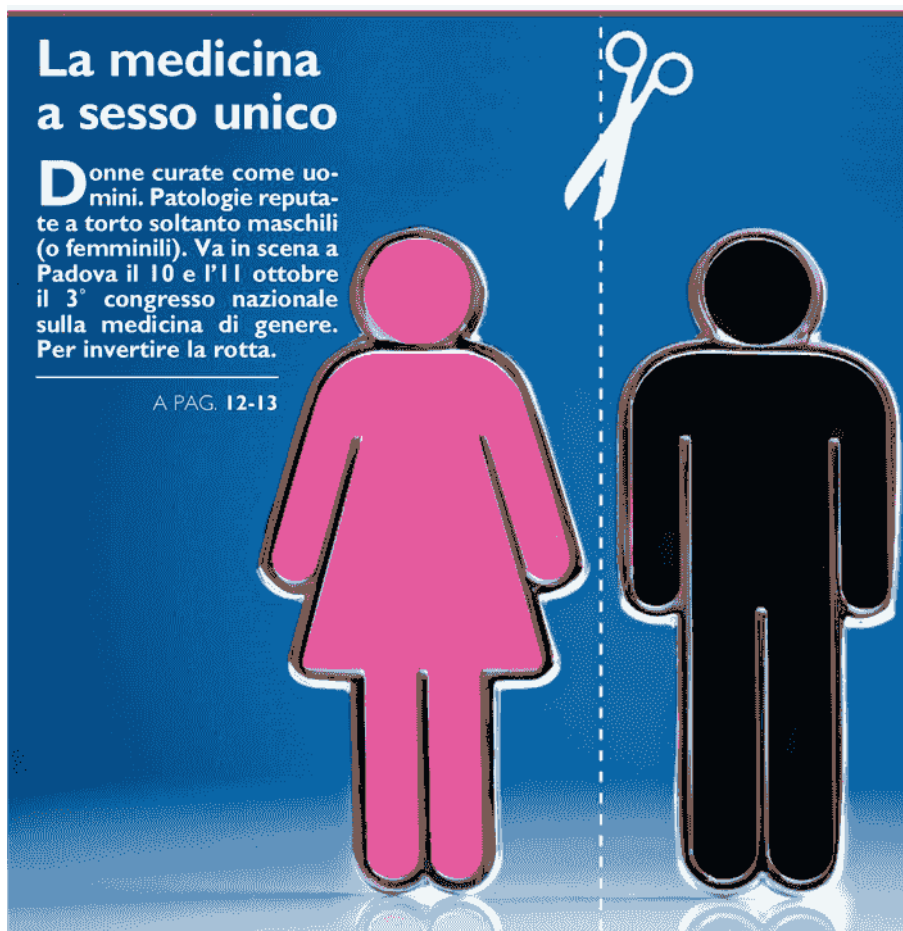


La medicina a sesso unico

Donne curate come uomini. Patologie reputa-
te a torto soltanto maschili (o femminili). Va in scena a
Padova il 10 e l'11 ottobre
il 3° congresso nazionale
sulla medicina di genere.
Per invertire la rotta.

A PAG. 12-13



MEDICINA DI GENERE/ Si apre a Padova il 10 ottobre il terzo congresso nazionale

«Donne curate come uomini»

Farmaci sperimentati solo sui maschi: efficacia ed effetti collaterali sono diversi

La medicina di genere as-
somiglia a un riflettore:
quando si accende si sco-
pre un mondo che fino a quel
momento era rimasto in ombra.
Non che non esistesse: semplice-
mente non si vedeva. L'esempio
più lampante, e più citato, riguar-
da l'aspirina, probabilmente il
farmaco più famoso del pianeta.
«Oggi si sa che nella donna è
efficace per prevenire l'ictus ma
non dà risultati nella prevenzio-
ne primaria dell'infarto, al con-
trario di quello che si crede co-
munemente e al contrario di ciò
che accade nell'uomo», spiega
Giovannella Baggio, che dirige
l'unità operativa complessa di
medicina generale dell'azienda
ospedaliera di Padova e presiede
il Centro studi nazionale su salute
e medicina di genere.

