Medicina di Genere NEWSLETTER

Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere

Gruppo Italiano Salute e Genere (GISeG)

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

In questo numero



FOCUS SCIENTIFICO

Effetti del cromosoma Y nella fisiologia e nella salute maschile

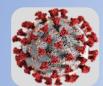
Pagina 3



FOCUS CLINICO

Traiettorie di invecchiamento: fattori sesso e genere-specifici

Pagina 4



COVID-19 e MDG

Differenze fra i sessi nella risposta anticorpale al vaccino COVID-19 negli operatori sanitari

Pagina 6



OCCHIO SULL'ITALIA

Malattie cardiovascolari: prevenzione al femminile con la campagna "Cuore di donna in farmacia"

Pagina 7



APPROFONDIAMO

Studi clinici sul tumore della testa e del collo nel ClinicalTrial.gov: inclusione del sesso e del genere

Pagina 9



MDG E' ANCHE...

Le differenze di genere nelle malattie dermatologiche: l'impatto delle comorbidità psicologiche

Pagina 10

FISM E MEDICINA DI GENERE, VERSO LA MEDICINA PERSONALIZZATA

La Medicina di Genere, o delle differenze, rappresenta un importante passo avanti verso l'obiettivo finale della medicina personalizzata. Questo approccio alla pratica medica è fondato sulla consapevolezza delle differenze biologiche, psicologiche e sociali tra individui di diversi generi. È acclarato che uomini e donne possono manifestare sintomi diversi per la stessa condizione clinica e possono reagire in modo diverso ai trattamenti, influenzati sia da differenze biologiche che da fattori sociali, come lo stile di vita e l'accesso alle cure mediche. Sesso e genere non sono sinonimi e devono essere trattati come concetti distinti ma correlati. Questa distinzione è cruciale per comprendere appieno le variazioni nelle risposte mediche e nell'esperienza del paziente.

Dopo il conio della definizione di "sindrome di Yentl" nel 1991, si è sviluppata la consapevolezza verso un nuovo approccio che tiene conto delle specificità di genere nei contesti medici, ma dopo oltre un trentennio è ancora necessario ribadire il valore delle differenze.

Nel corso degli anni, grazie all'approccio omico si è affermata sempre di più la visione di una medicina personalizzata per giungere al cosiddetto tailoring, per una terapia pensata e costruita sulle specificità¹.

Per promuovere ulteriormente questa evoluzione, è essenziale accelerare il cambiamento di mentalità. L'innovazione digitale, in particolare l'impiego dei big data, gioca un ruolo fondamentale in questo processo a sostegno dei nuovi sistemi diagnostici. L'analisi dei dati su larga scala consente un approfondimento epidemiologico più accurato, il che si rivela un beneficio sia per i singoli pazienti che per le organizzazioni sanitarie nel loro insieme, consentendo loro di ottimizzare le risorse e migliorare i risultati clinici². Golder et al.³ in una recente review hanno rilevato che l'interrogazione di big data per identificare le disparità di salute specifiche per sesso tramite tecniche di apprendimento automatico o di programmazione neuro linguistica (PNL) mostra ancora un pregiudizio nella ricerca sanitaria. Interrogando importanti database ed utilizzando sinonimi e termini di indicizzazione quali "donne", "uomini" o "sesso"; "big data", "intelligenza artificiale" o "PNL"; e "disparità" o "differenze", solo 22 studi su 902 record hanno soddisfatto i criteri di inclusione. I risultati dimostrano che l'inclusione per sesso è incoerente e spesso non segnalata, sebbene l'inclusione

delle donne in questi studi sia sproporzionatamente inferiore rispetto al numero degli uomini. Anche se l'intelligenza artificiale e le tecniche di PNL sono ampiamente applicate nella ricerca sanitaria, pochi studi utilizzano questi strumenti per analizzare il testo non strutturato per evidenziare le differenze o disparità legate al genere.

Inoltre, per massimizzare l'efficacia di questo approccio, è fondamentale integrare i dati clinici con i cosiddetti "Determinanti della salute", che includono una vasta gamma di fattori, come condizioni socio-economiche, ambientali e comportamentali⁴. Questo implica la necessità di una collaborazione tra diverse istituzioni e la condivisione delle loro banche dati, al fine di ottenere una comprensione più completa e accurata dei soggetti e delle loro esigenze mediche specifiche.

Le società scientifiche svolgono un ruolo significativo nello sviluppo e nell'avanzamento della ricerca nella Medicina di Genere, infatti, la Federazione fa parte della "Rete italiana per la Medicina di Genere", istituita presso il Ministero della Salute, per fornire un apporto tecnico-scientifico pluridisciplinare.

La FISM favorisce sempre lo sviluppo di networking tra le federate per facilitare lo scambio di conoscenze, la condivisione delle migliori pratiche e la promozione di progetti di ricerca interdisciplinari. Con questa finalità è stato creato Il Gruppo "Medicina di genere", coordinato da Antonella Vezzani, di cui fanno parte Nicoletta Gandolfo, Cecilia Politi e Giovanna Spatari. Obiettivi e compiti sono:

1. Promozione e ricerca, includendo lo studio delle differenze biologiche, psicologiche e sociali tra uomini e donne, nonché l'impatto di tali differenze sulla salute e sulle malattie.

- 2. Formazione e istruzione, per diffondere tra i professionisti l'importanza del genere nella pratica clinica e nella ricerca.
- 3. Advocacy, per promuovere la consapevolezza dell'importanza della Medicina di Genere.
- 4. Sviluppo di Linee Guida e Buone pratiche, basate sull'evidenza per migliorare la pratica clinica e la cura dei pazienti, tenendo conto delle differenze di genere.
- 5.Partecipazione a campagne di sensibilizzazione, producendo risorse informative e collaborando con altre organizzazioni per affrontare la disparità di genere.

Inoltre, la FISM ha lanciato il progetto sui "Patient Journey". I percorsi figurativi per specifiche patologie vengono redatti con il contributo delle Società scientifiche interessate, delle associazioni dei pazienti, delle aziende tecnologiche e di Farmindustria, tenendo conto delle peculiarità dei pazienti, contribuendo così a migliorare i risultati per tutti.

Tutto ciò può aiutare a costruire un ambiente inclusivo in cui vengono valorizzate e rispettate le differenze individuali, consentendo a ciascuno di sviluppare appieno i propri talenti e di collaborare al bene comune. In un contesto democratico e civile, è cruciale promuovere un senso di appartenenza e di uguaglianza di opportunità, affinché ogni persona possa sentirsi parte integrante della comunità e avere la possibilità di realizzare il proprio potenziale.

- 1. Int J Mol Sci. 2019; 21: 296
- 2. Front Genet. 2021; 12: 650504
- 3. Annu Rev Biomed Data Sci.2022; 5: 251-267
- 4. Am J Public Health. 2015; 105: e58-62



Prof. Loreto Gesualdo

Presidente Federazione delle Società Medico-Scientifiche Italiane - FISM



Effetti del cromosoma Y nella fisiologia e nella salute maschile

Esistono patologie, come diabete, Parkinson, malattie cardiovascolari e neurologiche e alcuni tumori, che colpiscono prevalentemente gli uomini rispetto alle donne. Oltre al diverso stile di vita, queste disparità sono dovute all'azione degli ormoni, a differenze molecolari nei processi biologici e alla presenza del cromosoma Y, il cromosoma sessuale specifico dei maschi. Il genoma umano è infatti costituito da 23 coppie di cromosomi, di cui 22 autosomi e una coppia di cromosomi sessuali, XX per le femmine e XY per i maschi.

Entrambi i cromosomi sessuali derivano da una coppia di autosomi ancestrale e, inizialmente, contenevano gli stessi geni. Con l'evoluzione il cromosoma Y ha perso il 90% dei geni che condivideva con l'X e ne ha guadagnati di nuovi attraverso fenomeni di amplificazione e trasposizione. Il susseguirsi di questi eventi ha fatto sì che il cromosoma Y non rappresenti una forma deteriorata del cromosoma X, ma, anzi, possa essere considerato una componente importante per il mantenimento dell'omeostasi e della salute maschile. Infatti, mentre inizialmente l'Y era considerato un "deserto genetico" per la sua povertà di geni (circa 70), è ormai comunemente accettato che il cromosoma maschile abbia un ruolo sia nel mantenimento della normale fisiologia che nella patogenesi di diverse malattie.

