

Medicina di Genere Newsletter

Via libera all'attuazione dell' Art.1 della legge Lorenzin in materia di sperimentazione clinica: attenzione al genere

L'8 Maggio 2019 il Consiglio dei Ministri ha approvato in esame definitivo il decreto legislativo che attua quanto previsto dall'articolo 1 della legge Lorenzin.

Il decreto attuativo inserisce la seguente definizione: "approccio metodologico di medicina di genere nelle sperimentazioni cliniche: modalità innovativa e multidisciplinare nella conduzione degli studi clinici che tiene conto dell'influenza che le differenze biologiche, incluse quelle relative al sesso e all'età, hanno sullo stato di salute e di malattia di ogni persona".

Inoltre si prevede "un'agevolazione tariffaria, per le ispezioni di buona pratica clinica sugli studi di fase I, condotte presso i centri clinici dedicati agli studi clinici di fase I, sia su pazienti che su volontari sani, che documentano di condurre gli studi con un approccio metodologico a favore della medicina di genere, ove applicabile, anche attraverso l'utilizzo di adeguati sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche...."

L'attuazione dell'articolo 1 della legge Lorenzin in materia di sperimentazione clinica declinata in un'ottica di genere permetterà di garantire effettive condizioni di parità tra uomini e donne nell'ambito della cura.

La scarsa rappresentatività delle donne negli studi clinici non consente di misurare le differenze reali nel meccanismo d'azione, metabolismo, efficacia dei farmaci e potenziali eventi avversi nell'uomo e nella donna ed infine limita la scoperta di farmaci "personalizzati". La sottorappresentazione del campione femminile nella ricerca biomedica riguarda anche la fase preclinica di studio che precede le sperimentazioni cliniche e che viene sviluppata utilizzando modelli cellulari in vitro e modelli animali in vivo. Quindi l'incremento dell'arruolamento delle donne in tutte le fasi di un trial clinico così come la disaggregazione dei dati per sesso saranno strumenti fondamentali per evidenziare tali differenze.

La poca considerazione del genere negli approcci terapeutici ha implicazioni per la salute di tutti e penalizza oltre che le donne anche gli uomini, se consideriamo alcune patologie strettamente femminili come emicrania, osteoporosi o depressione che non sono state studiate in maniera appropriata negli uomini.

Si auspica che il percorso aperto da tale decreto attuativo porterà a breve alla stesura di nuove e specifiche linee guida per una sperimentazione clinica non "neutrale"

Indice

Focus Scientifico.....	pag 2
Focus Clinico.....	pag 3
Occhio sull'Italia.....	pag 4
Occhio sul Mondo.....	pag 5
Approfondiamo.....	pag 6
L'Angolo dell'Osservatorio.....	pag 7
...E la ricerca?.....	pag 8
Curiosando... in PubMed.....	pag 9
Rassegna Stampa.....	pag 10
Eventi & Notizie	pag 11
In evidenza.....	pag 13

Dott.ssa Maria Cristina Gagliardi
Centro di Riferimento per la
Medicina di Genere, ISS



«La Repubblica tutela la salute come
fondamentale diritto dell'individuo e
interesse della collettività»

(art. 32 della Costituzione italiana)

Differenze sesso-specifiche nella biologia delle cellule endoteliali

A cura della Dott.ssa Maria Grazia Cattaneo

Le malattie cardiovascolari colpiscono il cuore e il sistema circolatorio e rappresentano in tutto il mondo la principale causa di morte. Per quanto riguarda l'Europa, secondo i dati pubblicati dall'*European Heart Network* nel 2017 (<http://www.ehnheart.org>), sono 3.9 milioni all'anno i morti per malattie cardiovascolari. Di questi, 1.8 milioni sono uomini e 2.1 milioni sono donne. Se questi numeri vengono riferiti alle morti totali, ne risulta che il 40% degli uomini e ben il 49% delle donne muore a causa di queste malattie. Questi numeri ci dicono che le patologie cardiovascolari, nonostante l'opinione diffusa che le identifica come un problema tipicamente maschile, riguardano anche le donne che, per prime, hanno una percezione molto bassa dei pericoli causati da queste malattie.

Quello che differenzia uomini e donne è la distribuzione delle patologie cardiovascolari nelle diverse fasce di età: il rischio di sviluppare queste malattie è più basso nelle donne rispetto agli uomini fino alla mezza età. Nelle donne giovani, alla protezione cardiovascolare contribuiscono gli estrogeni che diminuiscono con la menopausa, a partire dalla quale la situazione pian piano si ribalta e il rischio cardiovascolare nelle donne inizia a crescere progressivamente fino a superare quello degli uomini. Alla solidità di queste osservazioni cliniche non si affianca però un'adeguata conoscenza dei meccanismi molecolari responsabili di queste differenze.

Un'importante alterazione che precede (anche di molto) la comparsa delle malattie cardiovascolari è una ridotta funzione dell'endotelio, il tessuto che riveste lo strato più interno dei vasi. Le sue cellule producono numerosi mediatori chimici, primo tra tutti l'ossido nitrico, che partecipa al mantenimento di un'adeguata pressione sanguigna attraverso la sua azione vasodilatante. L'ossido nitrico è prodotto dalle cellule endoteliali grazie all'attività di uno specifico enzima, l'ossido nitrico sintasi endoteliale (eNOS). Una diminuzione nell'attività di eNOS si accompagna a tutti i più comuni fattori di rischio per le malattie cardiovascolari (ipertensione, ipercolesterolemia, fumo, diabete) e porta a una ridotta formazione di ossido nitrico e all'instaurarsi di un quadro pre-patologico che si definisce disfunzione endoteliale. Viceversa, gli estrogeni sono noti aumentare sia la quantità che l'attività di eNOS.

