

# Medicina di Genere Newsletter

## RITMI BIOLOGICI E DIFFERENZE DI GENERE

*Non c'è dubbio che ritmi biologici e differenze di genere negli ultimi anni abbiano acquistato nuova importanza e visibilità, sia nel pubblico laico che nel mondo della ricerca. L'assegnazione del Premio Nobel per la Fisiologia e la Medicina agli scopritori dell'orologio biologico (2017) e la approvazione dal nostro Parlamento della prima legge in Europa in tema di applicazione e diffusione della Medicina di genere (2018), hanno giocato un ruolo estremamente importante. Attenzione però, questo se si considerano come entità singole. Se prendiamo il motore di ricerca più comunemente usato, PubMed, e digitiamo 'circadian rhythm', 'gender differences' e 'sex differences' troviamo, rispettivamente: 83289, 238.266 e 287.401 items. Ma appena proviamo a combinare assieme 'circadian rhythm' e 'gender differences' o 'sex differences', il numero crolla a 1356 e 1902. La ricerca è ancora povera sotto questi aspetti, ed anche l'eccellente review in tema di medicina circadiana pubblicata l'anno scorso sul New England Journal of Medicine non faceva riferimento a differenze di sesso/genere.*

*Eppure, i ritmi circadiani sono presenti in ogni organismo vivente e, oltre all'orologio biologico centrale situato nel nucleo soprachiasmatico dell'ipotalamo, esiste una serie di altri orologi periferici a livello degli altri organi e apparati. Inoltre, nonostante le caratteristiche ritmiche vengano trasmesse con il DNA e almeno il 20% del nostro genoma sia circadiano-dipendente, differiamo l'uno dall'altro per quanto riguarda la preferenza circadiana individuale (cosiddetto cronotipo). E l'appartenere agli estremi cronotipi, mattutino ('allodola') ma specialmente nottambulo ('gufo'), porta con sé la possibilità di associazioni con stili di vita incongrui, scelte alimentari errate, fino a veri e propri quadri patologici, sul versante metabolico e anche psicologico (specie nel genere femminile).*

*Il sonno, una delle condizioni più importanti per l'organismo, è ben organizzato secondo ritmi circadiani e presenta differenze sesso/genere per quanto riguarda sia i suoi disturbi che l'attività onirica. Ma il sonno è anche una delle primissime funzioni a risentire di eventuali alterazioni (desincronizzazioni) dei ritmi circadiani e subito diventa frammentato, superficiale, con ripercussioni sulla sua qualità ed efficacia ristorativa. E ancora una volta cronotipo 'gufo' e sesso/genere femminile rappresentano un cocktail svantaggiato, con possibili ripercussioni sulla resa scolastica o lavorativa. Proprio nel vasto campo delle desincronizzazioni dei ritmi circadiani, il lavoro a turni occupa un ruolo di primo piano. Da una parte, una serie di studi, a partire dal ben noto Nurses' Health Study, ha riportato la possibilità di una associazione fra il lavoro a turni stesso ed un aumento del rischio di neoplasia della mammella.*

### Indice

Focus Scientifico.....	pag 3
Focus Clinico.....	pag 4
Osservatorio sulla MdG.....	pag 5
Sezione COVID-19 e MdG.....	pag 6
Occhio sull'Italia.....	pag 7
OsservaSalute .....	pag 8
Approfondiamo.....	pag 9
Formazione.....	pag 10
MdG è anche.....	pag 11
Curiosando... in PubMed.....	pag 12
Rassegna Stampa.....	pag 13
Eventi & Notizie .....	pag 14-15
In evidenza.....	pag 16

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

(art. 32 della Costituzione italiana)

*Dall'altro, sempre nel personale infermieristico, disallineamento circadiano fra cronotipo individuale e turni di lavoro, può determinare riduzione della concentrazione e dell'attenzione, con ripercussione su performances e possibilità di errore. Per altri aspetti relativi alla desincronizzazione dei ritmi circadiani, invece, non è stata confermata l'iniziale osservazione pubblicata sul New England Journal of Medicine nel 2008, che sembrava vedere le donne più a rischio di eventi avversi cardiovascolari, in particolare infarto del miocardio, a seguito del cambio dell'ora legale di primavera. Il cambio dell'ora legale, in particolare quello di primavera (con conseguente 'accorciamento' della giornata) è effettivamente seguito da un aumento, stimato attorno al 5%, dei casi di infarto, ma senza differenze di sesso/genere.*

*Tra le numerose applicazioni, last but not least, pensiamo alla farmacologia e alla terapia. Conosciamo ancora troppo poco su effetto dei farmaci e differenze di sesso/genere, figli di una ricerca che si è sempre rivolta al sesso maschile. E cominciamo ora ad apprendere le potenzialità della cronoterapia, ovvero di una terapia temporizzata che faccia riferimento ai ritmi*

*circadiani dell'organismo per aumentarne l'efficacia e ridurre gli effetti collaterali. Si pensi all'oncologia e alla possibilità di usare i farmaci come vere bombe intelligenti capaci di colpire le cellule neoplastiche nel loro momento di replicazione, e risparmiando le sane. Sembra che gli effetti tossici di certi chemioterapici siano maggiori nelle femmine, se somministrati al mattino, o nei maschi, se somministrati la sera. L'ora del giorno dovrebbe essere considerata, nel disegno di uno studio, una variabile biologica chiave al pari del sesso' si legge in una recente review sulla cronoterapia. Ampi spazi di ricerca sono quindi aperti nei mondi della cronobiologia e della medicina delle differenze di sesso/genere. Due discipline, inizialmente di nicchia, ma destinate ad un connubio, si spera finalmente, da prime time.*

- *It J Gender-Specific Med.* 2021; 7: 109-15
- *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25: 3054-65
- *Am J Epidemiol* 2017; 186: 532- 40
- *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25: 6924-33
- *J Clin Med.* 2019; 8: 404.
- *Cancer Med.* 2020; 9: 4148-59



**Prof. Roberto Manfredini**

**Dipartimento di Scienze Mediche e  
Centro Universitario di Studi sulla  
Medicina di Genere, Università di  
Ferrara; Direttore UOC Clinica Medica,  
Azienda Ospedaliero-Universitaria di  
Ferrara**



**Università  
degli Studi  
di Ferrara**

**Dipartimento  
di Scienze Mediche**

# Cambiamenti nella metilazione del DNA nel dimorfismo sessuale durante l'invecchiamento

A cura della Dott.ssa Chiara Pirazzini\*

Lo studio dei meccanismi molecolari alla base delle differenze tra i due sessi rappresenta uno degli ambiti di ricerca più attivi nel campo della medicina di genere. Numerosi studi hanno confrontato i profili molecolari di maschi e femmine, sia in condizioni fisiologiche che patologiche, valutando per esempio il trascrittoma, il proteoma o il metaboloma. Più recentemente, gli avanzamenti tecnologici hanno permesso di studiare un altro aspetto molecolare di fondamentale importanza nella regolazione del genoma: la metilazione del DNA. La metilazione del DNA è una modificazione epigenetica (letteralmente, “sopra la genetica”) che consiste nell’aggiunta di un gruppo metile (-CH<sub>3</sub>) ad una citosina del DNA, in genere appartenente al dinucleotide CpG. La metilazione del DNA ha un ruolo essenziale nel regolare l’espressione genica e viene modulata in maniera plastica: sebbene i livelli di metilazione delle CpG siano in parte definiti dal background genetico di un individuo, essi sono regolati durante lo sviluppo, sono influenzati da fattori ambientali e cambiano in maniera evidente durante l’invecchiamento.

Studi condotti negli ultimi anni hanno concordemente mostrato che i profili di metilazione del DNA sono profondamente diversi tra maschi e femmine. Tali differenze interessano l’intero genoma e sembrano essere concentrate in regioni geniche che possono essere implicate nel dimorfismo sessuale relativo a vari tratti, come la diversa predisposizione ad alcune malattie<sup>1</sup>.

