

# Medicina di Genere

## NEWSLETTER

Centro Studi Nazionale su Salute  
e Medicina di Genere

Gruppo Italiano Salute e Genere  
(GISeG)

Centro di Riferimento per la  
Medicina di Genere  
Istituto Superiore di Sanità

## DIFFERENZE DI GENERE NELLE NEUROSCIENZE

### In questo numero



#### FOCUS SCIENTIFICO

L'estradiolo stimola la vitalità di cellule endoteliali microvascolari cerebrali in vitro isolate da pazienti neurochirurgici

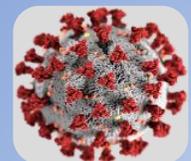
Pagina 3



#### FOCUS CLINICO

Differenze di genere nello scompenso cardiaco

Pagina 4



#### COVID-19 e MDG

Differenze sesso-specifiche della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 in anziani di residenze sanitarie assistite: l'esperienza del GeroCovid Vax

Pagina 6



#### OCCHIO SULL'ITALIA

La Medicina di Genere nella regione Marche: stato dell'arte e prospettive future

Pagina 7



#### APPROFONDIAMO

Associazione tra terapia ormonale ed esiti clinici cardiovascolari a breve termine in donne con dissezione coronarica spontanea

Pagina 9



#### MDG E' ANCHE...

Stress e Differenze di Genere

Pagina 10



#### E LA RICERCA? Spazio ai giovani

Vincitrice del Concorso del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere 2023

Pagina 11

*La ricerca sul sesso e il cervello ha indubbiamente fatto molta strada negli ultimi decenni. Anche se l'idea che possano esistere differenze tra il cervello maschile e quello femminile risale ai tempi degli antichi filosofi greci, è stato l'avvento della risonanza magnetica che ha permesso agli scienziati di ricercare con maggiore alacrità possibili dimorfismi sessuali nel cervello.*

*Nel corso degli anni ci sono state importanti evoluzioni: abbiamo assistito alla dimostrazione di differenze nelle dimensioni, nella sostanza bianca e sostanza grigia e nelle connessioni tra cervello maschile e femminile<sup>1</sup>. Questi dati hanno generato grandi contrapposizioni tra ricercatori, perché tali differenze sono state spesso utilizzate per spiegare presunte differenze sessuali nel comportamento. Poiché differenze nel comportamento e nelle attitudini di uomini e donne non sono scientificamente dimostrate, ma sono spesso legate a pregiudizi di genere -le donne sono più brave nelle materie letterarie, gli uomini in quelle scientifiche, le donne sono empatiche e gli uomini decisionisti- è ovvio che utilizzare eventuali differenze strutturali o funzionali del cervello per fornire una base biologica a tali affermazioni è profondamente sbagliato. Per questo motivo, i risultati della ricerca sulle differenze di sesso nel cervello sono stati spesso discussi nel contesto dell'uguaglianza di genere. Cordelia Fine e Gina Rippon hanno usato il termine "neurosessismo" per definire la ricerca di differenze tra cervello maschile e femminile, che predispongono i sessi a comportamenti stereotipati<sup>2</sup>. Negli ultimi anni, l'esistenza di putative differenze tra cervelli maschili e femminili è stata notevolmente ridimensionata, grazie alla maggiore attenzione prestata all'affidabilità del dato sperimentale, alla dimensione del campione e alle procedure statistiche utilizzate. Dopo molti studi e dettagliate revisioni della letteratura, i neuroscienziati sembrano aver trovato un relativo accordo sul fatto che, con l'eccezione della dimensione complessiva del cervello che è di circa l'11% maggiore negli uomini, esista solo un piccolo numero di differenze basate sul sesso, generalmente di piccola entità. Inoltre, queste differenze non sembrano essere collegate a forti distinzioni sessuali psicologiche o comportamentali<sup>3</sup>. Si è quindi arrivati alla definizione dell'esistenza di un mosaico di caratteristiche, un continuum di cervelli con tratti largamente sovrapponibili<sup>4</sup>, che va peraltro in accordo con l'esistenza, in ogni individuo, di un mosaico di comportamenti indipendente dal sesso biologico.*

Questa visione trova un solido supporto anche nel fatto che il nostro cervello è estremamente plastico, cioè in grado di modificarsi in relazione agli stimoli e alle informazioni che arrivano dall'ambiente esterno, motivo per cui il suo sviluppo - così come lo sviluppo del comportamento- coinvolge molti tipi di influenze, che possono modificarsi nel corso della vita.

È fondamentale che si continui a studiare l'esistenza di possibili differenze tra cervello maschile e femminile, dato che la ricerca futura sarà certamente aiutata da metodi e tecnologie sempre più avanzate. Finora, la ricerca su soggetti umani ha esaminato in gran parte caratteristiche relativamente grossolane, come volumi di specifiche regioni cerebrali e tratti di fibre. Al contrario, la ricerca su modelli animali ha consentito di evidenziare caratteristiche più sottili che differiscono tra i due sessi, come alcuni fenotipi neurochimici, la ramificazione dendritica e le densità sinaptiche in specifiche aree cerebrali, il numero e la struttura della microglia, per citarne solo alcune. Traslare su soggetti umani l'analisi di queste e altre caratteristiche potrà aumentare sensibilmente il bagaglio di informazioni sulla struttura e funzione del cervello. Inoltre -e questo è un aspetto estremamente importante- sarà necessario ottenere maggiori informazioni sulle differenze di sesso nel corso della vita, a partire dalla nascita fino all'invecchiamento, prendendo in considerazione fattori fondamentali che influenzano lo sviluppo e funzione del cervello e che sono profondamente diversi tra uomini e donne: gli ormoni, il sistema immunitario e il microbiota<sup>5</sup>.

Perché è così importante continuare a condurre con alacrità e impegno questo tipo di studio? Perché molte malattie neurologiche e psichiatriche colpiscono in modo diverso i diversi sessi. Ad esempio, il disturbo dello spettro autistico e il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) sono più comunemente diagnosticati nei maschi, mentre i disturbi alimentari, il disturbo depressivo maggiore e il disturbo d'ansia generalizzato sono più comunemente diagnosticati nelle femmine. Anche molti disturbi neurologici, come la malattia di Alzheimer o quella di Parkinson, o i disturbi del dolore cronico sono più comuni in un sesso rispetto all'altro<sup>6</sup>. La conoscenza di come differiscono i cervelli maschili e femminili potrà pertanto fornire spunti di interesse primario. È quindi fondamentale che lo studio del cervello maschile e femminile venga scollato dal contesto dei pregiudizi di genere e finalmente inserito nella corretta cornice della medicina di genere.

1. Proc Natl Acad Sci U S A 2014; 111: 823-828

2. Nature 2019; 566: 453-454

3. Neurosci Biobehav Rev. 2021; 125: 667-697

4. Cerebral Cortex. 2021;31: 3021-3033

5. Brain Res. 2019; 1724: 146385

6. The Lancet Neurol. 2023; 22: 32-33



**Prof.ssa Michela Matteoli**

**Docente di Farmacologia, Humanitas University**

**Direttrice del Dipartimento di Neuroscienze, Humanitas Research Hospital**

## L'estradiolo stimola la vitalità di cellule endoteliali microvascolari cerebrali *in vitro* isolate da pazienti neurochirurgici

La barriera emato-encefalica (BEE) è una barriera fisiologica che separa il flusso sanguigno dei microcapillari sanguigni dal tessuto nervoso cerebrale, esplicando una permeabilità restrittiva, che regola, mediante specifici trasportatori, il passaggio transcellulare di nutrienti e ioni ed impedisce l'assorbimento nel parenchima cerebrale di xenobiotici potenzialmente tossici o terapeutici<sup>1</sup>. La selettività di barriera è garantita dalle cellule endoteliali che rivestono le pareti dei microcapillari cerebrali (hBMEC), diverse da tutte le altre cellule endoteliali appartenenti ai capillari periferici<sup>1</sup>, in quanto caratterizzate dall'assenza di diffusione paracellulare e dalla presenza di giunzioni serrate tra cellule adiacenti<sup>1</sup>.

