

# Medicina di Genere Newsletter

## Il ruolo dell'AIFA nello sviluppo della farmacologia di genere

*Sebbene la disparità di genere nell'incidenza, nell'aggressività e nella prognosi delle patologie sia stata osservata per una varietà di malattie rimane tuttora sottovalutata nella pratica clinica e nel trattamento, soprattutto in alcuni campi della medicina come le malattie cardiovascolari, l'oncologia, le malattie epatiche e l'osteoporosi.*

*In tema di farmaci sono numerose le differenze di genere in farmacocinetica e farmacodinamica. Queste differenze hanno rilevanza per i profili di efficacia e di sicurezza dei farmaci e dovrebbero essere incluse nello sviluppo dei farmaci. Le analisi fornite da parte delle industrie farmaceutiche alle Autorità Regolatorie, seppur in accordo con le principali Linee Guida internazionali, generalmente non presentano dati di efficacia e sicurezza distinti per genere. La farmacologia specifica per il genere rimane quindi una dimensione tuttora trascurata della medicina.*

*Al fine di misurare tali fenomeni, l'Agenzia ha dato avvio ad un'analisi della rilevanza e della significatività rispetto al genere, dei dati disaggregati per sesso, in relazione all'utilizzo dei farmaci, alla segnalazione di reazioni avverse ed alla rappresentazione delle donne nelle sperimentazioni cliniche condotte in Italia come raccolti dall'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica. Dai dati disponibili emergono differenze nelle reazioni avverse segnalate spontaneamente attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza: il numero di segnalazioni nelle donne è maggiore rispetto agli uomini in tutte le fasce di età.*

*Al fine di stimolare il processo di mainstreaming nelle politiche del farmaco e nella ricerca farmacologica, dal 2011 opera presso l'AIFA il Gruppo di lavoro dedicato al tema "Farmaci e genere", cui a maggio scorso sono stati dati nuovo impulso e nuovi compiti. Al Gruppo, infatti, è stato affidato non solo il compito di fornire supporto scientifico alla Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA per la valutazione di problematiche genere-specifiche, ma anche contribuire allo sviluppo di Linee Guida per la sperimentazione farmacologica di genere, sia clinica sia preclinica.*

### Indice

Focus Scientifico.....	pag 3
Focus Clinico.....	pag 4
Occhio sull'Italia.....	pag 5
Occhio sul Mondo.....	pag 6
Approfondiamo.....	pag 7
L'Angolo dell'Osservatorio.....	pag 8
... E la ricerca?.....	pag 9
Curiosando... in PubMed.....	pag 10
Rassegna Stampa.....	pag 11
Eventi & Notizie .....	pag 12
In evidenza.....	pag 13

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

(art. 32 della Costituzione italiana)

*Al Gruppo di lavoro è affidato anche il compito di sensibilizzazione dei Comitati Etici, anche alla luce del nuovo Regolamento sulla sperimentazione europea, e la diffusione della cultura di genere attraverso eventi formativi, ma anche favorire l'informazione al cittadino attraverso campagne di sensibilizzazione. A tal fine l'AIFA ha dato avvio anche ad un processo di condivisione e dialogo con le principali associazioni di categoria industriale - Farindustria e Assogenerici - affinché la ricerca sponsorizzata contribuisca ad includere il determinante del genere nella scienza di base e nella ricerca clinica per migliorare la nostra comprensione delle differenze di genere nelle malattie e nelle risposte al trattamento.*

*A tale scopo è di rilievo incentivare programmi strategici di ricerca, inclusi i programmi di ricerca indipendente finanziati dall'AIFA. Il Bando 2016 ha,*

*infatti, previsto una tematica specifica della medicina di genere, per la quale sono stati presentati 48 protocolli di studio. I protocolli presentati fanno riferimento sia a patologie specifiche di genere - quali tumore dell'ovaio, endometriosi, gravidanza, infertilità, tumore della mammella, osteoporosi, depressione post-partum - sia alla valutazione di terapie "universali", ma nell'ottica di medicina di genere - terapia del dolore, patologie cardiovascolari e del microcircolo, obesità, diabete, lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, tumore del polmone, melanoma, Parkinson, infezione da HIV, sclerosi multipla, epilessia, BPCO. La decisione di avere una tematica specifica per la medicina di genere si è, quindi, dimostrata importante nel far emergere proposte di studio su patologie non specifiche per un genere, ma impostate secondo i principi della medicina di genere, con lo scopo di migliorare le relative strategie terapeutiche ed appropriatezza di uso dei farmaci.*



**Prof. Mario Melazzini**  
**Direttore Generale AIFA**



**Dott.ssa Simona Montilla**  
**Dirigente Farmacista AIFA**



# *Cronoterapia e gender effect nel cancro del colon-retto avanzato*

*A cura del Prof. Carlo Garufi*

La cronobiologia è una disciplina che studia l'effetto dei ritmi biologici sugli esseri viventi. Essi sono fenomeni biologici che si ripetono con una determinata frequenza.