Prendendo spunto da queste evidenze, alcuni studi recenti hanno indagato se le differenze di metilazione tra i due sessi possano contribuire alle diverse traiettorie di invecchiamento sperimentate da maschi e femmine. È infatti noto che l’aspettativa di vita degli uomini è inferiore a quella delle donne, ma che quest’ultime sperimentano più anni di malattia e disabilità. Le basi molecolari di queste diverse traiettorie di invecchiamento sono tuttora largamente sconosciute.

In un primo studio, McCartney et al.<sup>2</sup> hanno studiato la metilazione del DNA da sangue intero in due ampie coorti indipendenti, comprendenti 2586 e 4450 individui di età compresa tra i 18 e i 93 anni. I ricercatori hanno indentificato circa 550 siti CpG la cui metilazione cambia con l’invecchiamento in maniera sesso specifica, il 90% dei quali sono

localizzati sul cromosoma X.

Yusipov et al. hanno esteso queste osservazioni in uno studio successivo<sup>3</sup>. Gli autori si sono focalizzati sui cromosomi autosomici e hanno condotto una meta-analisi su dati di metilazione del DNA da sangue intero provenienti da 4 coorti indipendenti. Hanno così dimostrato che i siti CpG caratterizzati da una metilazione sesso-specifica sono particolarmente suscettibili a cambiamenti durante l’invecchiamento. Per la maggior parte di questi siti CpG i cambiamenti età-associati avvengono nello stesso modo nei maschi e nelle femmine: in altre parole, i due sessi conservano le differenze nei livelli di metilazione anche ad età avanzate. I ricercatori hanno però identificato anche un piccolo numero di siti CpG che mostrano un’interazione tra sesso e età, per i quali cioè i cambiamenti con l’età sono divergenti tra i due sessi. Gli autori si sono poi focalizzati su due regioni, localizzate nei geni PRR4 e FIGN, e hanno valutato la loro metilazione in un modello di invecchiamento di successo (i centenari) e in un modello di invecchiamento accelerato, la Sindrome di Down. Hanno così trovato che le femmine con sindrome di Down mostrano una “mascolinizzazione” dei livelli di metilazione di PRR4, mentre i centenari maschi mostrano una “femminilizzazione” della metilazione di FIGN. Sebbene ad oggi non sia chiaro come questi due geni possano contribuire al dimorfismo sessuale, nel complesso i risultati ottenuti suggeriscono che la regolazione della metilazione nei due sessi con l’età possa contribuire alle diverse traiettorie di invecchiamento sperimentate da maschi e femmine.

1. *Hum Genet.* 2020; 139: 333-356

2. *Genome Med.* 2019; 12: 1

3. *Aging (Albany NY).* 2020; 12: 24057-24080

Dott.ssa Chiara Pirazzini

IRCCS Istituto delle  
Scienze Neurologiche di  
Bologna



\*In collaborazione con la Dott.ssa Maria Giulia Bacalini  
IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

**A cura del Prof. Mauro Alaibac \***

Il concetto di “dimorfismo sessuale” si sta affermando sempre più in medicina, dal momento che l’epidemiologia, la storia naturale, l’espressione clinica e la risposta alla terapia di molte patologie possono variare in maniera significativa in base a sesso e genere.

Il dimorfismo sessuale in medicina interessa anche le patologie dermatologiche.

I meccanismi alla base di queste differenze di genere non sono ancora stati del tutto compresi; i fattori da prendere in considerazione includono la struttura e la fisiologia della cute, l’assetto ormonale, la predisposizione genetica, nonché fattori socio-culturali e ambientali/geografici.

In generale, nelle donne risultano più frequenti le patologie autoimmuni, le patologie allergiche, i disordini della pigmentazione, le patologie degli annessi e i disturbi su base psicosomatica, mentre negli uomini risultano più frequenti le infezioni e le lesioni pre-cancerose e cancerose.

Per quanto riguarda le patologie pre-neoplastiche e neoplastiche vi è un aumento consistente nel sesso maschile di quelle correlate ad una maggiore dose cumulativa di esposizione alle radiazioni ultraviolette come per le cheratosi attiniche che sono delle lesioni precancerose ed il carcinoma squamocellulare. Ciò è determinato dal fatto che tali neoformazioni sono osservate in pazienti che svolgono lavori che comportano esposizione cronica al sole generalmente svolti da soggetti di sesso maschile (per esempio agricoltori e pescatori). Al contrario il melanoma cutaneo che è legato ad esposizioni solari brevi ed intense di tipo ricreativo (quelle più spesso responsabili di scottature) vede almeno in Europa un leggero ma significativo aumento d’incidenza nel sesso femminile.

Per quanto riguarda la psoriasi, una fra le patologie cutanee più frequenti, dalla letteratura emerge come le donne siano generalmente affette da un coinvolgimento cutaneo meno severo rispetto agli uomini, indipendentemente dall’età, pur sperimentando un disagio psicologico maggiore rispetto agli uomini; la minore severità di malattia si riflette sull’approccio terapeutico: infatti, le donne richiedono meno frequentemente terapie sistemiche rispetto agli uomini. In Italia, circa il 70% di pazienti sottoposti a terapie sistemiche per la psoriasi é di sesso maschile e questo sottolinea la diversa espressione di gravità tra i due sessi osservata anche nella nostra nazione.

In relazione agli eczemi da contatto, la differenza tra i due sessi è principalmente legata alla tipologia dell’allergene responsabile. Nel sesso femminile prevalgono le forme in cui sono coinvolti allergeni il cui contatto è legato ad attività lavorative dedicate alla cura delle persone (personale parasanitario, estetiste, parrucchiere) oppure ad allergeni presenti in prodotti utilizzati per la cosmesi. Il sesso maschile è più spesso colpito da eczemi da contatto legati ad allergeni presenti in attività lavorative in ambito metalmeccanico oppure edile.

Tra le patologie autoimmuni la sclerodermia cutanea, conosciuta anche con il nome di morfea, e la sclerodermia sistemica sono osservate in percentuale significativamente aumentata nelle donne rispetto agli uomini. Tale tendenza si osserva in altre patologie autoimmuni con espressione cutanea quali il lupus eritematoso sia discoide che sistemico e la dermatomiosite.

Un altro aspetto da considerare nell’approccio alle patologie cutanee è anche quello psicologico. In genere, le donne percepiscono una severità di malattia maggiore, che può compromettere in maniera non trascurabile la qualità della vita, e anche questo va considerato al momento della valutazione clinica e della scelta della terapia più adeguata.

Infine, le diversità di genere devono essere necessariamente integrate nei processi di cura e di tutela della salute al fine di meglio impostare i percorsi terapeutici. Basti pensare alle terapie che hanno un impatto sulla fertilità della donna oppure alle terapie in corso di gravidanza soprattutto in relazione ai trattamenti di patologie cutanee con andamento cronico come la psoriasi od altre patologie immunologicamente mediate.