È il Centro studi, insieme con

la Fondazione Giovanni Lorenzi-
ni, a promuovere nella città vene-
ta il terzo congresso nazionale
sulla medicina di genere, che si
apre il 10 ottobre. Una "due gior-
ni" ospitata dall'Università di Pa-
dova, che vanta una lunga lista
di enti patrocinanti (praticamen-
te tutte le maggiori società scien-
tifiche, dagli oncologi dell'Aiom
ai ginecologi Sigo e Aogoi, da-
gli internisti Fadoi ai diabetologi
Sid), a riprova dell'interesse che
il tema ormai suscita.

«Il Centro studi - spiega la
dottorressa - ha quattro obiettivi
fondamentali: smuovere le ac-
que sulla medicina di genere; in-
formare sulle cose che sappiamo
già in modo da spingere i medici
a comportarsi in modo diverso;
fare formazione; stimolare la ri-
cerca scientifica». Il compito è
arduo: «Bisogna riparare - dice

Baggio - a quarant'anni di storia
della medicina in cui le speri-
mentazioni sono state condotte
quasi esclusivamente sul corpo
maschile, in cui la scienza è stata
colpita dalla sindrome del bikini.
Delle donne interessava soltanto
l'apparato riproduttivo».

Era il 1991 quando sul New
England Journal of Medicine fu
pubblicato l'articolo "La sindro-
me di Yentl", dal racconto di



Peso: 1-18%,12-70%

Salinger in cui una ragazza, per poter studiare i testi sacri, vietati alle donne, si traveste da uomo. L'autrice, la cardiologa americana **Bernardine Healey**, si scagliava contro decenni di ricerche condotte solo sugli uomini che avevano ingenerato la falsa credenza secondo cui la cardiopatia coronarica fosse una malattia esclusivamente dell'uomo. Con una conseguenza duplice: la sottostima da parte delle donne del rischio di ammalarsi di infarto e la creazione di modelli di diagnosi e cura tarati soltanto sugli uomini.

La medicina di genere vuole sfatare questi miti, ponendo una serie di domande scomode. «Quali sono le differenze tra uomo e donna che rendono necessaria una revisione dei protocolli clinici per un corretto approccio

medico di genere?», sottolinea Baggio. «Può un approccio di genere migliorare il trattamento dei malati cronici? Quante e quali delle differenze di genere sono dovute a fattori intrinseci alla biologia di genere e alla fisiopatologia delle malattie, e quante sono, invece, ascrivibili alla risposta della società e all'organizzazione sanitaria? Quanto costa al sistema sanitario una limitata conoscenza e un mancato conseguente approccio alle differenze di genere?».

Portare avanti questi interrogativi è faticoso. «Le aziende farmaceutiche hanno paura - dice l'esperta - perché gli studi di medicina di genere provano che alcuni farmaci sono meno attivi nelle donne. Grazie a queste ricerche abbiamo scoperto che contro lo scompenso gli Ace-ini-

bitori non fanno così bene alle donne, mentre il betabloccante sì. Non sappiamo ancora perché, ma i grandi trial evidenziano differenze che non possiamo continuare a ignorare. È logico che le ditte temono che alcuni medicinali cadano nell'uso della popolazione femminile».

Se sulla cardiologia le pubblicazioni cominciano a essere numerose, altri settori sono quasi o del tutto inesplorati. Come l'oncologia: «I tumori del polmone sono in aumento drammatico tra le donne. Diversi sono l'istologia, la localizzazione, i sintomi. La diagnosi nelle donne è più tardiva, e lo stesso succede per il colon retto. Ma servono indagini precise per stanare le differenze».

Il grosso del lavoro di sensibilizzazione sulla medicina di ge-

nere si svolge comunque nei confronti dei medici stessi. «Cominciano a essere più sensibili - riconosce Baggio - ma per lo più cascano dalle nuvole. C'è ancora grande confusione, anche terminologica. La medicina di genere non è la salute della donna: significa vedere e analizzare le differenze non sulle patologie dell'apparato riproduttivo ma sulle malattie di tutti i giorni. Oggi non esistono linee guida differenziate: i protocolli sono desunti da lavori condotti quasi soltanto sugli uomini. Serve un cambio di rotta, nella ricerca e nella formazione».

pagine a cura di
Manuela Perrone

Chiamata a raccolta medici di tutte le discipline, farmacisti, psicologi, dietisti, infermieri e tecnici di laboratorio il terzo Congresso nazionale sulla medicina di genere che si svolgerà a Padova il 10-11 ottobre (aula magna, Palazzo del Bo, Università degli Studi). L'obiettivo di fondo è quello di promuovere la migliore applicazione nella medicina delle conoscenze attuali sulle differenze di

genere. Ma anche di insistere sull'importanza di fare ricerca in questo settore.