E' stato infatti osservato che delezioni e riarrangiamenti strutturali del cromosoma Y sono causa di sterilità perché alterano lo sviluppo degli spermatozoi e la loro motilità e funzionalità. Inoltre, è stato dimostrato che alcuni geni dell'Y, se espressi in modo aberrante, possono interferire con la normale fisiologia maschile, favorendo così l'insorgenza di alcune patologie, come malattie neurologiche e cancro. Pertanto, la presenza del cromosoma Y può aggravare i processi patologici e promuovere le differenze tra i sessi.

Negli ultimi anni è però inaspettatamente emerso che con l'avanzare dell'età gli uomini tendono a perdere il cromosoma Y, soprattutto a livello delle cellule del sangue periferico, ma anche in alcune cellule di altri tessuti adulti, e che questa perdita aumenta la predisposizione allo sviluppo di varie patologie, tra cui malattie cardiovascolari, Alzheimer, diabete e cancro. Alla luce di questi dati, è quindi ragionevole pensare che sul cromosoma Y, oltre a geni che promuovono lo sviluppo di alcune malattie, ce ne siano anche altri essenziali per il mantenimento della salute maschile.

Pertanto, sia la presenza che l'assenza del cromosoma Y possono contribuire al dimorfismo sessuale presente in alcune patologie umane.

Una conseguenza della perdita del cromosoma Y è l'alterazione diretta o indiretta della trascrizione dei geni presenti sugli altri cromosomi, che può favorire lo sviluppo di diverse malattie. Per analizzare nel dettaglio questo fenomeno, è stata generata nel nostro laboratorio, presso l'Istituto di Genetica Molecolare del CNR di Pavia, una linea cellulare umana maschile privata del cromosoma Y mediante tecnologie di editing genomico e l'espressione dei geni è stata poi analizzata attraverso il sequenziamento dell'RNA messaggero. I risultati hanno dimostrato che la perdita dell'Y influenza la trascrizione genica e va ad alterare processi biologici coinvolti soprattutto nella formazione di tumori, come la regolazione della migrazione e della crescita cellulare, la risposta ai danni al DNA e la risposta immunitaria. Oltre a ciò, anche i processi implicati nello sviluppo del tessuto nervoso vengono fortemente alterati dalla perdita del cromosoma Y supportando un suo possibile ruolo anche nel dimorfismo sessuale che caratterizza alcune patologie neurologiche. Inoltre, l'assenza dell'Y stimola l'espressione di geni importanti per lo sviluppo dell'ovaio, confermando così l'importanza del cromosoma maschile nella repressione del fenotipo femminile.

Questi risultati, aumentando la comprensione delle differenze biologiche tra i sessi, agevolano lo sviluppo di terapie personalizzate e indicano che nei maschi screening precoci per la determinazione dello stato del cromosoma Y potrebbero migliorare la prevenzione di patologie come cancro e Alzheimer.

Hum. Genet. 2017; 136: 657-663 Hum. Mol. Genet. 2021; 30: R296-R300 Cell & Biosci. 2024; 14: 15

Dott.ssa Laura Zannini

Istituto di Genetica Molecolare Luigi Luca Cavalli-Sforza Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pavia



Traiettorie di invecchiamento: fattori sesso e genere-specifici

L'invecchiamento è un processo evolutivo, universale ed irreversibile, il cui decorso può presentare caratteristiche diverse in base a sesso e genere. Come suggerito dall'attuale letteratura, tali differenze possono influenzare sia il deterioramento dello stato funzionale e delle performance cognitive sia lo sviluppo di fragilità. Rispetto al declino funzionale, numerosi studi hanno osservato come la comparsa di limitazioni nello svolgere attività della vita quotidiana siano più marcate nelle donne rispetto agli uomini. Tale differenza sembra esacerbarsi in età avanzata e si riconduce a specifici determinanti di disabilità. Nelle donne, per esempio, tra i fattori associati a peggioramento della performance funzionale vi sono alto indice di massa corporea, sedentarietà, bassa scolarità, multimorbilità, dolore e depressione. Negli uomini, invece, sembrano pesare maggiormente abitudine tabagica, sedentarietà ed isolamento sociale.

Relativamente al deterioramento cognitivo età-correlato, dati consistenti confermano che incidenza e prevalenza di demenza sono maggiori nelle donne, le quali sopravvivono di più in presenza di malattia. Queste peculiarità possono essere spiegate da diverse ragioni:

- a) Differenze di sesso nell'impatto degli stessi fattori di rischio per demenza: un esempio è rappresentato dall'allele APOE-e4, che sembra essere più fortemente associato ad un aumentato rischio di malattia di Alzheimer nelle donne rispetto agli uomini. Similmente, fattori cardiometabolici (obesità, diabete, etc), sono più diffusi negli uomini, ma associati ad un maggior rischio di demenza nelle donne.
- b) Differenze di distribuzione di fattori di rischio per demenza tra i sessi: la ridotta scolarità è un fattore noto correlato con maggior rischio di demenza. Storicamente gli uomini hanno avuto più opportunità delle donne di accedere a istruzione ed occupazioni di alto grado e ciò potrebbe aver contribuito alla maggiore prevalenza di demenza nella popolazione femminile.
- c) Fattori di rischio sesso-specifici: un esempio di questa tipologia è costituito dalla neuroprotezione estrogenica, che, come dimostrato da studi osservazionali e sperimentali, ha un effetto tempo-dipendente, agendo nel periodo perimenopausale, ma non in età senile.

 Ormai concetto centrale nel campo geriatrico e non solo

Ormai concetto centrale nel campo geriatrico – e non solo – è la fragilità, una sindrome caratterizzata da una ridotta capacità di affrontare e superare eventi avversi.

Considerando le differenze di sesso, è noto che le donne vivano più a lungo dei maschi, nonostante abbiano un peggiore stato di salute (paradosso donna). Studi recenti hanno evidenziato che, in età avanzata, le donne presentano mediamente anche un maggior livello di

fragilità rispetto agli uomini, introducendo il *sex-frailty paradox*: le donne sono più fragili, ma conservano comunque una maggiore sopravvivenza.

Il sex-frailty paradox è supportato da determinanti sia biologici sesso-specifici, che comportamentali e sociali genere-specifici. Tra i determinanti biologici si annoverano fattori genetici (telomeri più lunghi e con accorciamento più lento rendono il genoma XX più stabile), immunologici (il sistema immunitario femminile è più reattivo, favorendo malattie autoimmuni e quadri di infiammazione cronica), riproduttivi (gravidanza, parto, ed allattamento provocano cambiamenti cardio-vascolo-metabolici le cui conseguenze possono manifestarsi tardivamente) e fisici (le donne in misura maggiore sviluppano impairment funzionali, sarcopenia, declino della funzione respiratoria e della mineralità ossea). Tra i determinanti comportamentali e sociali è inclusa la maggiore tendenza maschile ad adottare comportamenti a rischio (come tabagismo, dieta insalubre) e ad avere minore percezione della malattia (le donne svolgono più controlli medici, e pertanto riportano più problemi di salute degli uomini, ma grazie a prevenzione e terapia, godono di maggiore sopravvivenza). Inoltre, di fondamentale importanza sono gli aspetti legati al ruolo di genere del soggetto: per esempio, la vedovanza colpisce maggiormente le donne, ma impatta più sugli uomini in termini di isolamento

Complessivamente, quanto esposto nei paragrafi precedenti sottolinea quindi come sia necessario considerare le differenze di sesso e genere per definire piani di prevenzione e cura personalizzati che favoriscano un invecchiamento attivo.