*Int J Dermatol. 2016; 55: 939-55.*

*Medicine (Baltimore). 2020; 99: e22983.*

*Front Genet. 2012; 3: 268*

**Prof. Mauro Alaibac**

**Clinica Dermatologica,  
Università degli Studi di  
Padova**



\*In collaborazione con il Dott. Christian Cioffi, Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Padova

### Incontri di approfondimento sulla Medicina di Genere con i/le referenti regionali

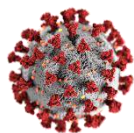
Nei giorni 28 febbraio-1 marzo 2022, si sono tenuti due incontri di approfondimento sulla Medicina di Genere indirizzati ai/alle Referenti regionali, organizzati dal Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità. Nel Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere (Decreto Comma 1, art.3 legge 3/18) è ben delineata la figura e i compiti del/della referente regionale che "...dovrà promuovere e coordinare le attività intraprese a livello regionale, risultare responsabile dell'implementazione e del monitoraggio del Piano e attivarsi nel recepimento dei documenti emanati a livello nazionale...". Risulta, quindi, evidente il ruolo centrale ad essi affidato nella promozione della legge sul territorio. Con la nomina dei/delle referenti regionali, attraverso successivi incontri e attività svolte, si è evidenziata una certa eterogeneità di conoscenze e formazione verso l'approccio della Medicina di Genere nelle diverse Regioni. Ciò ha indotto a promuovere un percorso di approfondimento delle tematiche proprie della Medicina di Genere in modo da assicurare uno standard minimo di conoscenze e la definizione delle migliori strategie per poter ottemperare ai compiti loro assegnati dal Piano. Inoltre, poiché l'Osservatorio dedicato alla Medicina di Genere è chiamato a monitorare e promuovere l'attuazione del Piano, è evidente che per il raggiungimento di questo obiettivo non può non avvalersi della collaborazione e del supporto dei/delle referenti regionali. Pertanto, fra le prime azioni promosse dall'Osservatorio sulla Medicina di Genere, attraverso il gruppo di Lavoro Formazione, ha trovato spazio l'organizzazione di giornate di approfondimento con l'obiettivo, da un lato, di fornire a tutti/e gli strumenti per poter arrivare ad una interpretazione il più condivisa possibile del concetto stesso di Medicina di Genere, acquisendo e condividendo informazioni di base e linguaggio per meglio definire gli ambiti ed i contesti operativi; dall'altro, di offrire momenti per riflessioni e discussioni che possano portare a definire insieme le priorità da affrontare, gli interventi da effettuare e le modalità attraverso cui procedere per ottimizzarli.

Nel corso della prima giornata, la prof.ssa Giovannella Baggio ha tenuto una relazione sulla nascita della Medicina di Genere; a seguire, hanno parlato la prof.ssa Fulvia Signani della scoperta del cosiddetto '*gender bias*' in Medicina e la dott.ssa Alessandra Carè delle basi fisiopatologiche delle differenze di genere. La prof.ssa Anna Maria Moretti, la dott.ssa Cecilia Politi, la dott.ssa Elena Ortona, il dott. Gianluca Voglino e la dott.ssa Beatrice Gianani hanno invece parlato, ciascuno/a per il proprio ambito di competenza, dei principi di appropriatezza e modalità di attuazione dei percorsi clinici, di ricerca, di formazione, di comunicazione. La giornata si è conclusa con la relazione del dottor Luca Busani che ha presentato un'analisi di dati disaggregati per genere relativi a durata di ospedalizzazione e costi per la sanità.

La seconda giornata è stata dedicata a trasferire su un piano pratico e operativo i concetti discussi in precedenza e a favorire l'interazione e la discussione promuovendo lo scambio di esperienze ed informazioni. La relazione della dott.ssa Renata Bortolus ha illustrato lo stato dell'arte nelle varie Regioni italiane e discusso delle migliori modalità di raccolta dati attraverso le schede di monitoraggio che periodicamente i/le referenti regionali sono chiamati/e a compilare per riportare le attività condotte a livello regionale. Infine, la dott.ssa Franca Di Nuovo ha illustrato le possibili azioni da porre in essere per la promozione dell'applicazione della Medicina di Genere a livello regionale come indicato dal Piano. A queste giornate sono seguiti altri due incontri durante i quali gli stessi referenti regionali hanno proposto argomenti specifici e portato le loro esperienze.

**Dott.ssa Roberta Masella**

**Prima Ricercatrice  
Direttrice Unità di Prevenzione e Salute di Genere  
Centro di Riferimento per la Medicina di Genere  
Istituto Superiore di Sanità**



## Geni coinvolti nella suscettibilità di genere in SARS-CoV-2

A cura della prof.ssa Lucia Malaguarnera e della dott.ssa Cristina Russo

I dati provenienti da tutto il mondo suggeriscono che, sebbene, la suscettibilità a contrarre il COVID-19 sia uguale in entrambi i sessi, esistono delle differenze nella morbilità e mortalità. Infatti, gli uomini hanno una maggiore probabilità di necessitare di ricovero ospedaliero (1.5 volte superiore), di ricovero in terapia intensiva (2 volte superiore) e di mortalità (1.7 volte superiore). Il tasso di mortalità per gli uomini di età inferiore a 50 anni è di 2.5 volte maggiore a quello delle donne, mentre negli uomini di età compresa tra 50 e 59 anni è di 3.2 volte superiore a quello delle donne. Queste sproporzioni persistono anche se vengono considerati potenziali fattori confondenti (es. malattie polmonari croniche, malattie cardiovascolari, ipertensione, diabete e comportamenti ad alto rischio quali il fumo e l'uso di alcol)<sup>1,2</sup>. Cosa potrebbe determinare questa differenza di genere nella morbilità e nella mortalità del COVID-19?

Finora, sono state elaborate alcune ipotesi insufficienti e contrastanti a risolvere questo quesito. Alcune ricerche hanno messo in evidenza che la differenza dipende dal fatto che gli estrogeni rafforzano il sistema immunitario mentre il testosterone lo indebolisce. Altri studi hanno evidenziato che l'espressione dell'*angiotensin converting enzyme 2* (ACE2) e del *transmembrane serine protease 2* (TMPRSS2), che sono i recettori più importanti per l'ingresso e l'attività del virus SARS-CoV-2, è indotta dagli androgeni. Al contrario, gli estrogeni riducono l'espressione di entrambi i recettori. Pertanto gli androgeni facilitano l'ingresso del virus in alcuni organi bersaglio, come i polmoni, mentre gli estrogeni lo ostacolano<sup>3</sup>.

In un nostro recente studio abbiamo voluto approfondire questa problematica analizzando l'espressione di proteine umane che interagiscono con il SARS-CoV-2 nei testicoli e nel tessuto ovarico, al fine di valutare la loro potenziale associazione con la differenza sessuale alla suscettibilità all'infezione e alla gravità della sintomatologia. La nostra analisi in silico ha mostrato che alcuni geni espressi nella rete testicolare non erano presenti nella rete ovarica e viceversa. I nostri risultati bioinformatici circa gli effetti della SARS-CoV-2 sulle gonadi dimostrano, per la prima volta, che nelle gonadi femminili i geni associati alla risposta

immunitaria dell'ospite contro le infezioni virali COVID-19 sono prevalenti rispetto a quelli riscontrati nelle gonadi maschili<sup>2</sup>. In particolare, l'espressione di BST-2 (o *tetherin*, una proteina che ha elevate proprietà antivirali) e di GATA-1 (un fattore di trascrizione implicato nell'ematopoiesi) e i loro network indicano fortemente che le donne hanno una più forte risposta umorale e cellulodipendente all'infezione, con conseguente eliminazione degli agenti patogeni più rapida rispetto agli uomini<sup>2</sup>. D'altra parte, l'espressione di Serping1 (un gene coinvolto nell'inibizione della cascata del complemento), osservata nelle gonadi maschili, potrebbe essere un valido fattore di protezione contro l'insorgenza della tempesta di citochine. Tuttavia, solo questo fattore non è sufficiente a contrastare gli effetti negativi causati dall'infezione di COVID-19 nel genere maschile. Sostanzialmente, nelle gonadi maschili sono espressi più geni che promuovono la suscettibilità e la gravità della SARS-CoV-2<sup>2</sup>. I nostri studi suggeriscono la necessità di analizzare l'espressione e il ruolo di questi particolari geni nella soppressione del carico virale di SARS-CoV-2 e della tempesta citochinica in modelli sperimentali infetti. Per esempio, potrebbe essere interessante studiare l'influenza di polimorfismi genetici rilevanti come Serping1 o BST2 per identificare il coinvolgimento di questi geni sulla suscettibilità alla gravità del COVID-19. Nel complesso, tramite il nostro studio abbiamo cercato di capire la differenza di genere nella sensibilità, gravità e mortalità al COVID-19 allo scopo di aprire nuovi orizzonti diagnostici e terapeutici.

1. <https://globalhealth5050.org/the-sex-gender-and-covid-19-project>

2. *Sci Rep.* 2021; 11: 21968.

3. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25: 5889

**Prof.ssa Lucia Malaguarnera**

**Dott.ssa Cristina Russo**

**Dipartimento di Scienze Biomediche e  
Biotecnologiche  
Università degli Studi di Catania**

## LA MEDICINA DI GENERE IN UMBRIA



La Medicina di Genere (MdG) in Italia e anche in Umbria ha avuto un'attenzione crescente a partire dal 2018, anno in cui è stata approvata la Legge n. 3 che, tra le altre cose, predisponeva un Piano per la diffusione della MdG.

Per garantire la qualità e l'appropriatezza delle prestazioni erogate dal Servizio Sanitario Nazionale, gli scopi principali fissati dal Piano sono lo sviluppo della ricerca, della prevenzione, della diagnosi e della cura secondo le differenze derivanti dal genere.

In Umbria, sin dal 2015 si è iniziato a parlare di MdG con l'organizzazione del primo convegno regionale dedicato, mentre nel Piano Regionale Cronicità del 2017, veniva riportato testualmente "il genere come determinante di salute". Nel 2018 nella bozza di Piano sanitario regionale 2019-2021, in premessa, tra le azioni da sviluppare, si raccomandava di "considerare la MdG come pratica clinica routinaria sia nelle politiche di prevenzione e nelle cure primarie che in quelle specialistiche ospedaliere". Nel 2021 è stato costituito il Tavolo regionale per la MdG, con al suo interno un rappresentante di ogni azienda sanitaria regionale, degli ordini provinciali dei medici e odontoiatri, dell'Università degli Studi di Perugia e dell'Associazione Italiana Donne Mediche che già in passato aveva collaborato con la Regione. Il Tavolo, come prima iniziativa, ha voluto misurare attraverso una *survey online*, riservata agli iscritti agli ordini dei medici e ai docenti universitari, il grado di conoscenza e di applicazione della MdG all'interno dei servizi sanitari regionali. I risultati preliminari, presentati lo scorso novembre ad un webinar organizzato dal Tavolo, sono i seguenti: in un campione di 706 professionisti umbri, la conoscenza dell'argomento è pari al 96%, nella pratica clinica i principi vengono utilizzati nel 47,6%, in quella sperimentale nel 15% dei casi. Solo il 9,3% dei professionisti conosce il Piano Nazionale e il 9% ha organizzato un evento sulla MdG.

Il programma del Tavolo regionale MdG è di allargare la partecipazione ad altre professioni sanitarie, costituire gruppi di lavoro aziendali per assicurare l'avvio e il mantenimento di percorsi clinici, incrementare l'attività di ricerca ed innovazione, di aggiornamento e formazione professionale, di comunicazione e informazione con l'ottica di genere. Ciò con particolare attenzione anche e soprattutto alle disuguaglianze di salute legate al genere, in linea con le strategie indicate dall'OMS e dall'Osservatorio nazionale della MdG.

**Dr.ssa Moira Urbani**

**Responsabile f.f. SSD Risk Management e  
logistica sanitaria  
Direzione Sanitaria- Azienda Ospedaliera di Terni  
Referente Regione Umbria per la Medicina di  
Genere**



### Disabilità di genere

Il genere rappresenta una importante determinante per l'accesso alla salute, all'assistenza e al trattamento, ancor di più in presenza di altri fattori discriminanti, come la disabilità. L'*International Classification of Functioning, Disability and Health*, pubblicata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 2001, ridefinisce il concetto di disabilità, considerandola non solo come una riduzione delle capacità funzionali dovuta ad una malattia o ad una menomazione, ma anche come la risultante di una interazione tra condizioni di salute e fattori contestuali, sia personali sia ambientali.

Ne consegue che ogni individuo, date le proprie condizioni di salute, può trovarsi in un ambiente con caratteristiche in grado di limitare o restringere capacità funzionali e partecipazione sociale. In Italia, nel 2019, le persone con disabilità e gravi limitazioni nelle attività abituali sono circa 3 milioni e 150 mila (il 5,2% della popolazione). La popolazione anziana risulta essere quella più colpita, interessando circa il 22% degli over 75 anni, di cui 1 milione è rappresentato da donne. Le differenze di genere, a sfavore delle donne, si caratterizzano anche per un'evidente eterogeneità geografica. Le regioni nelle quali il fenomeno interessa maggiormente il genere femminile sono l'Umbria (8,6%) e la Sardegna (9,2%). La Lombardia (4,8%) e il Trentino Alto Adige (3,5%), invece, presentano i valori più bassi.

Le difficoltà che le donne con disabilità si trovano ad affrontare riguardano anche altri ambiti di vita.

Nel mondo del lavoro, ad esempio, le donne con disabilità presentano un tasso di occupazione dell'8,6%, circa la metà di quello osservato per gli uomini, il 16,6%. Tali differenze di genere sono superiori a quelle osservate nel resto della popolazione, dove le donne occupate sono il 42% e gli uomini il 60%. Tra le donne con disabilità si evidenzia anche un effetto scoraggiamento rispetto alla partecipazione al mercato del lavoro e quelle che cercano lavoro sono solo il 4,9% vs il 13,5% riscontrato tra gli uomini. Nel resto della popolazione le differenze sono molto più basse: cerca lavoro il 10,5% delle donne vs l'11,3% degli uomini. Anche in termini di risorse destinate alla spesa assistenziale e previdenziale emergono significativi squilibri, come dimostra il fatto che dei 37,2 miliardi complessivi destinati alle persone con disabilità, solo il 47,1% è riservato alla popolazione femminile, anche se queste ultime rappresentano il 51,4% dei titolari.

Particolarmente grave è la situazione delle donne con disabilità anche dal punto di vista della sicurezza. Ciò è testimoniato dal dato sulla violenza fisica o sessuale, di cui sono vittime, nell'arco della loro vita, il 36,6% delle donne con disabilità vs il 31,5% nel resto della popolazione.

La disabilità rappresenta, dunque, una doppia discriminazione per il genere femminile, rendendo necessario affrontare in maniera globale i problemi relativi a tale condizione, con politiche sanitarie, legislative e amministrative e in linea con gli obiettivi dell'art. 25 della Convenzione delle Nazioni Unite sui Diritti delle Persone con Disabilità, che stabilisce il diritto di godere del migliore stato di salute possibile, senza discriminazioni fondate sulla disabilità.

Regioni	Maschi	Femmine
Piemonte	4,1	5,5
Valle d'Aosta	4,2	5,2
Lombardia	3,4	4,8
Trentino Alto Adige	4,1	3,5
Veneto	4,3	5,6
Friuli Venezia Giulia	4,0	6,7
Liguria	4,7	6,6
Emilia-Romagna	5,1	7,1
Toscana	4,7	5,8
Umbria	5,1	8,6
Marche	5,5	6,9
Lazio	4,8	6,0
Abruzzo	5,5	5,8
Molise	5,5	6,8
Campania	3,9	4,9
Puglia	4,7	6,5
Basilicata	5,2	6,7
Calabria	4,6	6,4
Sicilia	5,0	7,0
Sardegna	6,6	9,2
Italia	4,5	6,0

**Tabella 1** Persone (valori per 100) con limitazioni gravi nelle attività abitualmente svolte per genere e regione - Anno 2019

Fonte dei dati: Istat - [www.dati.disabilitaincifre.it](http://www.dati.disabilitaincifre.it)





## ***Infezione cronica da HCV: differenze di genere nella progressione della malattia epatica ed effetti sullo stato riproduttivo nella donna***

L'infezione da virus dell'epatite C (HCV) è una delle principali cause di cirrosi, epatocarcinoma (HCC) e mortalità correlata a malattie del fegato nel mondo. Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità circa 71 milioni di persone nel mondo sono infettate da HCV e circa 400.000 muoiono ogni anno per malattie epatiche correlate a questo virus. L'introduzione dei farmaci ad azione antivirale diretta (DAA), ha segnato una rivoluzione nella terapia anti-HCV, cambiando straordinariamente la prognosi dell'epatite cronica C, dimostrando di essere in grado di eradicare l'HCV in circa il 98% degli individui<sup>1</sup>.