La possibilità di conservare *in vitro* tutte le proprietà che le cellule hBMEC esprimono *in vivo* fornisce una base traslazionale per esplorare il ruolo della BEE nelle risposte neuro-infiammatorie cerebrali, nel direccionamento di farmaci nel cervello o nello sviluppo di impianti neurali biocompatibili per uso clinico. A questo scopo, numerose evidenze suggeriscono la necessità di considerare il tipo di tessuto, il sesso e l'età dei donatori, poiché cellule hBMEC derivate da tessuti e sessi distinti potrebbero non comportarsi in maniera intercambiabile<sup>1</sup>.

Le linee cellulari hBMEC immortalizzate sono di pronto utilizzo, ma derivano da mutazioni spontanee o ingegnerizzate, accompagnate da una minore espressione di trasportatori ed enzimi specifici della BEE e conseguente riduzione delle proprietà di barriera *in vitro*. I lotti commerciali di cellule hBMEC primarie derivano comunemente da corteccia cerebrale fetale o adulta post-mortem, ma nel primo caso le cellule non hanno ancora completato lo sviluppo, mentre nel secondo caso mostrano una vitalità cellulare correlata inversamente all'età del donatore e soggetta al deterioramento del materiale autoptico. D'altra parte, non è facile ottenere una vitalità stabile ed una crescita riproducibile in colture primarie di hBMEC isolate da biopsie cerebrali di pazienti adulti sottoposti ad interventi neurochirurgici. In questo caso, infatti, i campioni prelevati sono necessariamente di dimensioni molto ridotte per non compromettere le funzioni o la vita dei pazienti, con una resa cellulare troppo bassa per avere la densità necessaria al trasferimento in coltura<sup>2</sup>. Il nostro studio è il primo che affronta l'isolamento di hBMEC anche da materia bianca (WM), poco vascolarizzata se confrontata alla materia grigia (GM)<sup>2</sup>, in pazienti neurochirurgici anziani di entrambi i sessi. L'isolamento di cellule endoteliali per creare modelli di

BEE specifica della WM riguardava finora solo resezioni di WM molto estese prelevate da ratti, maiali o bovini sacrificati a questo scopo<sup>2</sup>. Le nostre difficoltà iniziali a raggiungere la densità cellulare necessaria per far aderire e proliferare le hBMEC derivavano proprio dalle resezioni millimetriche di WM scarsamente vascolarizzata. Le resezioni di WM da pazienti maschi, tuttavia, fornivano la quantità minima di hBMEC per dare origine alla coltura, mentre non risultava alcuna resa cellulare costitutiva da WM di pazienti donne, in particolare in post-menopausa<sup>3</sup>. Pertanto, considerati l'area cerebrale, il sesso e l'età dei pazienti come parametri cruciali di provenienza cellulare sia dal punto di vista metodologico che traslazionale, abbiamo studiato un modo efficiente per coltivare le hBMEC isolate da resezioni neurochirurgiche di WM e GM<sup>3</sup>. Essendo plausibile un declino del sistema vascolare cerebrale nella WM delle pazienti in post-menopausa, abbiamo pensato di verificare se l'ormone 17 $\beta$ -estradiolo, il più attivo degli estrogeni, potesse svolgere un ruolo protettivo contro questo declino anche *in vitro*. Le hBMEC aderivano e proliferavano meglio se derivanti dalla GM rispetto alla WM nei maschi, mentre l'adesione e la proliferazione delle hBMEC isolate dalla WM femminile post-menopausale erano determinate dal 17 $\beta$ -estradiolo. Le hBMEC maschili, tuttavia, non sopravvivevano alla crioconservazione, ma l'esposizione al 17 $\beta$ -estradiolo ne promuoveva il recupero dopo scongelamento<sup>3</sup>. Questi risultati sottolineano importanti effetti del 17 $\beta$ -estradiolo sulla salute vascolare in entrambi i sessi, per i quali si potrebbe prevedere la crioconservazione di cellule endoteliali autologhe per terapie personalizzate.

1. *Mater Today Bio*. 2022; 14: 100232.
2. *APL Bioeng*. 2021; 5: 011509.
3. *Neural Regen Res*. 2023; 18: 389-395.

**Dr.ssa Barbara Pavan\*, PhD**

**Center for Translational Neurophysiology of Speech and Communication (CTNSC@UniFe), Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), Università degli Studi di Ferrara.**



**\*In collaborazione con il Prof. Luciano Fadiga, Center for Translational Neurophysiology of Speech and Communication (CTNSC@UniFe), Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), Università degli Studi di Ferrara**

## Differenze di genere nello scompenso cardiaco

Alcune delle più profonde differenze sesso-specifiche nell'ambito delle malattie cardiovascolari risiedono nello scompenso cardiaco (HF), che può colpire sia soggetti di sesso maschile che femminile, aumentando il rischio di mortalità, di ospedalizzazioni, e del peggioramento della qualità di vita. La diversità sessuale, infatti, impatta su numerosi aspetti di questa patologia, e questo è determinato dagli effetti degli estrogeni e dei fattori di rischio sia tradizionali (obesità e diabete), sia sesso-specifici (ipertensione gravidica, parto pretermine e menopausa precoce) che si associano ad un alto rischio di HF. Il sesso maschile è più predisposto a scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta (HFrEF), mentre quello femminile a frazione di eiezione preservata (HFpEF), tranne in presenza di comorbidità quali tossicità da chemioterapici e terapie radianti per cancro al seno, che contribuiscono allo sviluppo di HFrEF. Nell'uomo, infatti, ci sarebbe un maggiore coinvolgimento macrovascolare e di sviluppo di placche ateromasiche con conseguente infarto del miocardio, ed evoluzione verso una cardiomiopatia post-infartuale con disfunzione ventricolare sinistra. Di contro, nella donna la disfunzione endoteliale pro-infiammatoria del microcircolo coronarico, favorita da comorbidità cardiometaboliche (obesità in particolare) e dalla perdita estrogenica con la menopausa, gioca un ruolo chiave nello sviluppo di HFpEF, cardiomiopatia peripartum e di Takotsubo (cardiomiopatia da stress) (figura). Inoltre, importanti differenze sesso-specifiche sono state riportate nella farmacocinetica e nella farmacodinamica delle attuali terapie impiegate nello scompenso cardiaco. Ad esempio, a parità di dose somministrata, la massima concentrazione plasmatica di ACE-inibitori, sartani, e betabloccanti sarebbe 2,5 volte superiore nelle donne rispetto alle concentrazioni riscontrate negli uomini. Queste differenze possono essere spiegate con una diversa composizione corporea, per cui le donne hanno un peso ed un'altezza inferiori, una maggiore percentuale di grasso corporeo ed un minor volume di distribuzione periferica, con una più lenta velocità di filtrazione glomerulare ed epatica ed una rallentata escrezione del farmaco con conseguente aumento delle concentrazioni plasmatiche. Importanti differenze sarebbero state riscontrate anche nell'impiego di *device* impiantabili (ICD), con minor numero di procedure effettuate nelle donne rispetto agli uomini, e minori benefici riscontrati con una analoga percentuale di sopravvivenza tra i due sessi, mentre ci sarebbe una

maggiore risposta alle terapie di resincronizzazione cardiaca (CRT), con un maggiore beneficio in termini di sopravvivenza nelle donne rispetto agli uomini. Tuttavia, esiste ancora un ampio gap nella conoscenza di meccanismi sesso-specifici, nella valutazione dei fattori di rischio implicati e delle terapie impiegate nello scompenso cardiaco: alla base di questa disparità tra i due sessi c'è il basso numero di donne reclutate finora nei trials clinici (20-25% della popolazione totale) ed i trattamenti raccomandati dalle linee guida basati prevalentemente su dati derivati dalla popolazione maschile. Per colmare questo gap della conoscenza è necessario un impegno costante con l'obiettivo di definire precise strategie di prevenzione, di gestione ottimale del paziente, innovazione nella ricerca e nei programmi di assistenza sanitaria.