Innov Aging. 2022; 6: igac055 Elife. 2021; 10: e63425 Eur J Ageing. 2022; 19: 1111-1119

Dott.ssa Marialucia Bursi

Unità di Geriatria ed Ortogeriatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara; Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara



In collaborazione con Prof.ssa Caterina Trevisan Unità di Geriatria ed Ortogeriatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara; Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara

OSSERVATORIO sulla MdG

Istituto Superiore di Sanità

Indagine sul fattore sesso-genere nella pratica quotidiana dei Comitati Unici di Garanzia per le Pari Opportunità

I Comitati Unici di Garanzia (CUG) per le pari opportunità, la valorizzazione del benessere lavorativo e contro le discriminazioni, il mobbing e ogni forma di violenza fisica e psicologica sono istituiti dal Decreto Legislativo n. 165 del 2001 e obbligatori per tutti gli enti pubblici italiani. L'Osservatorio dedicato alla Medicina di Genere, costituito nel 2021 presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), comprende sei Gruppi di Lavoro. All'interno del Gruppo di Lavoro sui Percorsi Clinici, il Sottogruppo "Medicina del Lavoro - CUG e Medici Competenti" ha avviato una ricerca tra i CUG italiani, utilizzando la disponibilità della "Rete Nazionale CUG" (circa 300 enti pubblici), sintetizzata in un Rapporto.

Il Sottogruppo ha redatto un questionario online semistrutturato, non validato, non essendoci sondaggi simili, composto da 12 domande chiuse, con varie articolazioni a risposta aperta. Scopo del report la rilevazione delle esigenze di attività dei CUG rispondenti e focalizzare l'attenzione sulla sorveglianza sanitaria e sulla valutazione dello stress, per ottenere dati su quanto viene preso in considerazione nella valutazione dell'idoneità lavorativa e nell'individuazione di patologie invalidanti dei lavoratori e l'attenzione all'approccio sesso-genere in salute e malattia. Oltre ai requisiti di attività dei CUG, si chiedeva su sorveglianza sanitaria, valutazione dello stress, fattori di valutazione per l'idoneità al lavoro, rilevamento di patologie invalidanti e attenzione all'approccio sessogenere nella salute. Periodo della rilevazione (maggioluglio 2022, periodo antecedente all'obbligo per le Pubbliche Amministrazioni, PA, di redigere il Piano per la Parità di Genere). Tutta la documentazione fa riferimento al genere in termini di ruolo sociale; diverso è poter valutare altri aspetti inerenti alle variabili sesso-genere anche nel senso biomedico o psicosociale della salute e della malattia della persona oggetto della presente analisi, anche alla luce dell'evidenza dei dati forniti dal Medico Competente e dal Responsabile del Servizio di Prevenzione e Protezione degli Enti PA. Inoltre, non sempre le risposte forniscono dettagli tali da consentire di risalire ai documenti citati. Le descrizioni soffrivano di una forte autoreferenzialità. L'analisi dei dati è stata resa difficile anche dalla presentazione delle attività sotto forma di acronimi non spiegati. Tra i vari compiti, i CUG dovrebbero occuparsi di valutare le differenze sesso-genere in salute e malattia, compreso lo stress lavoro-correlato, assieme al Medico Competente e al Servizio Prevenzione e Protezione dell'Ente, per la valutazione dell'idoneità al lavoro e il rilevamento di patologie invalidanti. Nonostante esistano eventi sentinella con connotazioni specificamente

femminili (difficoltà a conciliare lavoro/vita, molestie, aggressioni, ecc.), si riscontra l'assenza di questi dati. Occorrerebbe integrare gli interventi. Per esempio, il problema dei dispositivi di protezione individuale e sistemi di gestione dei carichi (sollevamento di pazienti non collaboranti) sono progettati solo sulle misure ed esigenze del corpo maschile. Consultarsi con la autorità contraente e i fornitori, potrebbe essere utile per affrontare questo grave inconveniente.

La generale mancanza di evidenze, la frammentazione delle competenze, la disomogeneità dei dati, l'assenza di una visione complessiva e condivisa, mettono a rischio l'efficacia di azioni correttive. Viste le normative recenti nel promuovere il benessere da una prospettiva di genere, il coinvolgimento completo dei CUG nella valutazione dello stress lavoro-correlato, sarebbe significativo. Serve un'organizzazione del lavoro trasversale per rilevare la percezione del disagio e promuovere la salute occupazionale di genere. Sarebbe utile, dove non già fatto, includere formazione obbligatoria specifica su discriminazioni e forme di violenza sul lavoro, con attenzione alle differenze nella salute degli uomini e delle donne. Temi che dovrebbero essere base di linee guida, inclusa la formazione sulla valutazione dello stress lavorocorrelato. Ciò potrebbe migliorare sia la valutazione, sia gli interventi per l'equità di genere. Rafforzare le Buone Pratiche e aggiornare i dati delle attività potrebbe rappresentare materiale prezioso da includere nell'Osservatorio della Medicina di Genere.

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

 $\underline{\textbf{Considerazione}\, \textbf{del}\, \textbf{fattore}\, \textbf{sesso-genere}\, \textbf{nella}\, \textbf{pratica}\, \textbf{quotidiana}\, \textbf{dei}\, \textbf{CUG}}$

Prof.ssa Fulvia Signani Prof.ssa Marialuisa Appetecchia

Con il contributo di: Dott.ssa Carmelina Fierro Dott. Matteo Marconi

Osservatorio dedicato alla Medicina di Genere



Differenze fra i sessi nella risposta anticorpale al vaccino COVID-19 negli operatori sanitari

Le vaccinazioni rappresentano uno degli interventi di sanità pubblica più efficaci per prevenire le malattie infettive, perché non solo proteggono i riceventi ma creano indirettamente protezione anche per i soggetti non vaccinati.

È oramai noto che la risposta immunitaria ai vaccini è influenzata da diversi fattori, tra cui l'età e il sesso. Nello specifico, rispetto agli uomini, le donne sviluppano tipicamente risposte anticorpali più forti e sperimentano effetti avversi più frequenti e gravi dopo l'immunizzazione¹.

A questa disparità contribuiscono fattori legati al genere, dovuti alle condizioni socio-economiche e agli stili di vita, come la dieta e l'attività fisica, ma soprattutto fattori biologici, legati al sesso, come fattori genetici, epigenetici ed ormonali¹. Tra i fattori legati al sesso, gli ormoni sessuali giocano un ruolo chiave che diventa evidente a partire dalla pubertà: gli estrogeni hanno un'azione di stimolazione della risposta immunitaria, il progesterone esplica un'attività immunosoppressiva mentre gli androgeni possono esplicare un'attività sia immunostimolante che immunosoppressiva. Recentemente, la pandemia di COVID-19 ha generato un notevole interesse per lo sviluppo di vaccini sicuri ed efficaci nonché ha messo in luce l'importanza di avere dati disaggregati per sesso/genere, per quanto riguarda l'incidenza ed il decorso delle malattie infettive, e la risposta alle vaccinazioni. Tuttavia, una recente revisione della letteratura sui vaccini COVID-19² ha evidenziato come la maggior parte degli studi non includa analisi disaggregate per sesso per quanto riguarda l'intensità e la durata della risposta anticorpale, la sicurezza e l'efficacia di tali vaccini, per cui i dati disponibili sulle differenze tra i sessi nella risposta ai vaccini COVID-19 sono limitati e spesso incoerenti. La conoscenza di questi aspetti della risposta alle vaccinazioni è di particolare rilievo nella popolazione generale ed ancor più nelle popolazioni di lavoratori sanitari, per i quali la copertura protettiva conferita dalle vaccinazioni è doppiamente importante in quanto professionalmente esposti al rischio infettivo, e possibile fonte di infezione per i pazienti, che sono particolarmente vulnerabili.

In questo contesto, nel nostro studio³ abbiamo analizzato retrospettivamente i dati relativi ai titoli anticorpali anti-S/RBD, determinati a tre intervalli di tempo dalla seconda dose di vaccino COVID-19 a mRNA (16, 77 e 154 giorni post-seconda dose di vaccino), in 521 operatori sanitari,

137 uomini (26.3%) e 384 donne (73.7 %), con un'età mediana di 43 anni (range: 22-81 anni). Abbiamo osservato titoli anti-S/RBD significativamente più elevati negli operatori sanitari più giovani (20-44 anni) rispetto ai colleghi di età maggiore (>45 anni) e nel personale sanitario di sesso femminile rispetto a quello di sesso maschile. Questi dati suggeriscono che l'età e il sesso influenzano significativamente la risposta anti-S/RBD in seguito a vaccinazione con due dosi di vaccino COVID-19: il personale sanitario più giovane e di sesso femminile genera una risposta anticorpale più robusta contro la proteina spike di SARS-CoV-2 rispetto a quella del sesso maschile e degli operatori sanitari di età più avanzata. I nostri risultati, inoltre, hanno evidenziato un'interessante associazione positiva tra i livelli plasmatici di testosterone ed i livelli di anti-S/RBD negli operatori sanitari di sesso maschile; ciò suggerisce un effetto stimolante del testosterone sulla risposta anticorpale alla vaccinazione COVID-19 ed un possibile ruolo di questo ormone come marcatore di risposta vaccinale nel sesso maschile.