Dagli esseri unicellulari a quelli più complessi come l'uomo, ritmi spontanei come l'alternanza veglia-riposo, il ritmo della pressione arteriosa o quello della temperatura vengono regolati su base circadiana, ovvero di circa 24 ore. Altri fenomeni biologici hanno ritmi diversi, come ad esempio il ritmo del ciclo mestruale che è di 28 giorni.

Anche in oncologia i ritmi circadiani sembrano avere una rilevanza nell'ottimizzazione dei trattamenti farmacologici. Negli animali da esperimento la maggior parte dei farmaci antitumorali utilizzati ha un *timing* ottimale di somministrazione, ovvero il momento di maggiore attività biologica e quello di minore tossicità coincidono. Nell'uomo oltre 30 farmaci hanno un timing di somministrazione che segue il principio di una migliore tollerabilità: il 5-fluorouracile (5-FU) viene somministrato preferenzialmente di notte per risparmiare i tessuti ematopoietici e le mucose gastrointestinali mentre i composti a base di platino, cisplatino ed oxaliplatino (OXA) hanno una maggiore tollerabilità nella seconda metà del giorno per migliorare tollerabilità renale e midollare. Questi presupposti hanno contribuito a sviluppare la cronoterapia come modalità di trattamento nel carcinoma del colon-retto avanzato con schemi a base di 5-FU ed OXA.

Una serie di studi di fase II hanno dimostrato un'elevata attività di questa combinazione (+ l'acido folinico (FA), modulatore del 5-FU).

Con lo studio EORTC 05963 si tentò di dimostrare se la combinazione 5-FUFAOXA per infusione cronomodulata fosse in grado di migliorare la sopravvivenza rispetto alla stessa combinazione somministrata in infusione continua standard. Lo studio non dimostrò differenze in termini di sopravvivenza, tempo alla progressione e risposte obiettive. Lo studio dimostrò però un importante *gender effect*: gli uomini trattati con

infusione cronomodulata vivevano di più mentre le donne con sopravvivenza migliore erano quelle trattate con infusione *flat*. Inoltre una tossicità maggiore dell'infusione cronomodulata era a carico delle pazienti donne sia sul versante ematologico che sulla mucosa orale. Una successiva metanalisi ha confermato questi dati indicando che il genere femminile ha inferiore sopravvivenza e una suscettibilità maggiore all'infusione cronomodulata di 5-FU ed OXA mentre è esattamente l'opposto per i maschi, indicando che *gender* e cronobiologia hanno uno stretto legame.

Un passo avanti nell'interpretazione di questi dati è offerto da una ricerca condotta dal nostro gruppo studiando, in pazienti affetti da cancro del colon-retto metastatico, miRNA e polimorfismi di alcuni *clock genes*. I *clock genes* sono i geni che regolano a livello cellulare i ritmi circadiani, quelli più studiati sono *clock*, *per*, *bmal*, *rev-a*, *cry*. Abbiamo dimostrato che donne che esprimono particolari miRNA e SNPs hanno sopravvivenza migliore. Quindi differenze di sopravvivenza e tossicità tra uomini e donne affette da cancro del colon-retto avanzato possono dipendere da una diversa regolazione di *clock genes* sottolineando l'importanza della cronobiologia in oncologia.

Il passo successivo sarà quello di verificare queste evidenze ed approfondire i meccanismi che legano *gender* e cronobiologia in questa ed altre neoplasie.

**Prof. Carlo Garufi**  
Direttore  
UOC Oncologia Medica  
ASL Pescara



*A cura del Dr. Stefano Briganti*

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce la "salute" come uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale, così come la nostra Costituzione che afferma che la salute costituisce uno dei diritti fondamentali di ogni essere umano, senza distinzione di sesso, razza, religione, condizione economica e sociale. Questo a significare che dobbiamo a tutti dare pari opportunità di cure come espresso anche dal Consiglio dei Ministri d'Europa nelle raccomandazioni agli Stati membri il 30 gennaio 2008: "...l'obiettivo per produrre uguaglianza, equità e rispetto dei diritti umani (...) nell'ambito della salute richiede che gli effetti delle differenze di genere e le loro conseguenze siano prese in considerazione nella pianificazione delle politiche sanitarie, nelle prestazioni sanitarie e nei processi derivanti".

Anche la medicina odontoiatrica, nello specifico, non si sottrae a queste considerazioni, soprattutto nel vasto capitolo del controllo del dolore.

Il dolore in campo odontoiatrico assume caratteristiche diverse nei due generi: emicrania, cefalea muscolotensiva, artrite (anche temporo-mandibolare), fibromialgia risultano più frequenti nel sesso femminile, mentre la cefalea a grappolo è la forma di dolore cronico più diffusa tra gli uomini. Anche il consumo dei farmaci è genere dipendente, infatti studi diversi hanno evidenziato un consumo, soprattutto di oppioidi, di circa 2,4 volte superiore nei maschi rispetto alle femmine, questo a causa di una maggior sensibilità del genere femminile al farmaco.