Come nel caso delle malattie cardiovascolari, anche la funzionalità endoteliale misurata nei pazienti mostra alcune differenze tra uomini e donne. Ciò nonostante, gli studi sulle cellule endoteliali raramente distinguono tra cellule maschili e femminili. Quando però le loro proprietà sono studiate in maniera indipendente, emergono interessanti proprietà sesso-specifiche^{1,2}. In

particolare, il nostro laboratorio ha dimostrato che le cellule endoteliali femminili producono più ossido nitrico rispetto alla controparte maschile perché contengono una maggiore quantità dell'enzima che lo fa formare². Questa aumentata produzione femminile di ossido nitrico si presenta come una caratteristica innata, in quanto è già presente alla nascita ed è mantenuta in coppie di gemelli maschi e femmine. È quindi verosimile ipotizzare che alla formazione dell'ossido nitrico endoteliale contribuiscano due diverse frazioni di eNOS, una innata e una regolata dagli estrogeni. Resta da definire come queste due componenti si interfacciano nel corso della vita e qual'è il loro contributo al mantenimento della funzionalità endoteliale e alla protezione cardiovascolare nelle diverse fasce di età.

Non solo le cellule endoteliali femminili producono più ossido nitrico ma la formazione di questo mediatore è indispensabile per la loro capacità di formare nuovi vasi nel corso dell'angiogenesi. Viceversa, l'endotelio maschile impiega altre modalità, ancora sconosciute, ma che non richiedono la generazione di ossido nitrico. La funzionalità dell'endotelio femminile sembra quindi dipendere in maniera stringente dalla presenza di questo mediatore. Di conseguenza, minime fluttuazioni nella sua produzione – come all'inizio della menopausa - potrebbero influenzare negativamente la funzionalità endoteliale molto più nella femmina che non nel maschio.

In conclusione, lo studio di cellule maschili e femminili ci ha permesso di identificare importanti proprietà sesso-specifiche che, in aggiunta ad altre ancora sconosciute, permetteranno in futuro di disegnare strategie preventive e/o terapeutiche personalizzate in base al sesso nel caso sia delle malattie cardiovascolari associate alla disfunzione endoteliale sia nella regolazione dell'angiogenesi patologica che accompagna lo sviluppo dei tumori.

1. Biol Sex Differ. 2014; 5:18
2. Sci Rep. 2017; 7: 9612



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI MILANO
DIPARTIMENTO DI
BIOTECNOLOGIE MEDICHE
E MEDICINA TRASLAZIONALE

Dott.ssa Maria Grazia Cattaneo
Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Biotecnologie
mediche e Medicina traslazionale



A cura della Dott.ssa Tiziana Ciarambino*

Il tromboembolismo venoso (TEV), che comprende la trombosi venosa profonda (TVP) e l'embolia polmonare (EP), è la terza più frequente malattia cardiovascolare, con un'incidenza annua di 100/200 casi ogni 100.000 abitanti¹.

L'embolia polmonare acuta costituisce un'importante causa di mortalità, morbilità ed ospedalizzazione. Nel 2004, le stime epidemiologiche parlano di oltre 317.000 morti legate al TEV su una popolazione di 454.4 milioni di persone in sei Paesi Europei. Inoltre è una patologia che interessa ambedue i sessi con maggiore incidenza nelle donne². Rispetto alle donne, i maschi di età superiore ai 40 anni hanno un rischio più elevato, che approssimativamente raddoppia con ogni decade successiva.

Il rischio di EP è aumentato durante il terzo trimestre di gravidanza e durante le settimane successive al parto, arrivando ad essere di circa 60 volte maggiore rispetto alle donne non gravide.

Pochi studi, tuttavia, hanno analizzato le differenze di genere nell'EP. Sono state analizzate le differenze di genere in termini di *outcome*, terapia e complicanze tra pazienti ricoverati per EP, ed è emerso la presenza nelle donne di un maggior tasso di complicanze e di eventi avversi. Tuttavia, i dati attuali sulle differenze di genere nei tassi di ospedalizzazione e di mortalità sono limitati. Nelle donne è stata riportata una correlazione tra l'uso di tamoxifene nel cancro al seno ed il tromboembolismo venoso. In particolare, le donne trattate con tamoxifene sembrano a maggior rischio di sviluppare trombosi venosa profonda ed embolia polmonare durante i primi 2 anni dopo il trattamento. Inoltre, i casi di embolia polmonare e la mortalità a 30 giorni nelle donne appaiono significativamente più severi rispetto agli uomini.

Alcuni studi hanno evidenziato come le donne, specialmente delle classi di età più giovani, possano interpretare i segni e sintomi dell'EP, come l'iperventilazione, in modo diverso rispetto agli uomini, scambiandoli per quelli di un attacco d'ansia e portando ad un possibile ritardo nella diagnosi e nell'ospedalizzazione. Rispetto agli uomini, le donne inoltre manifestano maggiormente dispnea e disturbi della coscienza, mentre meno frequentemente dolore agli arti inferiori e dolore toracico.

