazzi e i suoi effetti sono dose-dipendenti. Infatti, nelle donne transgender la riduzione di testosterone in seguito a GAHT causa anche una riduzione della massa muscolare; tuttavia, non si associa a perdita di densità delle fibre muscolari o delle prestazioni atletiche. Dopo 1–2 anni di terapia estrogenica si osserva una riduzione del 5–10% della massa muscolare, che rappresenta solamente una modesta perdita rispetto ai livelli maschili; inoltre, questo effetto potrebbe essere mitigato dalla contemporanea esecuzione di un programma di allenamento [10].

La difficoltà nel modificare la fisiologia muscolare ai livelli femminili nelle atlete transgender deriva probabilmente dalla lunga esposizione al testosterone prima della transizione e ai programmi di allenamento maschili. Inoltre, il muscolo presenta una “memoria” a lungo termine. Durante l'allenamento le cellule muscolari reclutano mionuclei dalle

cellule satelliti, con conseguente aumento della sintesi proteica che ha come risultato l'ipertrofia muscolare. La ridotta attività fisica e la minore esposizione al testosterone hanno un effetto sull'ipertrofia ma non diminuiscono il numero dei mionuclei. Quando queste cellule con un maggior numero di nuclei vengono nuovamente sottoposte a esercizio con sovraccarico, le cellule possono aumentare rapidamente la sintesi proteica e l'ipertrofia [14]. Quindi, gli effetti del testosterone sulla forza muscolare non sono completamente annullati dalla sua soppressione.

Testosterone e apparato cardiorespiratorio

L'esposizione al testosterone durante i primi anni di vita nel maschio determina differenze di sesso nel sistema cardiorespiratorio. Le donne hanno in media un volume polmonare inferiore del 10–12% rispetto ai maschi, in seguito a una minore velocità di moltiplicazione alveolare durante lo sviluppo embrionario e a un diaframma più piccolo che riduce le dimensioni della gabbia toracica [19]. Tutte queste differenze anatomiche sono responsabili del minor assorbimento di ossigeno nelle donne.

Le dimensioni del cuore femminile sono circa l'85% di quello maschile [20]. Le maggiori dimensioni del cuore dei maschi si traducono in un ventricolo sinistro più grande e, quindi, in un volume di sangue maggiore che viene pompato a ogni contrazione.

Queste caratteristiche anatomiche, insieme alla maggior sintesi di Hb indotta dal testosterone, conferiscono agli uomini una maggiore capacità aerobica, essenziale nelle prestazioni atletiche. Mentre i livelli di Hb rispondono strettamente ai livelli di testosterone circolante, gli altri parametri dell'apparato cardiorespiratorio non sono probabilmente influenzati in modo significativo dalla terapia con estrogeni.

Considerazioni finali e prospettive future

L'attuale regolamento del CIO consente alle atlete transgender di gareggiare se i livelli di testosterone sono minori di 10 nmol/L per almeno 12 mesi prima della competizione. Questa riduzione ha effetto sui livelli di Hb e relativamente sulla massa muscolare, ma non tiene conto delle differenze anatomiche che non risentono dell'abbassamento del testosterone in seguito a GAHT, poiché determinate durante lo sviluppo fetale e nei primi anni di vita. Inoltre, i livelli di testosterone stabiliti dal CIO, oltre ad essere superiori rispetto ai normali range delle donne cisgender, difficilmente sono raggiunti in modo continuativo dalle donne transgender, a causa delle difficoltà riscontrate durante la GAHT, quali aderenza alla terapia, composizione corporea ed effetti collaterali. Altro aspetto riguarda il fatto che non si tiene conto della terapia praticata. Infatti, l'utilizzo di inibitori della $5-\alpha$ reduttasi determinano un aumento dei livelli sierici

di testosterone, ma la sua conversione in diidrotestosterone (DHT) e quindi le sue funzioni biologiche sono bloccate dal farmaco.

Allo stato attuale, vengono considerati solo i livelli di testosterone come parametro per l'inclusione delle donne transgender in competizioni sportive, non considerando le possibili differenze in termini di altri androgeni e ormoni (DHT, DHEAS, androstenedione, GH) e altri fattori non ormonali (cromosoma Y, recettore per gli androgeni) che potrebbero avere un ruolo nelle differenze tra donne trans- e cisgender.

Le donne transgender presentano vantaggi soprattutto negli sport di potenza e resistenza. Tuttavia, altri sport come la ginnastica artistica, la danza e l'equitazione risultano svantaggiosi. Nonostante la struttura scheletrica più compatta e resistente, le maggiori dimensioni del cuore e dei polmoni e le differenti strutture cerebrali, le donne transgender devono fare i conti con la minor massa muscolare, i livelli di emoglobina ridotti e la minor aggressività che la riduzione dei livelli di testosterone comporta.

La maggior parte delle evidenze acquisite riguardano studi condotti su donne transgender non atlete; i pochi studi condotti su atlete riportano una riduzione delle prestazioni atletiche ma comunque con risultati al di sopra di quelli di atlete cisgender. Quindi potrebbero essere necessari più di 12 mesi di soppressione del testosterone per assicurare una maggiore equità.