Dodici le patologie e gli interventi alle quali si guarderà in un'ottica di genere: scompenso cardiaco, aneurisma aortico addominale, trapianti d'organo, cancro del polmone, tumore del colon, dolore cronico non oncologico, artrosi, epatopatie Hpv e Hcv correlate, infezione da papillo-

ma virus e demenze. Ma si discuterà anche della medicina di genere nel curriculum universitario (ancora drammaticamente assente) e di farmaci e genere con Sergio Pecorelli, presidente Aifa e presidente del congresso insieme a Giovanna Baggio dell'Ao di Padova. Sabato 12 si svolgerà invece il corso interattivo dedicato al percorso della medicina di genere nel sistema diabete.



Tamara de Lempicka - The Sleeping Girl Kizette (c. 1933)



Peso: 1-18%,12-70%



Protesi iper-gendered

Nel 2007 le protesi al ginocchio impiantate nel mondo sono state 500mila, i due terzi nelle donne. Prima del terzo millennio le protesi erano apparentemente unisex, anche se le donne erano sottorappresentate negli studi (42-62%) rispetto alla quota effettiva come destinatarie degli impianti. Poi, verso la fine degli Novanta, molti produttori hanno cominciato a sfornare ginocchia "specifiche per genere", indirizzate alle donne. Ma questo cambiamento ha migliorato la qualità?

Innanzitutto - si legge nel rapporto "Gendered Innovations" - non c'è evidenza che le protesi femminili abbiano incrementato i risultati di salute. Enfatizzare eccessivamente le differenze sessuali «è un problema» quando i vantaggi clinici non sono provati. Sopravvalutare il sesso a discapito del peso, ad esempio, è un errore, perché il peso è un predittore migliore di morfologia.

La prospettiva di "gendered innovation", in questo caso, impone quindi di esaminare il sesso insieme ad altre variabili: peso, gruppo etnico di appartenenza, composizione corporea, stile di vita, ambiente, status socio-economico. Dalla falsa neutralità del modello standard della medicina (l'uomo bianco) all'esame di tutti i fattori che possono incidere sull'esito finale: il salto logico e concettuale è evidente. E i singoli pazienti non possono non beneficiarne: l'approccio favorisce la valutazione dei reali bisogni specifici di ciascuno.



Il cuore non è unisex

Le cardiopatie ischemiche sono il killer numero uno delle donne europee e statunitensi. Eppure per anni sono state considerate come una malattia maschile e gli standard clinici "evidence-based" si sono basati sulla fisiopatologia maschile. Risultato: nelle donne le diagnosi sono state spesso omesse ed erranee.

Per cambiare rotta è stata necessaria una rottura scientifica e tecnica, insieme con nuove valutazioni sociali, mediche e politiche sul valore sociale delle donne. Analizzare il sesso e il genere nelle malattie cardiovascolari ha anche richiesto nuove domande di ricerca su definizione di patologie, sintomi, diagnosi, prevenzione e trattamenti.

Una volta che sesso e genere sono entrati tra i fattori presi in considerazione, la conoscenza sulle patologie del cuore è progredita vertiginosamente. I benefici sono stati tanti: la ridefinizione della fisiopatologia delle malattie cardiovascolari; la diffusione di nuove tecniche diagnostiche più efficaci dell'angioplastica nelle donne che presentano dolore al petto senza ostruzioni delle coronarie; diagnosi migliori e più precoci; il ripensamento del concetto ipersemplificato di un effetto protettivo degli estrogeni; la scoperta che alcuni fattori di rischio, come il fumo, oggi sono più comuni tra le donne e che gli effetti nocivi delle sigarette sull'aterosclerosi sono maggiori nelle donne che negli uomini.