*J Am Coll Cardiol.* 2022; 79: 1530-1541  
*Eur Heart J.* 2019; 40: 3859-3868c

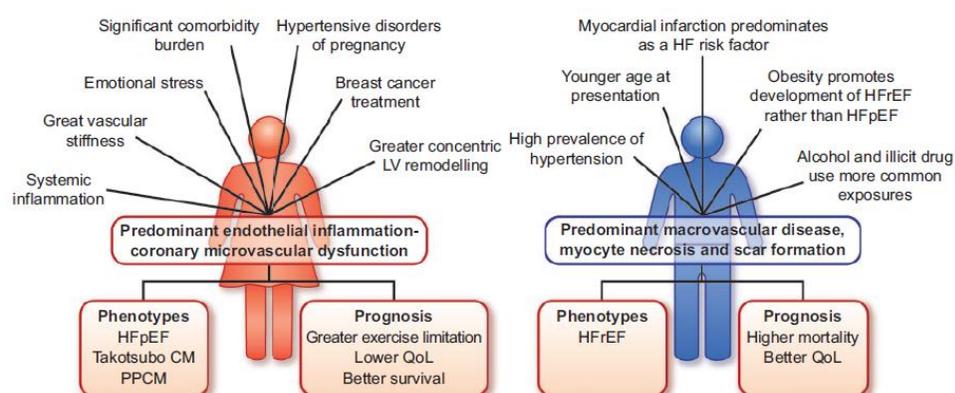


Figura tratta da *Sex differences in heart failure*, Lam C.S.P. et al. *Eur Heart J* 2019 - Impatto dei diversi fattori di rischio nel sesso femminile e nel sesso maschile

**Dott.ssa Adele Lillo**  
**Responsabile ambulatoriale**  
**cardiologia Ospedale "Fallacara"**  
**Triggiano.**  
**Coordinatore nazionale del**  
**gruppo di studio sulle malattie**  
**CV di genere di A.R.C.A.**  
**(Associazioni Regionali Cardiologi**  
**Ambulatoriali)**



## Linee di indirizzo per l'applicazione della Medicina di Genere nella ricerca e negli studi preclinici e clinici

Con il termine Medicina di Genere (MdG) si definisce lo studio dell'influenza delle differenze biologiche (definite dal sesso) e socio-economiche e culturali (definite dal genere) sullo stato di salute e di malattia di ogni persona. Si tratta di una dimensione trasversale a tutte le specialità della medicina che si interessa delle malattie che possono affliggere entrambi i sessi. Donne e uomini, infatti, possono avere stesse malattie ma sintomi e risposte alle cure diversi. Oggi considerare la MdG rappresenta un necessario strumento di eccellenza scientifica. È nota l'importanza di promuovere una sempre maggiore attenzione alla prospettiva di sesso e genere nei vari ambiti dell'attività clinica e di ricerca, in coerenza con la più recente normativa nazionale, anche attraverso l'erogazione di fondi specifici per finanziare progetti di Medicina di Genere. È ormai appurato, infatti, quanto sia importante considerare nella ricerca preclinica e clinica gli aspetti relativi al sesso, di natura più squisitamente biologica (espressione genica sesso-specifica), e al genere, con riferimento agli aspetti psico-sociali, culturali ed economici che differenziano uomo e donna nella percezione di una determinata società. Alla luce della evidente necessità e urgenza di stimolare la ricerca scientifica di base e clinica sulle differenze di genere, in tutte le specialità della medicina, con l'intento di fornire indicazioni e suggerimenti per la stesura di studi/protocolli di ricerca che tengano conto dei determinanti sesso e genere, il Gruppo di Lavoro Ricerca e Innovazione dell'Osservatorio dedicato alla Medicina di Genere ha redatto il presente documento, approvato in seduta plenaria in data 17/01/2023, con ultima revisione del 28/02/2023. Il documento fornisce indicazioni pratiche e concrete per predisporre protocolli di ricerca pre-clinica e clinico-epidemiologica che tengano conto del sesso e del genere. Alcuni aspetti generali sono comuni a tutti i progetti di ricerca che vogliono tenere conto delle differenze di sesso e genere, quali p.e. formulare ipotesi sugli effetti che sesso/genere possano avere su un determinato fenomeno in studio; valutare se sesso/genere debbano essere considerati come variabili indipendenti, modificatori dell'effetto o fattori confondenti e quale sia la motivazione; raccogliere e

analizzare i dati disaggregati per sesso; assicurarsi che nel documento scientifico finale le differenze tra sesso/genere siano visualizzate/riportate in tabelle, figure e conclusioni.

Il documento è diviso in capitoli che trattano di:

1. Fattori alla base delle differenze di sesso, genere ed età, ove sono considerati i fattori genetici, epigenetici, ormonali, il microbiota, gli aspetti legati all'immunità e all'infiammazione, lo stress, fattori ambientali, culturali, etnici e psicologici come anche gli stili di vita.
2. Studi preclinici, con approfondimenti sul sesso delle cellule negli studi *in vitro* e *ex vivo*, sulle colture cellulari e media e sugli studi in vivo su animali da esperimento esplorando il ruolo degli ormoni gonadici dopo la pubertà.
3. Studi epidemiologici, l'importanza di disaggregare i dati per sesso, genere ed età, per fornire strumenti per un approccio di genere nella prevenzione e per una corretta valutazione delle dimensioni sesso e genere in epidemiologia.
4. Studi clinici, dove sono considerati gli indicatori di differenze di sesso e genere negli studi clinici e l'importanza della identificazione e validazione di biomarcatori sesso e/o genere specifici.

Alla fine del documento sono riportate delle Tabelle in cui sono riassunti, per argomento, i suggerimenti e le indicazioni per un corretto protocollo di ricerca che consideri i determinanti di sesso e genere e i riferimenti bibliografici.

<https://www.iss.it/osmg-l-osservatorio>

<https://www.iss.it/documents/20126/6744468/Linee+di+indirizzo+Parte1+28.02.23.pdf/14f83e05-f47e-035b-aaf2-dcb3d85d2a4a?t=1680084838191>

**Prof.ssa Marialuisa Appetecchia**

**Responsabile UO di Endocrinologia Oncologica  
Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena" - IFO IRCCS  
marialuisa.appetecchia@ifo.it  
Osservatorio dedicato alla Medicina di Genere**



**OSSERVATORIO  
MEDICINA DI GENERE**

## Differenze sesso-specifiche della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 in anziani di residenze sanitarie assistite: l'esperienza del GeroCovid Vax

La vaccinazione anti SARS-CoV-2 ha avuto un impatto fondamentale nel contenimento dell'infezione. Tuttavia, la durata della protezione, la tempistica ottimale della vaccinazione e l'identificazione dei fattori associati ad una risposta anticorpale efficace restano aspetti da approfondire. A questo proposito, è noto che esistano delle differenze tra uomini e donne nella risposta immunitaria alla somministrazione di vaccini<sup>1</sup>, ma è ancora dibattuto se gli effetti della vaccinazione anti SARS-CoV-2 differiscano in base al sesso, in particolare quando si considerano categorie di persone più vulnerabili, come gli anziani che vivono in residenze sanitarie assistite (RSA). Gli anziani in RSA sono stati particolarmente colpiti durante la pandemia e, in ragione di tale vulnerabilità, sono stati vaccinati prioritariamente<sup>2</sup>. Per chiarire questi aspetti, il gruppo di lavoro GeroCovid Vax ha realizzato uno studio volto ad indagare la risposta umorale (ovvero anticorpale) e il verificarsi di effetti collaterali dopo la vaccinazione contro il virus SARS-CoV-2, nonché l'incidenza di COVID-19 nei vaccinati residenti in RSA nel corso dei 12 mesi successivi alla prima dose<sup>3</sup>.

Un totale di 3259 italiani anziani residenti in RSA (71% di sesso femminile; età media:  $83.4 \pm 9.2$  anni) sono stati arruolati nello studio multicentrico GeroCovid Vax. Su tutti i partecipanti sono state raccolte informazioni sul verificarsi di reazione avverse nei primi 7 giorni successivi alle dosi di vaccino ricevuta e sullo sviluppo di malattia COVID-19 nei 12 mesi successivi alla vaccinazione. In un sottogruppo di 524 residenti (69% femmine), è stata inoltre misurata la risposta anticorpale (ovvero i livelli circolanti di immunoglobuline G specifiche anti-proteina Spike del virus SARS-CoV-2; IgG anti-S) prima e dopo 2, 6 e 12 mesi dalla somministrazione della prima dose vaccinale.

