

Medicina di Genere Newsletter

MEDICINA DI GENERE E PEDIATRIA

Negli ultimi anni, con l'accresciuto interesse per l'epigenetica, la Pediatria si è sempre più andata configurando non più esclusivamente come branca medica dell'età evolutiva, ma acquisendo un nuovo e importante ruolo che sconfina nell'età adulta e nella senilità, fino alle generazioni future. È ben dimostrato, da copiosa letteratura, che ogni individuo è il risultato complessivo di numerosissimi fattori: tra questi giocano un ruolo determinante gli stili di vita dello stesso individuo, certamente, come acquisizione positiva o negativa che sia, ma anche frutto/esito dell'eredità delle generazioni precedenti. Capovolgendo questa documentata realtà è facilmente deducibile che ogni individuo è "responsabile" anche della propria progenie, per più generazioni.

L'epigenetica evidenzia quanto le "interferenze" ambientali contribuiscano a una "modulazione genetica" che ha diverse intensità di espressione nelle diverse fasi della vita e con caratterizzazione di genere.

La Medicina di Genere ha grande impulso in Italia grazie al "Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere", legge 3/2018, nel quale viene considerata da subito l'età evolutiva, nel rispetto delle evidenze scientifiche e grazie alla sensibilità del Gruppo redazionale del documento, in uno specifico paragrafo dedicato alla Pediatria nel capitolo "Ambiti prioritari per un approccio di genere in medicina".

Da molti anni sono chiare le caratterizzazioni di genere in Pediatria. Volendo fornire degli esempi ben consolidati si può fare riferimento all'effetto del fumo in gravidanza che si rivela più dannoso nel maschio rispetto alla femmina, come pure gli esiti delle infezioni virali nei primi mesi di vita che "segnano" maggiormente i maschi riducendone in maniera più significativa la funzionalità respiratoria, anche in età adulta avanzata. È noto che l'asma predilige in modo significativo il genere maschile.

In campo ortopedico è consolidata esperienza che l'incidenza della scoliosi è nettamente prevalente nel genere femminile, come pure la displasia evolutiva delle anche.

Molto studiata, da sempre, la straordinaria prevalenza dei Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) tra le bambine e soprattutto tra le adolescenti. Anche nel periodo pandemico, in cui si è assistito a una esplosione dei casi, il rapporto femmine/maschio resta sempre sbilanciato fortemente in favore delle femmine.

Indice

Focus Scientifico.....	pag 3
Focus Clinico.....	pag 4
Sezione COVID-19 e MdG.....	pag 5-7
Occhio sull'Italia.....	pag 8
Occhio sul mondo.....	pag 9
L'angolo dell'Osservatorio	pag 10
Approfondiamo.....	pag 11
E la ricerca?.....	pag 12
Mdg è anche.....	pag 13
Curiosando... in PubMed.....	pag 14
Rassegna Stampa.....	pag 15
Eventi & Notizie	pag 16
In evidenza.....	pag 17

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

(art. 32 della Costituzione italiana)

In considerazione della rilevanza della Medicina di Genere e delle straordinarie implicazioni per la salute intesa come benessere psico-fisico, la Società Italiana di Pediatria, che accoglie 11.000 soci Pediatri Universitari, Ospedalieri e del Territorio, ha dato vita nel 2019 al Gruppo di Studio per la Medicina di Genere in Pediatria, coordinato dalla dott.ssa Isabella Tarissi de Jacobis della Unità Operativa Complessa di Pediatria Generale dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (www.sip.it). Il Gruppo di Studio ha da subito raccolto numerose adesioni, da tutta Italia, a conferma dell'importanza della materia e dell'interesse presente nel mondo pediatrico. Sono in atto e in programma numerose iniziative per diffondere la cultura della Medicina di Genere in ambito pediatrico e per cercare di coordinare le attività e ottimizzarne, con casistiche sempre più estese, la raccolta dei dati e la strutturazione di percorsi specifici destinati all'assistenza e alla ricerca. Già dal 2019 il Congresso Italiano di Pediatria ospita una sessione organizzata dal Gruppo di Studio. Quest'anno, in occasione del 76° Congresso Italiano di Pediatria la sessione sarà dedicata a due argomenti di grande attualità e interesse: "Medicina di genere e Malattia di Kawasaki: l'influenza di genere in una coorte di pazienti" e "Pubertà: le due facce

della medaglia". La pandemia da SARS-CoV 2 ha portato, nella prima fase, quella del lockdown iniziale, l'attenzione su manifestazioni cliniche in soggetti con infezione da SARS-CoV 2 che mimavano quelle tipiche della Malattia di Kawasaki. In realtà, grazie all'Istituto Superiore di Sanità, l'Italia è stato il primo Paese a chiarire la differenza tra la Malattia di Kawasaki e quella che è stata definita MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) con un apposito documento. In entrambe queste malattie è presente una caratterizzazione di genere che merita approfondimento. La pubertà è una miniera inesauribile di stimoli e di informazioni alla comprensione di molte peculiarità, in una età nella quale, la caratterizzazione di genere si consolida.

La Medicina di Genere in Pediatria è di fondamentale importanza e meriterà sempre più attenzione perché, come in ogni situazione, nell'età evolutiva possono essere modulate molte situazioni in senso favorevole o sfavorevole, come ci insegna l'epigenetica. Interventi precoci rappresentano, anche in questo campo, il migliore investimento sanitario, sociale, economico.



Prof. Alberto Villani

**Direttore Dipartimento Emergenza
Accettazione e Pediatria Generale
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
IRCCS – Roma**

Dal cromosoma X indicazioni sulle cause della colangite biliare primitiva

A cura del Prof. Pietro Invernizzi

La colangite biliare primitiva (CBP) è una malattia autoimmune complessa, caratterizzata dalla presenza nel siero di autoanticorpi anti-mitocondri e anti-nucleo che porta ad un progressivo danno dei dotti biliari intraepatici e ad una possibile compromissione della funzionalità del fegato.

Come la maggior parte delle malattie autoimmuni, è una patologia che colpisce soprattutto il sesso femminile, con un rapporto tra femmine e maschi affetti di 9 a 1. Dagli anni '50 e '60 del secolo scorso molti medici e scienziati si sono dedicati a studiare gli ormoni sessuali, quali l'estrogeno ed il progesterone, per spiegare il perché dell'autoimmunità e, soprattutto, della marcata preponderanza femminile nell'autoimmunità senza però ottenere una chiara spiegazione. Per questo motivo gli studi si sono poi estesi anche ai cromosomi sessuali.

Il cromosoma X costituisce il 5% del genoma umano e mutazioni in geni localizzati in questo cromosoma spiegano circa il 10% delle malattie monogeniche. Inoltre, è noto che la maggior parte dei geni che codificano per proteine implicate nel funzionamento del sistema immunitario sono localizzati nel cromosoma X. Nonostante questo, gli studi sul cromosoma X e malattie complesse come la CBP ed altre malattie autoimmuni sono molto scarsi, e meno dell'1% di tutte le associazioni genetiche finora descritte riguardano questo peculiare cromosoma. La sua peculiare biologia (è presente in due copie nelle donne, ed in singola copia negli uomini) è sicuramente uno dei motivi per cui è stato poco studiato.

Oltre che la predominanza del sesso femminile nella CBP e nell'autoimmunità, si ritiene che lo studio dei cromosomi sessuali ci permetterà anche di capire perché ci ammaliamo di questa malattia rara del fegato, così come delle 80 o più malattie autoimmuni che nell'insieme colpiscono ben il 5-6% della popolazione generale, spesso con quadri clinici molto debilitanti e scarsa disponibilità di terapie efficaci come nel caso dell'artrite reumatoide, del lupus e delle connettivopatie.