L'epatite C ha una frequenza simile nei due sessi; la fascia di età più colpita tra i maschi è 35-44 anni mentre tra le donne è 25-34 anni. Dati clinici e registri epidemiologici supportano l'evidenza che l'epatite cronica HCV-correlata progredisce più rapidamente negli uomini, in cui si osserva una progressione più rapida della fibrosi e una maggiore incidenza di cirrosi e HCC rispetto alle donne. Il rischio cumulativo di sviluppare HCC nel gruppo d'età compreso tra 40 e 74 anni è del 21,6% tra i maschi e dell'8,7% tra le femmine<sup>1</sup>.

Tuttavia, è noto che esiste una relazione significativa tra infezione da HCV e stato riproduttivo femminile, che si riflette in un'accelerazione dei processi fibrogenetici, dopo la menopausa, anche superiori rispetto al sesso maschile. Sebbene non sia un classico bersaglio per gli estrogeni, il fegato è bersaglio della loro azione ed è sensibile alla loro privazione. L'insorgere della menopausa è accompagnato da una catena di eventi dipendenti dalla rapida perdita di estrogeni e dei loro effetti antinfiammatori protettivi, con una serie di conseguenze ben note in molti organi e tessuti diversi tra i quali il fegato è particolarmente interessato. Le conseguenze sono estremamente evidenti nelle donne HCV-positive in cui l'infezione da HCV e la menopausa cooperano per indurre caratteristiche necro-infiammatorie più elevate, aumento della steatosi epatica e, infine, una progressione più rapida della fibrosi<sup>2</sup>. Le differenze nello stato infiammatorio si riflettono inoltre in una marcata resistenza alla terapia antivirale a base di interferone, con tassi di risposta intorno al 55% nelle donne.

Studi recenti, hanno messo in evidenza un aumento dell'incidenza dell'epatite C tra le donne in età fertile che rappresentano oggi circa il 15% della popolazione affetta da questa malattia, soprattutto a

causa di tatuaggi, piercing e trattamenti estetici effettuati in ambienti non adeguatamente sterilizzati.

Abbiamo quindi ritenuto interessante valutare il ruolo svolto dall'HCV sulla funzione ovarica e storia riproduttiva nelle donne con epatite C in età fertile<sup>3</sup>. Sono stati analizzati i dati di donne arruolate nella Piattaforma Italiana per lo Studio della Terapia delle Epatiti Virali (PITER), uno studio osservazionale prospettico multicentrico coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità. In assenza di terapia, il tasso di abortività nelle donne HCV-positive era del 42% rispetto al 20-25% delle donne sane. L'eradicazione virale ottenuta dopo trattamento con i DAA riduce il rischio di aborto spontaneo. Anche la fertilità è compromessa dal virus ed è la metà rispetto a donne di pari età. La senescenza ovarica in donne HCV-positive e in età fertile è associata a maggior rischio di infertilità, aborto, diabete gestazionale, preeclampsia, minore sviluppo fetale e parto prematuro, che possono essere influenzati positivamente da una cura efficace contro l'HCV.

Questi risultati suggeriscono che le donne in pre- e post-menopausa dovrebbero essere candidate privilegiate ad un trattamento precoce con i DAA, sia per evitare ulteriori danni al fegato che per ridurre il rischio di una menopausa precoce ma anche per ridurre al massimo le ricadute negative per il neonato.

1. *J Hepatol* 2014; 61: S58-68

2. *PLoS One* 2012; 7: e44624

3. *J Hepatol* 2018; 68: 33-41

**Dr.ssa Loreta Kondili**

**Dr.ssa Maria Giovanna Quaranta**

**Centro Nazionale per la Salute Globale  
Istituto Superiore di Sanità, Roma**

**Prof.ssa E. Villa**

**SC Gastroenterologia  
Università di Modena e Reggio Emilia**





## ***Benessere e salute della popolazione transgender: questionario nazionale dedicato ai MMG***

Il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con l'Ufficio Antidiscriminazioni Razziali della Presidenza del Consiglio dei Ministri e la Fondazione The Bridge, ha avviato una serie di progettualità rivolte al benessere e alla salute delle persone transgender.

Transgender è un termine ombrello usato per descrivere quelle persone la cui identità di genere non è percepita come allineata al sesso assegnato alla nascita. Tale condizione, definita anche incongruenza di genere, in alcune persone transgender, ma non in tutte, può causare una profonda sofferenza, ansia, depressione e/o compromissione della vita sociale e lavorativa, definita come disforia di genere (DG). La DG può interessare sia persone AFAB (assegnate femmina alla nascita) sia persone AMAB (assegnate maschio alla nascita). Nell'ultimo aggiornamento della classificazione internazionale delle malattie (ICD-11) tale condizione è stata rimossa dalla categoria dei disordini relativi all'identità di genere ed inserita in un nuovo capitolo, quello delle condizioni correlate alla salute sessuale.

La popolazione transgender variegata nella sua composizione e con bisogni di salute eterogenei, ancora oggi incontra numerosi ostacoli sia nell'accesso che nell'utilizzo dei servizi sanitari e delle risorse considerate determinanti sociali di salute come l'istruzione, l'occupazione, l'alloggio con conseguenze preoccupanti per la salute. Nella lotta contro le disuguaglianze organismi internazionali come l'OMS e l'ONU hanno già da tempo evidenziato la necessità di promuovere azioni volte alla tutela della salute delle persone transgender. Ed ancora la Commissione Europea, ha elaborato l'*LGBTIQ Equality Strategy 2020-2025*, per l'abbattimento delle persistenti discriminazioni e degli ostacoli all'equità per la comunità LGBT+. Anche nel campo della ricerca biomedica c'è stato un interesse maggiore per la tematica che ha portato alla pubblicazione di un numero crescente di articoli su prestigiose riviste internazionali.

In Italia, sono ormai ineluttabilmente necessarie politiche sanitarie maggiormente inclusive per la popolazione transgender. I dati preliminari di un'indagine promossa dall'ISS in collaborazione con l'Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Fondazione The Bridge e l'Osservatorio Nazionale Identità di Genere, hanno evidenziato che circa il 40% delle persone transgender intervistate ha

riscontrato una mancanza di conoscenza relativa alle loro problematiche di salute da parte degli operatori sanitari. I Medici di Medicina Generale (MMG) sono figure di fiducia e centrali in tutti i percorsi sanitari, importanti nell'accogliere il paziente e tutta la sua famiglia. Sono la prima figura di riferimento sanitario di ogni cittadino per un approccio personalizzato, integrato e continuativo. Lavorare con le persone transgender richiede specifiche competenze che i percorsi formativi non forniscono; ad oggi, infatti, la formazione degli operatori sanitari in questo senso è lasciata per lo più all'iniziativa e alla sensibilità personale.

Per contribuire ad operare un cambiamento qualitativo in tema di benessere e salute delle persone transgender, il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'ISS ha avviato, in collaborazione con la Fondazione The Bridge e la Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, un'indagine nazionale finalizzata a verificare i livelli di conoscenza dei MMG sulla tematica relativa al benessere e alla salute delle persone transgender. A tale scopo è stato realizzato un questionario on line, totalmente anonimo, della durata di circa 7/8 minuti a domande chiuse e aperte. L'invito a partecipare allo studio è stato condiviso dalle principali associazioni di categoria e società scientifiche attraverso le loro mailing list e inviato agli indirizzi email di tutte le ASL d'Italia.