Lo studio ha evidenziato che il 12.1% degli anziani vaccinati ha sviluppato la malattia COVID-19 durante il follow-up, senza differenze sesso-specifiche. Le donne residenti in RSA avevano maggiori probabilità di avere reazioni avverse cutanee dopo la prima dose rispetto alla controparte maschile (13.3% vs. 10.2%,  $p = 0.018$ ). Non sono state invece riscontrate differenze tra uomini e donne nelle reazioni avverse sistemiche o nelle

reazioni avverse cutanee per le dosi successive. Il dosaggio degli anticorpi anti-S non ha mostrato differenze sesso-specifiche. Tuttavia, il titolo anticorpale IgG anti-S a 12 mesi risultava influenzato da alcune caratteristiche cliniche dei residenti. In generale, la limitazione alla mobilità e i disturbi depressivi risultavano associati rispettivamente a livelli anticorpali più alti e più bassi. In un'ottica sesso-specifica, inoltre, un titolo anticorpale significativamente inferiore è stato osservato nei maschi con malattie cardiovascolari e nelle femmine con diabete o disturbi cognitivi.

Tali analisi suggeriscono che la vaccinazione anti-COVID-19 sia stata ugualmente efficace in donne e uomini anziani residenti in RSA, con una maggior frequenza di reazioni avverse cutanee nelle donne. Tuttavia, patologie concomitanti, prevalenti in base al sesso, hanno influenzato la risposta anticorpale. L'esperienza del gruppo GeroCovid Vax sottolinea come una migliore comprensione dei fattori clinici, che influenzano la risposta immunitaria ai vaccini, sia indispensabile per pianificare future strategie vaccinali in corso di pandemia.

1. *Nat Rev Immunol* 2016; 16: 626-38

2. *Vaccine* 2021;39:2325-2327

3. *Intern Emerg Med* 2023; 29: 1-11

**Dott.ssa Valeria Raparelli**

**Dipartimento di Medicina Traslazionale e per la Romagna, Centro Universitario di Studi sulla Medicina di Genere, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara**

**Dott.ssa Caterina Trevisan**

**Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara**

**Dott.ssa Annapina Palmieri**

**Dipartimento di Malattie Cardiovascolari Endocrinometaboliche e invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità, Roma**

**per il GeroCovid Vax Group**

## La Medicina di Genere nella regione Marche: stato dell'arte e prospettive future



Nella Regione Marche si parla di Medicina di Genere già nel Piano Socio-Sanitario Regionale 2020-2022 (approvato con Deliberazione 107 dell'Assemblea Legislativa Regionale nella seduta del 4 febbraio 2020, n. 153), con l'inserimento della Medicina di Genere nella scheda di intervento numero 26, avente come obiettivo strategico di riferimento "la qualità e l'appropriatezza dei servizi e dei trattamenti" e come obiettivo specifico "la promozione dell'attenzione al genere nei servizi sanitari e sociosanitari e nei percorsi di presa in carico per garantire l'equità e la riduzione delle differenze nell'accesso ai servizi, soprattutto nei contesti della fragilità".

Nella recente Legge di Riforma del SSR (LR 08 agosto 2022 numero 19) si è voluto ribadire con determinazione l'importanza della Medicina di Genere già all'articolo 2 ("Oggetto e Finalità"):

Articolo 2 comma 4 Il Servizio Sanitario Regionale, nel rispetto delle disposizioni statali vigenti, promuove:

Lettera c) ...il rafforzamento del concetto di "centralità della paziente" e della personalizzazione delle cure attraverso l'approccio innovativo della Medicina di Genere...

Lettera g) ...appropriatezza clinica a garanzia dell'universalità del servizio e della continuità terapeutica e assistenziale, anche attraverso lo sviluppo della Medicina di Genere, al fine di garantire a ciascuna persona la migliore risposta al proprio bisogno.

Grazie alla partnership con la Commissione Regionale Pari Opportunità, con lo scopo di diffondere in maniera quanto più capillare possibile una vera e propria cultura sulla Medicina di Genere, sono stati organizzati partecipatissimi eventi a tema in ogni territorio provinciale. Medici ospedalieri, della sanità territoriale e universitari, Medici di Medicina Generale, scienziati, associazioni dei malati e sindacati sono stati coinvolti in ciascuna di queste iniziative.

Lo stato dell'arte della Medicina di Genere e i suoi progressi sono stato in tal modo costantemente e scrupolosamente monitorati.

Concludo sottolineando come per la Regione Marche sia di preciso interesse creare percorsi virtuosi tramite i quali si possa più facilmente e compiutamente informare e sensibilizzare i professionisti sanitari e i ricercatori sull'importanza di un approccio di genere in ogni settore della medicina e, al contempo, si possa agire sulla popolazione generale e sui pazienti affinché prendano sempre più coscienza delle tematiche della Medicina di Genere, anche attraverso campagne e iniziative di comunicazione con il coinvolgimento dei media.

**Dott. Massimiliano Cannas**

**Direttore UOC Igiene Industriale negli Ambienti di Lavoro  
Direttore UOC Igiene e Sicurezza Ambienti di Vita  
Azienda Sanitaria Territoriale Ancona  
Referente Regionale per la Medicina di Genere – Regione Marche**



### Sovrappeso e Obesità

Le condizioni di eccesso ponderale, sovrappeso e obesità, caratterizzate da un eccessivo accumulo di grasso corporeo sono definite clinicamente da un Indice di Massa Corporea (IMC) ( $\geq 25$  in sovrappeso;  $\geq 30$  obesità). Tali condizioni hanno un'eziologia multifattoriale, che include fattori genetici, ambientali e socio-economici. Secondo le ultime stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, più di 1,9 miliardi di persone con età  $>18$  anni e circa 40 milioni di bambini di età  $>5$  anni sono in condizioni di sovrappeso o obesità.

L'eccesso ponderale è responsabile ogni anno del decesso di circa 4 milioni di adulti, con un trend in costante e preoccupante aumento tanto nei Paesi occidentali quanto in quelli a basso-medio reddito, oltre a rappresentare un pericoloso fattore di rischio per lo sviluppo di importanti patologie come diabete, infarto acuto del miocardio e malattie oncologiche, incidendo in maniera rilevante anche sui costi economici e sociali. Secondo l'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico, infatti, nel periodo dal 2020 al 2050 in Italia il costo per il trattamento delle condizioni correlate al sovrappeso ammonterà al 9% della spesa sanitaria totale.

Nel nostro Paese la prevalenza di persone in sovrappeso è del 42,1% negli uomini vs 26,8% nelle donne, mentre il 12,9% degli uomini vs 11,1% delle donne risulta obesa.

La fascia di età in cui si riscontrano valori di prevalenza maggiori, sia per gli uomini che per le donne, è quella tra i 65-74 anni. Come si può notare, sussiste un deciso differenziale di genere a sfavore degli uomini, che è più marcato nelle fasce di età dai 35-44 anni per il sovrappeso, e dai 45-54 anni per l'obesità (Tabella). Inoltre, come evidenziato dal Rapporto Osservasalute 2022 si conferma il gradiente geografico Nord-Sud ed Isole, con differenze considerevoli sul territorio: per il sovrappeso, tra le regioni con prevalenza più alta e più bassa, si registra uno scarto di quasi 11,0 punti percentuali (Basilicata 40,7% vs Valle d'Aosta 29,9%) mentre per l'obesità il divario è di 6,6 punti percentuali (Molise 15,8% vs PA Trento 9,2%) (dati non mostrati in Tabella). Tali dati risultano particolarmente allarmanti, evidenziando la necessità di attuare politiche sanitarie efficaci che coinvolgano tutta la popolazione. Ad oggi, molte sono state le attività e i progetti volti ad aumentare l'aderenza della popolazione a stili di vita comportamentali e alimentari salubri, come ad esempio la pratica di attività fisica e l'adesione alla dieta mediterranea, ma è necessario continuare a promuovere in modo sistemico campagne comunicative ed educative con un coinvolgimento sempre più attivo della popolazione, a partire già dalle scuole, per cercare di arginare questa "epidemia" che affligge il nostro Paese.