In conclusione, l'analisi disaggregata per sesso/genere ed età della risposta vaccinale, costituisce oramai un elemento essenziale da tenere in considerazione per implementare le strategie vaccinali ed i programmi di sorveglianza sanitaria degli operatori sanitari. In aggiunta, l'identificazione di marcatori sesso-specifici predittivi della risposta immunitaria alla vaccinazione potrà fornire interessanti ed utili strumenti per massimizzare la sicurezza dei lavoratori/trici esposti a rischio biologico.

- 1. Curr Top Microbiol Immunol. 2023; 441: 225-251
- 2. Front Glob Womens Health. 2021; 2: 761511
- 3. Hum Vaccin Immunother. 2023; 19: 2273697

Dott.ssa Anna Ruggieri Dott.ssa Simona Anticoli

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

Dott.ssa Maria Dorrucci

Dipartimento di Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

OCCHIO SULL'ITALIA

Malattie cardiovascolari: prevenzione al femminile con la campagna "Cuore di donna in farmacia"



La campagna "Cuore di donna in farmacia" è stata ideata da Cittadinanzattiva per aiutare le donne a prendere consapevolezza del rischio cardiovascolare. Attraverso le farmacie di Federfarma che hanno preso parte all'iniziativa, lanciata in occasione della Giornata mondiale del Cuore, è stato possibile effettuare uno screening per capire qual è il grado di rischio cardiovascolare delle donne.

Poco meno di duemila donne (1940), nell'arco di 3 settimane, sono entrate in una farmacia per prendere parte alla Campagna; tra queste, ben 1510 hanno svolto lo screening completo: rispondendo ad un questionario indicizzato volto a valutare il loro grado di rischio cardiovascolare e sottoponendosi, contestualmente, tramite servizi di Telemedicina, ad un elettrocardiogramma (ECG), ricevendone referto. Il tutto gratuitamente.

Sulla base di 22 parametri presi in considerazione, tra patologie pregresse e stili di vita, per 1 donna su 5: a) la valutazione del rischio cardiovascolare è risultata essere alta (17,3%) o molto alta (3,6%); b) è emersa una maggiore prevalenza di anomalie elettrocardiografiche rispetto alla popolazione complessiva presa in esame. Nel 47,5% dei casi l'ECG ha rilevato una o più alterazioni: tra le principali, le alterazioni della Conduzione IV (24,8%), del Ritmo (17,5%) della Ripolarizzazione (10,7%).

Alterazioni del tutto inattese si sono riscontrate anche nel sottoinsieme di donne definito con "nessun rischio" (5,4% del campione), il che ha consentito di programmare ulteriori accertamenti.

Tra le donne che hanno dichiarato di essere in terapia antipertensiva (30,5%) si sono riscontrati valori alti della pressione in ben il 38,6% dei casi e valori medio-alti nel 18,7% dei casi; di fatto, in oltre la metà delle donne già in terapia, i valori della pressione si discostano dai parametri pressori normali. E le malattie cardiovascolari sono percepite tra le principali minacce alla loro salute, precedute solo dal tumore al seno. Questi i principali dati emersi dalla campagna "Cuore di donna in farmacia", iniziativa pilota di promozione della salute nell'ambito della medicina di genere realizzata dal 16 ottobre al 10 novembre 2023 da Cittadinanzattiva in collaborazione con Federfarma e con il contributo non condizionante di Teva. Campagna di prevenzione cardiovascolare che – avvalendosi di apparecchiature elettromedicali di tipo ospedaliero e Cardiologi gentilmente messi a disposizione da HTN-Virtual Hospital (struttura sanitaria accreditata con il SSN) per la refertazione dell'ECG – ha offerto un servizio di screening in grado di far emergere dati, ma anche consapevolezze rispetto alle condizioni di salute di un preciso target di popolazione, ovvero donne dai 40 anni in su. Pe maggiori dettagli e per scaricare il Report completo si può visitare la pagina dedicata.

Dott.ssa Maria Vitale Senior Project Manager Cittadinanzattiva Agenzia Valutazione Civica





OSSERVASALUTE

A cura dell'Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane

Ospedalizzazioni di Genere

L'analisi dei flussi delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) consente di avere una visione completa della situazione clinica ed epidemiologica del Paese, rappresentando uno strumento importante per la programmazione di interventi di Sanità Pubblica, incluse le attività di prevenzione primaria, secondaria e terziaria. Allo stesso modo, le informazioni contenute sono un mezzo fondamentale per valutare la qualità e l'appropriatezza delle prestazioni erogate, contribuendo ad aumentare la qualità dell'assistenza ed effettuare adeguati interventi di programmazione sanitaria. Le SDO rappresentano uno strumento fondamentale di raccolta delle informazioni relative a tutti gli episodi di ricovero erogati nelle strutture ospedaliere pubbliche e private presenti in Italia. Oltre alle finalità amministrative, le analisi e le elaborazioni condotte attraverso le SDO consentono di supportare le attività di programmazione sanitaria, il monitoraggio dell'erogazione dell'assistenza sanitaria, dell'assistenza ospedaliera e dei Livelli Essenziali di Assistenza e l'andamento clinico-epidemiologico e di esito di tutte le condizioni morbose.

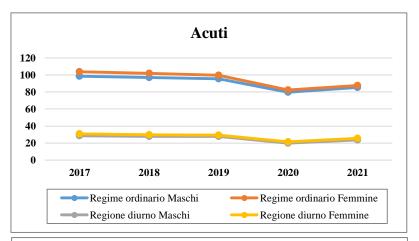
I dati contenuti nelle SDO includono informazioni anagrafiche dei pazienti (età, genere, residenza), caratteristiche del ricovero (regime di ricovero, classe di priorità, modalità di dimissione, etc.) e caratteristiche cliniche (diagnosi principale, diagnosi concomitanti, procedure diagnostiche o terapeutiche effettuate). Le SDO, dunque, fanno riferimento ad attività per acuti, riabilitazione e lungodegenza, in regime ordinario e diurno.

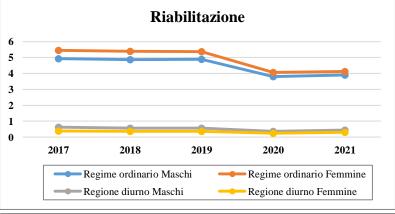
Nel periodo 2017-2021 (ultimo anno disponibile), si registrano andamenti simili dei tassi di ospedalizzazione, sia per gli uomini che per le donne, per le attività per acuti in regime ordinario e diurno, per le attività di riabilitazione, in regime ordinario e diurno e per le attività di lungodegenza. Per tutte le attività considerate è interessante notare, a seguito della pandemia COVID-19, una diminuzione nel 2020 rispetto all'anno precedente e un successivo lieve incremento registrato nel 2021, con valori che risultano comunque inferiori al periodo pre-pandemico (ad eccezione della lungodegenza, in cui si conferma un trend in diminuzione anche nel 2021).

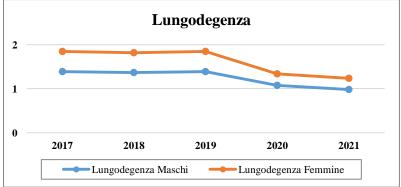
Esaminando nel dettaglio l'ultimo anno disponibile, il tasso di ospedalizzazione relativo alle attività per acuti in regime ordinario e diurno riportato nel Rapporto SDO 2021 è pari, rispettivamente, a 85,23 per 1.000 nei maschi e 87,50 per 1.000 nelle femmine per il ricovero ordinario e 23,76 per 1.000 nei maschi e 25,60 per 1.000 nelle femmine per il ricovero diurno.