Le donne hanno una maggiore probabilità di esordire con una trombosi venosa distale isolata rispetto agli uomini. Inoltre, i casi di embolia polmonare e la mortalità a 30 giorni nelle donne appaiono significativamente più severi rispetto agli uomini. Pochi sono gli studi che hanno evidenziato differenze di genere nella terapia³. Nei pazienti con EP dovuta a fattori di rischio temporanei o reversibili (intervento chirurgico, trauma, patologia medica, terapia estrogenica e gravidanza) è preferibile un trattamento prolungato di 3 mesi con gli antagonisti della vitamina K (AVK). Gli AVK attraversano la placenta e possono dare embriopatie se somministrati nel primo trimestre di gravidanza, mentre nel terzo trimestre possono dare emorragie neonatali e distacco della placenta. Durante la gravidanza è suggerito il trattamento con eparina a basso peso molecolare (EBPM) poiché non attraversa la placenta e non passa nel latte materno. Gli AVK possono sostituire le EBPM dopo il parto. Il fondaparinux non deve essere somministrato in gravidanza poiché non ci sono dati che ne garantiscono la sicurezza. Oggi, sono disponibili i nuovi anticoagulanti orali (apixaban, rivaroxaban, il cui uso è indicato come terapia di prima scelta; oppure dabigatran, endoxaban dopo embrocazione con eparina). Questi farmaci risultano farmaci sicuri, con una significativa riduzione del rischio emorragico, in particolare dei sanguinamenti intracranici. E' stata riportata ampia efficacia e sicurezza anche nei soggetti anziani e con comorbidità ma pochi sono i dati circa le differenze di genere. Si ritiene pertanto fondamentale inserire percorsi diagnostico-terapeutici che tengano in considerazione le differenze genere-specifiche al fine di garantire a tutti i pazienti equità ed appropriatezza delle cure.

1. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008; 28:370-372

2. Monaldi Arch Chest Dis. 2010; 73:18-24

3. Chest. 2004; 126:4015-4285

Dott.ssa Tiziana Ciarambino
Dipartimento di Medicina
Interna, Ospedale di Marcanise
ASL Caserta



*In collaborazione con il Dr. Orazio Valerio Giannico
Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana
Università di Bari Aldo Moro

Medicina di Genere: l'esempio del progetto STAGES

Il Centro di ricerca *GENDERS – Gender and Equality in Research and Science* – nasce nel 1995 presso il Dipartimento di Scienze Politiche e Sociali dell'Università degli Studi di Milano (UNIMI). Tra i primi centri universitari in Italia ad occuparsi di *gender studies*, nel 2007 si trasforma in centro interdipartimentale. Da allora ha coordinato e collaborato ad attività di ricerca a livello locale, nazionale, ma soprattutto internazionale, dove, dalla metà degli anni Duemila, è diventato un punto di riferimento in Europa sul tema donne e scienza, aggiudicandosi tre progetti del VII programma quadro: *PRAGES* (2007: *Practising Gender Equality in Science*), *WHIST* (2009: *Women's careers hitting the target: gender management in scientific and technological research*) e *STAGES* (2012: *Structural transformation to achieve gender equality in science*).

Con l'ultimo progetto di cambiamento strutturale – *STAGES* – il centro implementa un piano di azioni lungo due dimensioni: da una parte la promozione dell'uguaglianza di genere nelle carriere scientifiche ed accademiche, dall'altra l'introduzione di una prospettiva di genere nella scienza.

Tra le azioni che riguardano la prima sfera, ricordiamo: le scuole di progettazione e di pubblicazioni per le/i giovani ricercatrici/ricercatori di UNIMI (la prima è stata scelta come *best practice* dall'EIGE – l'Istituto per l'Uguaglianza di Genere Europeo); la creazione di un corso opzionale di "Pari Opportunità e Carriere Scientifiche" per gli studenti di Agraria (ancora oggi parte dell'offerta didattica); la ricerca sulle disuguaglianze di genere nelle carriere mediche negli ospedali lombardi.

Sulla genderizzazione della scienza, il progetto si è focalizzato sulla medicina di genere raggiungendo due diversi *target*: da una parte gli studenti, dall'altra i medici sul territorio. Per quanto riguarda i primi, abbiamo organizzato quattro seminari – tenuti da esperti in cardiologia, immunologia e ginecologia – in quattro diversi ospedali afferenti a UNIMI. Per quanto riguarda i secondi, abbiamo organizzato quattro *workshop*, due dei quali in collaborazione con la Divisione Salute di Regione Lombardia, grazie alla quale siamo riusciti a raggiungere una platea di oltre 600 medici. Infine, su richiesta di Eupolis Lombardia, il centro ha prodotto un *policy paper* con il quale ha mappato le pratiche esistenti sulla medicina di genere (internazionali, nazionali, locali) e intervistato testimoni privilegiati locali, fornendo possibili linee e indicazioni di intervento. Il *paper* è stato presentato nel 2017 in Commissione "Sanità e Politiche Sociali" presso il Consiglio regionale della Lombardia.



Dott.ssa Camilla Gaiaschi
Ricercatrice Centro **GENDERS**

Dott.ssa Daniela Falcinelli
Coordinatrice di **PRAGES**, **WHIST** e **STAGES**

Prof.ssa Luisa Leonini
Direttrice Centro **GENDERS**



Uguaglianza e integrazione di genere nelle politiche europee: possibili ricadute sanitarie



Due proposte sono state presentate al Parlamento Europeo, la **P8_TA-PROV(2019)0010 L'integrazione della dimensione di genere al Parlamento europeo, Risoluzione del Parlamento europeo del 15 gennaio 2019 sull'integrazione della dimensione di genere al Parlamento europeo (2018/2162(INI))** e la **P8_TA-PROV(2019)0014 Uguaglianza di genere e politiche fiscali nell'Unione europea, Risoluzione del Parlamento europeo del 15 gennaio 2019 sulla parità di genere e le politiche fiscali nell'Unione europea (2018/2095(INI))**.

Ambedue le proposte partono dal principio che l'uguaglianza di genere è un valore cardine dell'Unione ed è riconosciuto dai trattati e dalla Carta dei diritti fondamentali, con la promozione della parità tra uomini e donne, per tutti i settori d'intervento che rientrano nelle competenze dell'Unione Europea.

Nella **prima proposta** l'obiettivo è quello di arrivare ad una cultura paritaria e di rappresentanza tra donne e uomini in particolare in seno al segretariato e ai gruppi politici del Parlamento.