Nanotecnologie per Hpv

Sono circa 40 le tipologie di papilloma virus (Hpv) che possono causare infezioni all'apparato genitale. Tredici sono classificate "ad alto rischio" per il tumore dell'utero. Le infezioni da Hpv causano quasi il 100% dei casi di cancro alla cervice e contribuiscono all'incidenza di altri tumori, alcuni specifici dell'uomo (cancro del pene), altri della donna (cancro della vulva) e altri ancora di entrambi (tumore dell'ano e molti tipi di neoplasie della bocca). L'Oms ha più volte rimarcato l'importanza degli screening, sottolineando che l'introduzione del vaccino anti-papilloma non deve inficiare le risorse per i programmi di prevenzione del cancro alla cervice. Studi recenti condotti in Cina e in India indicano che gli Hpv-Dna test possono ridurre significativamente l'impatto della malattia e i tassi di mortalità correlati nelle aree più povere.

La Commissione europea, nell'ambito del Settimo Programma Quadro, ha lanciato il progetto Nano-Mubiop ("Enhanced Sensitivity Nanotechnology-Based Multiplexed Bioassay Platform for Diagnostic Applications") per sviluppare una piattaforma diagnostica altamente innovativa per lo screening e la genotipizzazione degli oltre cento sottotipi di Hpv, basata su una tecnologia al confine tra la biologia molecolare e le nanotecnologie. I ricercatori sono impegnati a sviluppare test meno costosi, più rapidi, capaci di distinguere i sottotipi di Hpv e di analizzare campioni provenienti sia da donne sia da uomini. In questo il progetto rappresenta un esempio di "gendered innovation". Gli scienziati potrebbero introdurre il sesso e il genere tra i fattori analizzati per identificare meglio i potenziali utilizzatori di Nano-Mubiop e ripensare le priorità e gli esiti della ricerca in base ai bisogni dei gruppi target.





Nutrigenomica: il futuro

Le malattie croniche, dice l'Oms, sono causate primariamente da quattro abitudini scorrette: il fumo, l'inattività, l'abuso di alcol e un'alimentazione non salutare. L'analisi del sesso e del genere integrato nell'approccio "life course" può rivelare come i due dati condizionino lo sviluppo delle patologie non trasmissibili. Per esempio, i comportamenti legati al genere sono legati a diversi livelli di rischio cumulato per quattro cambiamenti chiave metabolico-fisiologici: elevata pressione sanguigna, obesità o sovrappeso, iperglicemia e iperlipidemia. Insomma: considerando le varie età della vita, i ricercatori possono determinare come i fattori biologici dovuti al sesso e i fattori sociali multipli si combinano per condizionare la salute di donne e uomini. Si prenda l'obesità: con la sola eccezione dei Paesi ad alto reddito in cui i tassi sono pressoché gli stessi nelle donne e negli uomini, in tutte le altre Nazioni le donne tendono a essere obese in misura significativamente superiore rispetto agli uomini.

La nutrigenomica corre in soccorso della "gendered innovation": nata per esaminare la risposta degli individui al cibo usando la postgenomica e la tecnologia relativa, permette da ultimo di verificare la vulnerabilità dei singoli alle malattie correlate all'alimentazione. Uno studio ha così scoperto che i profili metabolici di base variano sensibilmente tra donne e uomini e che specifiche varianti nei geni collegati al metabolismo rappresentano dimorfismi sessuali. La stessa risposta agli interventi sulla dieta può essere diversa. Si è inoltre cominciato a esplorare come le varie sostanze nutritive coinvolgono l'espressione genica e il funzionamento cellulare nelle donne e negli uomini.



Osteoporosi nascosta

Quello che è accaduto per le malattie cardiovascolari nelle donne, gli uomini lo hanno scontato con l'osteoporosi, considerata una patologia squisitamente femminile nonostante il fatto che nella popolazione maschile si conti un terzo delle fratture dovute alla malattia.

Se in genere nella ricerca medica l'uomo è ritenuto la norma e le donne sono studiate come deviazioni rispetto alla norma, nel caso dell'osteoporosi la situazione si capovolge. I modelli diagnostici sono stati sviluppati per essere usati nella popolazione femminile usando i parametri della densità minerale ossea di una donna bianca in salute.