La ricerca ha ormai indicato con certezza che nelle condizioni croniche, come ad esempio nella "sindrome della bocca che brucia", le donne presentano un numero maggiore di ricorrenze, ma anche un dolore più intenso e più persistente rispetto agli uomini. Tali evidenze devono essere attentamente valutate ogniqualvolta si debbano valutare l'intensità del dolore, le sue conseguenze e il trattamento delle patologie sottostanti, come ad esempio i disordini temporo-mandibolari. L'importante differenza presente a livello clinico tra maschi e femmine, la presenza di molte più donne sofferenti di dolore cronico che uomini, ha fatto sì che i clinici e i ricercatori ponessero sempre più attenzione al fattore sesso. Questo ha permesso di acquisire numerose informazioni soprattutto sull'influenza degli ormoni gonadici e sulle strutture

del sistema nervoso coinvolte nel dolore. Più recentemente sono stati studiati altri aspetti molto importanti quale, ad esempio, la differenza di genere nella risposta alla terapia permettendo la scoperta di differenze sostanziali nell'uso di molti farmaci oppioidi e non. Alcuni studi sperimentali sembrerebbero collegare direttamente questa diversa sensibilità al dolore a fattori ormonali, infatti negli animali si può ottenere un innalzamento o abbassamento della soglia dolorifica con somministrazione di estrogeni o testosterone.

Se poi passiamo ad analizzare la risposta alle terapie antalgiche sembra fondamentale considerare che i generi si distinguono anche per peso corporeo, distribuzione del grasso, produzione enzimatica dal fegato (glicoproteine, CYP3A) e tempi di transito gastro-intestinale. Appare comprensibile come tutte queste variabili possono influenzare in modo significativo i processi di assorbimento, metabolismo ed eliminazione di farmaci analgesici.

Proprio in questa ottica l'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri di Pistoia, primo in Toscana, attraverso la Commissione Odontoiatrica, ha aperto un confronto, nel merito di questa tematica, con l'universo odontoiatrico, organizzando a Pistoia a maggio scorso un Forum sulla "Medicina di genere-specifica e Odontoiatria", con l'intenzione di rappresentare il punto di partenza, per gli odontoiatri, di un percorso culturale e quindi formativo che veda coinvolti Università, Ordini Professionali e tutti coloro che hanno ruolo e titolo nel settore.

La manifestazione ha riscosso il plauso e la soddisfazione dei numerosi convenuti, stimolando la costruzione di percorsi anche istituzionali.

**Dr. Stefano Briganti**  
Presidente Commissione  
Odontoiatrica di Pistoia  
Membro del Consiglio  
dell'Ordine dei Medici e  
Odontoiatri di Pistoia



La ASL Salerno dal 2008 si è posta tra i suoi obiettivi quello di definire percorsi di sensibilizzazione e formazione degli operatori sanitari verso il determinante di genere. Per raggiungere tali obiettivi sono stati organizzati dal Comitato Pari Opportunità della ASL corsi di formazione per il personale dipendente su tutto il territorio della provincia di Salerno rivolti a laureati in Medicina e Chirurgia, Farmacia, Biologia, Psicologia, Scienze Infermieristiche ed Ostetriche, Scienze sociali.

Successivamente al Distretto 60 si decide di aprire un ambulatorio sul modello degli *Women's Heart Center Usa*, dove le donne over 40 imparano a fare prevenzione cardiovascolare. Un progetto di medicina di genere nato per dare la possibilità di una diagnosi precoce alle donne sfatando il luogo comune che minimizza il fattore di rischio cardiovascolare considerandolo quasi esclusivamente "maschile".

Nel 2012 la Regione Campania bandisce un Avviso pubblico "Accordi Territoriali di Genere" che prevede un programma di interventi a favore delle donne, in attuazione del quale, con Decreto Dirigenziale n. 372 del 4 luglio 2013 approva e finanzia il Progetto EUNICE (pubblicato sul BURC n. 37 dell'8.7.2013) che prevede tra le sue azioni anche uno *screening* cardiovascolare di genere che viene attuato nel territorio dell'area nord della ASL Salerno.

Avendo raggiunto l'obiettivo della divulgazione sul territorio delle peculiarità della Medicina genere- specifica, nel gennaio 2017 il Comune di Siano contatta la ASL Salerno (Ambulatorio di prevenzione cardio-vascolare di genere) per effettuare uno screening cardiologico rivolto alle donne in fascia di età compresa tra i 40 e i 65 anni, tenendo conto dei fattori di rischio correlati ai cambiamenti ormonali.

In data 15/03/2016 viene sollecitata l'emanazione di una legge regionale sulla Medicina di Genere. Tale sollecitazione rivolta agli organi legiferanti della regione Campania è confermata dalla Dott.ssa Maria Teresa Belmonte, Presidente del Comitato per le Pari Opportunità presso la Corte di Appello di Salerno e dalla Dott.ssa Maria Gabriella De Silvio Presidente del CUG della ASL di Salerno.