Nella **seconda proposta** l'obiettivo è di integrare il genere nelle politiche fiscali tassando le persone giuridiche individualmente e quindi non più valutare i dati a livello di nuclei familiari tramite dichiarazioni fiscali congiunte.

Il genere comincia quindi ad entrare nelle politiche europee, sia come pari opportunità che come diritti economici e tributari, speriamo che questo sia un primo passo affinché l'Europa come già avvenuto in Italia, cominci a legiferare sull'applicazione della medicina e salute di genere.

Dott.ssa Emanuela Folco
Segretario Generale Fondazione Giovanni Lorenzini

La rivista «**The Lancet**» ha dedicato il numero del 9 febbraio 2019 al tema del progresso delle donne nella scienza, nella medicina e nella salute globale. Il numero evidenzia ad esempio le forme di pregiudizio di genere inerenti alla richiesta di finanziamenti per la ricerca; la misura in cui le Università di tutto il mondo hanno concretizzato i loro impegni pubblici in materia di genere e diversità etnica; il rapporto tra *leadership* femminile nella scienza e produzione di ricerca legata al genere. Le strategie per rimediare alle disuguaglianze non sono solo questioni delle donne ma richiedono la piena partecipazione di tutti a soluzioni più profonde. L'impegno di «**The Lancet**» per promuovere la disuguaglianza di genere continuerà con la pubblicazione di contenuti per tutto il 2019 ed oltre.

Feb 09, 2019 Volume 393,10171; p493-610

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/issue/vol393no10171/PIIS0140-6736\(19\)X0006-9#](https://www.thelancet.com/journals/lancet/issue/vol393no10171/PIIS0140-6736(19)X0006-9#)

Mar 9,393(10175):967-968

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30765122>





Diversi studi hanno dimostrato differenze di genere nelle caratteristiche del sonno notturno. Le donne tendono ad avere una maggiore durata del sonno, una maggiore efficienza di sonno (= al rapporto tra il tempo trascorso a letto ed il tempo effettivamente dormito) ed una maggiore percentuale di sonno profondo non-REM. Ma ancora più interessanti sono i dati relativi alle differenze in specifici disturbi del sonno. Abbiamo attualmente risultati importanti per l'insonnia, la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSA), la sindrome delle gambe senza riposo (*Restless Legs Syndrome*, RLS), e il disturbo comportamentale in sonno REM (*REM sleep behavior disorder*, RBD).

L'insonnia è un disturbo del sonno caratterizzato da una persistente difficoltà di addormentamento, o di mantenimento del sonno o risveglio precoce mattutino. I pazienti insonni hanno ripercussioni importanti sul funzionamento diurno, con riduzione significativa della qualità della vita. L'insonnia è una condizione molto presente nella popolazione generale, con una prevalenza stimata tra il 10% e il 30%. Le donne hanno una probabilità 1.25 volte maggiore rispetto agli uomini di soffrire di insonnia. Questo può essere in rapporto anche a due patologie più frequenti nel sesso femminile e spesso causa di insonnia, quali i disturbi d'ansia e la depressione. Inoltre, un recente studio norvegese condotto in 1000 soggetti adulti ha evidenziato che l'uso di apparecchi elettronici e la lettura a letto, condizioni che possono impedire un facile addormentamento, sono più frequenti nelle donne. Per quanto riguarda il mantenimento del sonno, è soprattutto in età menopausale che si osserva un aumento dei risvegli intrasonno, legati alle vampate di calore o alla sudorazione notturna (40-80% delle donne), con un miglioramento significativo in corso di terapia ormonale. L'OSA è un disturbo respiratorio nel sonno, caratterizzato da ripetuti episodi di occlusione delle vie aeree superiori che provocano una desaturazione dell'ossigeno nel sangue e una frammentazione del sonno.

L'OSA prevale nettamente nel sesso maschile, mentre nelle donne si presenta quasi esclusivamente dopo la menopausa. Infatti, nelle donne prima dei 60-65 anni la prevalenza dell'OSA pari al 5%, dopo i 65 sale al 25%. La riduzione degli ormoni femminili gioca un ruolo essenziale: il grasso tende a localizzarsi non solo a livello dell'addome, ma anche delle prime vie aeree, riducendone il diametro. Inoltre, si perde l'effetto stimolante sui muscoli respiratori da parte del progesterone. È interessante notare che la gravità dell'OSA è generalmente inferiore nelle donne, rispetto agli uomini. Questo potrebbe spiegare perché, per quanto riguarda le complicanze dell'OSA, l'aumentato

rischio di ipertensione è più evidente nel sesso maschile. Differenze ci sono anche sul piano clinico: nell'uomo è più frequente la sonnolenza diurna, mentre nella donna l'insonnia, come pure la cefalea al risveglio (che tende a scomparire spontaneamente dopo circa mezz'ora).

La RLS è un disturbo caratterizzato dalla necessità di muovere le gambe, ove si avvertono sensazioni spiacevoli a tipo parestesie o crampi; il disturbo è presente in posizione seduta o sdraiata, e peggiora durante la sera e/o la notte (impedendo un normale addormentamento). La RLS ha una prevalenza nella popolazione generale intorno al 2-3%, con un rapporto uomo-donna di circa 1:1.5. Questo aspetto può essere legato a diversi fattori, quali la gravidanza (il 25% delle donne nel terzo trimestre di gravidanza presenta una RLS) e a livelli inferiori di ferritina.