Grazie al contributo di colleghi di istituzioni sanitarie e istituti di ricerca del Regno Unito, del Giappone,

della Cina e del Canada, epatologi e gastroenterologi dell'Università di Milano-Bicocca e genetisti di *Humanitas University* hanno raccolto ed esaminato i dati genetici relativi a 5.244 casi, compresi quelli di pazienti italiani. In particolare è stato applicato per la prima volta un metodo di analisi chiamato XWAS, sviluppato proprio per identificare in modo adeguato possibili associazioni genetiche nel cromosoma X. Grazie a questo approccio innovativo sono emerse associazioni con geni con una importante funzione tollerizzante nel controllo della risposta immunitaria. Tra questi, il gene FOXP3, un fattore di trascrizione della famiglia *forkhead* espresso dai linfociti T regolatori, è particolarmente importante perché è capace di spegnere l'attivazione dei più numerosi linfociti T effettori, cioè di quelle cellule che se attivate creano danno tissutale e malattia. Se le proteine codificate da geni come il FOXP3 sono difettose (per quantità o funzione) si possono quindi alterare le normali funzioni delle nostre difese immunitarie, portandole ad "auto-aggregarsi" e quindi a causare la CBP ed autoimmunità. Uno studio dal titolo "*X chromosome contribution to the genetic architecture of primary biliary cholangitis*" è stato pubblicato dalla rivista "*Gastroenterology*".

Questo studio sta facendo luce su una strada ancora poco esplorata nel campo della genetica delle malattie complesse e potrà essere battuta maggiormente per capire il coinvolgimento di questo cromosoma anche in altre malattie autoimmuni.

N Engl J Med. 2005; 353: 1261-1273.

J Hered. 2015; 106: 666-671.

Gastroenterology 2021; 160: 2483-2495.e26

Prof. Pietro Invernizzi

**Centro "ERN RARE LIVER"
Malattie Autoimmuni del
Fegato
Ospedale San Gerardo,
Monza
Università di Milano-Bicocca**



La prospettiva di genere nei modelli fluidodinamici di circolazione cardiovascolare

A cura della Prof.ssa Francesca Maria Susin

I modelli fluidodinamici possono essere definiti come rappresentazioni, fisiche o virtuali, di fenomeni dinamici del mondo reale in cui sono coinvolti fluidi. Nel campo dell'emodinamica i problemi oggetto di modellazione sono innumerevoli e vanno, per citarne alcuni, dal flusso attraverso una valvola aortica stenotica¹, al riempimento ventricolare attraverso una protesi mitralica, all'emodinamica in corrispondenza delle fistole arterovenose o degli aneurismi cerebrali. Qualunque sia il problema reale, l'obiettivo del modello è fornire risposte quantitative in termini di flussi, velocità, pressioni, sforzi d'attrito, deformazioni, contribuendo così alle conoscenze utili alla diagnosi e al trattamento di condizioni patologiche². Centrale, al riguardo, è l'accuratezza della risposta del modello, cioè l'accuratezza con cui il modello riproduce l'ambiente reale ed è dunque uno strumento operativo affidabile. Tra i fattori di cui tener conto per costruire un modello accurato, gli elementi che caratterizzano la fisica del problema indagato e determinano la risposta del fluido rivestono un ruolo primario. È proprio questo il primo passaggio modellistico in cui la prospettiva di genere contribuisce a un adeguato approccio metodologico. Si consideri ad esempio, tra gli elementi che governano l'emodinamica, la viscosità del sangue. È ben noto che i valori di viscosità ematica dipendono dall'età e dal sesso, e che la viscosità dell'uomo è maggiore di quella della donna, una volta conclusa la pubertà. Nei giovani adulti, la differenza è circa pari al 20-25%, con differenza pressoché equivalente nei valori di resistenza periferica. Non tenerne conto, in un modello fluidodinamico anche molto semplice che simuli ad esempio la circolazione sistemica, produce errori di pressoché pari entità nella stima delle pressioni ventricolari necessarie per far fluire un'assegnata gittata cardiaca. Un altro esempio riguarda la geometria del ventricolo sinistro. Immaginando, per semplicità, che il ventricolo abbia la forma di un semi-ellissoide, e assegnando al modello geometrico le dimensioni medie per popolazione adulta maschile e femminile rispettivamente, si osserva che il ventricolo maschile presenta non solo dimensioni maggiori ma anche una morfologia più allungata. Dal punto di vista strettamente fluidodinamico questo aspetto è tutt'altro che trascurabile, poiché può produrre effetti anche significativi sull'emodinamica intraventricolare durante l'eiezione. In sintesi, quindi, si può affermare

che la calibrazione di un modello fluidodinamico cardiovascolare richiede di essere operata con attenzione alle peculiarità dei due sessi, assegnando ai parametri caratteristici del sistema valori sesso specifici. Il secondo fondamentale passaggio modellistico in cui considerare le differenze di sesso riguarda la fase di validazione, nella quale lo scenario risultante dall'applicazione del modello va confrontato con dati reali da misure *in-vivo* o *in-vitro* per verificare l'affidabilità del modello nella simulazione del processo. Anche in questo caso, i dati reali devono essere relativi a soggetti del sesso che il modello riproduce, pena l'inefficacia della validazione stessa. Risulta chiaro, a questo punto, quanto la disponibilità di dati clinici specifici per l'uomo e per la donna sia importante per la modellistica fluidodinamica. Ad oggi, però, la maggior parte dei dati disponibili si riferisce a campioni maschili, o con al più l'indicazione della percentuale dei due sessi. Costruire modelli cardiovascolari femminili presenta quindi difficoltà significative, a cui è necessario porre rimedio introducendo, per la raccolta di dati clinici, protocolli che abbiano il sesso tra le variabili indipendenti del problema.

Per concludere, vale la pena osservare che l'adozione della prospettiva di genere nella modellazione fluidodinamica cardiovascolare è elemento del tutto nuovo nel panorama internazionale³, e che i primi risultati ottenuti, da una parte confermano le evidenze cliniche circa la diversa risposta fisiologica nell'uomo e nella donna, e dall'altra aprono a una serie di domande circa le ragioni di tali diversità, a cui la modellistica può contribuire a dare risposta.

1. *The Open Biomed Eng J.* 2019; 13: 83-93

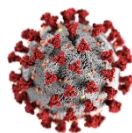
2. *Sci Rep.* 2021; 11:3709

3. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2020; 2020: 2654-2657

Prof.ssa Francesca Maria Susin

**Ricercatrice in Idraulica
Direttrice del Laboratorio di
Fluidodinamica
Cardiovascolare
Dipartimento di Ingegneria
Civile, Edile e Ambientale,
Università di Padova**





Pazienti con cancro alla prostata e infezione da SARS-CoV-2

A cura della Prof.ssa Monica Montopoli

Sin dalle prime fasi della pandemia è stato osservato un maggiore rischio legato al Covid-19 dal punto di vista sanitario in termini di letalità e mortalità nell'uomo rispetto alla donna. Mediante uno studio di metanalisi, *Nature Communications* recentemente ha confermato queste prime osservazioni. Analizzando i dati provenienti da 46 diversi Paesi e 44 Stati americani, per un totale di oltre 3 milioni di casi di positività al SARS-CoV-2, è stato verificato che, nonostante non vi siano differenze rispetto alla probabilità di contagio, gli uomini presentano un rischio quasi tre volte maggiore di ricovero in terapia intensiva ed un rischio di morte superiore a 1,39¹. In un articolo pubblicato su *Science*, ricercatori dell'Università di Yale hanno confermato che il rischio di decesso per Covid-19 è 1,7 volte superiore per la popolazione maschile in ogni fascia di età a partire dai 30 anni. Questa diversa risposta sembra essere legata ad un fattore ormonale e genetico².