**Dott.ssa Domenica Marianna Lomazzo**  
Consigliera di Parità Regione Campania

**Dott.ssa Maria Gabriella De Silvio**  
Presidente CUG ASL Salerno





## Resoconto 8° Congresso IGM



Si è tenuto a Sendai in Giappone dal 14 al 16 settembre 2017 l'ottavo congresso della "International Society for Gender Medicine" (IGM) organizzato da Hiroaki Shimokawa, Professore del Dipartimento di Medicina Cardiovascolare alla Tohoku University Graduate School of Medicine.

Il Congresso si è svolto in sessioni parallele multidisciplinari. Argomento maggiormente dibattuto è stato la cardiologia e le malattie cardiovascolari sia come studi clinici che ricerca di base. Altri argomenti trattati nelle sessioni sono stati lo sviluppo intrauterino, l'invecchiamento e la longevità, l'immunità e l'autoimmunità e i tumori. E' stata sottolineata l'importanza del sesso e del genere nella medicina personalizzata ed il ruolo della genomica e dell'epigenomica nella pratica clinica.

I partecipanti al Congresso provenivano da 18 paesi e l'Italia era bene rappresentata con otto *invited speakers* nelle varie sessioni.

Nell'ambito del Convegno si è tenuta l'assemblea dei soci dell'IGM in cui è stato eletto il nuovo presidente della Società che succederà al Prof. Marek Glezerman (Research Center for Gender Medicine, Rabin Medical Center/Sackler School of Medicine, Tel Aviv University).

E' stata nominata la Dr.ssa Alexandra Kautzky-Willer (Gender Medicine Unit, Division of Endocrinology and Metabolism, Medical University of Vienna).

La Prof.ssa Giovannella Baggio è stata confermata membro dello *Scientific Board* e rappresenterà l'Italia nel panorama internazionale della Medicina di Genere.



Di seguito i lavori dei giovani ricercatori che sono stati premiati (Young Investigator Award):

- The human transcriptome of endothelial cells points to histone demethylase differences between the sexes throughout life. Robin Hartman (Laboratory of Experimental Cardiology, UMC Utrecht, Netherlands)
- Sex differences in coronary microvascular dysfunction in patients with vasospastic angina. Akira Suda (Department of Cardiology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan)
- Sex differences in oestrogen-dependent macrophage activation in cardiac chronic inflammation. Maria Luisa Barcena de Arellano (Institut of Gender in Medicine, Charite, Germany)
- Sex differences in the long-term prognosis of patients with pulmonary arterial hypertension. Katsuya Kozu (Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan).

**Dott.ssa Emanuela Folco**  
Segretario Generale Fondazione Giovanni Lorenzini

# Approfondiamo...



## Medicina Genere-specifica: prospettive in Infermieristica

Per dare una risposta sempre più puntuale ai bisogni di salute della popolazione la disciplina infermieristica sta studiando delle soluzioni assistenziali sempre più personalizzate alle necessità del singolo cittadino. Per questo si rende necessario un approccio interdisciplinare sostenuto da evidenze scientifiche, che sia in grado di valorizzare modelli assistenziali individualizzati, o ancor meglio, personalizzati. Questi ultimi, non solo sono in grado di garantire un elevato standard assistenziale, ma soprattutto sanno commisurare le modalità assistenziali ai destinatari delle cure. È in questa direzione che la professione si sta muovendo, sia a livello accademico, attraverso la Conferenza dei Presidenti dei Corsi di Laurea in Infermieristica, sia attraverso la Federazione Nazionale Collegi IPASVI e le associazioni professionali. L'obiettivo è quello di formare i nuovi laureati ed i professionisti ad approcci assistenziali innovativi per preservare i cittadini da ogni forma di discriminazione, in relazione al sesso e al genere come previsto anche dal Codice Deontologico dell'infermiere.

Ci si chiede se oggi gli infermieri siano formati per garantire una presa in carico globale della persona assistita nelle diverse fasi della vita in ambito preventivo, curativo, riabilitativo e palliativo, o che siano in grado di differenziare le cure in base al sesso (differenze biologiche) o in particolare al genere (differenze socio-culturali). La risposta non è certamente semplice. Sebbene siano note sostanziali differenze biologiche tra maschio e femmina, probabilmente l'Infermieristica non ha ancora sviluppato indicatori che possano efficacemente valutare le differenze significative nei segni e nei sintomi riportati dai due sessi. Si pensi all'impatto diverso che può avere nei due sessi una campagna di prevenzione di una malattia, agli interventi assistenziali da mettere in atto per rispondere ai bisogni di base, quali ad esempio quello di alimentazione, di movimentazione, di eliminazione, di igiene corporea. Oppure si pensi alla gestione del dolore, al vissuto ed alla soglia percepita, come componente essenziale nella valutazione della soggettività, oppure nella valutazione degli esiti terapeutici dei farmaci che vengono quotidianamente somministrati ai cittadini di entrambi i sessi. E' noto come le femmine abbiano capacità adattive più efficaci