RBD è una parasonnia del sonno REM, caratterizzata dalla mancanza della fisiologica atonia muscolare, caratteristica del REM. Normalmente, durante il sonno REM, ovvero quando sogniamo (e quindi soprattutto nelle ultime due-tre ore di sonno), abbiamo una sorta di paralisi muscolare. I pazienti affetti da RBD, invece, si agitano nel letto, compiono movimenti inconsueti e in genere violenti: è come se vivessero un sogno, in cui cercano di difendersi da qualcuno. RBD è sicuramente prevalente nei maschi, ma se i primi studi condotti nei centri di medicina del sonno evidenziavano un rapporto uomo:donna di 8:1, quelli più recenti condotti nella popolazione generale indicano un rapporto di 2:1. Un dato certo è che negli uomini si osserva durante il sogno un comportamento più violento ed aggressivo, che peraltro rispecchia un contenuto onirico diverso: le donne con RBD infatti più spesso sognano persone amiche e scene di vita quotidiana. È interessante notare che negli ultimi anni gli studi su RBD si sono molto intensificati, poiché questo disturbo del sonno può essere la spia di patologie neurodegenerative, come il Parkinson e la demenza a corpi di Lewy, che possono manifestarsi a distanza di 5-10 anni. Il rischio di conversione in malattia neurodegenerativa sembra essere identico nei due sessi.

Front Neuroendocrinol. 47: 66-85, 2017

Sleep Med Clin 13: 443-456, 2018

Sleep Med Rev 38: 28-38, 2018

Prof. Luigi Ferini-Strambi
Dott.ssa Alessandra Castelnovo
Dott.ssa Sara Marelli

Divisione di Neuroscienze
IRCCS Ospedale San Raffaele e Università
Vita-Salute San Raffaele, Milano

Differenze di genere nella cronicità

Nel 2017, le malattie croniche, tra cui le più frequenti sono ipertensione, artrite/artrosi e malattie allergiche, hanno interessato 24 milioni di italiani di cui 12,5 milioni sono risultati affetti contemporaneamente da più malattie croniche.

La patologia cronica è un tratto distintivo dei Paesi a sviluppo economico avanzato, per una spesa sanitaria che, in Italia, sfiora i 67 miliardi di euro.

L'elevata cronicità, incidendo significativamente sulla sostenibilità della spesa sanitaria e sull'equità del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), rappresenta un elemento di criticità e riflette in sé le sfide che il SSN deve affrontare. La prevalenza di cronici è in costante crescita, con conseguente impegno di risorse sanitarie, economiche e sociali. Il fenomeno è connesso a differenti fattori: invecchiamento della popolazione e aumento della sopravvivenza dovuti al miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie, al mutamento delle condizioni economiche e sociali, agli stili di vita, all'ambiente e alle nuove terapie.

Il quadro sulla cronicità presenta nel nostro Paese significative differenze di genere.

Le donne sono più frequentemente affette da patologie croniche rispetto agli uomini (42,6% vs 37,0%,

rispettivamente) e per la multicronicità (24,5% vs 17,0%, rispettivamente). Particolarmente elevati i *gap*, a svantaggio delle donne, per l'artrosi/artrite e l'osteoporosi, di cui soffrono, rispettivamente, il 20,9% e il 13,2% delle donne vs l'11,1% e il 2,3% degli uomini.

Le differenze di genere, in parte a causa della struttura delle due popolazioni (maggiore il comparto femminile tra gli anziani), si acuiscono con l'età. Nella classe di età 45-54 anni, infatti, aumenta lo svantaggio delle donne rispetto agli uomini per artrosi/artrite (12,7% vs 7,5%), osteoporosi (4,9% vs 0,9%) e malattie allergiche (13,0% vs 10,7%); si inverte, invece, il divario rispetto all'ipertensione a svantaggio degli uomini (14,1% vs 11,4%). Nella fascia di età 65-74 anni, invece, le donne sono molto più frequentemente multicroniche (54,4% vs 42,6%), con problemi di osteoporosi (31,2% vs 5,2%) e di artrosi/artriti (48,3% vs 27,8%); lo svantaggio di genere per gli uomini cresce, in questa classe di età, nel diabete (17,6% vs 12,5%) e nelle malattie del cuore (14,4% vs 5,4%).

Il quadro che si sta prospettando impone, oltre che un nuovo approccio sistemico per l'assistenza ai malati cronici, azioni proattive delle politiche di prevenzione per la sostenibilità della salute dei cittadini nel futuro prossimo.

Tabella Persone (valori per 100) per presenza e tipologia di patologia cronica per classe di età e per genere - Anno 2017