Quando sono stati identificati i sistemi di ingresso del SARS-CoV-2, la nostra attenzione si è focalizzata sulla TMPRSS2, che fa parte delle serin-proteasi transmembrana di tipo II, enzimi coinvolti in molteplici processi fisiologici e patologici. In particolare, TMPRSS2 è stata identificata come un fattore critico della cellula ospite per la diffusione di diversi virus clinicamente rilevanti, inclusa l'influenza A, coronavirus SARS-CoV e MERS-CoV. Il nuovo SARS-CoV-2 si lega all'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) per l'ingresso nelle cellule, cui segue la scissione proteolitica della proteina S da parte di TMPRSS2 che consente la fusione delle membrane virale e cellulare. L'inibizione di TMPRSS2 si è rivelata utile nel prevenire *in vitro* l'infezione da SARS-CoV-2. TMPRSS2 è espressa in cellule epiteliali della prostata, è necessaria per la funzione normale della ghiandola ed è altamente espressa in tumori della prostata, sia localizzati che metastatici. La sua regolazione è modulata dal recettore degli androgeni, e in considerazione dell'androgeno-dipendenza delle cellule prostatiche, la terapia di blocco androgenico (ADT) rappresenta la prima scelta nel paziente

con tumore prostatico. Con queste premesse, il gruppo di ricerca che ha visto una collaborazione tra l'Università di Padova, il registro tumori del Veneto e la Regione Veneto, guidati dall'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM), ha analizzato la popolazione oncologica nel Veneto³. Sono stati estratti i dati relativi a 9280 pazienti con infezione da SARS-CoV-2 confermata in laboratorio da 68 ospedali della Regione Veneto. Si è rilevato che su 4.532 uomini affetti da COVID-19 in Veneto, il 9,5% (430) era affetto da patologia oncologica, e il 2,6% (118) aveva il cancro alla prostata. I pazienti oncologici presentavano un rischio aumentato di 1,8 volte di insorgenza del COVID-19 rispetto all'intera popolazione maschile e sviluppavano la malattia in forma più grave. Al contrario, esaminando tutti i pazienti con carcinoma prostatico nella regione Veneto, solo 4 su 5.273 uomini in cura sottoposti ad ADT hanno sviluppato infezione da Sars-Cov-2 e nessuno di loro è deceduto. Il dato va rapportato a 37.161 uomini con tumore alla prostata che non hanno ricevuto cure con ADT, di cui 114 sono stati colpiti dal Coronavirus e 18 deceduti. A completare il quadro, i dati dei pazienti oncologici con forme tumorali diverse dal carcinoma prostatico: su 79.661 pazienti, 312 hanno sviluppato COVID-19 e 57 sono morti.

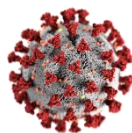
La regolazione androgeno-dipendente dell'espressione di TMPRSS2 nel polmone potrebbe essere una delle spiegazioni per la maggiore suscettibilità degli uomini a sviluppare infezioni gravi da SARS-CoV-2 rispetto alle donne. Saranno necessari altri studi che, associati ai risultati di trial clinici multicentrici attualmente in corso, potranno aiutarci nella comprensione dei meccanismi sopracitati.

1. *Nature Communications* 2020; 11: 6317

2. *Science* 2021; 371: 347-348.

3. *Ann Oncol.* 2020; 31: 1040-1045

Prof.ssa Monica Montopoli
Università degli Studi di Padova, Dipartimento
di Scienze del Farmaco
Veneto Institute Molecular Medicine



Long Covid e differenze di genere

A cura del Dott. Danilo Buonsenso e del Dott. Leonardo Villani

Il SARS-CoV-2 è responsabile di una grave polmonite interstiziale acuta potenzialmente fatale. Tuttavia, in molti pazienti è stata osservata la presenza di sintomi debilitanti (con forme lievi, moderate o gravi) persistenti per molti mesi dopo l'infezione iniziale. Tale condizione, seppur ancor priva di definizione completamente condivisa dagli esperti, viene ad oggi chiamata "Long Covid".

Il Long Covid si caratterizza per uno spettro sintomatologico molto ampio, che include circa 200 diversi sintomi, i cui più frequenti sono rappresentati da stanchezza persistente, mal di testa, perdita dell'olfatto (anosmia), debolezza muscolare, mancanza di respiro, febbre, disfunzione cognitiva, tachicardia, disturbi intestinali e manifestazioni cutanee.

Nelle forme più gravi tali sintomi sono particolarmente debilitanti, tanto da inficiare la ripresa delle normali attività lavorative, ricreative e familiari delle persone affette.

Inoltre, in una recente ricerca condotta presso il Policlinico A. Gemelli di Roma le forme di Long Covid sono state riscontrate anche nei pazienti pediatrici, nonostante risultino in genere meno colpiti dalla normale infezione di SARS-CoV-2, presentando dati di incidenza, di prevalenza e di mortalità nettamente inferiori rispetto al resto della popolazione.

È da notare che i pazienti (sia adulti che pediatrici) affetti da Long Covid risultano guariti dal punto di vista laboratoristico, essendo negativi i test di rilevazione degli antigeni virali (tampone rapido e tampone molecolare).

Lo studio, che ha analizzato una coorte di 129 bambini con diagnosi microbiologicamente confermata di Covid-19, ha evidenziato come il 27.1% dei bambini presentava almeno un sintomo a distanza di oltre 120 giorni dalla prima diagnosi e il 20.6% aveva tre o più sintomi (principalmente dolori muscolari e/o articolari, cefalea, dolore toracico o sensazione di costrizione toracica e palpitazioni e disturbi del sonno). I dati attualmente disponibili e presentati nello studio non evidenziano alcuna differenza di genere. Con il crescere delle evidenze e del numero di pazienti osservati, tuttavia, sarà possibile chiarire la possibile presenza di un diverso rischio tra i due generi.

Risulta evidente, dunque, che il Long Covid sia una condizione clinica che colpisce gli individui senza una distinzione anagrafica. Tuttavia, considerando il genere, sono state riscontrate delle importanti

differenze circa l'analisi dei dati delle donne e degli uomini affetti da Long Covid. Sebbene infatti la mortalità e la letalità da SARS-CoV-2 siano nettamente maggiori negli uomini rispetto alle donne, il genere femminile risulta essere a più elevato rischio di sviluppare una sintomatologia persistente e cronica in seguito all'infezione. Recenti studi, infatti, mostrano un rischio da due a quattro volte maggiore di sviluppare Long Covid nelle donne rispetto agli uomini, specialmente nella fascia 50-60 anni (e comunque fino ai 60 anni). Le differenze, infatti, risultano non significative superati i 60 anni di età. Inoltre, un altro importante fattore di rischio per lo sviluppo di Long Covid è l'elevato indice di massa corporea.

Nonostante le evidenze circa questa condizione siano ancora limitate, risulta evidente che il Long Covid sia una realtà clinica con un importante impatto sulla quotidianità dei pazienti che ne soffrono. A tal proposito, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha riunito esperti e pazienti da tutto il mondo al fine di iniziare una discussione che porti a una maggiore sensibilizzazione della comunità medica e della società circa il Long Covid.

Dunque, risulta prioritario continuare a studiare i pazienti colpiti dall'infezione da SARS-CoV-2, al fine di generare evidenze scientifiche che possano chiarire i fattori biologici, genetici, metabolici ed ambientali alla base del Long Covid e delle differenze di genere finora dimostrate. Inoltre, la maggiore conoscenza del Long Covid consentirà di garantire un'assistenza adeguata ai pazienti affetti da questa condizione.

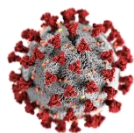
Nat Med. 2021; 27: 626-631

Acta Paediatr. 2021 Apr 9

Cell Death Discov. 2021; 7: 77

Dott. Danilo Buonsenso, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma; Centro di Salute Globale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Dott. Leonardo Villani, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica-Sezione di Igiene Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Centro di Salute Globale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma



SARS-CoV-2: l'impatto di genere sulla campagna vaccinale degli operatori sanitari

A cura della Prof.ssa Rossella Tomaiuolo

Gli operatori sanitari sono ad alto rischio di esposizione e diffusione di SARS-CoV-2 e pertanto sono stati considerati un gruppo prioritario nella strategia della campagna di vaccinazione contro il COVID-19. Dalla letteratura scientifica è noto che la risposta immunitaria è influenzata da numerosi fattori, tra cui sesso e genere. In particolare, gli ormoni sessuali modulano la risposta immunitaria in modo differente tra uomini e donne¹. Inoltre, il genere sembra svolgere un ruolo significativo nell'esposizione al SARS-CoV-2 poiché le opportunità e i rischi per la salute variano a seconda delle influenze sociali, economiche, ambientali e culturali.