Anche considerando le attività di riabilitazione in regime ordinario si osserva un tasso leggermente maggiore nelle femmine (4,13 femmine vs 3,90 maschi per 1.000). Al contrario, si osserva un tasso maggiore nel genere maschile relativamente alle attività di riabilitazione in regime diurno (0,45 maschi vs 0,31 femmine per 1.000). Infine, considerando la lungodegenza, le femmine presentano un tasso maggiore (1,24 femmine vs 0,98 maschi per 1.000).

Grafico - Tasso (valori per 1.000) di ospedalizzazione per acuti, riabilitazione e lungodegenza per genere - Anni 2017-2021







Fonte dei dati: Rapporto sull'attività di ricovero ospedaliero SDO 2017-2021. Anno 2023.

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





Studi clinici sul tumore della testa e del collo nel ClinicalTrial.gov: inclusione del sesso e del genere

I tumori testa-collo sono un gruppo eterogeneo di tumori che insorgono nelle cellule epiteliali dei rivestimenti mucosi di diverse sedi anatomiche del distretto testa-collo. Questi tumori hanno un'incidenza che differisce significativamente tra maschi e femmine, con un rapporto pari a 3:1. Questa differenza è stata registrata in modo costante negli anni ma nel sottogruppo dei tumori orofaringei, che sono per lo più HPV-positivi, sta progressivamente aumentando per ragioni non ancora chiare.

Oltre a un effetto sull'incidenza, nei tumori testa-collo sesso e genere sembrano avere anche un effetto sulla prognosi: ad oggi alcuni studi suggeriscono che le donne con tumori HPV-positivi abbiano lo stesso tasso di sopravvivenza degli uomini, a differenza di quanto accade per i tumori HPV-negativi, dove le donne sembrano avere una prognosi peggiore. Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche per chiarire questo aspetto poiché non tutti gli studi vanno nella stessa direzione. In questo contesto è emerso che, negli studi clinici sui tumori testa-collo, le donne sono meno rappresentate degli uomini. Inoltre, indipendentemente dalla positività all'HPV, le donne con tumori testa-collo vengono trattate meno frequentemente seguendo le linee guida e ricevono trattamenti più leggeri rispetto agli uomini. Questa differenza può essere spiegata, da un lato, con una maggiore presenza di co-morbidità nelle donne e, dall'altro, in linea con quanto osservato in altre tipologie di tumore, con il persistere di un bias di genere in medicina. Alla luce di ciò, è fondamentale che la prospettiva della medicina di genere venga introdotta in modo più sistematico negli studi sui tumori testa-collo, per poter comprendere il ruolo che sesso e genere svolgono nella biologia di questa patologia e individuare trattamenti specifici che colgano le differenze eventualmente emerse.

Con un recente studio abbiamo voluto fornire una fotografia dello stato dell'arte, analizzando quanto e come le variabili di sesso e genere (S/G) sono ad oggi menzionate e analizzate negli studi clinici del ClinicalTrial.gov sui tumori testa-collo. È emerso che soltanto il 5% degli studi menziona sesso e genere come variabile analitica programmata, mentre il 56% come solo criterio di reclutamento e che esiste una differenza significativa tra le varie tipologie di studi. Negli studi interventistici, ad esempio, S/G sono menzionati più spesso rispetto agli studi osservazionali, ma vengono trattati meno frequentemente come variabili analitiche

(5% vs 10%). Inoltre, gli studi non controllati menzionano S/G meno rispetto a quelli controllati, mentre gli studi interventistici non controllati menzionano S/G più spesso rispetto a quelli controllati come criterio di reclutamento (65% vs 21%) ma meno come variabile analitica (5% vs 10%). Importante è anche la dimensione degli studi: S/G sono infatti considerati come variabili analitiche più frequentemente negli studi con più di 100 soggetti. Per quanto riguarda l'HPV, abbiamo constatato che la sua menzione negli studi sui tumori testa-collo sia progressivamente aumentata negli anni. Più nello specifico, è interessante notare che, se per quanto riguarda la generalità dei tumori testa e collo, sesso e genere sono menzionati e trattati come variabili analitiche solo nel 6,3% degli studi, quando passiamo ad analizzare gli studi relativi al sottogruppo di tumori associati ad HPV, ci accorgiamo che questi sono quelli che menzionano più frequentemente S/G come variabile analitica.

Così, sebbene il numero di studi clinici che menzionano sesso e genere sia in aumento e ci sia una maggiore consapevolezza a questo riguardo, è altresì evidente come le variabili di sesso e genere non vengano ancora sufficientemente considerate e analizzate. È necessario quindi che S/G vengano sistematicamente inclusi nel disegno degli studi clinici in modo da poter comprendere come influenzano l'insorgenza e la progressione della malattia e la risposta ai trattamenti.

Cancer 2019; 125: 3033-3039 Int J Otolaryngol. 2022; 2022: 4220434 NPJ Precis Oncol. 2023; 7: 84

Prof.ssa Susanna Chiocca

Dipartimento di Oncologia Sperimentale, IEO, Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano



In collaborazione con Dott.ssa Lavinia Ghiani e Dott. Paolo Maugeri; Dipartimento di Oncologia Sperimentale, IEO, Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano

Le differenze di genere nelle malattie dermatologiche: l'impatto delle comorbidità psicologiche

Le malattie della pelle, spesso croniche e recidivanti, sono caratterizzate da sintomi fisici di difficile gestione come il prurito, il bruciore e il sanguinamento. Inoltre, le lesioni cutanee spesso hanno tempi di risoluzione lunghi, causando dolore, vergogna, imbarazzo. Queste condizioni influenzano negativamente la vita delle persone interferendo con le attività quotidiane, abbassando l'autostima e alterando la percezione corporea, aumentando la sofferenza complessiva del paziente. È documentato in letteratura che i pazienti dermatologici hanno un rischio maggiore di sperimentare distress psicologico rispetto alla popolazione generale.

Con il termine distress si intende uno stato di tensione psicobiologica protratta nel tempo che, in assenza di adeguati intervalli di recupero, non permette all'organismo una corretta modulazione degli stati affettivi e un corretto bilanciamento delle risorse psicofisiche. La valutazione cognitiva riveste in ciò un ruolo cruciale: in letteratura è ribadito come sia sufficiente credere che una situazione sia incontrollabile affinché le nostre risposte comportamentali si adattino a questa convinzione. La percezione soggettiva di mancanza di controllo può amplificare l'esperienza di stress, influenzando negativamente la salute. Spesso i pazienti che si trovano a dover fronteggiare una malattia cronica della pelle fanno esperienza di questo tipo di vissuto¹.

Studi recenti evidenziano inoltre che le donne, pur avendo una gravità simile della malattia cutanea rispetto agli uomini, avvertono un maggiore carico di distress. Pertanto, per una corretta gestione clinica, appare fondamentale valutare attentamente i sintomi psicopatologici e la qualità della vita dei pazienti, con particolare attenzione alle differenze di genere. Al fine di ampliare le conoscenze circa il distress psicologico esperito dai pazienti dermatologici e per studiare le differenze di genere entro cui questa sofferenza si connota, il gruppo di ricerca di Epidemiologia Clinica dell'Istituto Dermopatico dell'Immacolata (IDI-IRCCS) di Roma ha condotto uno studio coinvolgendo 292 pazienti ricoverati in regime di day hospital affetti da malattie della pelle di carattere infiammatorio, utilizzando, tra le altre misure, anche il Symptom-Checklist-K-9 (SCL-K-9), uno strumento di misurazione del distress psicologico mai utilizzato in precedenza su un campione di questo tipo. I risultati hanno confermato l'esistenza di una differenza

significativa nei punteggi medi di distress psicologico tra i generi (0.88, per le donne vs. 0.56 per gli uomini; p < 0.001), con punteggi più elevati riportati dalle donne, soprattutto in alcune aree sintomatiche come l'ostilità (p = 0.032), la sensibilità interpersonale (p = 0.003), i tratti ossessivo-compulsivi (p = 0.004), la depressione (p < 0.001), l'ansia (p < 0.001), i sintomi di somatizzazione (p < 0.001). Queste comorbidità psicologiche possono influenzare la salute mentale dei pazienti, causando spesso sofferenza, isolamento e una minore adesione alle terapie dermatologiche².