ad eventi stressanti rispetto ai maschi, che facciano maggiore uso dei trattamenti non farmacologici, ed abbiano caratteristiche qualitative recettoriali differenti. Bisogna riflettere sulle modalità di sperimentazione dei farmaci per essere sicuri che il campionamento abbia tenuto conto della rappresentatività di entrambi i sessi, sebbene i campioni utilizzati, di solito, prediligono il sesso maschile. La disciplina infermieristica deve riflettere insieme a quella medica sul processo di prescrizione e somministrazione dei farmaci e di come la differenza sessuale e di genere può impattare sugli effetti collaterali e avversi. Si impone inoltre un'ulteriore riflessione rispetto a quanto l'assistenza infermieristica sia in grado di limitare le potenziali disparità che esistono sulle popolazioni omosessuali, transgender, verso cui permangono resistenze e pregiudizi. Raccogliere dati e informazioni sullo stato di salute di queste popolazioni deve diventare un ulteriore obiettivo come parte integrante degli approcci personalizzati, in termini di prevenzione, cura e riabilitazione. E ancora, sarebbe utile riflettere sui comportamenti e sugli atteggiamenti che vengono riservati allo stesso paziente da due operatori sanitari di sesso diverso.

La panoramica è certamente vasta, e probabilmente solo la ricerca potrà dare risposte in merito. Non si vogliono creare nuovi stereotipi, ma si è fermamente convinti che la disciplina infermieristica dovrà concorrere ai nuovi paradigmi della salute accanto alle altre discipline, prevedendo programmi curricolari che tengano conto della Medicina di Genere, necessari per una migliore consapevolezza delle sostanziali differenze sessuali e di genere.

**Dr. Roberto Latina**  
Infermiere,  
Direttore del CdL magistrale in Scienze  
Infermieristiche ed Ostetriche,  
Sapienza Università di Roma,  
sede AO San Camillo-Forlanini, Roma

**Prof.ssa Rosaria Alvaro**  
Infermiera,  
Professore Associato di Scienze Infermieristiche,  
Presidente del CdL in Infermieristica,  
Università di Roma, Tor Vergata

# L'ANGOLO DELL'OSSERVATORIO

## A cura dell'Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane

### Differenze di genere nell'accesso ai servizi sanitari

Come noto, sebbene più longeve, le donne sperimentano nel corso della loro vita condizioni di salute peggiori rispetto a quelle degli uomini. Lo testimonia la presenza di patologie croniche che, nel 2016, interessano il 42% delle donne, mentre tale condizione si riscontra solo nel 36% degli uomini.

Le peggiori condizioni di salute che mediamente, affliggono le donne sono testimoniate anche dai dati sul ricorso alle visite mediche e agli accertamenti diagnostici. Nel 2013, il 56% delle donne ha effettuato almeno una visita specialistica, tra gli uomini tale quota non supera il 45%; circa il 43% almeno un accertamento diagnostico, contro il 13% riscontrabile tra gli uomini. Sono le donne di età compresa tra i 75-79 anni a fare maggior ricorso a visite e prestazioni diagnostiche, in particolare la percentuale che effettua almeno una visita sfiora il 70% e si attesta al 54,9% tra quelle che si sottopone ad un accertamento diagnostico strumentale. La differenza maggiore rispetto agli uomini si registra nella classe di età 25-34 anni per le visite, quasi 25 punti percentuali in più, e per gli accertamenti in quella immediatamente successiva, 35-44 anni, dove il *gap* è fissato a circa 20 punti percentuali.

Un aspetto importante è rappresentato dalla capacità di accesso ai servizi sanitari, con le donne che presentano maggiori difficoltà. Secondo i dati Eurostat, nel 2015, il 7,8% delle donne e il 6,5% degli uomini, dichiara di aver rinunciato ad un esame medico per questioni economiche o strutture troppo distanti o tempi di attesa troppo lunghi. Lo svantaggio si riscontra, mediamente, anche rispetto alle donne europee (Unione Europea UE-28), tra le quali il mancato accesso interessa il 3,5%. Rispetto all'accessibilità ai servizi sanitari, i risultati peggiori si riscontrano in gran parte dei Paesi dell'Europa dell'Est e in Grecia. Rilevante anche l'aspetto economico per le donne, infatti la quota di rinunce sale quasi al 16% tra quelle appartenenti al quinto di reddito più povero (14% tra gli uomini), mentre scende sensibilmente all'1,6% tra quelle appartenente al quinto di reddito più ricco (1,3% tra gli uomini). Pertanto, il divario di genere è più forte per i livelli di reddito più bassi, ciò costituisce evidentemente una doppia discriminazione. L'aspetto economico è un fattore particolarmente discriminante nel nostro Paese dove nel quinto più povero la quota di donne italiane costrette a rinunciare alle cure è superiore di 10 punti percentuali rispetto a quella riscontrata nella media UE-28.