Appare evidente che l'analisi di sesso e genere sia essenziale per stratificare la popolazione, migliorare l'efficacia degli interventi sanitari e promuovere obiettivi di parità di genere e salute.

A tale scopo, in uno studio condotto su 3318 operatori sanitari dell'IRCSS Ospedale San Raffaele (Milano) aderenti alla campagna di vaccinazione contro SARS-CoV-2, è stato valutato l'impatto del sesso e del genere applicando il *Gender Impact Assessment*² (GIA) e utilizzando il titolo anticorpale e gli effetti collaterali come indicatori. La popolazione è stata suddivisa in gruppi di età definiti sulla base della diminuzione degli estrogeni con la menopausa per le donne (<48, 48-52 e >52) e in base al graduale declino del livello di testosterone con l'invecchiamento negli uomini (<40, 40-60 e >60).

Il GIA è un processo *multi-step* che valuta l'impatto del genere in qualsiasi politica o attività; in primo luogo, è necessario definire il contesto e gli indicatori utilizzati per tracciare e monitorare le disuguaglianze. Successivamente, occorre individuare le dinamiche di genere e i relativi impatti. Quindi, è necessario identificare gli stereotipi di genere che influenzano la conoscenza e il comportamento, il posizionamento gerarchico che genera privilegi sociali, culturali ed economici; l'uso e l'accesso diseguale alle risorse. Infine, sono suggerite le raccomandazioni per ridurre le disparità e promuovere l'uguaglianza di genere.

In particolare, i dati disaggregati per sesso mostrano che il 64,4% degli operatori sanitari nella nostra popolazione è donna. Per trasformare positivamente i rischi professionali, si possono

prevedere momenti di confronto tra operatori sanitari per consentire alle operatrici sanitarie di suggerire dal basso azioni, idee e "buone pratiche" per migliorare la qualità delle procedure di cura e prevenzione. Tutte le iniziative e le strategie adottate nei contesti sanitari per rafforzare le strategie di prevenzione e le campagne di vaccinazione potrebbero aumentare la parità di genere.

Questo studio³ mostra che i valori sierologici sono significativamente più alti nelle donne che negli uomini e, in particolare, rivela una differenza significativa nei titoli anticorpali tra i diversi gruppi di età, con una chiara tendenza alla diminuzione dei titoli anticorpali nei gruppi di età più avanzata. Quindi, la programmazione di interventi vaccinali aggiuntivi *ad hoc* potrebbe aumentare la protezione e ridurre l'esposizione al rischio di SARS-CoV2 sia negli operatori sanitari stessi che nella popolazione generale.

La valutazione degli effetti collaterali evidenzia che le donne in età pre-menopausale riportano più frequentemente effetti collaterali. Grazie a queste informazioni è possibile programmare interventi di promozione e campagne di informazione tra gli operatori sanitari mirate a superare i fattori comportamentali e sociali legati al timore di una reazione avversa, che è uno dei motivi principali del rifiuto o dell'esitazione del vaccino.

Queste evidenze sottolineano la necessità di politiche di intervento che, tenendo conto dei dati disaggregati per sesso e genere, potrebbero ottimizzare l'efficienza della campagna di vaccinazione SARS-CoV-2 negli operatori sanitari e che potrebbero essere adattate ad altre categorie e contesti.

1. *Aging Cell* 2015; 14: 309-321

2. *op.europa.eu Toolkit Gender in EU-funded Research*. Available online: <https://op.europa.eu/it/publication-detail/-/publication/c118ea10-58fa-4173-a2c4-65c746918c20>

3. *Vaccines* 2021; 9: 522

Prof.ssa Rossella Tomaiuolo, MD, PhD

Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

L'impegno della Regione Siciliana nelle azioni connesse all'applicazione e diffusione della Medicina di Genere, quale strumento di contrasto alle disuguaglianze di salute, si è concretizzato nel corso del 2020 e del primo quadrimestre del 2021, con il recepimento del Piano nazionale per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere e la contestuale istituzione del Tavolo Tecnico Regionale di coordinamento della Medicina di Genere, giusto D.A. n. 166/2020, a conferma della capacità della Regione di recepire e rilanciare il disegno nazionale offrendo sostegno alla sua divulgazione, anche a fronte dell'attuale situazione pandemica.

Di recente, con D.A. n. 307 del 15 aprile 2021, la Sicilia si è dotata di un proprio Piano Regionale per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere, con quattro aree di intervento: percorsi clinici, ricerca, formazione, comunicazione, in continuità con quanto stabilito nel Piano Nazionale (articolo 3, comma 1, Legge 3/2018) con l'obiettivo di diffondere e applicare in modo sistematico e omogeneo la cultura di genere in medicina nel Sistema Sanitario Regionale, facilitando l'equità di accesso alla prevenzione, alla diagnosi ed alle cure secondo i principi di appropriatezza prescrittiva, economicità e precisione.

Il Piano regionale, che prevede altresì azioni di supporto al PRP 2020-2025 ed al Piano di Comunicazione per la Salute 2021, individua obiettivi strategici e operativi e reca le Linee Guida per la sua declinazione sul territorio, prevedendo la realizzazione di una rete di Strutture Sanitarie Provinciali nell'ambito delle quali attivare specifici Gruppi di Lavoro con funzioni di osservatorio locale e di supporto alle Azioni intraprese dal Tavolo Regionale.

Ad ulteriore impulso, lo scorso 24 aprile, la Regione Siciliana ha realizzato il *Webinar in streaming* dal titolo: "Ciascuno a suo modo: la Medicina di Genere in Sicilia", successivamente pubblicato sul portale regionale "Costruire Salute" all'interno della pagina dedicata alla Medicina di Genere. Ciò supporterà la capacità sanitaria regionale, la reingegnerizzazione omogenea e diffusa della programmazione e dell'organizzazione dell'offerta sanitaria assecondando la dimensione "genere-specifica", con lo scopo di raggiungere gli obiettivi propri della Medicina di Precisione, ovvero diversificare i percorsi diagnostici, stratificare il rischio, diffondere la cultura di genere in medicina, facilitare l'equità di accesso alle cure in una prospettiva a misura di genere della medicina, di sostegno organico alle politiche e alla *governance* sanitaria.

Dott.ssa Daniela Segreto

**Dirigente Ufficio Speciale Comunicazione per la Salute
Assessorato Regionale della Salute
Regione Siciliana
Referente Regionale per la Medicina di Genere**





A cura della Fondazione Giovanni Lorenzini

Resoconto **Webinar International Society of Gender Medicine 2021** **“Gender Differences in Covid-19 Pandemic Around the World”**

Si è tenuto il 6 maggio il primo Webinar Internazionale organizzato, per conto della *International Society of Gender Medicine* (<http://www.isogem.eu/>), dall'*Italian Gender Medicine Network*, vale a dire dalle differenti realtà italiane che si occupano e diffondono da più di 10 anni la Medicina di Genere in Italia: il centro di riferimento per la medicina di genere dell'Istituto Superiore di Sanità, il centro studi nazionale su salute e medicina di genere, il gruppo italiano salute e genere, la federazione nazionale degli ordini dei medici chirurghi e odontoiatri (nelle persone di Alessandra Carè, Elena Ortona, Valter Malorni, Giovannella Baggio, Anna Maria Moretti, Teresita Mazzei).

Il webinar ha approfondito innanzitutto l'epidemiologia a livello internazionale con le relazioni di Athena Pantazis (Leshoto) e Paula Rochon (Canada). Da un punto di vista immunologico Sabra Klein (USA) ha sottolineato come il sistema immunitario della donna sia più attivo e come nella donna l'entrata del SARS-Cov-2 nelle cellule sia meno efficace.

Vera Regitz-Zagrosek (Germania) ha presentato alcune ipotesi sulle differenze di genere nella fisiopatologia della malattia cardiaca da Covid-19 nell'uomo e nella donna.

A livello pneumologico Stefano Aliberti (Italia) ha confermato le frequenti e gravi problematiche respiratorie del Covid-19 nelle quali le differenze di genere possono avere un ruolo significativo.