I fattori psicosociali potrebbero giocare un ruolo significativo nell'accentuare queste disparità di genere. Le donne potrebbero essere più esposte allo stress e alle pressioni sociali legate all'aspetto esteriore rispetto agli uomini, il che potrebbe influenzare negativamente la gestione della malattia. Inoltre, è importante considerare che le donne tendono ad assumere ruoli di cura primaria per la famiglia, il che può aumentare l'impatto psicologico e pratico della malattia a causa delle responsabilità aggiuntive nella gestione degli eventi familiari e della vita quotidiana. Questi fattori potrebbero contribuire alla maggiore gravità dell'esperienza della malattia per le donne rispetto agli uomini³. Occorre considerare infine che esistono delle differenze nell'espressione emotiva tra i generi: le donne potrebbero essere più propense a esprimere apertamente i loro sentimenti e le loro preoccupazioni riguardo alla malattia, mentre gli uomini potrebbero tendere a nascondere o minimizzare i sintomi e il disagio psicologico associato. Ulteriori studi sono necessari per generalizzare questi risultati e per studiare con maggiore analiticità le cause di tali disparità, considerando il ruolo apparentemente determinante del genere nel connotare l'esperienza di malattia di questi pazienti.

Front Psychol. 2020; 11: 552764
 Front Psychol. 2022; 13: 977264
 J Health Popul Nutr. 2007; 25: 47-61

Dott.ssa Tonia Samela PhD Servizio di Psicologia Clinica; Unità di Epidemiologia, Responsabile della Linea di Ricerca per la Medicina di Genere, Istituto Dermopatico dell'Immacolata (IDI) – IRCCS, Roma

Dott. Damiano Abeni, MD, MPH Responsabile del Laboratorio di Epidemiologia, IDI – IRCCS, Roma

...E LA RICERCA? ... Spazio ai giovani

Tesi di laurea in Biotecnologie Farmaceutiche

"Effetti dell'acido protocatecuico sui pathways infiammatori in soggetti obesi: differenze di genere"



Mi chiamo Valeria Frattulillo e mi sono laureata in Biotecnologie Farmaceutiche all'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" (a.a 2023-2024), svolgendo una tesi di laurea sperimentale presso il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità. Nella mia tesi mi sono occupata di analizzare gli effetti dell'acido protocatecuico (PCA) sui pathways infiammatori in soggetti obesi, soffermandomi sulle differenze di genere.

L'obesità è un problema crescente a livello globale, caratterizzata da un'infiammazione cronica di basso grado, che porta a cambiamenti metabolici e strutturali nel tessuto adiposo e alla produzione eccessiva di sostanze infiammatorie come adipochine, citochine e specie reattive dell'ossigeno (ROS). L'obesità costituisce una sfida significativa per la salute pubblica, rappresentando un fattore di rischio per altre patologie metaboliche e infiammatorie come il diabete di tipo 2, le malattie cardiovascolari e alcuni tipi di cancro. Studi recenti suggeriscono che una dieta ricca di frutta e verdura, possa contrastare l'insorgenza di queste patologie, grazie alle sue

proprietà antiossidanti e antinfiammatorie, dovute principalmente alla presenza dei polifenoli come, ad esempio, l'acido protocatecuico.

Il mio lavoro di tesi si propone di comprendere al meglio i meccanismi che mettono in relazione l'obesità, l'infiammazione e lo stress ossidativo nel tessuto adiposo viscerale (VAT), valutando il potenziale terapeutico del PCA nel contrastare questi processi, prestando particolare attenzione alle differenze di genere.

Il lavoro sperimentale è stato condotto su biopsie di tessuto adiposo provenienti da soggetti (uomini e donne in età fertile) con obesità severa sottoposti a chirurgia bariatrica.

La strategia sperimentale ha previsto l'analisi dello stato infiammatorio e ossidativo del VAT attraverso la valutazione di markers pro e antinfiammatori come NF-κB, PPAR-γ e adiponectina, e delle ROS. La seconda parte del lavoro è stata rivolta allo studio dell'effetto protettivo del PCA sull'infiammazione e sullo stress ossidativo presenti nel VAT dei soggetti obesi.

Per valutare l'espressione proteica delle molecole di interesse ho eseguito la tecnica del Western Blotting, mentre per l'analisi dell'espressione genica ho impiegato la Real-Time PCR.

Lo stress ossidativo è stato determinato misurando le ROS, mediante l'utilizzo di una sonda fluorescente. In conclusione, i risultati ottenuti dal lavoro di tesi indicano che il PCA ha un effetto antinfiammatorio e antiossidante sul VAT di individui affetti da obesità severa. Inoltre, questo studio ha evidenziato differenze di genere, con le donne che mostrano una maggiore produzione di adiponectina e presentano un ambiente ossidativo meno compromesso rispetto agli uomini, a causa probabilmente degli effetti degli estrogeni che esercitano un ruolo protettivo, influenzando l'omeostasi redox e infiammatoria del VAT. Questi risultati forniscono nuove evidenze sull'attività biologica del PCA, suggerendo il suo potenziale utilizzo come componente bioattivo della dieta per contrastare l'infiammazione associata a condizioni patologiche come obesità, diabete di tipo 2, e sindrome metabolica. Tuttavia, ulteriori studi sono necessari per confermare questi risultati e comprendere appieno il meccanismo d'azione del PCA nel trattamento di tali condizioni, allo scopo anche di definire degli interventi terapeutici mirati in base al genere.



CURIOSANDO ... IN PUBMED

Integrative multi-omics characterization reveals sex differences in glioblastoma

Biol Sex Differ. 2024; 15: 23 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38491408/

Il glioblastoma (GBM) è un tumore cerebrale primario degli adulti molto aggressivo con limitate possibilità di trattamento e prognosi infausta. Il GBM colpisce di più gli uomini anche se i trattamenti terapeutici sono più efficaci nelle donne. Gli autori dello studio, attraverso un'analisi multi-omica (genomica, trascrittomica e proteomica) identificano determinanti genetici sesso-specifici, offrendo importanti opportunità per lo sviluppo di interventi terapeutici mirati.

 Single cell high dimensional analysis of human peripheral blood mononuclear cells reveals unique intermediate monocyte subsets associated with sex differences in coronary artery disease

Int J Mol Sci. 2024; 25: 289 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38474140/

Una grave infiammazione vascolare può essere un fattore importante nella patogenesi della malattia coronarica (CAD), con un impatto differente nei due sessi. Gli autori dello studio analizzano la correlazione tra le sottopopolazioni di monociti (MO) e di cellule dendritiche e il grado di severità della malattia. I risultati dimostrano che le femmine hanno percentuali più alte della sottopopolazione intermedia dei MO (iMO) e CAD più severa. Inoltre, gli autori identificano pathways genetici sesso-specifici in pazienti con diverso grado di severità della malattia. In conclusione, questo studio dimostra l'importanza dei iMO nella progressione della CAD e suggerisce un loro possibile ruolo funzionale nel modularne il rischio, soprattutto nelle femmine.

 Cardiovascular risk factors in adolescents with type 1 diabetes: prevalence and gender differences

J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2024; 16: 11-20 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37559367/

Le malattie cardiovascolari (CVD) sono la causa più importante di morbilità e mortalità nei pazienti con diabete di tipo 1 (T1D). Gli autori analizzano le differenze di sesso nei fattori di rischio degli adolescenti e dei bambini con T1D, in particolare le CVD, il sovrappeso e l'obesità. I risultati dimostrano che, nonostante un aumento della prevalenza dell'obesità in entrambi i sessi, la tendenza a sviluppare le CVD è maggiore nelle ragazze obese, seguita dai ragazzi obesi e dalle ragazze normopeso. Dunque, interventi per ridurre il rischio delle CVD negli adulti con T1D dovrebbero iniziare fin dall'infanzia ed essere personalizzati tenendo conto del genere.