*Rinunce (valori percentuali) ad almeno un esame medico per genere, quinti di reddito e per alcuni Paesi dell'Unione Europea - Anno 2015*

Paesi	Donne	Uomini	Donne	Uomini	Donne	Uomini
	Totale		Primo quinto		Quinto quinto	
Unione Europea (EU-28)	3,5	2,7	5,9	5	1,7	1,1
Germania	0,4	0,5	1,1	0,9	0,2	0,1
Spagna	0,6	0,5	0,7	0,6	0,4	0,4
Francia	1,4	0,9	3,2	2,6	0,4	0,1
<b>Italia</b>	<b>7,8</b>	<b>6,5</b>	<b>15,8</b>	<b>14,4</b>	<b>1,6</b>	<b>1,3</b>
Regno Unito	3,1	2,4	2,8	2,9	3,6	2,2

Fonte dei dati: Eurostat



## ... E LA RICERCA?

### Progetto Europeo LIFE PERSUADED



Il Programma *LIFE+ Environment* della Comunità Europea ha lo scopo di contribuire allo sviluppo della politica comunitaria nel settore ambiente e salute, finanziando progetti che, in questo ambito, sperimentino approcci innovativi. In tale contesto si colloca il progetto *LIFE PERSUADED (Phthalates and bisphenol A biomonitoring in Italian mother-child pairs: link between exposure and juvenile diseases)* <http://www.iss.it/lifp/>, che intende valutare gli effetti delle sostanze chimiche inquadrati nell'ottica delle differenze di genere, mediante studi di biomonitoraggio umano e di tossicologia sperimentale.

Il Bisfenolo A (BPA) e il di-2-etilesil ftalato (DEHP) sono plastificanti presenti in molteplici prodotti di uso quotidiano: oggetti in polycarbonato, resine epossidiche per applicazioni alimentari e non, imballaggi per prodotti alimentari, cosmetici, attrezzature mediche. A causa del continuo rilascio, tali composti si ritrovano nell'ambiente, negli alimenti e quindi nell'uomo.

BPA e DEHP sono considerati interferenti endocrini (IE), ossia sostanze che interferiscono con il sistema endocrino provocando effetti sulla salute: il genere e l'età rappresentano fattori chiave da considerare nella valutazione del rischio.

Attraverso lo studio di biomonitoraggio, *LIFE PERSUADED*, attualmente in corso, si propone di definire i livelli di BPA e dei principali metaboliti del DEHP in bambini e adolescenti, distinti per sesso e per fasce di età (4-14 anni). A tal scopo sono state selezionate aree urbane e rurali nel Nord, Centro e Sud d'Italia, dove i pediatri del Sistema Sanitario Nazionale reclutano bambini/e ed adolescenti, previa frequenza di un breve corso di addestramento. Questo ha portato all'istituzione di una rete nazionale di pediatri formati ad affrontare studi simili, in quanto coinvolti nella presentazione dello studio ai soggetti coinvolti, nella raccolta dei campioni biologici per le analisi dei composti chimici, nella gestione di strumenti rilevanti strutturati ad hoc, quali il questionario sugli stili di vita e alimentari e il diario alimentare. La fase di reclutamento è conclusa e dall'elaborazione dei dati, il cui completamento è previsto per il 2018, si potranno valutare eventuali differenze di esposizione per età, genere e aree di

residenza, evidenziando possibili fonti di esposizione. *LIFE PERSUADED* si propone inoltre di studiare l'associazione tra livelli interni di BPA e dei metaboliti del DEHP e patologie infantili quali telarca prematuro, pubertà precoce centrale di natura idiopatica in bambine dai 2 ai 7 anni e obesità infantile idiopatica in bambine e bambini (6-10 anni), misurando biomarcatori di effetto connessi agli IE in esame. Gli effetti dell'esposizione a BPA e DEHP sono valutati attraverso lo studio tossicologico su roditori maschi e femmine di età comparabile a quella dei bambini/e dello studio di biomonitoraggio, trattati a dosi derivate dallo studio stesso, con il fine ultimo di sottolineare l'importanza di studi tossicologici focalizzati alla fascia di età di interesse e differenziati per genere.

La connessione tra i livelli interni dei contaminanti e le possibili fonti di esposizione connesse con gli stili di vita, il legame tra esposizione e effetti sulla salute, la possibilità di introdurre misure per la riduzione dell'esposizione, rappresentano gli obiettivi chiave di *LIFE PERSUADED*, la cui attualità e rilevanza sono ribadite nell'iniziativa europea di biomonitoraggio HBM4EU (<https://www.hbm4eu.eu/>).

Un ulteriore aspetto particolarmente curato è quello della comunicazione rivolta agli *stakeholder* nonché alla popolazione generale. Mediante un linguaggio mirato ai fruitori, mette in atto strategie differenti, comprendendo sia report e pubblicazioni scientifiche rivolti ai decisori politici, che *depliant* illustrati e incontri dedicati alla popolazione. Analogamente, i mezzi di informazione sono molteplici e aderenti alla modalità di comunicazione delle diverse parti sociali coinvolte, come il sito Internet dedicato al progetto, la pagina *Facebook*, *Twitter*, e la newsletter disponibile anche on line.

Il prossimo incontro del progetto *LIFE PERSUADED* è previsto per il 30 Novembre-1 Dicembre 2017 con la presentazione delle attività e dei risultati preliminari dello studio.