**Tabella** Prevalenza (valori per 100) di persone in sovrappeso ed obese per genere e per classe di età - Anno 2021

Classi di età	Sovrappeso			Obesità		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
18-24	20,1	9,5	15,1	4,4	4,2	4,3
25-34	30,6	17,1	24,0	7,0	5,6	6,3
35-44	42,2	21,9	32,0	10,2	7,9	9,1
45-54	44,0	25,6	34,7	15,7	11,4	13,6
55-64	49,0	30,0	39,2	16,2	12,1	14,1
65-74	50,3	36,3	42,9	18,8	16,5	17,6
75+	48,4	36,3	41,2	13,0	15,0	14,2
<b>Totale</b>	<b>42,1</b>	<b>26,8</b>	<b>34,2</b>	<b>12,9</b>	<b>11,1</b>	<b>12,0</b>

Fonte dei dati: Istat. Rapporto Osservasalute 2022. Anno 2023.

Dott. Giuseppe Santoli, Dott. Andrea Zaino, Dott. Leonardo Villani  
Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane. Sezione di Igiene  
Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica  
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore



OSSERVATORIO NAZIONALE  
SULLA SALUTE NELLE REGIONI ITALIANE

## Associazione tra terapia ormonale ed esiti clinici cardiovascolari a breve termine in donne con dissezione coronarica spontanea

La dissezione coronarica spontanea (SCAD) è una causa di sindrome coronarica acuta (SCA) con una netta preponderanza femminile (81-92%)<sup>1</sup>. Rappresenta ben il 35% di tutti gli infarti del miocardio nelle donne di età inferiore a 50 anni ed è l'eziologia più comune delle SCA associate alla gravidanza.

Negli ultimi anni è stato segnalato un aumento della sua incidenza, legato in parte alla crescente consapevolezza di tale condizione e al miglioramento della diagnosi con tecniche di imaging coronariche. Nonostante i recenti progressi nell'identificazione della patologia, i meccanismi eziopatogenetici restano poco chiari.

Le ipotesi che comprendono il ruolo potenziale degli ormoni sessuali nella SCAD sono supportate dalla chiara preponderanza femminile della malattia e dalla sua relazione con la gravidanza. I potenziali meccanismi causali riguardano i cambiamenti del tessuto connettivo indotti dagli ormoni, inclusi la perdita della struttura delle fibre elastiche, la degenerazione del collagene, l'ipertrofia della muscolatura liscia, lo stress tangenziale e l'alterazione della composizione dei mucopolisaccaridi e delle proteine della tonaca media<sup>2</sup>. Rimane quindi oggetto di forte dibattito il coinvolgimento della terapia ormonale estrogenica (HT) nella SCAD e il successivo decorso clinico delle pazienti sottoposte a queste terapie.

Infatti, sono ad oggi scarsi i dati sull'impatto della HT prima, durante o dopo un evento SCAD.

Da qui è nata la necessità di capire se la precedente esposizione a terapia ormonale nelle pazienti di sesso femminile con SCAD influenzasse i successivi esiti clinici a breve termine in termini di infarto miocardico non fatale e/o rivascolarizzazione percutanea non pianificata<sup>3</sup>.

Dal registro DISCO-IT/SPA (dissezioni spontanee coronariche italo-spagnole) sono state identificate le donne con dissezione coronarica spontanea in HT (estrogeni, progestinici o gonadotropine) al momento della presentazione e le loro caratteristiche cliniche; gli esiti a breve termine sono stati confrontati con quelli delle donne che non ricevevano HT attiva. L'*outcome* composito comprendeva l'infarto miocardico non fatale e/o l'intervento coronarico percutaneo non pianificato durante i primi 28 giorni dopo la coronarografia di controllo<sup>3</sup>.

Delle 224 donne che presentavano SCAD (età media

52,0 ± 10,0 anni), 39 (17,4%) utilizzavano attivamente HT mentre 185 pazienti (82,6%) non assumevano terapia ormonale. Non sono state notate differenze significative nei dati demografici al basale, nella presentazione clinica, nelle caratteristiche angiografiche o nel trattamento iniziale ricevuto tra i due gruppi. Tra le pazienti in HT, praticamente tutte (n = 36, 92%) l'hanno interrotta al momento della diagnosi. L'*outcome* composito si è verificato in 7 pazienti (17,9%) con precedente HT rispetto a 14 (7,6%) senza HT (p = 0,039). Inoltre, la terapia ormonale è rimasta associata all'*endpoint* composito registrato nei primi 28 giorni di follow-up anche dopo l'aggiustamento multivariabile (HR, 3,53; IC 95%, 1,30-9,61; p = 0,013)<sup>3</sup>.

In conclusione, nelle donne con SCAD, l'esposizione a terapia ormonale al momento della presentazione clinica è risultata associata a eventi cardiovascolari ricorrenti a breve termine come infarto miocardico non fatale e/o rivascolarizzazione percutanea non pianificata<sup>3</sup>.

La modifica della struttura della parete del vaso associata alla terapia ormonale può aumentare la fragilità vascolare nelle pazienti che hanno già una propensione a sviluppare dissezione coronarica spontanea, agendo potenzialmente come trigger per l'evento acuto e/o come fattore prognostico per la progressione clinica che richiede una rivascolarizzazione urgente<sup>3</sup>.

1 *Eur Heart J.* 2018; 39: 3353-3368

2 *JAMA Cardiol.* 2019; 4: 403-404

3 *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2023; 76: 165-172

**Dott. Ferdinando Varbella**

**SC Cardiologia, Ospedale degli Infermi di Rivoli (ASLTO3), Rivoli (TO)**



**\*In collaborazione con la Dott.ssa Cristina Rolfo e la Dott.ssa Greca Zanda.**

**SC Cardiologia, Ospedale degli Infermi di Rivoli (ASLTO3), Rivoli (TO)**

## Stress e differenze di genere

Nelle società moderne si parla molto di stress, termine utilizzato in riferimento a una vasta gamma di vicende umane problematiche, quasi fosse una chiave di lettura universale dei tanti e diversi eventi della vita. Infatti, espressioni come: “Questa persona mi stressa”, “Non ce la faccio, troppo stress”, etc. sono ormai diventate di uso comune.

Ma cos'è lo stress e come funziona?

Hans Selye negli anni '30 del Novecento definì lo stress come una risposta non specifica dell'organismo che consente l'adattamento a una vasta gamma di stimoli, denominati stressor (o stressori). La parola stress si riferisce innanzitutto alla risposta fisiologica che l'organismo mette in atto nei confronti di stressori, quali compiti o eventi della vita quotidiana, che le persone valutano come pericolosi. La percezione di un evento potenzialmente stressante è diversa da persona a persona e dipende da vari fattori: i) dal modo in cui si valuta l'evento, ii) dal grado di tolleranza che la persona ha verso uno specifico stimolo (tolleranza che può variare nel corso della vita) iii) dai processi cognitivi individuali iii) dal grado di emotività della persona.

La psicofisiologia distingue due diverse forme di stress:

a) lo stress positivo o eustress, (dal greco “eu” bene) che si manifesta come stimolazioni ambientali costruttive e interessanti, genera nelle persone il desiderio di affrontare e superare una sfida e di raggiungere un obiettivo.

b) lo stress negativo o distress, (dal greco “dys” peggiore), una condizione di squilibrio (reale o percepito) tra pressioni o richieste ambientali e le capacità e le risorse individuali per farvi fronte.

Le principali caratteristiche dell'eustress sono:

a breve termine, stimola, motiva e focalizza l'energia, migliora le prestazioni e le capacità di coping (strategia per affrontare situazioni problematiche).

Alcuni esempi di eventi che possono originare

l'eustress sono: una promozione al lavoro o iniziare un nuovo lavoro, andare in vacanza, dedicarsi a un nuovo hobby.