I MMG interessati possono compilare il questionario a cui si può accedere cliccando sul seguente link:

<https://fondazionethebridge.cawi.idsurvey.it/default.cshhtml?id=c52e355a-c3cc-478f-83b0-ffc4366315d8>

- <https://www.wpath.org/publications/soc>
- [https://fra.europa.eu/sites/default/files/fra-2015-being-trans-eu-comparative-summary\\_it.pdf](https://fra.europa.eu/sites/default/files/fra-2015-being-trans-eu-comparative-summary_it.pdf)
- <https://wileymicrositebuilder.com/trends/wp-content/uploads/sites/13/2016/11/transgender-healthcare.pdf>

**Dott.ssa Luciana Giordani**

**Dott.ssa Angela Ruocco**

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



## ***Il disturbo ossessivo-compulsivo: differenze di genere***

Il Disturbo Ossessivo-compulsivo (DOC) è una patologia psichiatrica cronica ed invalidante caratterizzata da ossessioni e compulsioni ricorrenti e persistenti, che causano disagio clinicamente significativo ed interferiscono marcatamente con il funzionamento socio-lavorativo del paziente. Tipici contenuti delle ossessioni riguardano le preoccupazioni per la contaminazione (es., germi, sostanze tossiche), il dubbio ricorrente che può coinvolgere anche attività semplici della vita quotidiana e le esigenze di ordine e di simmetria degli oggetti, mentre le compulsioni più frequenti sono il lavaggio e la pulizia del proprio corpo o dell'ambiente, il controllo ripetuto di un comportamento per riparare o prevenire una possibile catastrofe e la ripetizione di specifiche azioni, spesso in maniera ritualistica (es., pregare, contare, ripetere specifiche parole).

I tassi di prevalenza nella popolazione generale sono compresi tra l'1% e il 3%, senza una chiara differenza in termini di genere, quanto meno in termini quantitativi<sup>1</sup>.

Negli ultimi decenni, lo studio di eventuali differenze di genere ha suscitato un crescente interesse in ambito scientifico nel campo del DOC, in quanto in grado di modulare caratteristiche eterogenee dei pazienti che ne sono affetti, tra cui l'età d'esordio, il profilo sintomatologico, il decorso e la risposta ai trattamenti. Infatti, numerose evidenze hanno mostrato un'età di insorgenza più bassa nei maschi, in molti casi fin dall'età infantile, con una maggiore gravità dei sintomi rispetto ai soggetti di sesso femminile<sup>1-2</sup>.

Per quanto concerne il profilo sintomatologico e la presenza di altri disturbi psichiatrici in comorbilità, i dati presenti in letteratura risultano contrastanti.

La sintomatologia OC in relazione alle credenze di contaminazione o le preoccupazioni aggressive risulta maggiormente rappresentata nelle donne, mentre una prevalenza di sintomatologia OC a sfondo sessuale/religioso è maggiormente riportata negli uomini<sup>2</sup>. Tuttavia, altri studi non hanno rilevato significative influenze del genere sulle dimensioni sintomatologiche del DOC.

Data la frequente presenza di condizioni in comorbilità associate al DOC, il genere potrebbe influire sull'insorgenza di queste ultime. Le comorbilità più comuni nei pazienti di sesso maschile sono il disturbo da tic, la fobia sociale e il disturbo da abuso di sostanze. Al contrario, le donne presentano maggiormente disturbi del comportamento alimentare, disturbo depressivo maggiore, tricotillomania e disturbo da escoriazione<sup>2</sup>.

Al fine di esaminare il ruolo del genere nel DOC, nel nostro studio abbiamo confrontato una serie di caratteristiche cliniche e socio-demografiche tra i sessi, in un campione di 229 pazienti italiani con DOC, seguiti presso gli ambulatori di psichiatria dell'Ospedale Sacco di Milano<sup>3</sup>.

In linea con i dati presenti in letteratura, le pazienti hanno mostrato un'età di comparsa della patologia più alta (>18 anni, 63.7% vs 44.8%;  $p < 0.005$ ) e un'età più elevata al primo trattamento rispetto ai pazienti maschi ( $30.9 \pm 13.1$  anni vs  $27.8 \pm 11.3$ ;  $p < 0.005$ ).

Le donne hanno presentato una maggiore probabilità di avere comorbilità psichiatriche nel corso della vita (72.6% vs 56.9%;  $p < 0.05$ ): in particolare, i disturbi dell'umore sono risultati i più frequenti. Inoltre, la presenza di poli-comorbilità psichiatrica (co-occorrenza di almeno due condizioni psichiatriche oltre il DOC) è risultata due volte superiore rispetto agli uomini. Infine, nelle donne sono emersi tassi più elevati di compulsioni di pulizia e lavaggio (28.7% vs 12.6%;  $p < 0.05$ ), mentre gli uomini hanno mostrato tassi maggiori di compulsioni multiple (36% vs 28.7%), seppur non raggiungendo una significatività statistica.

In linea con la letteratura scientifica, il nostro studio evidenzia come il DOC nel genere femminile sia frequentemente una condizione in comorbilità con altre caratteristiche cliniche specifiche rispetto ai pazienti di sesso maschile. Le differenze genere-correlate nel DOC dovrebbero essere considerate in una prospettiva epidemiologica e terapeutica, al fine di individuare specifiche strategie farmacologiche e psicoterapiche.

1. *Mol Psychiatry* 2010; 15: 53-63

2. *Braz J Psychiatry* 2011; 33: 390-399

3. *J Psychiatr Res.* 2020; 131: 209-214

### **Prof. Bernardo Dell'Osso**

**Università di Milano, Dip. di Scienze Biomediche e Cliniche, Ospedale Luigi Sacco, Milano.**

**Università di Stanford, Dip. di Psichiatria e Scienze Comportamentali, Clinica Disturbi Bipolari, CA, USA.**

**Centro "Aldo Ravelli" for Neurotechnology and Brain Therapeutic, Università di Milano, Milano**

### **Dott.ssa Nicolaja Girone**

**Università di Milano, Dip. di Scienze Biomediche e Cliniche, Ospedale Luigi Sacco, Milano.**



## Curiosando...in PubMed

- **Y chromosome is moving out of sex determination shadow**

Cell Biosci. 2022;12: 4  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34983649/>

Gli ormoni e i cromosomi sessuali hanno un ruolo importante nelle differenze tra uomini e donne riguardo la suscettibilità, gli outcomes e la risposta alla terapia di diverse malattie. Studi hanno dimostrato che il cromosoma Y può essere un utile marker genetico per comprendere caratteristiche fisiologiche e fisiopatologiche specifiche del sesso maschile. In questa review gli autori evidenziano il ruolo del cromosoma Y in diverse patologie come le malattie cardiovascolari e infiammatorie e vari tipi di cancro oltre all'infertilità maschile e al cancro alla prostata.

- **Influence of age and sex on microRNA response and recovery in the hippocampus following sepsis**

Aging (Albany NY). 2022;14: 728-746  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35094981/>

La sepsi, definita come una disregolata risposta immunitaria dell'ospite ad un'infezione, è una sindrome clinica comune e pericolosa. L'eccessiva risposta infiammatoria dell'ospite può indurre un declino cognitivo immediato e persistente che può peggiorare nelle persone più anziane. Le differenze sesso-specifiche nell'esito delle malattie infettive e della sepsi sembrano favorire le donne. In questo lavoro gli autori utilizzano un modello murino per studiare l'influenza del sesso e dell'età sull'espressione dei microRNA del cervello dopo la sepsi. I risultati evidenziano che differenze di età e sesso nei meccanismi epigenetici possono contribuire alle differenze nella vulnerabilità alla sepsi tra i sessi.

- **Sex differences in tumor characteristics, treatment, and outcomes of gastric and esophageal cancer surgery: nationwide cohort data from the Dutch Upper GI Cancer Audit**

Gastric Cancer. 2022;25: 22-32  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34365540/>

Questo studio confronta le caratteristiche clinico-patologiche, la risposta al trattamento e gli esiti postoperatori del cancro gastrico ed esofageo tra pazienti maschi e femmine. I risultati dello studio dimostrano che, oltre a significative differenze di sesso nella localizzazione del tumore, le pazienti di sesso femminile con adenocarcinoma esofageo ricevono meno frequentemente una terapia neo-adiuvante e quelle con adenocarcinoma gastrico hanno una sopravvivenza relativa inferiore.