Da un punto di vista metabolico Stefano Del Prato (Italia) ha presentato dati della casistica raccolta nel suo ospedale di Pisa: il diabete ha un indice di prognosi più severa e di maggiore aumento di mortalità nella donna.

Marco Cavaleri dell'EMA (Olanda) ha sottolineato che l'efficacia dei quattro vaccini anti COVID-19 disponibili oggi sul mercato è uguale nei due generi ben rappresentati nei trials. Gli eventi avversi variano e sono riportati più frequentemente nelle donne.

Infine Athena Akrami ha rimarcato l'importanza e la frequenza del *Long Covid* soprattutto nel genere femminile, che ha una base immunologica ancora in fase di studio.

Ci fa piacere far sapere che nel sito dello *Italian Journal of Gender Specific Medicine* (<https://www.gendermedjournal.it/>) vengono pubblicati i *long abstract* di queste relazioni e soprattutto vi è il link di tutta la registrazione audio-video del Webinar.

Dott.ssa Emanuela Folco
Segretario Generale Fondazione Giovanni Lorenzini

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



Gli scenari demografici futuri: come evolvono i rapporti di genere?

Le previsioni per gli anni futuri annunciano un calo preoccupante della popolazione italiana. Al 1° gennaio 2017, in Italia, si contavano 60,6 milioni di persone, destinate a diminuire tanto nel breve (60,5 milioni nel 2025 e 59,0 milioni nel 2045) quanto nel lungo termine (diminuzione di 4,9 milioni di persone tra il 2045 e il 2065). È da sottolineare che, anche in seguito all'aumento di mortalità dovuto alla pandemia COVID-19, in Italia la popolazione stimata al 31 gennaio 2021 è di 59.226.539 abitanti, quindi già al di sotto dei valori riferiti dalle proiezioni demografiche. In tale scenario risulta importante valutare il rapporto di genere tra la

popolazione, che è cresciuto a favore del genere femminile dalla metà degli anni Settanta anche attraverso le migrazioni che hanno ridotto la mascolinizzazione della popolazione sia in passato (flussi in uscita che interessavano maggiormente i maschi), sia negli anni recenti (flussi in entrata che riguardano soprattutto le donne). Considerando gli anni 2025, 2045 e 2065 si assiste ad una progressiva e proporzionale riduzione della popolazione di entrambi i generi, con l'iniziale vantaggio numerico del genere femminile che si assottiglia fino a raggiungere un rapporto di circa 1:1 (Tabella 1).

	2025	2045	2065
Maschi	29.482.494	29.019.020	26.792.090
Femmine	30.744.734	29.682.319	26.981.336

Tabella 1 - Previsione demografica per genere. Anni 2025, 2045 e 2065

Fonte dei dati: Istituto Nazionale di Statistica. Anno 2021.

Inoltre, gli scenari riguardanti le nascite e i decessi riportano un'evidente tendenza negativa per il movimento naturale della popolazione. Considerando ad esempio le popolazioni di età 18, 50 e 80 anni, si osserva una diminuzione significativa della popolazione di età 18 e 50 anni a partire dal 2025, con una riduzione prevista del 17% e del 28%, rispettivamente. La popolazione anziana avrà, invece, una forte crescita (+69,5% fino al 2045 per gli 80enni) per poi diminuire come le altre popolazioni prese in esame, ma in modo più accentuato (-22,5%) (Tabella 2). Pertanto, nonostante la previsione ottimistica di un parziale recupero della fecondità (da 1,34 figli per donna nel 2017 a 1,59 entro il 2065), il numero dei nuovi nati, anno dopo anno, non compenserà l'aumento di decessi. Fino al 2040 le nascite dovrebbero attestarsi

costantemente intorno alle 460 mila unità annue, mentre i decessi tenderanno ad aumentare da circa 646 mila nel 2017 a circa 736 mila nel 2040. Inoltre, è necessario sottolineare che le previsioni circa le nuove nascite risultano particolarmente ottimistiche e superiori a quanto fino ora osservato: basti pensare che nel 2020 sono nati 404.104 bambini, stabilendo un record negativo che si ripete da ormai più di 10 anni, evidenziando un trend di denatalità altamente preoccupante (nel 2020 sono nati circa 175 mila bambini in meno rispetto al 2008). In questo contesto, risulta necessario attuare al più presto delle politiche sociali volte a favorire la maternità e l'infanzia, come il Family Act, recentemente approvato da tutte le forze politiche.

Anni	2025	2045	2065
18 anni	589.122	484.806	468.038
50 anni	960.034	692.988	650.651
80 anni	467.057	791.558	613.834

Tabella 2 - Previsione demografica per popolazione di 18, 50 e 80 anni. Anni 2025, 2045 e 2065.

Fonte dei dati: Istituto Nazionale di Statistica. Anno 2021.

Dott. Francesco Castrini, Dott.ssa Floriana D'Ambrosio, 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



UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore



OSSERVATORIO NAZIONALE
SULLA SALUTE NELLE REGIONI ITALIANE



Qualità di vita e differenze di genere in pazienti con malattia di Crohn

La malattia di Crohn è una malattia infiammatoria cronica del tratto gastrointestinale caratterizzata da un decorso clinico recidivante, spesso imprevedibile, di fasi acute di malattia seguite da periodi di remissione. Può manifestarsi a qualsiasi età, sebbene l'incidenza sembri essere più elevata nella fascia 15-35 anni, con una distribuzione sostanzialmente bilanciata tra genere. A causa dell'andamento recidivante, molto spesso i pazienti convivono cronicamente con diversi sintomi, quali dolore addominale, stanchezza, febbre, diarrea e perdita di appetito, ma anche con la comparsa di complicanze intestinali, e spesso extra-intestinali, che impattano negativamente sulla sfera psicologica e su molti aspetti della vita sociale e lavorativa, con conseguente peggioramento della qualità di vita, e dello stato di salute.

Ad oggi, infatti, i dati pubblicati in letteratura evidenziano che i pazienti con malattia di Crohn hanno una percezione della qualità di vita più bassa rispetto alla popolazione generale¹; ma ci sono differenze rilevanti anche durante le diverse fasi della malattia e tra genere. Ad esempio, i pazienti in fase acuta mostrano una ridotta percezione del proprio benessere, soprattutto di quello mentale, rispetto a coloro in fase di remissione. Allo stesso tempo, è stato riportato che le donne risentono di una peggiore qualità di vita rispetto agli uomini. Tale differenza di genere può essere spiegata dal fatto che, a causa dei diversi stereotipi sul ruolo sociale di genere, le donne tendono generalmente a sperimentare una condizione di stress, sia fisico che mentale, più accentuata rispetto agli uomini. Se a questo si aggiunge anche il dover affrontare una malattia cronica e particolarmente impattante sulla salute come la malattia di Crohn, il tutto influisce sfavorevolmente sul decorso clinico della patologia e sul benessere generale². In effetti, è stato osservato che i pazienti con una più bassa percezione della qualità di vita tendono a sviluppare maggiori complicanze legate alla malattia stessa, come ad esempio alterazioni croniche delle funzioni intestinali, rallentamento nella guarigione delle ferite chirurgiche e peggioramento dello stato nutrizionale.