**Dott.ssa Cinzia La Rocca**

**Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, ISS  
Coordinatrice di *LIFE PERSUADED***



## Curiosando...in PubMed

- **Male hormones activate EphA2 to facilitate Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection: Implications for gender disparity in Kaposi's sarcoma**  
Plos Pathog. 2017 Sept 28;13(9).  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28957431>  
In generale gli uomini sono più suscettibili delle donne a molte infezioni, ma il meccanismo alla base di queste differenze non è sempre chiaro. In questo lavoro si dimostra che il Sarcoma di Kaposi associato all'infezione da herpesvirus è regolato dagli androgeni e dal loro recettore.
- **MIF and D-DT are potential disease severity modifiers in male MS subjects**  
Proc Natl Acad Sci USA. 2017 Sep 18.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28923927>  
Ancora poco si sa sui meccanismi che portano allo sviluppo della sclerosi multipla progressiva, anche se è noto il coinvolgimento di fattori infiammatori come macrophage migration inhibitory factor (MIF), il suo omologo D-dopachrome tautomerase (D-DT), e il loro recettore comune CD74. In questo lavoro è dimostrato come l'elevata espressione di MIF e di D-DT promuova la progressione della sclerosi multipla nei maschi.
- **Sex differences in asthma: A key role of androgen-signaling in group 2 innate lymphoid cells**  
Front Immunol. 2017 Aug 31;8:1069.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28912783>  
Questa review analizza l'impatto dei fattori legati al sesso nell'infiammazione allergica, con particolare attenzione al ruolo degli ormoni sessuali sullo sviluppo e la funzionalità delle cellule linfoidi innate del gruppo II (ILC2) tissutali.
- **Sex-specific transcriptional signatures in human depression**  
Nat Med. 2017 Sep;23(9):1102-1111.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28825715>  
Questo studio rivela un notevole dimorfismo sessuale a livello trascrizionale di *network* geni sesso-specifici nel disordine da depressione maggiore e sottolinea l'importanza di studiare trattamenti sesso-specifici per questo disturbo.
- **Sex-specific eNOS activity and function in human endothelial cells**  
Sci Rep. 2017 Aug 29;7(1):9612.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28852041>  
In questo lavoro si dimostrano importanti differenze tra le cellule endoteliali maschili e femminili per quanto riguarda l'espressione di eNOS e la produzione di ossido nitrico, nonché nella capacità di movimento e di chiusura delle ferite.
- **Apolipoprotein E genotype and sex risk factors for Alzheimer disease: A meta-analysis**  
JAMA Neurol. 2017 Aug 28  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28846757>  
In questo lavoro si dimostra che non c'è differenza tra i sessi. Uomini e donne bianchi di età tra i 55 e gli 85 anni, che presentano almeno una copia dell'allele E4 dell'apolipoproteina E (APO E4), hanno lo stesso elevato rischio di sviluppare Alzheimer.
- **Brain-wide maps reveal stereotyped cell-type-based cortical architecture and subcortical sexual dimorphism**  
Cell. 2017 Oct 5;171(2):456-469  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28985566>  
In questo lavoro gli autori, attraverso un metodo innovativo di mappaggio quantitativo e comparazione statistica della distribuzione di cellule neuronali nell'intero cervello murino (*qBrain mapping platform*), identificano differenze nella distribuzione di tipi cellulari e nella dimensione di aree cerebrali tra maschi e femmine.