- **Sex differences in plaque composition and morphology among symptomatic patients with mild-to-moderate carotid artery stenosis**

Stroke. 2022;53: 370-378  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34983237/>

L'incidenza di ictus ischemico differisce tra uomini e donne, con tassi sostanzialmente più elevati negli uomini. Si ipotizza che il meccanismo che sottende questa differenza potrebbe essere dovuto a differenze tra i sessi nell'aterosclerosi carotidea. In questo lavoro gli autori analizzano le differenze tra uomini e donne nella composizione e morfologia della placca.

- **Sex differences in fish oil and olanzapine effects on gut microbiota in diet-induced obese mice**

Nutrients. 2022;14: 349  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35057526/>

Ai bambini vengono prescritti farmaci antipsicotici di seconda generazione (SGA), come l'olanzapina (OLZ) di cui non sono noti gli effetti a lungo termine. È noto che l'OLZ e altri farmaci SGA causano un aumento di peso eccessivo nei pazienti giovani e adulti, aumentando la probabilità di complicazioni come obesità, diabete e malattie cardiache. Gli autori valutano i cambiamenti nel microbiota intestinale di topi adulti sottoposti precocemente a OLZ e alimentati con una dieta ricca di grassi e/o olio di pesce (FO). I risultati dimostrano che FO da solo e in combinazione con OLZ riduce l'obesità e l'infiammazione ad essa associata nei topi maschi, mentre non ha nessun effetto nelle femmine.

- **COVID-19 vaccines: Considering sex differences in efficacy and safety**

Contemp Clin Trials. 2022; 106700  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35149232/>

Lo sviluppo dei vaccini SARS-CoV-2 rappresenta una svolta significativa per la gestione della pandemia COVID-19. Tuttavia il loro processo di approvazione evidenzia una limitazione importante nei reports sugli studi clinici, riguardante le differenze di sesso nella risposta ai vaccini. In questa review gli autori esaminano sia i dati regolatori dei trials sui vaccini in Fase III, sia i reports sottoposti a revisione paritaria sui vaccini somministrati alla popolazione generale, molti dei quali non hanno stratificato i risultati per sesso. Gli autori discutono anche dell'esclusione delle donne in gravidanza e in allattamento nello sviluppo di farmaci e la necessità di linee guida normative per l'uso dei vaccini COVID-19 in queste popolazioni.



## Rassegna Stampa

- **Prevenzione. I test per il tumore al colon retto protegge le donne?**  
<https://www.iodonna.it/benessere/salute-e-psicologia/2022/01/02/il-test-per-il-tumore-al-colon-retto-protegge-le-donne/>
- **Tossicodipendenze, studio sui dati del 2019**  
<https://www.federazione.org/2022/01/07/tossicodipendenze-studio-sui-dati-del-2019/>
- **Libri: *Alzheimer revolution*, della neuroscienziata Maria Teresa Ferretti**  
<https://www.sardegna-reporter.it/2022/01/libri-alzheimer-revolution-della-neuroscienziata-maria-teresa-ferretti/428492/>
- **Piemonte, individuati referenti per medicina di genere in ogni Asl**  
[https://www.askanews.it/cronaca/2022/01/17/piemonte-individuati-referenti-per-medicina-di-genere-in-ogni-asl-pn\\_20220117\\_00113/](https://www.askanews.it/cronaca/2022/01/17/piemonte-individuati-referenti-per-medicina-di-genere-in-ogni-asl-pn_20220117_00113/)
- **Il *gender gap* è anche nei farmaci: i dosaggi fatti su un uomo di 70 chili. Le caratteristiche delle donne? Ignorate**  
[https://milano.repubblica.it/cronaca/2022/01/19/news/universita\\_san\\_raffaele\\_gender\\_gap\\_anche\\_nei\\_farmaci-334484236/](https://milano.repubblica.it/cronaca/2022/01/19/news/universita_san_raffaele_gender_gap_anche_nei_farmaci-334484236/)
- **Depressione e Sanità: l'Accademia Medicina di Torino apre una riunione scientifica sul tema**  
<https://www.torinofree.it/news/depressione-e-sanita-laccademia-medicina-di-torino-apre-una-riunione-scientifica-sul-tema.html>
- **Sanità: approvato il piano regionale per la medicina di genere**  
<https://www.regione.abruzzo.it/content/sanit%C3%A0-approvato-il-piano-regionale-la-medicina-di-genere>
- **Expo Dubai | Con Unife ricerca e didattica del Centro Universitario di Studi sulla Medicina di Genere**  
<http://www.unife.it/it/notizie/2022/scienza-cultura-e-ricerca/expo-dubai-medicina-personalizzata>
- **Uomini & Donne, ecco perché vince lo stereotipo**  
<http://www.vita.it/it/article/2022/02/04/uomini--donne-ecco-perche-vince-lo-stereotipo/161774/>
- **La medicina di genere oggi in Piemonte**  
<http://www.laguida.it/2022/02/22/la-medicina-di-genere-oggi-in-piemonte/>
- **Emicrania: Malattia di “genere” che in Italia colpisce 11 milioni di donne**  
<https://www.socialfarma.it/emicrania-malattia-di-genere-che-in-italia-colpisce-11-milioni-di-donne/>
- **Cardiologi a confronto sulle profonde differenze di genere in cardiologia**  
<https://www.tecnomedicina.it/cardiologi-a-confronto-sulle-profonde-differenze-di-genere-in-cardiologia/>
- **Accademia di Medicina di Torino “La depressione nell’anziano”**  
<https://www.giornalelora.it/accademia-di-medicina-di-torino-la-depressione-nellanziano/>
- **Ictus cerebrale: perché accade, come si può prevenire, quali sono le terapie per la riabilitazione?**  
<https://www.milleunadonna.it/benessere/articoli/ictus-cerebrale-perche-accade-come-prevenirlo-terapie-per-la-riabilitazione/>
- **Tumori: effetti avversi terapie 34% più frequenti in donne**  
[https://www.ansa.it/canale\\_saluteebenessere/notizie/medicina/2022/02/15/tumori-effetti-avversi-terapie-34-piu-frequenti-in-donne\\_5515c67a-adb3-4c66-942a-382cf71ff876.html](https://www.ansa.it/canale_saluteebenessere/notizie/medicina/2022/02/15/tumori-effetti-avversi-terapie-34-piu-frequenti-in-donne_5515c67a-adb3-4c66-942a-382cf71ff876.html)
- **Ecco il nuovo Consiglio superiore di sanità: 13 *new entry*. Confermati Locatelli, Di Giulio e Vineis, presidente e vicepresidenti uscenti**  
[https://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo\\_id=102798](https://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=102798)
- **National Institute of Drug Abuse: le donne reagiscono in modo diverso agli effetti delle sostanze psicoattive**  
<https://www.ilgiornaleditalia.it/news/salute/344787/national-institute-of-drug-abuse--le-donne-rea-giscono-in-modo-diverso-agli-effetti-delle-sostanze-psicoattive.html>
- **Antonella Viola: la medicina va ripensata in termini di genere**  
[https://www.repubblica.it/venerdi/2022/03/10/news/antonella\\_viola\\_serve\\_una\\_medicina\\_di\\_genere-340758293/](https://www.repubblica.it/venerdi/2022/03/10/news/antonella_viola_serve_una_medicina_di_genere-340758293/)

### XI Bando di Concorso A.M.M.I. 2022

L'Associazione Mogli Medici Italiani promuove l'Undicesimo Bando di Concorso per il conferimento del supporto finanziario per un progetto di ricerca di Medicina e Farmacologia genere specifiche

Informazioni sul bando di concorso:

<https://www.runyourwebsite.com/ammi/images/bando-concorso-ricerca-ammi-2022.pdf>