Recentemente, abbiamo condotto uno studio,

presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia dell'Università Federico II di Napoli, in cui abbiamo valutato la percezione della qualità di vita in 135 pazienti con malattia di Crohn, 79 uomini e 56 donne, analizzando anche le differenze di genere tra le diverse fasi di malattia³. I dati generali sottolineano che le donne manifestano una ridotta percezione della qualità di vita rispetto agli uomini, sia dal punto di vista fisico che mentale. Queste differenze sono particolarmente evidenti nei pazienti in fase di remissione clinica. Infatti, in questo gruppo, le donne avvertono una maggiore limitazione fisica legata allo svolgimento delle attività giornaliere e una minore vitalità, legata alla sfera sociale/emotiva, rispetto agli uomini. Non ci sono, invece, differenze di genere nel gruppo di pazienti in fase acuta poiché, a causa della sintomatologia, la qualità di vita percepita è in generale molto bassa. Inoltre, gli uomini sottoposti ad interventi chirurgici, come complicanza della malattia, hanno una minore percezione della qualità di vita rispetto a coloro che non hanno subito interventi. Al contrario, nelle donne non abbiamo riscontrato alcuna differenza, dato lo scarso stato di benessere fisico e mentale percepito. Per cui, la qualità di vita nei pazienti con malattia di Crohn è influenzata dalla severità di malattia e varia tra genere, soprattutto quando i pazienti si trovano in fase di remissione. Pertanto, la valutazione della qualità di vita, e le differenze di genere, andrebbero considerate ai fini di un'adeguata gestione del decorso clinico e ottimizzazione delle strategie di cura nei pazienti con malattia Crohn.

1. *Inflamm Bowel Dis.* 2018; 24: 742-751

2. *PLoS One.* 2017; 12: e0172779

3. *Nutrients.* 2020; 12: 746.

Dr.ssa Iolanda Cioffi

**UOC Medicina Interna e
Nutrizione Clinica,
Dipartimento di Medicina
Clinica e Chirurgia,
Università di Napoli
Federico II**





Vincitrice del Concorso del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere 2021



Mi chiamo Claudia Pisanu, sono una specialista in Farmacologia Clinica e dottoranda in Neuroscienze. Svolgo la mia attività di ricerca presso il Laboratorio di Farmacogenomica, Dipartimento di Scienze Biomediche, dell'Università di Cagliari. Le mie linee di ricerca comprendono l'integrazione di diversi approcci molecolari e bioinformatici per l'identificazione di fattori in grado di influenzare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci. Il fine dell'identificazione di tali fattori è l'attuazione di approcci terapeutici sempre più mirati e in grado di tenere conto delle caratteristiche individuali dei pazienti, nell'ottica di una medicina di precisione. In questo contesto si inserisce il progetto *"PharmaGender: sviluppo di un database sulle differenze di genere nell'efficacia e nella sicurezza dei farmaci"*, risultato vincitore del bando di concorso Premio di Ricerca 2021, indetto dal Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere.

Numerose evidenze supportano l'esistenza di differenze tra uomini e donne nell'efficacia e sicurezza di alcune classi di farmaci. Tali differenze sono oggetto dello studio della farmacologia di genere. Tuttavia, molte delle linee guida attualmente disponibili si basano su studi che hanno arruolato prevalentemente uomini adulti o che non hanno comunque valutato differenze relative a eventi fisiologici nella vita della donna (gravidanza, allattamento) o altri possibili fattori interferenti (età, comorbidità, politerapia). Inoltre, attualmente non esistono database pubblicamente accessibili che permettano di consultare quale sia lo stato dell'arte sugli studi che hanno valutato le differenze di genere nei profili di efficacia e sicurezza dei farmaci.

Grazie a questo progetto sarà possibile creare un database gratuito, facilmente accessibile e con contenuti disponibili in Italiano e in Inglese, che permetta di consultare le evidenze a disposizione in merito alle differenze di genere nell'efficacia e sicurezza di diverse classi di farmaci. Il progetto permetterà quindi di avere una panoramica dello stato dell'arte sulle potenziali differenze di genere in relazione all'efficacia e sicurezza dei farmaci inclusi, di individuare aree per le quali le evidenze a disposizione siano sufficienti per la realizzazione di linee guida volte a migliorare l'appropriatezza delle cure e altre nelle quali, al contrario, le evidenze siano contrastanti o assenti. L'aumento e la diffusione delle conoscenze relative alle differenze di genere nei profili di efficacia e sicurezza dei farmaci permetterà di spostarsi verso approcci di terapia sempre più personalizzata.





Effetto del vaccino anti-HPV nonavalente sull'infezione negli uomini

Quella da Papilloma virus umano (HPV) è la più comune infezione a trasmissione sessuale. A differenza delle numerose informazioni disponibili sulle donne, meno si conosce sull'infezione maschile a causa della grande variabilità nella prevalenza, dipendente dai siti campionati, dai metodi di prelievo e dai test utilizzati per la rilevazione del virus.

L'infezione nell'uomo, oltre ad essere responsabile di lesioni proliferative benigne (papillomi e condilomi), fonti di disagio psico-fisico, è correlata all'insorgenza di neoplasia intraepiteliale peniena, anale e al cancro del distretto testa-collo¹. Inoltre, la dimostrazione della presenza di genotipi ad alto rischio (hrHPV) in sede genitale, è di rilevante importanza poiché l'infezione rappresenta un fattore causale indiretto per il cervico-carcinoma. Infatti, il 50-77% dei partner stabili di donne con neoplasia cervicale hanno un'infezione subclinica e costituiscono di fatto un serbatoio per la trasmissione del virus, concorrendo all'eventuale recidiva post-trattamento.

Dal 2006, al fine di prevenire l'infezione, è stata avviata una campagna di immunizzazione delle adolescenti. Oggi, tutti e tre i vaccini disponibili contengono virus-like-particles (VLPs) di HPV 16 e 18, responsabili del 71% dei casi di cancro cervicale diagnosticati, mentre il nonavalente contiene in aggiunta VLPs di altri 5 hrHPV 31/33/45/52/58, cumulativamente responsabili dell'89% dei casi.

Dal 2018 tutti i paesi dell'UE/SEE hanno introdotto la vaccinazione anti-HPV nei loro programmi nazionali di immunizzazione e più recentemente, ne hanno fortemente raccomandato l'utilizzo anche nei giovani uomini, vertendo verso un programma di immunizzazione neutra rispetto al genere.

Numerosi studi hanno dimostrato che nelle donne il vaccino HPV 9-valente è molto efficace; previene lesioni intraepiteliali cervicali di alto grado (HSIL) e il cancro anale, fino al 90% dei casi, ma anche lesioni intraepiteliali cervicali di basso grado e condilomi².

Nel nostro lavoro abbiamo studiato la distribuzione dei genotipi di HPV in 975 campioni genitali di uomini, per valutare il potenziale impatto del vaccino nonavalente. Abbiamo incluso: 200 uomini con lesioni cliniche; 309 con rapporti sessuali a rischio; e 466 con partner HPV-positivo. Il 58,7% dei campioni sono risultati positivi; sono stati identificati 44 genotipi, nel 79,4% hrHPV. Infezioni multiple sono state rilevate nel 51,2% dei campioni; il loro ruolo

negli uomini non è noto, mentre nelle donne sembrerebbe associato ad HSIL.

La prevalenza di hrHPV nei tre diversi gruppi si è rivelata statisticamente significativa. E' stata dimostrata nell'84,5% dei partner di donne positive, suggerendo un ruolo nella trasmissione dell'infezione. Inoltre, è stata osservata nel 78,1% degli uomini con rapporti a rischio, evidenziando la necessità di una vaccinazione "neutra" rispetto al genere, anche in considerazione dell'assenza negli uomini di programmi di screening di prevenzione.

E' stata stimata una copertura significativamente più alta del vaccino nonavalente rispetto al quadrivalente (64,3% vs. 45,8%; $p < 0,0001$). L'efficacia dei vaccini è stata calcolata con parametri di basso e alto impatto. In particolare, il basso impatto è stato calcolato considerando i genotipi di HPV da soli o in associazione tra loro ed escludendo la presenza di altri genotipi; mentre l'elevato impatto considerando i genotipi vaccinali associati ad altri genotipi.

Sia il basso che l'alto impatto del vaccino nonavalente si sono rivelati significativi. In particolare, il basso impatto è stato significativo negli uomini con lesioni e con contatti sessuali a rischio ($p = 0,0078$, $p < 0,0001$ rispettivamente). Il nonavalente ha mostrato essere significativo sia per il basso che per l'alto impatto (entrambi $p < 0,0001$) in partner di donne positive³.

In conclusione, lo studio conferma l'ottima strategia di prevenzione: il vaccino nonavalente offre una protezione più ampia anche negli uomini.