Tra le possibili soluzioni proposte vi sarebbe quella di dividere le varie categorie sportive non in base al binarismo di genere (maschio/femmina), ma attraverso un algoritmo simile a quello utilizzato nelle paraolimpiadi [21]. L'algoritmo proposto sarebbe adattato ai singoli sport e terrebbe conto di una serie di fattori fisiologici e sociali che influiscono sulla funzione atletica (altezza, peso, livelli di emoglobina, VO₂ max, età della transizione, livelli di testosterone, presenza o meno dei testicoli). Essendo applicato a tutti gli atleti, l'algoritmo risulterebbe equo e inclusivo. La realizzazione di un tale sistema richiede ulteriori ricerche specifiche su atleti transgender d'élite.

Informazioni Supplementari La versione online contiene materiale supplementare disponibile su <https://doi.org/10.1007/s40619-023-01226-5>.

Funding Note Open access funding provided by Università degli Studi di Catania within the CRUI-CARE Agreement.

Dichiarazioni etiche

Conflitto di interesse Gli autori Vincenzo Garofalo e Aldo E. Calogero dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Consenso informato Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studi sugli animali Gli autori di questo articolo non hanno eseguito studi sugli animali.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Bibliografia

1. Roberts TA, Smalley J, Ahrendt D (2020) Effect of gender affirming hormones on athletic performance in transwomen and transmen: implications for sporting organisations and legislators. *Br J Sports Med.* <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102329>
2. International Olympic Committee (2015) IOC consensus meeting on sex reassignment and hyperandrogenism. https://stillmed.olympic.org/Documents/Commissions_PDFfiles/Medical_commission/201511_ioc_consensus_meeting_on_sex_reassignment_and_hyperandrogenism-en.pdf. Accessed on 11-20-2022
3. International Association of Athletics Federations (2011) IAAF regulations governing eligibility of athletes who have undergone sex reassignment to compete in women's competition. http://media.wix.com/ugd/2bc3fc_476cfbf00df48c3aa5322a29d5e11b2.pdf. Accessed on 11-20-2022
4. Handelsman DJ, Hirschberg AL, Bermon S (2018) Circulating testosterone as the hormonal basis of sex differences in athletic performance. *Endocr Rev* 39(5):803–829
5. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L et al (2017) Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 102(11):3869–3903
6. Gardner IH, Safer JD (2013) Progress on the road to better medical care for transgender patients. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 20(6):553–558
7. Liang JJ, Jolly D, Chan KJ, Safer JD (2018) Testosterone levels achieved by medically treated transgender women in a United States endocrinology clinic cohort. *Endocr Pract* 24(2):135–142
8. Wells JCK (2007) Sexual dimorphism of body composition. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 21(3):415–430
9. Klaver M, Dekker MJ, de Mutsert R et al. (2017) Cross-sex hormone therapy in transgender persons affects total body weight, body fat and lean body mass: a meta-analysis. *Andrologia* 49(5). <https://doi.org/10.1111/and.12660>
10. Wiik A, Lundberg TR, Rullman E et al (2020) Muscle strength, size, and composition following 12 months of gender-affirming treatment in transgender individuals. *J Clin Endocrinol Metab* 105(3):dgz247
11. Ikeda K, Horie-Inoue K, Inoue S (2019) Functions of estrogen and estrogen receptor signaling on skeletal muscle. *J Steroid Biochem Mol Biol* 191:105375
12. Bachman E, Travison TG, Basaria S et al (2014) Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin: evidence for a new erythropoietin/hemoglobin set point. *J Gerontol, Ser A, Biol Sci Med Sci* 69(6):725–735
13. Defreyne J, Vantomme B, Van Caenegem E et al (2018) Prospective evaluation of hematocrit in gender-affirming hormone treatment: results from European Network for the Investigation of Gender Incongruence. *Andrologia* 6(3):446–454

14. Harper J, O'Donnell E, Khorashad BS et al (2021) How does hormone transition in transgender women change body composition, muscle strength and haemoglobin? Systematic review with a focus on the implications for sport participation. *Br J Sports Med* 55(15):865–872
15. Scharff M, Wiepjes CM, Klaver M et al (2019) Change in grip strength in trans people and its association with lean body mass and bone density. *Endocr Connect* 8(7):1020–1028
16. Tunç B, Solmaz B, Parker D et al (2016) Establishing a link between sex-related differences in the structural connectome and behaviour. *Philos Trans R Soc Lond B, Biol Sci* 371(1688):20150111
17. Heather AK (2022) Transwoman elite athletes: their extra percentage relative to female physiology. *Int J Environ Res Public Health* 19(15):9103
18. Van Kesteren P, Lips P, Gooren LJ et al (1998) Long-term follow-up of bone mineral density and bone metabolism in transsexuals treated with cross-sex hormones. *Clin Endocrinol (Oxf)* 48(3):347–354
19. Carey MA, Card JW, Voltz JW et al (2007) It's all about sex: gender, lung development and lung disease. *Trends Endocrinol Metab* 18(8):308–313
20. Leinwand LA (2003) Sex is a potent modifier of the cardiovascular system. *J Clin Invest* 112(3):302–307
21. Anderson L, Knox T, Heather A (2019) Trans-athletes in elite sport: inclusion and fairness. *Emerg Top Life Sci* 3(6):759–762

Nota della casa editrice Springer Nature rimane neutrale in riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.