Classi di età	Genere	Persone con almeno una malattia cronica	Persone con almeno due malattie croniche	Diabete	Ipertensione	Bronchite cronica	Artrosi/artrite	Osteoporosi	Malattie del cuore	Malattie allergiche	Disturbi nervosi	Ulcera gastrica o duodenale
0-14	Maschi	8,9	1,4	0,2	0,0	2,2	0,1	0,0	0,2	6,7	0,8	0,0
	Femmine	6,2	0,7	0,2	0,0	1,1	0,2	0,0	0,2	4,9	0,4	0,0
15-17	Maschi	18,8	2,7	0,4	0,0	3,5	0,3	0,3	0,3	16,6	0,9	0,5
	Femmine	14,9	2,7	0,1	0,0	2,0	1,0	0,5	0,8	12,0	1,7	0,0
18-19	Maschi	16,7	3,3	0,5	0,0	4,1	1,6	1,3	0,5	15,0	1,4	0,5
	Femmine	20,5	3,9	1,0	0,0	3,7	1,4	1,0	1,2	16,1	3,8	1,3
20-24	Maschi	17,0	1,9	0,2	0,4	2,4	0,5	0,2	0,3	14,1	0,8	0,3
	Femmine	19,5	3,7	0,8	0,5	3,3	1,0	0,5	0,8	15,5	2,6	0,7
25-34	Maschi	18,3	3,7	0,5	1,1	3,8	1,0	0,3	0,7	12,7	2,2	1,6
	Femmine	20,7	5,4	0,5	1,0	3,4	1,8	0,7	0,8	13,7	2,6	1,3
35-44	Maschi	22,7	5,8	1,2	5,2	3,5	3,2	0,5	0,7	10,8	2,7	1,2
	Femmine	24,2	7,0	1,4	3,7	3,4	3,9	1,2	0,8	12,5	3,2	1,2
45-54	Maschi	35,5	11,7	3,2	14,1	3,1	7,5	0,9	2,1	10,7	3,5	2,3
	Femmine	37,7	15,1	2,7	11,4	4,3	12,7	4,9	1,9	13,0	5,0	2,6
55-59	Maschi	51,5	24,4	7,8	28,7	5,3	14,9	3,5	5,9	9,9	5,4	3,8
	Femmine	59,0	30,7	6,6	23,8	5,9	27,3	13,7	2,7	13,7	6,5	3,0
60-64	Maschi	61,1	30,9	10,6	36,8	6,6	19,9	3,1	9,2	9,6	3,4	3,9
	Femmine	67,3	40,0	7,7	30,7	8,2	36,9	21,4	2,6	11,8	6,6	4,2
65-74	Maschi	74,0	42,6	17,6	45,1	10,7	27,8	5,2	14,4	8,2	5,4	4,9
	Femmine	76,9	54,4	12,5	44,6	8,6	48,3	31,2	5,4	10,9	9,0	4,6
75+	Maschi	81,6	56,9	20,4	52,6	19,3	43,2	11,3	18,9	5,7	8,9	5,0
	Femmine	88,7	71,8	18,9	56,0	16,5	64,1	48,4	14,4	8,7	14,6	5,6
0+	Maschi	37,0	17,0	5,7	17,1	5,8	11,1	2,3	4,9	10,0	3,4	2,3
	Femmine	42,6	24,5	5,6	18,4	6,0	20,9	13,2	3,5	11,3	5,6	2,5

Fonte dei dati: Elaborazione su dati Istat-Indagine "Aspetti della vita quotidiana". Anno 2019.



Vincitrici a pari merito del VII Concorso A.M.M.I. 2018



Mi chiamo Marianna Berton e sono una giovane oculista che collabora con la Fondazione Banca degli Occhi del Veneto ONLUS, ente che raccoglie ogni anno oltre 4000 tessuti oculari per trapianto, diretta dal Dottor Diego Ponzin. Grazie al fondamentale contributo dell'Associazione Mogli Medici Italiani ed alla vincita del settimo Concorso sulla Medicina e Farmacologia di Genere da essa indetto, è stato possibile avviare il progetto **“Corrispondenza di genere e efficacia del trapianto di cornea”**. Si tratta del primo studio prospettico volto a dimostrare come nel trapianto di cornea si riscontri una maggiore frequenza di eventi avversi post-trapianto nei casi di assenza di *matching* di genere tra donatore e ricevente rispetto ai casi in cui questo sia stato effettuato. Un appropriato abbinamento di genere potrebbe perciò portare ad una maggiore sicurezza ed efficacia del trapianto di cornea, riducendo conseguentemente il dosaggio della terapia post-operatoria e gli effetti collaterali ad essa connessi.



Mi chiamo Eva Bianconi e sono una biologa, collaboratrice dell'Istituto Nazionale di Biostrutture e Biosistemi presso il CNR di Bologna e del Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale dell'Università di Bologna. Da qualche anno studio la senescenza nelle cellule mesenchimali umane (hMSC) al fine di trovare nuovi approcci per contrastarla. Grazie al prezioso supporto dell'Associazione Mogli Medici Italiani, ho avuto modo di iniziare il progetto **“Il modello delle cellule mesenchimali umane nei processi di senescenza: espressione sesso-genere specifica di geni anti-invecchiamento per l'ottimizzazione di terapie cellulari mirate”**, risultato vincitore del VII concorso sulla Medicina e Farmacologia di Genere. L'obiettivo che ci siamo prefissati è quello di individuare i meccanismi alla base del dimorfismo sessuale nella senescenza naturale ed indotta delle hMSC, integrando l'approccio bioinformatico a quello sperimentale. Riteniamo che comprendere le differenze sesso-specifiche dello stato di senescenza delle hMSC possa essere d'aiuto nell'identificazione di potenziali nuovi *target* molecolari per contrastare la senescenza cellulare e possa fornire nuovi strumenti alla Medicina Rigenerativa e di Genere per sviluppare terapie cellulari personalizzate.



VIII BANDO DI CONCORSO A.M.M.I. 2019

Nel 2011 l'A.M.M.I. ha istituito un Bando di Concorso in Medicina e Farmacologia di Genere di € 10.000. Questo premio è assegnato al miglior Progetto di Ricerca in Medicina e Farmacologia di Genere. La Commissione giudicatrice è costituita da illustri professionisti, con grande esperienza in Medicina e Farmacologia di Genere.

Con questo finanziamento l'Associazione si prefigge come obiettivo di avvicinare i Giovani Ricercatori all'identificazione delle variabili che influenzano una differente risposta tra i generi, non solo nelle manifestazioni patologiche, ma anche nell'uso dei farmaci.

Nel corso degli anni, si è ormai giunti ad assegnare l'ottavo premio e si è registrato un costante aumento di interesse e partecipazione di giovani con progetti di Ricerca molto interessanti.

L'obiettivo dell'Associazione è sensibilizzare tutte le strutture Sanitarie pubbliche o private ad operare per una corretta Medicina Genere-specifica. La Borsa di Studio è esclusivamente finalizzata all'utilizzo per la ricerca.

Informazioni bando di concorso A.M.M.I. 2019:

<http://www.ammi-italia.org/images/bando-concorso-ricerca-ammi-2019.pdf>



Cordiali saluti
Elvira Oliviero Lippi
Presidente Nazionale



Curiosando...in PubMed

- **A biopsychosocial model of sex differences in children's eating behaviors**

Nutrients. 2019, 11(3)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30909426>

Lo scopo di questo articolo è di discutere criticamente la letteratura sulle differenze di sesso nel comportamento alimentare nei bambini presentando anche le nuove scoperte riguardo al ruolo del sesso nelle risposte neuronali agli stimoli alimentari.