1. *Int J Cancer*. 2017; 15;141: 664-670

2. *BMC Public Health*. 2015; 15:453

3. *Sci Rep*. 2021; 11: 4096

Dott.ssa Giuseppina Capra

**Ricercatore
Dipartimento di
Promozione della Salute,
Materno-Infantile,
Medicina Interna e
Specialistica di Eccellenza
(ProMISE) Università di
Palermo**





Sex-specific alterations in cardiac DNA methylation in adult mice by perinatal lead exposure

Int J Environ Res Public Health. 2021; 18: 577.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33445541/>

Sebbene siano note le differenze sesso-specifiche nella fisiologia e nella fisiopatologia cardiaca, gli effetti sesso-specifici delle esposizioni ambientali sulla salute cardiovascolare sono ancora poco noti. In questo lavoro gli autori dimostrano che l'esposizione al piombo durante la gestazione e l'allattamento induce nei topi cambiamenti sesso-specifici nella metilazione del DNA cardiaco che permangono molto tempo dopo la cessazione dell'esposizione. Gli autori sottolineano quindi l'importanza di considerare il sesso negli studi di epigenetica ambientale e di tossicologia meccanicistica.

Sexual dimorphisms, anti-hormonal therapy and cardiac arrhythmias

Int J Mol Sci. 2021; 22: 1464.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33540539/>

Variazioni significative dal normale intervallo QT dell'elettrocardiogramma, compreso tra 350 e 450 millisecondi (ms) negli uomini e tra 360 a 460 ms nelle donne, aumentano il rischio di aritmie ventricolari. Questa differenza ha portato a comprendere l'influenza degli ormoni sessuali sul ruolo delle canalopatie genere-specifiche e sullo sviluppo di aritmie ventricolari. In questa *review* gli autori evidenziano gli effetti degli ormoni sessuali endogeni ed esogeni nella fisiologia e negli stati patologici sulla variazione del QT e sulle predisposizioni a pro-aritmie genere specifiche.

Sex differences in rest-activity circadian rhythm in patients with metabolic syndrome

Front Physiol. 2021; 12: 641461.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33815145/>

Il ritmo circadiano dell'attività a riposo (RAR) può essere utilizzato come indicatore del sistema di temporizzazione circadiano. Recentemente si è investigato sulla relazione tra ritmi circadiani irregolari, e fattori di rischio cardio vascolari come ipertensione, obesità e dislipidemie. Gli autori di questo studio, attraverso un'analisi trasversale, indagano in soggetti con sindrome metabolica (MS) sulle caratteristiche del RAR, in relazione al sesso e ai parametri della MS.

The dynamic epigenetic regulation of the inactive X chromosome in healthy human B cells is dysregulated in lupus patients.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2021; 118: e2024624118
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34103397/>

Il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) è una malattia autoimmune predominante nelle donne (85% dei pazienti sono donne) ed è caratterizzata dalla produzione di autoanticorpi patogenici. Più cromosomi X aumentano il rischio di LES, suggerendo un ruolo importante per l'espressione di geni espressi sul cromosoma X per lo sbilanciamento di questa malattia nel sesso femminile. L'inattivazione del cromosoma X (XCI) regola l'espressione dei geni espressi su questo cromosoma. Questo studio esamina il mantenimento delle zone XCI in cellule B umane da individui sani e pazienti con LES.

Clinical impact of sexual dimorphism in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH)

Liver Int. 2021; doi: 10.1111/liv.14943
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33982400/>

In questa *review* gli autori evidenziano le ultime conoscenze dell'influenza del sesso e del genere sull'epidemiologia, patogenesi e progressione della steatosi epatica non alcolica e della steatoepatite non alcolica e sulle indicazioni per i trattamenti e il trapianto di fegato.

The role of vitamin D in autoimmune diseases: could sex make the difference?

Biol Sex Differ. 2021; 12: 12
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33436077/>

La vitamina D ha un ruolo importante nella modulazione della risposta immune, sia innata che adattativa, con importanti conseguenze nel mantenimento dell'omeostasi immunitaria e nell'insorgenza di malattie autoimmuni. La carenza di vitamina D è associata a malattie autoimmuni che è noto essere più frequenti nelle donne. In questa *review*, gli autori evidenziano gli effetti della vitamina D nell'immunità e autoimmunità, focalizzandosi sulla sua interazione con gli estrogeni e considerando i diversi effetti mediati dagli ormoni femminili sulle malattie autoimmuni come la Sclerosi Multipla, l'Artrite Reumatoide e il Lupus Eritematoso Sistemico.



Rassegna Stampa

Gruppo di lavoro sulla medicina di genere
<https://www.ufficiostampa.provincia.tn.it/Comunicati/Gruppo-di-lavoro-sulla-medicina-di-genere>

Medicina di genere, paziente esperto e *patient advocacy*: la salute del futuro passa dalla personalizzazione
<https://life.startupitalia.eu/73011-20210407-life-inclusione-medicina-di-genere-7-aprile>

Donne Medico, nuova associazione per una salute a misura di genere
<https://www.lastampa.it/asti/2021/04/07/news/donne-medico>

"I comuni per il protagonismo delle donne lucane nell'occasione storica degli investimenti del *next new generation eu*", secondo incontro del Progetto "Rete delle Città delle Donne"
<https://www.sassilive.it/salute-e-sociale/sociale-sanita/>

Medicina di genere. Si è insediato all'Iss l'Osservatorio Nazionale
http://www.quotidianosanita.it/cronache/articolo.php?articolo_id=94423

Long Covid, al webinar associazione Dossetti proposte di Istituzioni e comunità scientifica
<https://www.dire.it/09-04-2021/620462-long-covid-al-webinar-associazione-dossetti-proposte-di-istitu-zioni-e-comunita-scientifica/>

Attività fisica, differenze di genere nell'impatto del lockdown
<https://www.unifimagazine.it/attivit -fisica-differenze-di-genere-impatto-lockdown/>

Salute di genere. *Health Friendly Company*, nasce il nuovo progetto di Fondazione Onda per promuoverla nelle aziende
https://www.quotidianosanita.it/cronache/articolo.php?articolo_id=94619

Webinar AMMI: "La Salute della Donna un bene comune"
<https://www.manfredonianews.it/2021/04/17/webinar-ammi-la-salute-della-donna-un-bene-comune/>

Effetti vaccini su donne, appello scienziate: "Servono pi  studi"
https://www.adnkronos.com/effetti-vaccini-su-donne-appello-scienziate-servono-piu-studi_5aHWpd5zW96e6Teb7JquKc

Giornata nazionale salute donna: ospedale Argenta si fa modello in regione
<https://www.telestense.it/ospedale-argenta-2-20210422.html>

Disturbi neurodegenerativi: scoperta proteina che determina differenze di genere
<https://www.tecnomedicina.it/disturbi-neurodegenerativi-scoperta-proteina-che-determina-differenze-di-genere/>

L'immunologa Viola: "AstraZeneca solo agli uomini under 60: basta con la medicina che non considera il nostro sesso"
https://www.repubblica.it/cronaca/2021/05/05/news/vaccini_astrazeneca

Donne e covid, infezione, malattia, risposta al vaccino: ecco cosa cambia
https://www.repubblica.it/salute/2021/05/09/news/covid_genere-299805042/

Di cosa parliamo quando parliamo di medicina di genere-specifica
https://www.wired.it/scienza/medicina/2021/05/15/medicina-genere-italia-coronavirus/?refresh_ce=

Cardarelli. Insediato il tavolo tecnico per la medicina di genere
<https://www.teleischia.com/279809/cardarelli-insediato-il-tavolo-tecnico-per-la-medicina-di-genere/>

Verso la nascita dell'ambulatorio per la medicina di genere
<https://www.corriere.it/lifestyle/salute-e-benessere/2021/05/16/verso-la-nascita-dellambulatorio-per-la-medicina-di-genere.html>

Sintomi dell'infarto diversi tra uomo e donna "Ecco perch  è utile la medicina di genere"
<https://www.ilrestodelcarlino.it/pesaro/cronaca/sintomi-dellinfarto-diversi-tra-uomo-e-donna-ecco-per-che-e-utile-la-medicina-di-genere-1.6385043>