Le principali caratteristiche del distress sono:

a breve o a lungo termine, spiacevole, provoca ansia o preoccupazione, riduce le prestazioni.

Tra gli eventi negativi che possono originare il distress ci sono:

perdita di persone care, fine di una relazione affettiva, malattia, perdita del lavoro, conflitti nelle relazioni

interpersonali.

L'ormone implicato nello stress è il cortisolo, prodotto dalle ghiandole surrenali, conosciuto come l'ormone dello stress. Nelle situazioni di tensione il cortisolo favorisce l'aumento di glicemia e di grassi nel sangue, permettendo al corpo di usufruire della dose di energia, utile a far fronte alla situazione.

Il genere ha un ruolo importante nelle modalità di reazione alle difficoltà, infatti, donne e uomini sembrerebbero avere una diversa disposizione e differenti modalità di reazione allo stress.

I dati di letteratura evidenziano nelle donne una più alta esposizione allo stress poiché le donne presentano molteplici fattori di rischio: tra gli altri uno dei più importanti è la costante ricerca di conciliazione tra la gestione della vita familiare e il lavoro. Si tratta di una fonte di stress rilevante: sono le donne, infatti, a sopportare maggiormente il carico dell'accudimento contemporaneamente di figli e genitori anziani, insieme allo svolgimento di un'attività lavorativa fuori casa, che spesso le coinvolge a tempo pieno. Se lo stress diventa cronico, nelle donne induce più frequentemente uno stato depressivo, negli uomini può tradursi in dipendenze (alcool o droghe) o essere concausa di problemi cardiovascolari. Però le donne sarebbero più in grado degli uomini di riconoscere uno stato di stress e di farvi fronte, inoltre riuscirebbero con più facilità a chiedere aiuto e/o supporto in caso di necessità. Che ci siano relazioni tra fattori di stress e malattie è stato dimostrato sia da studi epidemiologici che da studi controllati e alcuni studi ne hanno anche esplorato i possibili meccanismi, ma l'argomento necessita di ulteriori ricerche.

*Annu Rev Psychol.* 2021; 72: 663-688

<https://www.inail.it/cs/internet/attivita/ricerca-e-tecnologia/area-salute-sul-lavoro/rischi-psicosociali-e-tutela-dei-lavoratori-vulnerabili/rischio-stress-lavoro-correlato.html>

<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/s/stress>

**Dott.ssa Angela Ruocco**

**Centro di Riferimento per la Medicina di Genere,  
Istituto Superiore di Sanità**

**Dott. Antonio d'Amore**

**Centro di Riferimento per la Medicina di Genere,  
Istituto Superiore di Sanità**

## Piacere sessuale e differenze di sesso nel medioevo

Il piacere sessuale fu oggetto di interesse nei secoli medievali e, contrariamente a quanto si possa pensare, questo interesse non fu soltanto morale e moralistico. Accanto alle condanne del piacere corporeo come vizio e peccato –basti pensare ai lussuriosi condannati nell’Inferno dantesco–, il pensiero medievale formulò anche considerazioni del piacere scevre da caratterizzazioni morali e persino dottrine sul piacere che oggi chiameremmo “scientifiche”, intese a capire e a descrivere il funzionamento del piacere sessuale come fenomeno bio-medico. Importanti pensatori medievali, tra cui Pietro Abelardo (1079–1142), sostennero che alcune azioni, come il mangiare o i rapporti sessuali, fossero naturalmente connesse al piacere e che quindi fosse sbagliato condannare il piacere corporeo come peccato. Gli scienziati medievali cercarono, quindi, di capire le cause, gli scopi e il funzionamento del piacere corporeo e del piacere sessuale in particolare.

Nella maggior parte delle descrizioni medievali, il piacere sessuale viene presentato come un vento, o un vapore ventoso, o un “vento che infiamma” (nelle parole di Giovanni Buridano [m. 1361 ca.]), che passa attraverso gli organi riproduttivi e che esiste, in natura, per uno scopo: lo stimolo alla procreazione. Gli animali provano piacere sessuale affinché siano invogliati ad unirsi in accoppiamento e a generare la prole. Grandi autori come Alberto Magno (1193?–1280) ed Egidio Romano (1243–1316) aggiunsero che il piacere fosse connesso al rapporto sessuale per invogliare gli animali al coito nonostante le sue potenziali conseguenze negative: i limiti imposti dalla gravidanza o i dolori del parto, per esempio (motivo per cui, secondo Egidio, le donne provano maggiore piacere sessuale rispetto agli uomini, al fine di trovare ugualmente la motivazione a procreare).

Come si può notare, nella scienza medievale il piacere sessuale veniva descritto anche in relazione alle differenze di sesso e cioè si discuteva delle differenze tra piacere sessuale maschile e femminile. La badessa Ildegarda di Bingen (1098–1179), per esempio, propose due descrizioni diverse della fisiologia del piacere nell’uomo e nella donna, basate sulla loro diversa anatomia: nel maschio, diceva Ildegarda, il vento del piacere sorge dal midollo e scende nei lombi, mettendo in moto la sensazione di piacere nel sangue;

nella femmina, il vento del piacere sorge dal midollo e ricade nell’utero che, attaccato all’ombelico, mette in moto il sangue verso la sensazione di piacere. Chi tra la donna e l’uomo provasse più piacere sessuale divenne poi un tema ricorrente della scienza medievale, soprattutto dal XIII secolo, e con posizioni diverse. Sulla scorta della medicina antica, si credeva perlopiù che la femmina provasse più piacere del maschio, in quanto il piacere esperito dalla femmina poteva essere inteso come una somma del piacere provato emettendo il seme generativo e ricevendo il seme generativo del maschio; mentre nel maschio il piacere era ritenuto verificarsi soltanto in emissione del seme. Non tutti però furono d’accordo con questa visione, motivo per cui nei testi medievali si trova a volte un’ulteriore distinzione: se è pur vero che la femmina prova più piacere in termini di quantità (il piacere in emissione sommato al piacere in ricezione), è il maschio che prova un’intensità di piacere maggiore. Non mancarono idee ancora più originali, come quella del medico Pietro d’Abano (1250–1316) il quale sostenne che, essendo il piacere sessuale percepito tramite il senso del tatto ed essendo il tatto maschile migliore rispetto a quello femminile, fosse il maschio ad esperire maggiore piacere sessuale.

I testi scientifici medievali, scritti da teologi, filosofi naturali e medici, affrontarono dunque il fenomeno del piacere sessuale come questione biologica, tenendo sorprendentemente conto anche delle differenze di sesso.

*Meanings of Sex Difference in the Middle Ages. Medicine, Science, and Culture, Cambridge University Press, Cambridge 1993, pp. 134–165.*  
Piacere e dolore. Materiali per una storia delle passioni nel Medioevo, SISMELE – Edizioni del Galluzzo, Firenze 2009.

**Dott.ssa Chiara Beneduce, PhD**

**Ricercatrice post-dottorato  
Centro per la Storia della Filosofia e della Scienza,  
Università Radboud di Nimega (Paesi Bassi)  
Unità di Ricerca di Filosofia della Scienza e dello  
Sviluppo Umano, Università Campus Bio-Medico di  
Roma  
chiara.beneduce@ru.nl**

### Vincitrice del Concorso del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere 2023



Mi chiamo Lucia Trudu, laureata in medicina e chirurgia presso l'Università degli studi di Pavia nel 2016 e specializzata in Oncologia Medica presso l'Università di Modena e Reggio Emilia nel 2022, dove ad oggi frequento il corso di Dottorato *Clinical and Experimental Medicine*. La mia vita professionale si divide tra ricerca e attività clinica c/o il Day Hospital dell'Oncologia del Policlinico di Modena. Fulcro delle mie attività di ricerca sono le neoplasie polmonari. Ed è proprio in questo contesto che si colloca il progetto dal titolo "Valutazione della eterogeneità della risposta all'immunoterapia e alla chemio-immunoterapia basata sul dimorfismo sessuale nei pazienti affetti da tumore del polmone avanzato" risultato vincitore del bando per giovani ricercatori/ricercatrici impegnati/e in progetti riguardanti le differenze di sesso/genere in Oncologia, per cui il Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere mi ha premiato.