- **Brain differences between men and women: evidence from deep learning**

Front Neurosci. 2019, 13:185

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30906246>

Questo studio fornisce una nuova visione delle differenze strutturali del cervello maschile e femminile, evidenziando l'importanza di considerare il sesso come una variabile biologica nella ricerca sul cervello.

- **Gender aspects in food allergy**

Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2019

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30893085>

Sebbene in giovane età il sesso maschile domini, negli adulti più donne sono colpite da allergie alimentari. Questa disparità sessuale diminuisce nuovamente intorno alla menopausa, sottolineando l'influenza degli ormoni sessuali. Inoltre, anche i fattori metabolici specifici del genere e le differenze nella composizione del microbioma potrebbero contribuire alla diversa espressione dell'allergia alimentare nei due sessi.

- **Sex differences in older adults' immune responses to seasonal influenza vaccination**

Front Immunol. 2019, 10:180

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Voigt+EA+2019>

In questo studio sono analizzate le diverse risposte immunitarie in seguito alla vaccinazione anti-influenzale in uomini e donne di età avanzata.

- **Population-wide analysis of differences in disease progression patterns in men and women**

Nat Commun. 2019, 10:666

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30737381>

Brunak e colleghi, dell'Università di Copenhagen, hanno preso in considerazione dati relativi alla salute di 6,9 milioni di danesi, scoprendo che le donne, in media, ricevono la diagnosi di una malattia quattro anni dopo rispetto all'età in cui viene formulata negli uomini.

- **Prolonged exposure to alcohol vapor causes change in cardiovascular function in female but not in male rats**

Alcohol Clin Exp Res. 2019 Mar

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30908675>

Molti studi hanno associato l'abuso di alcol a disabilità cardiovascolare. In questo lavoro gli autori hanno indagato sulle differenze negli effetti dell'esposizione cronica al vapore di alcol sulla funzione cardiovascolare tra i ratti maschi e femmine. I risultati mostrano che i ratti di controllo femmine avevano una frequenza cardiaca basale più elevata rispetto ai ratti di controllo maschi. Inoltre l'inalazione cronica di vapori di alcol riduceva la frequenza cardiaca basale nelle femmine, ma non nei maschi; questo effetto era seguito nei ratti femmina da un aumento del tono parasimpatico del cuore.



Eventi Internazionali

- **16th Gender Summit-Asia Pacific**
Singapore, 28-29 Agosto 2019
<https://gender-summit.com/gsl6-ap>
- **Meeting**
"From gender dysphoria to surgical circular economy"
Lucca, 4-6 Settembre 2019
<https://www.partnergraf.it/gestionale/allegat/flyerttt.pdf>
- **IGM Congress 2019**
"The 9th congress of the International Society of Gender Medicine"
Vienna, 12-13 Settembre 2019
http://www.isogem.eu/Event/index.php/?focus=W4YPRD_cm4all.com_widgets_News_5004007&path=?m=d&a=20180608190521-4799&cp=1
- **17th Gender Summit-Europe**
Amsterdam, 3-4 Ottobre 2019
<https://gender-summit.com/gsl7-eu>

Eventi in Italia

- **Convegno**
"Siamo tutti uguali davanti al dolore? Differenze di genere e non solo"
Brescia, 8 giugno 2019
<https://www.ordinemedici.brescia.it/>
- **Congresso Nazionale GISeG**
Medicina di Genere
Bari, 21-22 Giugno 2019
Per iscrizioni:
<https://clabmeeting.it/eventi/anno/2019#cbp=https://clabmeeting.it/evento/261>
- **Convegno AIDM**
"Alimentazione nelle varie fasi della vita e differenze di genere"
Vibonati, 22 giugno 2019
<https://www.donnemedico.org/eventi/alimentazione-nelle-varie-fasi-della-vita-e-differenze-di-genere/>
- **3° Congresso Nazionale Onda**
"I giovani si prendono cura di sé? Prevenire per mantenersi in salute"
Milano, 1-2 Ottobre 2019
<https://www.ondaosservatorio.it/progetti-onda/congresso-nazionale-onda/3-congresso-onda/>
- **XXXIX Congresso Nazionale AIDM**
Salerno, 11-12-13 ottobre 2019
<https://www.donnemedico.org/eventi/xxxix-congresso-nazionale-aidm-salerno-11-12-13-ottobre-2019/>
- **III° Convegno nazionale FIDAPA BPW Versilia**
"L'attività fisica di genere per la salute della donna"
Pietrasanta, 26 ottobre 2019

Corsi

- Corso coordinato dalla Struttura Formazione ASL Salerno **"Salute e Medicina di Genere"**, Salerno, 1 giugno 2019.
formazione@aslsalerno.it
- E' 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'Istituto Superiore di Sanità, Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Responsabile scientifico: prof. Walter Malorni; Tutor: dott.ssa Marina Pierdominici.
<http://www.by-business.com/corsi/ecm/medicina-di-genere-oltre-la-pillola-rosa-e-la-pillola-blu/>
- E' attivo il **corso di formazione a distanza dedicato alla salute di genere** erogato gratuitamente da Federazione nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli odontoiatri (FNOMCeO) a tutti i medici e gli odontoiatri italiani. Rimarrà attivo sino al 19 luglio 2019.
<https://portale.fnomceo.it/medicina-di-genere-la-fnomceo-lancia-un-corso-di-formazione-a-distanza>