Covid, ASTAT: nel 2020 a Bolzano morti pi  uomini che donne tra i 60 e i 90 anni
<https://www.lavocedibolzano.it/covid-astat-nel-2020-a-bolzano-morti-piu-uomini-che-donne-tra-i-60-e-i-90-anni/>

Roberta Villa e Maria Teresa Ferretti. Vaccini, *fake news* e medicina di genere sul palco internazionale di TED
<http://www.infonotizie.com/articolo/21898:roberta-villa-e-maria-teresa-ferretti-vaccini-fake-news-e-medicina-di-genere-sul-palco-internazionale-di-ted>

Vacciniamo le donne con Pfizer o Moderna
<https://www.lanazione.it/pecore-elettriche/vacciniamo-le-donne-con-pfizer-o-moderna-1.6427918>

Parma, al via il ciclo di incontri sulla "Medicina di Genere"
<https://www.ilrestodelcarlino.it/parma/parma-incontri-medicina-genere-1.6443871>

La medicina di genere spiegata: cos'  e a che punto siamo
<https://wisesociety.it/salute-e-benessere/medicina-di-genere/>

Scienza&Salute: 'Vitamina D, ormoni, Covid-19 e differenze di genere'
https://www.adnkronos.com/scienza-e-salute-vitamina-d-ormoni-covid-19-e-differenze-di-genere_6cwec1q8STddEJqTK7nUeh

Parte campagna su MICI e medicina di genere
<http://salute.ilgiornale.it/news/31492/donna-igibd-mici-spot-societ/1.html>

Anche nei vaccini le donne sono discriminate: quando la medicina non considera il sesso
<https://www.tpi.it/scienza/vaccini-donne-discriminate-covid-medicina-genere-sesso-scienza-20210612795355/>

Integratori per maschi e femmine: sono davvero utili?
<https://www.repubblica.it/salute/2021/06/19/news/integratori-di-genere-basta-una-alimentazione-equilibrata-305318742/>

Medicina di genere. Speranza: "La visione di genere permei la riforma del Ssn, serve un Patto paese"
http://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=96486/



Eventi e corsi in Italia

- **Uguali ma diverse**
Bologna, 8 settembre 2021
Per il programma e le iscrizioni
<https://forms.gle/GKPFiWUfexpJrVqq5>
- **5° Congresso Nazionale Onda 2021**
Evento in modalità virtuale
Cronicità e differenze di genere
28-29 settembre 2021
Per il programma e le iscrizioni
<https://www.ideacpa.com/it/congressi/5-congresso-nazionale-onda-2021-cronicita-e-differenze-di-genere-c2120a.html>
- **AIDM-Sezione di Lamezia –Terme**
Giornate di Medicina di genere 2021
Eventi Webinar- ECM
Ambiente, Oncologia e differenze di Genere-
23 settembre 2021
Neurologia, Psichiatria e differenze di Genere
30 settembre 2021
Evento in modalità FAD Sincrona su piattaforma FAD
<http://ecmupainuc.it/view/provider-aidm>
Per informazioni ed iscrizioni segreteria organizzativa:
info@morenarombola.it; morena.rombola@yahoo.it
- **Consiglio Regionale della Puglia - GISeg**
Eventi WEBINAR-ECM
16 Settembre 2021
Formazione Comunicazione
Aspetti economici e socio-culturali
30 Settembre 2021
Per informazioni ed iscrizioni
www.clabmeeting.it
Eventi su piattaforma FAD
www.clabmeeting.it
- **Webinar Università degli studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara**
"Approcci innovativi in oncologia con sguardo di genere"
14 Ottobre 2021
Tutte le informazioni saranno presenti su:
<https://www.events-communication.com/event/oncologia-sguardo-genere/>

Corsi FAD

- E' attivo il **Corso ECM FAD da 50 crediti per tutte le Professioni Sanitarie "Medicina di Genere: oltre la Pillola Rosa e la Pillola Blu"**, organizzato dall'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/>
- E' 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>
- E' attivo il **Corso ECM FAD da 24 crediti, per tutte le Professioni Sanitarie "Identità di genere: questo corpo è mio"**. "Responsabile Scientifico e Tutor: prof. Walter Malorni
Tutte le informazioni sono disponibili su:
<https://www.by-business.com/corsi/corso-ecm-fad-24-crediti-identita-di-genere/>
- E' 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>
- E' attivo il **Corso ECM FAD da 10,4 crediti per gli iscritti FNOMCeO "Salute di Genere"**, organizzato da FNOMCeO, Coordinatore: prof.ssa Teresita Mazzei.
Tutte le informazioni sono disponibili su:
<https://portale.fnomceo.it/la-salute-di-genere-per-il-nuovo-corso-fad-di-fnomceo/>

Eventi Internazionali

10th International Congress for Gender and Sex Specific Medicine 2021
Settembre 2021
<https://www.clocate.com/conference/international->

Notizie

- 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... #importanteesaperlo2017 #medicinadigenere #ISS #sessoeneresalute
<https://www.facebook.com/medicinadigenereISS/>
- "Attraverso i Perinei. Viaggio tra il cuore e la mente di un medico ritrovato" di Michele Rubbini. (Montag Edizioni, euro 14. Acquistabile in libreria o sul sito www.edizionimontag.it)
Attraverso la presentazione di storie di donne, il professor Rubbini propone una narrazione tra il romanzo ed il saggio, un'occasione per ripensare le proprie esperienze e per rivalutare il futuro in una ottica professionale ed umana.





V CONGRESSO FONDAZIONE ONDA CRONICITÀ E DIFFERENZE DI GENERE

28-29 settembre 2021

La cronicità rappresenta una sfida urgente per il nostro Paese in considerazione dell'impegno di risorse sanitarie, economiche e sociali che comporta e che sempre più comporterà. L'aumento della sopravvivenza, supportato dall'efficacia e dall'universalismo delle cure sanitarie pubbliche, connota l'Italia come uno dei paesi più longevi: aumentano gli anni di vita e, di conseguenza, gli anni da vivere con malattie croniche e disabilità. Si aggiungono le conseguenze legate alla sindemia da Coronavirus Covid19.

Ecco perché il Congresso di Fondazione Onda 2021, giunto alla sua quinta edizione, sarà dedicato a questo tema, rinnovando l'impegno di promuovere la cultura dell'interdisciplinarietà e il dialogo tra i professionisti della salute nell'ambito della medicina di genere e dando un seguito alle tematiche affrontate lo scorso anno che avevano come focus l'aderenza diagnostico-terapeutica.

Il Congresso prevede una prima parte introduttiva sulle differenze di genere nelle cronicità e nell'invecchiamento con uno spazio di approfondimento sulle strategie organizzative e gestionali anche alla luce della emergenza sanitaria da Covid 19, di cui saranno presentate le più recenti evidenze infettivologiche e cliniche.

Il tema della cronicità verrà poi declinato nelle diverse aree specialistiche con riferimento alle patologie croniche di maggior impatto clinico ed epidemiologico in età fertile e avanzata. Saranno organizzate tre tavole rotonde al fine di affrontare, con approccio multidisciplinare, tematiche complesse quali l'assistenza al paziente oncologico in epoca Covid, la gestione della fragilità sul territorio e il ruolo dei farmaci equivalenti e dell'aderenza terapeutica nell'ambito della cronicità.

Come ormai da tradizione, l'ultima sessione sarà improntata sulle nuove frontiere e sulle terapie innovative, spaziando dalla clinica all'urbanistica, dalla telemedicina alla robotica.

L'evento sarà ECM accreditato e si svolgerà in modalità virtuale.

Per consultare il programma e iscriversi

<https://www.ideaipa.com/it/congressi/5-congresso-nazionale-onda-2021-cronicita-e-differenze-di-genero-c2120a.html>

È possibile presentare un poster entro il 31 agosto 2021 attraverso il sito della Segreteria Organizzativa iDea

<http://www.ideacongress.it/onda2021/poster.html>



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**

**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.