Ad oggi sappiamo che l'immunoterapia ha profondamente cambiato lo scenario terapeutico di molti tumori, tra cui quelli polmonari, tuttavia nonostante gli entusiasmanti dati di risposta e sopravvivenza a questi trattamenti, vi sono pazienti che ne beneficiano meno di altri. Uno dei principali obiettivi della ricerca è proprio quello di trovare fattori clinici, biologici o molecolari che possano predire queste differenze di risposta al fine di personalizzare sempre di più la terapia di queste neoplasie. Uno di questi fattori sembrerebbe essere proprio il dimorfismo sessuale e, secondariamente, il genere che tuttavia sono troppo spesso ancora trascurati nei progetti di sperimentazione clinica. Basti pensare che ad oggi meno del 10% delle pubblicazioni relative agli studi preclinici e clinici di immunoterapia, considera la variabile sesso nella pianificazione metodologica della ricerca e nella maggior parte di essi le donne risultano sottorappresentate rispetto agli uomini. Sarebbe dunque errato presumere che i risultati degli studi clinici ottenuti dalle analisi dei dati riferiti ai pazienti di sesso maschile, si possano applicare alle pazienti di sesso femminile e viceversa. Tuttavia, ad oggi in pratica clinica il fattore sesso non viene preso in considerazione nella scelta della migliore strategia terapeutica. Il nostro progetto si pone l'obiettivo di valutare le differenze in efficacia e tossicità dell'immunoterapia da sola o in associazione alla chemioterapia, tra individui di sesso maschile e individui di sesso femminile, affetti da tumore del polmone in stadio IV, e di individuare quali fattori legati al sesso e al genere possano appunto determinare queste differenze. I risultati ottenuti potrebbero colmare il gap relativo alla reale differenza di risposta e tossicità al trattamento immunoterapico tra uomo e donna, rafforzando così la necessità di considerare la variabile sesso nella pianificazione metodologica delle ricerche future.

In un mondo sempre più orientato alla medicina personalizzata, la ricerca non può permettersi di trascurare una grande variabile come quella del dimorfismo sessuale.



**UNIMORE**  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI  
MODENA E REGGIO EMILIA

- **Gender and burden differences in family caregivers of patients affected by ten rare diseases**

Ann Ist Super Sanità 2023 59: 122-131  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37337987/>

Lo scopo dello studio è evidenziare le differenze sesso/genere-specifiche del carico assistenziale percepito e della qualità di vita, in un campione di caregiver familiari di assistiti con malattia rara. I risultati evidenziano che le donne dedicano alla cura un maggior numero di ore a settimana rispetto agli uomini, percepiscono di più il carico emotivo e fisico e riferiscono una peggiore salute psicologica. Le differenze di carico assistenziale a svantaggio delle donne sono influenzate anche dallo stato occupazionale. Inoltre, tra le 10 malattie rare studiate, la sindrome di Prader-Willi, la sindrome X-Fragile, la mucopolisaccaridosi e la epidermolisi bollosa, comportano un maggior carico per il caregiver.

- **Sex differences in myocardial remodeling and extracellular volume in aortic regurgitation**

Sci Rep. 2023 13: 11334  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37443191/>

Il rigurgito aortico (AR) è una forma comune di cardiopatia valvolare caratterizzata da sovraccarico di volume e pressione del ventricolo sinistro. Gli autori dimostrano differenze di sesso nell'AR a livello della cavità ventricolare e del rimodellamento tissutale.

- **Sex differences in the association of treatment-resistant schizophrenia and serum interleukin-6 levels**

BMC Psychiatry. 2023 23: 470.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37370004/>

IL-6 è una citochina pro-infiammatoria associata alla schizofrenia resistente al trattamento (TRS). Lo studio confronta i livelli sierici di IL-6 tra pazienti maschi e femmine con TRS e pazienti con schizofrenia parzialmente resistente al trattamento (PRS). Gli autori osservano che le donne con TRS presentano livelli di IL-6 significativamente più elevati rispetto alle donne con PRS ed inoltre evidenziano una correlazione positiva tra livelli di IL-6 e la severità della malattia. Al contrario, non ci sono differenze nei livelli di IL-6 tra gli uomini con TRS e con PRS.

- **Association of later-life weight changes with survival to ages 90, 95, and 100: the women's health initiative**

J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2023 Aug 29  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37642339/>

Gli autori dello studio dimostrano che le donne anziane che mantengono un peso stabile hanno una probabilità da 1,2 a 2 volte più alta di essere longeve rispetto a quelle che vanno incontro a una perdita di peso corporeo del 5%. Quindi, secondo lo studio, mantenimento di un peso stabile in età avanzata si associa alla longevità delle donne.

- **Evidence for sex-specific intramuscular changes associated to physical weakness in adults older than 75 years**

Biol Sex Differ. 2023 14:45  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37430322/>

La debolezza fisica è una componente importante della fragilità delle persone anziane. Gli autori dello studio valutano le alterazioni intramuscolari associate con la debolezza fisica in uomini e donne con più di 75 anni. Nelle donne la debolezza fisica è associata a una maggiore espressione di marcatori infiammatori intramuscolari mentre negli uomini è associata a un diametro inferiore delle miofibre di tipo 2 (veloci) e a una minore espressione di PRKN (*Parkin RBR E3 Ubiquitin Protein Ligase*), proteina coinvolta nella funzione muscolare. I risultati nel loro insieme hanno un'importante rilevanza per lo sviluppo di farmaci contro la fragilità degli anziani.

- **The effect of sex-specific differences on IL-10-/- mouse colitis phenotype and microbiota**

Int J Mol Sci. 2023 24: 10364  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37373511/>

In questo studio gli autori analizzano le differenze e la suscettibilità infiammatoria sesso-dipendenti nel modello di topo con malattia infiammatoria intestinale, IBD, ampiamente utilizzato per lo sviluppo della colite. In particolare, gli autori caratterizzano, in topi maschi e femmine deficienti di IL-10 (IL-10-/-), il fenotipo infiammatorio del colon e delle feci, nonché i cambiamenti nel microbiota, sottolineando l'importanza del modello animale per individuare strategie terapeutiche mirate e personalizzate.

## Eventi e corsi in Italia

- **Convegno**  
**Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri della Provincia di Brescia**  
**Medicina di genere**  
**L'incongruenza di genere ed il percorso di affermazione di genere**  
Brescia, 14 ottobre 2023  
Per le iscrizioni:  
[www.ordinemedici.brescia.it](http://www.ordinemedici.brescia.it)  
Per evento in streaming:  
<https://attendee.gotowebinar.com/register/7790044714393306968>
- **Convegno**  
**Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Cremona -**  
**Associazione Italiana Donne Medico - sezione di Crema**  
**La medicina di genere nella pratica clinica**  
Cremona, 14 ottobre 2023  
Per le iscrizioni:  
[https://omceo.latraccia.it/omceocr/f?p=iscr\\_onlinecr](https://omceo.latraccia.it/omceocr/f?p=iscr_onlinecr)  
Per tutte le informazioni: [info@omedcr.it](mailto:info@omedcr.it)
- **Convegno**  
**Associazione Donne Medico Regioni Liguria e Piemonte**  
**La trasmissione del sapere in medicina in ottica di genere**  
Sanremo, 28 ottobre 2023  
Per tutte le informazioni: [www.donnemedico.org](http://www.donnemedico.org)
- **Congresso**  
**Congresso Nazionale AME**  
Roma, 9-12 novembre 2023  
Per tutte le informazioni:  
<https://www.associazionemediciendocrinologi.it/index.php/congresso-nazionale>
- **Congresso**  
**XXV Congresso Nazionale AIOM**  
Roma, 10 – 12 novembre 2023  
Per tutte le informazioni:  
<https://www.aiom.it/eventi-aiom/xxv-congresso-nazionale-aiom-2023/>
- **Congresso**  
**40° Congresso Nazionale SIMG**  
18 novembre 2023 - 31 marzo 2024  
Congresso virtuale: 18 novembre 2023-31 marzo 2024  
Congresso ibrido: Firenze, 23-25 novembre 2023  
Per tutte le informazioni:  
<https://congresso2023.simgvirtualcongress.it/>
- **Congresso**  
**Trans-Generational**  
**I Incontro Centro di Riferimento Regionale Incongruenza di Genere**  
**(CRRIG) III Congresso Gruppo Interdisciplinare Incongruenza di Genere**  
**(GIIG)**  
Padova, 23 novembre 2023  
Per tutte le informazioni:  
<https://ilbolive.unipd.it/it/event/transgenerational>
- **Meeting**  
**ITACARE-P Italian Alliance for Cardiovascular REhabilitation and**  
**Prevention**  
Roma, 24-25 novembre 2023  
Per tutte le informazioni:  
<https://www.itacarep.it/roma2023>