Notizie

- E' uscito un numero di **«Circulation»** interamente dedicato al tema delle malattie cardiovascolari nella donna.
Circulation Vol. 139, No. 8, February 19, 2019
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039778>
- Condividi il video prodotto dal Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e segui la pagina su FB (Sesso, Genere e Salute) per scoprire mille altre #differenzeuomodonna in #salute... #importanteè saperlo2017 #medicinadigenere #ISS #sessogeneresalute
<https://www.facebook.com/medicinadigenereISS/>
- Il Soroptimist International d'Italia ha avviato una campagna d'informazione sulla salute e medicina di genere. In particolare il progetto "Si parla di cuore" si propone di informare le donne sulle malattie cardiovascolari nell'ottica di una salute più equa per tutti, uomini e donne. I Club Soroptimist diffusi in tutto il paese permettono la realizzazione del progetto sull'intero territorio nazionale.
<https://www.soroptimist.it/it/progetti-nazionali/si-parla-di-cuore-8/>

VIII° Congresso Nazionale di Medicina di Genere

Bari, 21-22 giugno 2019

Il Gruppo Italiano Salute e Genere (GISeG), fondato nel 2009 a Bari, e il Consiglio Regionale della Puglia organizzano l'VIII° "Congresso Nazionale di Medicina di Genere" che si svolgerà a Bari in data 21-22 giugno 2019. Nel corso dell'evento sarà possibile ascoltare esperti della materia e confrontarsi su argomenti di attualità sia in ambito sanitario che socio-economico. Nel corso della prima parte della manifestazione saranno discusse problematiche relative alla nuova normativa e a riflessioni socio-economiche su indicatori di genere. Saranno quindi illustrate le più attuali evidenze scientifiche in ambito di numerose patologie quali pediatria, neurologia, endocrinologia, oncologia, patologie cardiache e respiratorie e sarà valutata la Medicina di Genere nell'ottica del legislatore e nei programmi delle Istituzioni nazionali e regionali.

Il concetto della differenza di genere in medicina è stato recepito dalla regione Puglia attraverso specifici percorsi di ricerca, programmazione sanitaria, formazione e comunicazione. L'evento in oggetto si inserisce in questo contesto ed inoltre alcuni dei programmi della Regione, in fase di avanzato svolgimento, saranno presentati durante l'evento. La Regione Puglia ha aderito alla richiesta dell'Istituto Superiore di Sanità di costituzione del tavolo tecnico per le politiche sulla Medicina di Genere e l'Agenzia Regionale Strategica per la salute e il sociale sostiene progetti specifici in tale settore. Anche l'Ordine dei Medici di Bari ha istituito un Osservatorio per la Medicina di Genere ed ha prodotto un master dedicato con l'obiettivo di stimolare la formazione in *Primary Care*. La Biblioteca del Consiglio della Regione Puglia "Teca del Mediterraneo" negli ultimi anni ha condiviso con GISeG un protocollo di intesa orientato alla strutturazione di una biblioteca multimediale di "Medicina di Genere" con l'obiettivo di catalogare riviste e pubblicazioni scientifiche inerenti l'argomento e sostenere programmi di formazione per operatori sanitari e di informazione per i cittadini. Hanno concesso il loro patrocinio alla manifestazione numerose Istituzioni e Società Scientifiche.



Per iscrizioni:

<https://clabmeeting.it/eventi/anno/2019#cbp=https://clabmeeting.it/evento/261>

Programma:

<https://clabmeeting.it/storage/events/May2019/oRTfijZ6uhwi8ObyV2km.pdf>

In evidenza...

L'ISS e la malattia di Alzheimer: prevenzione oltre la diagnosi

Open Day ISS, 4 giugno 2019

L'evento, organizzato nel giardino dell'Istituto Superiore di Sanità, è indirizzato a promuovere e sensibilizzare l'opinione pubblica su una grave patologia neurologica quale la malattia di Alzheimer. La manifestazione è rivolta a tutta la popolazione per comunicare l'importanza della prevenzione e ai pazienti e alle famiglie che accompagnano il percorso della malattia di un loro caro, suggerire le modalità di intervento per migliorare le abilità funzionali e cognitive ancora presenti nei pazienti, e fornire un servizio di informazione sulle risorse sociali e sanitarie offerte dal territorio. Tra i temi che verranno affrontati durante l'evento ci sarà anche quello che riguarda le differenze di genere nella malattia di Alzheimer.

<https://demenze.iss.it/iss-e-malattia-di-alzheimer-prevenzione-oltre-la-diagnosi-4-giugno-2019/>

Annamaria Confaloni e Paola Piscopo, Dipartimento di Neuroscienze, ISS, Roma.



La salute dei Caregiver familiari è una questione di genere? Una review sugli Annali dell'ISS

Il tema della salute nei Caregiver, ovvero coloro che si prendono cura di un familiare malato, anziano o disabile, è molto attuale in Italia e in Europa. Infatti, a causa dell'aumento delle malattie degenerative dovute all'invecchiamento della popolazione si prevede che la popolazione dei Caregiver sia destinata a crescere.

La *review* ha lo scopo di offrire un'ampia visuale di alcuni recenti risultati sulla salute dei Caregiver in relazione allo stress, al genere, al tipo di disabilità (autismo) e ai servizi di sostegno, in Europa e in Italia. Pertanto, si auspica di stimolare la comunità scientifica a continuare ad investire in questa importante area di ricerca, al fine di informare le politiche nazionali riguardo l'importanza di sostenere non solo l'attività dei Caregiver ma anche la loro salute, soprattutto la salute delle donne, dato che ne costituiscono la maggioranza.

http://old.iss.it/binary/publ/cont/ANN_19_01_08.pdf

Marina Petrini, Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, ISS, Roma

Medicina di Genere Newsletter

Ideato dal Prof. Walter Malorni



REDAZIONE

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

COMITATO EDITORIALE

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

Elena Ortona e Angela Ianni Palarchio (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

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

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.