 Gender differences in the relationship between serum uric acid and the long-term prognosis in heart failure: a nationwide study

Cardiovasc Diabetol. 2024; 23: 131 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38637777/

L'acido urico sierico (SUA), prodotto finale del metabolismo delle purine, svolge un ruolo patogenetico nell'insufficienza cardiaca (HF), con chiare differenze di genere nell'implicazione prognostica in diverse malattie cardiovascolari. Gli autori analizzano l'eventuale associazione tra SUA e prognosi a lungo termine di HF. Lo studio, condotto in pazienti con scompenso cardiaco, dimostra che l'associazione esiste e che l'acido urico sierico è un fattore prognostico indipendente, negli uomini, per gli esiti clinici a lungo termine della HF, ma non nelle donne.

Thyroid transcription factor-1 expression in lung neuroendocrine tumours: a gender-related biomarker?

Endocrine. 2024; 83: 519-526 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37775725/

Il fattore di trascrizione tiroideo 1 (TTF-1), biomarcatore specifico per l'adenocarcinoma polmonare, è utilizzato per confermare l'origine polmonare dei tumori neuroendocrini (NET). In questo studio retrospettivo e multicentrico, gli autori analizzano, in pazienti con NET polmonari rimossi chirurgicamente, la presenza di un'associazione tra il biomarcatore TTF-1 e le caratteristiche cliniche del paziente, valutandone anche l'effetto prognostico. I risultati dimostrano che la positività al TTF-1 differisce tra i sessi, con le donne che hanno una colorazione positiva al TTF-1 statisticamente più frequente. Dunque, il TTF-1 potrebbe potenzialmente rappresentare un biomarker correlato al genere per i NET polmonari.

 Transcriptomic analysis reveals sex-specific patterns in the hippocampus in Alzheimer's disease

Front Endocrinol (Lausanne). 2024:15: 1345498 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38689734/

Le donne hanno una probabilità doppia rispetto agli uomini di sviluppare la malattia di Alzheimer (AD) e presentano un decorso clinico peggiore. Gli autori descrivono i meccanismi molecolari, in particolare nell'ippocampo, alla base delle differenze di sesso nella suscettibilità alla AD. Inoltre, identificano i geni associati alla suscettibilità alla AD che interagiscono con i geni per i recettori degli estrogeni, dando informazioni utili per lo sviluppo di possibili percorsi terapeutici personalizzati in grado di ridurre le disparità tra i sessi negli esiti clinici della AD.

EVENTI & NOTIZIE



Dal 3 al 5 Ottobre p.v. si terrà a Padova il 5° Congresso Nazionale sulla Medicina di Genere, organizzato dal Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere.

È un Congresso che si tiene ogni 2-3 anni dal 2009 ed è un evento molto atteso dalla comunità scientifica e clinica italiana. Il primo congresso del 2009 ha contribuito alla fondazione della Medicina di Genere in Italia, di cui pochi/e avevano sentito parlare fino ad allora.

Il Congresso 2024 si basa sulla concezione che la Medicina di Genere non è una specialità a sé stante, ma una dimensione trasversale che interessa tutte le branche della medicina.

Per tale ragione nei giorni di Congresso vi saranno sessioni monotematiche che interesseranno tutte le specialità della medicina con la sottolineatura delle novità in quel campo riguardo differenze di genere. Il Congresso si svolgerà sempre in 2 aule parallele e il 3 e 4 ottobre discuterà di: immunologia, oncologia, pediatria, cardiologia, pneumologia, genetica, comunicazione, fake news, migrazione, medicina di famiglia, identità di genere, neurologia, dispositivi medici, HTA (*Health Tecnology Assessment*), terapia del dolore e fine vita, intelligenza artificiale, *patient engagement* (coinvolgimento del paziente nella cura). Ci saranno inoltre 2 sessioni concentrate su: 1) il punto sulla situazione delle differenti Regioni nell'applicazione della legge sulla medicina di genere, 2) l'avanzamento delle Società Scientifiche nel costruire linee guida basate sulle differenze di genere per tutte le malattie.

Il 5 mattina invece ci sarà una sessione monotematica sulla Farmacologia. Di particolare rilevanza saranno le letture sull'antibiotico-resistenza, sui vaccini, sull'autismo, sul genere nello spazio, sulla coagulazione. A metà mattina vi sarà una interessante tavola rotonda sulla situazione della farmacologia clinica, della ricerca farmacologica e del suo insegnamento con rappresentanti dell'AIFA, dalla SIF (Società Italiana di Farmacologia), e rappresentanti della CRUI (Conferenza dei Rettori delle Università Italiane).

Il 5° Congresso Italiano sulla Medicina di Genere si pone quindi come una pietra miliare per la prosecuzione in Italia della medicina applicata in base alle differenze di genere in tutte le specialità mediche, e quindi nell'insegnamento, nella ricerca scientifica, nell'approccio e coinvolgimento dei pazienti, nelle nuove tecnologie e nella ricerca medica e farmacologica.

Nel sito: https://www.sabiwork.it/5-congresso-nazionale-sulla-medicina-di-genere/ sono aperte le iscrizioni ed è presente il programma completo.

Il Congresso è organizzato dal Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere con la collaborazione del Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità per quanto riguarda la sessione sulle Regioni e sulle Società Scientifiche.

Prof.ssa Giovannella Baggio

Presidente Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere https://www.centrostudinazionalesalutemedicinadigenere.it/
Professore Ordinario (fuori ruolo), Studioso Senior, Università di Padova Scientific Editor del Journal of Sex- and Gender-specific Medicine



EVENTI & NOTIZIE

Resoconto 18° Meeting OSSD – Bergen (Norvegia), 6-9 maggio, 2024



Dal 6 al 9 maggio u.s., si è tenuto a Bergen, nell'incantevole cornice dei fiordi norvegesi, il 18° Convegno – il primo fuori dai confini USA e Canada - dell'Organizzazione Statunitense per lo Studio delle Differenze legate al Sesso (OSSD). L'OSSD è stato fondato nel 2006 negli Stati Uniti d'America da scienziati e membri dello staff della Società per la Salute delle Donne e nel 2012 è divenuto un'organizzazione indipendente non-profit. Scopo dell'Organizzazione promuovere la conoscenza delle specifiche differenze legate a sesso e genere attraverso la comunicazione e la collaborazione tra scienziati e clinici afferenti a differenti discipline.

Il Convegno è stato preceduto, il 5 maggio, dal Meeting della Società per la Salute delle Donne dal titolo 'Beyond Bikini Medicine: a spotlight on women's health Research'.

Sono seguiti 4 giorni intensi caratterizzati da *key lectures* mattutine focalizzate su temi fondamentali quali, ad esempio, le differenze legate al sesso riguardo l'impatto del microbioma sul cervello e sul comportamento, lo stress come fattore di rischio sesso-specifico e le patologie cardiache.

Si sono succeduti nel corso del Convegno, simposi mirati che hanno visto la partecipazione di 272 speakers provenienti dagli Stati Uniti, da Cina e Giappone, Australia e Nuova Zelanda, Canada, ed una folta rappresentanza di ricercatori da numerosi Paesi Europei. Le tematiche hanno spaziato dall'impatto di sesso e genere e relative basi biologiche dello sviluppo neurologico e patologie psichiatriche, abuso di droghe, invecchiamento, sistema cardiocircolatorio, metabolico e immunitario, con il contributo della nostra collega Anna Ruggieri sulla risposta al vaccino Covid19 negli operatori sanitari con particolare attenzione al contributo dei miRNA e steroidi sessuali.

Largo spazio è stato dedicato ai giovani ricercatori con sessioni specifiche nel corso dell'intero Convegno, culminate con la premiazione di 58 promettenti scienziati. Un simposio è stato dedicato interamente al *International Society of Gender Medicine* con il contributo della Dr.ssa Elena Ortona, Direttrice del Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), sull'esperienza italiana che ha riscosso grande successo ed ammirazione. Ampio spazio è stato attribuito ai poster che hanno visto la presenza di 191 espositori distribuiti in due sessioni.