### **10th Congress of the International Society of Gender Medicine** Padova 16-17 settembre 2022



L'International Society for Gender- and Sex-Specific Medicine (IGM) nasce grazie alla collaborazione di 12 pionieri della Medicina di genere provenienti da 7 paesi, cinque dei quali sono stati i fondatori dell'IGM nel 2006. Il principale obiettivo della Società è il miglioramento della qualità della medicina: le donne sono diverse dagli uomini in ogni sistema del corpo e possono richiedere approcci diversi nella diagnosi e nel trattamento. Lo scopo specifico della società è quindi quello di sviluppare le conoscenze ed i contatti tra clinici e ricercatori che si occupano di tutte le aree dove sono state riscontrate maggiori differenze tra il sesso femminile e il sesso maschile: le malattie cardiovascolari, il sistema immunitario, il cancro, l'osteoporosi, il diabete, l'obesità, le malattie neurologiche e le malattie infettive. L'IGM ha organizzato 9 congressi internazionali a cui hanno partecipato ricercatori e clinici di oltre 20 diversi Paesi. Così dopo l'ottavo Congresso, tenutosi a Sendai, in Giappone ed il nono, tenutosi a Vienna nel 2019 organizzato dall'attuale Presidente IGM Prof. Alexandra Kautsky-Willer, la Rete Italiana è stata invitata ad organizzare il decimo Congresso internazionale. Purtroppo la pandemia ha costretto a rimandare due volte il Convegno, ma finalmente sembra che il 2022 sia l'anno buono!

A settembre di questo anno infatti si terrà a Padova il Convegno Internazionale sulla Medicina di Genere presieduto dalla Prof.ssa Giovannella Baggio, vice-Presidenti saranno la Prof.ssa Teresita Mazzei e il Prof. Walter Malorni. L'obiettivo del Convegno sarà quello di far incontrare, finalmente dopo tanto tempo, scienziati, medici, professionisti della salute, esperti che a diverso titolo sono

coinvolti nello studio delle differenze di genere in ambito sanitario provenienti da tutto il mondo per condividere i progressi scientifici avvenuti in questi ultimi anni, anche in seguito alla pandemia. Infatti il COVID 19 ha aperto nuove prospettive alla Medicina di genere e all'importanza dello studio delle differenze nella prevenzione e cura delle malattie. Un'ampia sessione del Convegno sarà dedicata a questa tematica, ma non si trascurerà di affrontare molti altri argomenti. In considerazione della trasversalità della Medicina di genere saranno affrontati i principali aspetti della fisio-patologia, delle malattie trasmissibili e non trasmissibili, incluse le malattie croniche. Particolare attenzione sarà data alle differenze di sesso e genere nelle malattie cardiovascolari, in oncologia e in immunologia. Una sessione sarà dedicata all'Intelligenza artificiale, nuova tecnologia informatica che sta dando risultati importanti in tanti campi, incluso quello biomedico. Infine, una sessione sarà dedicata a ricerche di base e traslazionali volte a comprendere i meccanismi molecolari e cellulari alla base delle differenze di sesso e genere.

Il programma sarà ampio e comprenderà molto altro, inclusi numerosi scienziati stranieri e, auspicabilmente, molti giovani che avranno l'opportunità di portare i risultati dei loro studi all'attenzione di un uditorio internazionale.

**Il Comitato Organizzatore Italiano IGM 2022**

<https://igmitaly2022.it/>



## 10th Congress of the International Society of Gender Medicine

Padova, Italia, 16-17 Settembre 2022

è aperta la sottomissione degli abstracts,  
deadline 29 Aprile 2022

<https://igmitaly2022.it/abstracts/>

Per informazioni

<https://igmitaly2022.it/>



### Eventi e corsi in Italia

- Corso ECM  
**Osteoporosi, non solo Donna**,  
Salerno, 22 Aprile 2022  
<https://www.emsgroup.it/osteoporosi-non-solo-donna/>
- Convegno  
**"INFOTRANS: stato dell'arte e prospettive future nella promozione del benessere e della salute delle persone transgender"**  
Istituto Superiore di Sanità  
Roma, 10 giugno 2022  
Tutte le informazioni saranno disponibili su  
<https://www.iss.it/web/guest/convegni>
- A.I.O.M.  
Etica in Oncologia **"Medicina di genere"**  
Assisi (PG), 23-24 settembre 2022  
<https://www.aiom.it/eventi-aiom/2022-etica-in-oncologia-medicina-di-genere/>

### Notizie

- Il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità ha promosso uno studio dal titolo: **"Differenze di genere nello stato di salute in due popolazioni di Caregiver familiari: uno studio pilota"**. Il progetto, nell'ambito della sola Regione Lazio, ha lo scopo di studiare il rapporto tra stress e salute con particolare attenzione alle differenze di genere, attraverso la somministrazione ai Caregiver familiari di un questionario on-line. È in corso la compilazione del questionario accedendo al link <https://caregiver.iss.it>. Per ulteriori informazioni sul progetto vedi <https://www.iss.it/genere-e-salute>.

### Eventi Internazionali

- **32° International Congress of Medical Women's International Association – MWIA**  
**"Young women young doctors: our inspiration our future"**  
Taiwan, 24-26 giugno 2022  
<https://www.mwia2022.net/>

### Corsi FAD

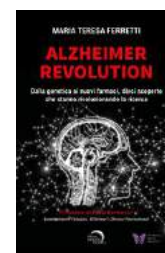
- È attivo il Corso ECM FAD da 50 crediti per tutte le Professioni Sanitarie **"Medicina di Genere: oltre la Pillola Rosa e la Pillola Blu"**, organizzato dall'ISS, Responsabile scientifico: prof. Walter Malorni; Tutor: dott.ssa Marina Pierdominici. Tutte le informazioni sono disponibili su: <http://www.by-business.com/corsi/ecm/medicina-di-genere-oltre-la-pillola-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>



## “ALZHEIMER REVOLUTION”

**Dalla genetica ai nuovi farmaci, dieci scoperte che stanno rivoluzionando la ricerca**

**di Maria Teresa Ferretti  
Prefazione di Paola Barbarino  
(Editore Mondo Nuovo)**



Oltre 55 milioni di persone vivono attualmente con la demenza, un numero che sarà triplicato entro il 2050. La demenza ha forti conseguenze economiche, costa infatti 1.3 trilioni di dollari all'economia globale ogni anno e si prevede che questa cifra raddoppierà a 2.8 trilioni di dollari entro il 2050.

Le donne sono le più propense a sviluppare la demenza. Il nostro *World Alzheimer Report 2021* ha appurato che due terzi di coloro che vivono con l'Alzheimer o la demenza sono donne. I dati ufficiali del Regno Unito nel 2021 hanno dimostrato che ogni ora (sì, ogni ORA) cinque donne decedono a causa della demenza, questa cifra supera i decessi legati al COVID-19 e rendono la demenza la principale causa di mortalità per le donne nel Regno Unito.

Purtroppo, l'impatto della demenza sulle donne non finisce qui. Le donne sono le principali fornitrici di assistenza informale a coloro che vivono con la demenza e rappresentano circa due terzi dei caregiver primari. Questa cifra è ancora più alta nei paesi a basso e medio reddito, aree che rappresenteranno il 71% della prevalenza globale della demenza entro il 2050.

*Alzheimer's Disease International* ha stimato nel 2015 che il numero globale annuale di ore di assistenza informale fornite alle persone con demenza che vivono a casa era di circa 82 miliardi di ore. Questo equivale a più di 40 milioni di lavoratori a tempo pieno nel 2015.

L'impatto sproporzionato della demenza sulle donne viene sentito in tutto il mondo. Le soluzioni per alleviare questa pressione devono essere trovate rapidamente. In questo, è importante che eminenti scienziati donne come Maria Teresa Ferretti prendano l'iniziativa con libri come "*Alzheimer Revolution*" che fornisce una risorsa, sintetica, chiara, precisa e importante per comprendere la complessa scienza dietro l'Alzheimer e la demenza in una maniera fruibile a chiunque voglia informarsi, senza bisogno di una cultura scientifica sottostante.

**Dr.ssa Paola Barbarino**  
Amministratore Delegato ADI  
(*Alzheimer's Disease International*)

## 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 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](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.