## Eventi internazionali

- **Gender Perspectives in oncology**  
**1 st International Congress**  
Roma, 26 ottobre 2023  
Per tutte le informazioni:  
<https://www.mcascientificevents.eu/gender-perspectives-in-oncology/>

## Notizie

- *The Italian Journal of Gender-Specific Medicine* dal primo numero del 2023 ha cambiato il suo nome in *Journal of Sex-and Gender- Specific Medicine* senza modificare l'indirizzo del sito:  
<https://www.gendermedjournal.it/>
- VIII edizione del Master di II livello Salute e Medicina di Genere VIII Edizione presso l'Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Scienze della Salute, per l'anno accademico 2023-2024  
Per informazioni:  
<https://www.unifi.it/vp-12377-master.html#biomedica>  
<https://ammissioni.unifi.it/INFO/>  
Coordinatore del Corso: [daniela.massi@unifi.it](mailto:daniela.massi@unifi.it)
- Scade il 3 novembre 2023 il bando del Premio "Giuseppe Garraffo" per 2 borse di studio istituito dalla Federazione Cisl Medici per giovani medici e veterinari e odontoiatri ma aperto anche a biologi, farmacisti e psicologi (tra i 23 e 36 anni) che presentino un breve elaborato originale e inedito di analisi, proposte e/o progetto a scelta su diversi temi, tra cui Medicina genere-specifica.  
Per tutte le informazioni: [www.cislmedici.org](http://www.cislmedici.org)

## Corsi FAD

- È attivo il Corso ECM FAD da 50 crediti per tutte le Professioni Sanitarie "**Medicina di Genere: oltre la Pillola Rosa e la Pillola Blu**", organizzato dall'ISS. Responsabile scientifico: prof. Walter Malorni; Tutor: dott.ssa Marina Pierdominici.  
Tutte le informazioni sono disponibili su:  
<http://www.by-business.com/corsi/ecm/medicina-di-genere-oltre-la-pillola-rosa-e-la-pillola-blu/>
- È attivo il Corso ECM FAD da 50 crediti, per tutte le Professioni Sanitarie "**Genere, Sesso e Salute**".  
Responsabile scientifico: prof. Walter Malorni; Tutor: dott.ssa Anna Ruggieri  
Tutte le informazioni sono disponibili su:  
<https://www.by-business.com/corsi/medicina-di-genere-corso-fad-50-ecm>
- È attivo il Corso ECM FAD da 30 crediti, per tutte le Professioni Sanitarie "**Microbiota: dalla nutrizione molecolare alla genomica nutrizionale**". Responsabile scientifico: dott.ssa Roberta Masella. Tutor: dott.ssa Rosaria Vari  
Tutte le informazioni sono disponibili su:  
<https://www.by-business.com/corsi/fad-corso-di-formazione-ecm-microbiota>

## Il Ministero della Salute e dell'Università e della Ricerca adottano il Piano Formativo Nazionale per la Medicina di Genere

Il Ministro della Salute e il Ministro dell'Università e della Ricerca hanno sottoscritto il decreto di adozione del Piano Formativo Nazionale per la Medicina di Genere, in ottemperanza all'art.3 della legge 3/2018.

Il documento è stato predisposto in prima bozza dal Ministero della Salute di concerto con il Ministero dell'Università e delle Ricerca in collaborazione col Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità ed esperti regionali in Medicina di Genere. Il documento è stato poi sottoposto al Consiglio Superiore di Sanità, il quale ha istituito un gruppo di lavoro ad hoc, in seno alla Sezione II, che ha apportato importanti modifiche e integrazioni.

<https://www.cesdirsan.it/wp-content/uploads/2023/05/allegato1683290411-1.pdf>

Il testo è lungo e composito. Importante è ricordare l'indicazione dei Soggetti coinvolti come erogatori e destinatari.

Soggetti erogatori: le Università (formazione pre-laurea e post-laurea, terza missione e formazione del personale universitario), le Regioni, il Servizio Sanitario Nazionale (Aziende Sanitarie Ospedaliere e territoriali, Istituti di Ricovero e Cura a carattere scientifico, Ordini Professionali), le Società Scientifiche e le Associazioni Professionali, gli Ordini delle Professioni Sanitarie, le fondazioni a carattere scientifico e i provider accreditati, pubblici o privati.

Soggetti destinatari: studenti universitari, soggetti in formazione post-laurea, personale universitario, operatori sanitari. Questo testo è per la prima volta un elemento di chiarezza e di diffusione della necessità di formazione affinché la medicina sia praticata e studiata in modo genere-specifico.

La formazione quindi per una Medicina di Genere, per la natura trasversale della tematica, da un lato divulgherà, tra tutti i professionisti coinvolti, una cultura verso un nuovo approccio della medicina che riconosce l'influenza delle differenze di sesso e genere e, dall'altro, individuerà i bisogni formativi specifici di ciascun professionista, tenendo conto delle diverse qualifiche professionali e delle diverse aree di competenza.

Solo attraverso l'integrazione di questi diversi aspetti sarà possibile dotare i professionisti della salute di strumenti necessari per erogare prestazioni del Servizio Sanitario Nazionale che non siano solo volte ad assicurare qualità e appropriatezza, ma anche equità e inclusione.

Il Piano non solo offre un inquadramento generale sulla tematica della Medicina di Genere, fornendo le principali definizioni e i riferimenti nazionali e internazionali, ma individua i soggetti coinvolti, le aree di applicazione, le modalità e i contenuti della formazione in Medicina di Genere. Infine, definisce le modalità della verifica della sua applicazione.

### Medicina di Genere Newsletter

*Ideato dal Prof. Walter Malorni*

**Responsabile:** Luciana Giordani

#### REDAZIONE

Federica Delunardo e Beatrice Scazzocchio

#### COMITATO EDITORIALE

Luciana Giordani, Federica Delunardo e Beatrice Scazzocchio (Istituto Superiore di Sanità, Centro di Riferimento per la Medicina di Genere)

Elena Ortona e Giovannella Baggio (Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere)

Anna Maria Moretti e Maria Gabriella De Silvio (Gruppo Italiano Salute e Genere)

#### CONTATTACI

Centro di Riferimento per la  
Medicina di Genere

Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena 299  
00161 Roma  
Tel. +39 0649903640  
Fax +39 0649903691  
E-mail: [mdg.iss@iss.it](mailto:mdg.iss@iss.it)

Per iscriversi e ricevere la Newsletter sulla vostra posta elettronica o disdire la vostra iscrizione e non ricevere più la Newsletter scrivete una e-mail a: [mdg.iss@iss.it](mailto:mdg.iss@iss.it)

La riproduzione degli articoli è autorizzata, tranne che per fini commerciali, citando la fonte. I pareri o le posizioni espressi in questa Newsletter non rispecchiano necessariamente in termini legali la posizione ufficiale del Centro di Riferimento per la Medicina di Genere (ISS), del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere e del Gruppo Italiano Salute e Genere. Tutti i link sono aggiornati al momento della pubblicazione.

Ogni responsabilità sul contenuto dei contributi pubblicati nella Newsletter è completamente a carico degli autori/autrici, che sono responsabili anche delle dichiarazioni relative alle affiliazioni.