Il contributo del gruppo di tossicologia del Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'ISS é stato rappresentato dal poster e dalla presentazione orale di Francesca Maranghi e Roberta Tassinari, rispettivamente su 'Sex related metabolic alterations after oral administration of Acetamiprid in juvenile male and female rats: preliminary data' e 'The implementation of a rodent model of gender-affirming hormone therapies to identify susceptibility and vulnerability of transgender people in the chemical risk assessment'.

L'importanza di questi eventi è condividere scoperte e creare sinergie a livello internazionale con l'obiettivo comune di una ricerca attenta alle differenze di sesso e genere.

Dott.ssa Francesca Maranghi Dott.ssa Roberta Tassinari Dott.ssa Anna Ruggieri Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Dott.ssa Elena Ortona Direttrice del Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità, Roma

EVENTI & NOTIZIE

Eventi e corsi in Italia

- Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere
 5° Congresso Nazionale sulla Medicina di Genere
 Padova, 03-05 ottobre 2024
 Per tutte le informazioni
 https://www.sabiwork.it/5-congresso-nazionale-sulla-medicina-di-genere/
- VIII Congresso nazionale Fondazione Onda ETS
 Medicina di genere e personalizzazione delle terapie ai tempi
 dell'intelligenza artificiale
 24-25-26 settembre 2024
 Evento in modalità virtuale
 Per tutte le informazioni:
 https://www.ideacongress.it/onda2024/

Eventi internazionali

MOOD Scientific Conference
Roma, 26-27 novembre 2024
Per tutte le informazioni:
http://astre-

tools.cirad.fr/enquetor/index.php/996967?lang=el&encode=

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 Varì Tutte le informazioni sono disponibili su: https://www.by-business.com/corsi/fad-corso-di-formazione-ecm-microbiota

Notizie

- The Italian Journal of Gender-Specific Medicine dal primo numero del 2023 ha cambiato il suo nome in Journal of Sex-and Gender-Specific Medicine senza modificare l'indirizzo del sito: https://www.gendermedjournal.it/
- 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... #importanteèsaperlo2017 #medicinadigenere #ISS #sessogeneresalute https://www.facebook.com/medicinadigenereISS/

SURVEY SULLO STATO DI SALUTE GENERE-SPECIFICA NEI CAREGIVER FAMILIARI

Il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con il Centro di Scienze Comportamentali e Salute Mentale – ISS e il Centro Nazionale Malattie Rare -ISS, ha lanciato un nuovo progetto dal titolo "Impatto del genere sullo stress psicologico e lo stato di salute nei caregiver familiari" con i seguenti obiettivi: i) confermare a livello nazionale l'effetto genere specifico dello stress psicologico sullo stato di salute dei e delle caregiver familiari; ii) confrontare la prevalenza delle malattie croniche nei caregiver familiari, anche genere-specifiche, rispetto alla prevalenza osservata nella popolazione generale; iii) valutare i fattori che aumentano o riducono lo stress psicologico associato all'attività di cura. Sono ammesse a compilare i/le caregiver familiari che hanno la responsabilità della cura globale e di lunga durata di uno o più familiari non autosufficienti per malattia o disabilità. Se sei un caregiver familiare e vuoi partecipare alla survey, compila il questionario online e ascolta il podcast: https://www.iss.it/it/-/come-sta-chi-cura-unasurvey-sui-bisogni-dei-caregiver-familiari Per ulteriori informazioni contattare la responsabile scientifica del progetto Dott.ssa Marina Petrini, e-mail: marina.petrini@iss.it o scrivere a caregiver.mdg@iss.it.

IN EVIDENZA

VIII Congresso nazionale Fondazione Onda ETS 24-25-26 settembre 2024

"Medicina di genere e personalizzazione delle terapie ai tempi dell'intelligenza artificiale"



Siamo giunti all'ottava edizione del nostro Congresso nazionale che mantiene la sua connotazione multidisciplinare attraverso il coinvolgimento di numerosi professionisti afferenti a diversi ambiti specialistici. Approccio genere-specifico, personalizzazione delle cure e innovazione tecnologica sono i comuni denominatori delle due giornate che spaziano dagli aspetti clinici alla comunicazione, alla formazione e alla ricerca. Come aree specialistiche, saranno approfondite la salute mentale e riproduttiva, le malattie croniche e oncologiche.

Grande spazio sarà dedicato all'intelligenza artificiale, a servizio di operatori e pazienti per una medicina sempre più personalizzata, al fine di tracciarne lo stato dell'arte, conoscerne le potenzialità anche attraverso progetti di ricerca già attivi in diversi ambiti - dalla neurologia alle malattie rare, dalla oncologia alla radiologia e cardiologia - e delineare le prospettive del prossimo futuro, tra grandi sfide e responsabilità per garantire sicurezza ed equità. In particolare, l'attenzione alla selezione delle caratteristiche di genere nei dati attraverso i quali viene istruita e modellata l'intelligenza artificiale rappresenta uno gli aspetti prioritari per limitare i bias derivanti dalla sottorappresentazione delle donne nella scienza medica.

L'iscrizione, da effettuarsi entro il 23/9/2024, è gratuita. Per consultare il programma e iscriversi:

https://www.ideacongress.it/onda2024/

Il Congresso, che si svolgerà in live streaming, ha ottenuto presso la Commissione Nazionale per la Formazione Continua in Medicina (E.C.M.) l'attribuzione di 25,5 crediti formativi.

È possibile presentare un poster entro il 29 agosto 2024 attraverso il sito della Segreteria organizzativa:

https://www.ideacongress.it/onda2024/poster/

Gli argomenti trattati nel poster dovranno essere attinenti alle tematiche del Congresso.

Nel pomeriggio del 24 settembre saranno organizzati due webinar monotematici dedicati a patologie croniche respiratorie in ottica di genere, tabagismo e disassuefazione dal fumo. Relativi programmi e indicazioni per l'iscrizione saranno inseriti nel programma generale del Congresso.

Medicina di Genere NewsLetter

Ideato dal Prof. Walter Malorni

Responsabile: Luciana Giordani

REDAZIONE

Federica Delunardo e Beatrice Scazzocchio

COMITATO EDITORIALE

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

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

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

CONTATTACI

Centro di Riferimento per la Medicina di Genere

Istituto Superiore di Sanità Viale Regina Elena 299 00161 Roma Tel. +39 0649903640

Fax +39 0649903691 E-mail: mdg.iss@iss.it

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.





5 CONGRESSO NAZIONALE

MEDICINA di GENERE

3-5 OTTOBRE 2024 Hotel Best Western Galileo

PADOVA

www.sabiwork.it/5-congresso-nazionale-sulla-medicina-di-genere/

TEMI DEL CONGRESSO Nuove sfide della medicina di genere in:

- Oncologia
- Immunologia
- Farmacologia
- Neuroscienze
- Pediatria
- Cardiologia
- Malattie infettive
- Malattie respiratorie
- Medicina generale
- Ricerca preclinica
- Rapporto medico-paziente
- Genetica ed Epigenetica
- Epidemiologia
- Identità di genere
- Prevenzione (One Health)
- Bioetica
- Dispositivi sanitari
- Intelligenza Artificiale
- Economia sanitaria e HTA
- Formazione e diffusione
- Comunicazione e fake news
- Società Scientifiche
- Regioni
- Altre specialità

Presidente del Congresso:

Giovannella Baggio Presidente del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere

Provider e Segreteria Organizzativa:

Sabi Work Srl - via Ospedale Civile n° 33 Padova - Tel. 049 7387069 segreteria@sabiwork.it - www.sabiwork.it

Segreteria Scientifica:

Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere (medicinadigenere@aopd.veneto.it)

Iscrizioni e Accreditamento ECM:

L'iscrizione è obbligatoria attraverso il link www.sabiwork.it/5-congresso-nazionale-sullamedicina-di-genere/iscrizioni/

Quota di partecipazione:

€ 200,00

Dottorandi, Specializzandi e Soci del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere in regola con la quota associativa 2024:

€ 100,00

Studenti:

Gratuita

L'Evento è accreditato per 150 partecipanti e rivolto a Medici e a tutte le Professioni Sanitarie.

Abstracts (orali/poster) sulle tematiche del Congresso: Termine per l'invio: 15 luglio attraverso il link

www.sabiwork.it/5-congresso-nazionale-sullamedicina-di-genere/