Ora i ricercatori stanno allargando lo sguardo studiando la progressione della malattia sia nelle donne sia negli uomini e valutando i rischi usando modelli di riferimento specifici per genere.

In questo caso, quali sono le "gendered innovations"? Innanzitutto individuare una popolazione maschile di riferimento: dal 1997 la valutazione della qualità ossea negli uomini è stata basata sulle densità di uomini giovani in salute, ma molto resta ancora da fare per ridefinire i cutoff diagnostici. Poi creare nuova diagnostica basata sulle condizioni patologiche che possono causare osteoporosi, specialmente negli uomini (ipogonadismo, ipercalcemia, trattamenti chemioterapici e anticonvulsivanti). Fattori che vanno presi in considerazione insieme alla densità minerale ossea, al sesso e allo stile di vita.

Le ultime dalla scienza

Sclerosi multipla: l'età peggiora il decorso per tutti

Sia l'età sia il sesso influenzano il decorso della sclerosi multipla. A provarlo è uno studio condotto su 551 malati mai trattati, suddivisi in due gruppi d'età: under 50 e over 50. I risultati confermano che sia l'età più elevata sia il sesso maschile comportano un'evoluzione più rapida della malattia e della disabilità misurata a livello clinico e radiologico. Ma i ricercatori hanno osservato il declino correlato all'età sia negli uomini sia nelle donne, suggerendo che il cambiamento del decorso non è guidato primariamente dai cambiamenti ormonali della menopausa.

(Bove R, Musallam A, Healy BC, Houtchens M, Glanz BI, Khoury S, Guttmann CR, De Jager PL, Chitnis T. *BMC Neurol.* 2013;13:73.a)

Suicidi: il rischio è più alto tra i soldati Usa uomini

Il rischio di suicidio tra le forze militari statunitensi non è collegato alle caratteristiche dell'impiego, come durata o numero di missioni, ma dipende da altro, in particolare il sesso maschile e la presenza di disturbi psichici. A rivelarlo è una ricerca condotta su un'ampia popolazione di soldati, riservisti e membri della Guardia nazionale durante e dopo il servizio, che erano stati inclusi nel Millennium Cohort Study (151.560 persone). A tutti è stato chiesto di compilare un questionario ogni tre anni sulla salute mentale, comportamentale e funzionale, indipendentemente dal loro status di militari. Le morti per suicidio sono state rilevate usando i dati militari del National Death Index e del Registro medico sulla mortalità del Dipartimento della difesa. Oltre a individuare la correlazione tra suicidi, sesso maschile e malattie psichiche, lo studio ha mostrato che le missioni in Iraq e in Afghanistan sono associate a un'impennata del trend di suicidi.

(LeardMann CA, Powell TM, Smith TC, Bell MR, Smith B, Boyko EJ, Hooper TL, Gackstetter GD, Ghamsary M, Hoge CW. *JAMA.* 2013;310:496-506)

Malattia di Wilson: il genere fa la differenza

Le differenze di genere contano moltissimo nella malattia di Wilson (o degenerazione epatolenticolare), un disordine trasmesso in modo autosomico recessivo che determina un accumulo di rame in molti tessuti, dal cervello alla cornea. Uno studio retrospettivo ha ora esaminato 204 pazienti mai trattati (105 affetti dalla forma neuropsichiatrica, 67 da quella epatica e 32 da una forma presintomatica) usando la risonanza magnetica cerebrale. Gli uomini con disturbi neuropsichiatrici presentavano segni neurodegenerativi più spesso delle donne, inclusa atrofia della corteccia e atrofia cerebellare. Correlazioni non osservate invece nella forma epatica; invece l'atrofia della corteccia ricorreva più frequentemente negli uomini presintomatici. Sembra quindi profilarsi una vulnerabilità del cervello alla tossicità da rame legata al genere, confermata in effetti dalla differenza nei segni clinici: c'è una più alta frequenza dei sintomi neuropsichiatrici negli uomini e delle manifestazioni epatiche nelle donne.

(Feis DL, Brodersen KH, von Cramon DY, Luders E, Tittgemeyer M. *Neuroimage.* 2013 Jan 5.a)



Peso: 1-18%,12-70%