## Rassegna Stampa (Luglio-Settembre)

- **Diabete: donne curate come gli uomini, ma con peggiori risultati di salute**  
<http://www.healthdesk.it/scenari/diabete-donne-curate-come-uomini-peggiori-risultati-salute>
- **Pari opportunità: la salute di genere tra suoni e movimento**  
<http://met.provincia.fi.it/news.aspx?n=247752>
- **Medicina di genere, il progetto Unife alla Camera**  
<http://www.estense.com/?p=627195>
- **Medicina di genere: a che punto siamo?**  
<http://pensiero.it/in-primopiano/notizie/medicina-genere-punto>
- **CPO: ieri il primo incontro sulla medicina di genere**  
<http://www.lavocedeltrentino.it/2017/07/20/cpo-ieri-primo-incontro-sulla-medicina-genere/>
- **Sanità, si cambia: in rampa di lancio il nuovo sistema di medicina generale**  
<http://www.lanotiziainformazione.it/umbria/2017/08/02/sanita-ecco-il-nuovo-sistema-di-medicina-generale/>
- **Malattie, i maschi hanno (più) paura?**  
[http://27esimaora.corriere.it/17\\_agosto\\_07/malattie-maschi-hanno-piu-paura-db371b9e-7b2e-11e7-8e8c-39c623892090.shtml](http://27esimaora.corriere.it/17_agosto_07/malattie-maschi-hanno-piu-paura-db371b9e-7b2e-11e7-8e8c-39c623892090.shtml)
- **Il cervello delle donne più attivo di quello degli uomini: vince in emozioni, empatia e autocontrollo**  
[http://gds.it/2017/08/08/il-cervello-delle-donne-piu-attivo-di-quello-degli-uomini-vince-in-emozioni-empatia-e-autocontrollo\\_708411/](http://gds.it/2017/08/08/il-cervello-delle-donne-piu-attivo-di-quello-degli-uomini-vince-in-emozioni-empatia-e-autocontrollo_708411/)
- **'Santa': dal 28 al 30 agosto il Festival di Bioetica**  
<http://www.levantenews.it/index.php/2017/08/11/santa-dal-28-al-30-agosto-festival-bioetica/>
- **Firmato tra Comune e Regione l'accordo attuativo della legge quadro per la parità e contro le discriminazioni di genere**  
<http://comune.bologna.it/news/firmato-tra-comune-e-regione-laccordo-attuativo-della-legge-quadro-la-parita-e-contro-le>
- **80° Congresso Nazionale SIMLII, la medicina del lavoro dalla ricerca alla professione**  
<http://www.sanitainformazione.it/salute/80-congresso-nazionale-simlil-la-medicina-del-lavoro-dalla-ricerca-alla-professione/>
- **Cure per l'uomo e la donna. È la medicina di genere**  
[http://www.larena.it/territori/est/san-bonifacio/cure-per-l-uomo-e-la-donna%C3%A8-la-medicina-di-genere-1.5964840?refresh\\_ce#scroll=893](http://www.larena.it/territori/est/san-bonifacio/cure-per-l-uomo-e-la-donna%C3%A8-la-medicina-di-genere-1.5964840?refresh_ce#scroll=893)
- **Aifa, approvati i bandi 2016 per la ricerca indipendente**  
<http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/dal-governo/2017-09-19/aifa-approvati-bandi-2016-la-ricerca-indipendente-170423.php?uuid=AED4JwVC>
- **Ospedali e Asl costretti alla «dieta» anche della rivoluzione digitale**  
[http://www.corriere.it/salute/17\\_settembre\\_19/ospedali-asl-sanita-digitale-ehealth-eca2068c-9d57-11e7-bc32-abadbc125b15.shtml](http://www.corriere.it/salute/17_settembre_19/ospedali-asl-sanita-digitale-ehealth-eca2068c-9d57-11e7-bc32-abadbc125b15.shtml)
- **Donne e cuore. Depressione e stress i nuovi killer silenziosi. Malattie cardiovascolari, prima causa di morte per le over 50**  
[http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo\\_id=53886](http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=53886)
- **Forme e prospettive di una 'medicina orientata al genere'**  
<http://www.cronacomune.it/notizie/31859/forme-e-prospettive-di-una-medicina-orientata-al-genere.html>
- **Differenza di genere: l'Università di Pavia fa pace con se stessa**  
<https://www.faccecaso.com/2017/09/24/pavia-differenza-di-genere/>
- **Tumori, in Italia aumenta il numero di quanti hanno sconfitto la malattia**  
<http://www.humanitasalute.it/prima-pagina-ed-eventi/63364-tumori-italia-aumenta-il-numero-di-quanti-hanno-sconfitto-la-malattia-foto-parere-esperto/>
- **Salute: alla Asl il progetto Medicina di Genere con la Fondazione Tercas**  
<https://www.quotidianolacitta.it/salute-alla-asl-il-progetto-medicina-di-genere-con-la-fondazione-tercas/>
- **La sanità toscana al Forum della Leopolda sulla salute**  
<http://www.gonews.it/2017/09/28/la-sanita-toscana-al-forum-della-leopolda-sulla-salute/>



## Eventi in Italia

- **4° CONGRESSO NAZIONALE SULLA MEDICINA DI GENERE**

Padova, 27-28 novembre 2017

Per tutte le informazioni consultare:

<http://www.lorenzinfoundation.org/>

<http://www.sabiwork.it/eventi/?ee=504>

- **Costruire la salute pensando al genere.**

**Il progetto TRIGGER: l'istituzione, le carriere, la ricerca.**

Pisa, 11-12 Dicembre 2017

<https://www.sp.unipi.it/it/costruire-la-salute-pensando-al-genere-progetto-trigger-istituzione-le-carriere-la-ricerca/>

- E' stato istituita presso l'Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Scienze della Salute per l'anno accademico 2017/2018, la seconda edizione **del Master di II livello in Salute e Medicina di Genere.**

Scadenza delle domande di ammissione al master: **14 Novembre 2017**

Per tutte le informazioni consultare:

[https://www.unifi.it/upload/sub/master/1718/m\\_dr815\\_medicina\\_genere.pdf](https://www.unifi.it/upload/sub/master/1718/m_dr815_medicina_genere.pdf)

- E' attivo il **Corso ECM FAD da 50 crediti per tutte le Professioni Sanitarie "Medicina di Genere: oltre la Pillola Rosa e la Pillola Blu"**, organizzato dall'Istituto Superiore di Sanità, Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Responsabile scientifico: prof. Walter Malorni; Tutor: dott.ssa Marina Pierdominici. Il Corso organizzato in video-lezioni, affronta la tematica della Medicina Genere-specifica in un'ottica interdisciplinare sia biologica che medica con un'attenzione particolare alle questioni che riguardano l'assistenza sanitaria e gli stili di vita.

<http://www.by-business.com/corsi/ecm/medicina-di-genere-oltre-la-pillola-rosa-e-la-pillola-blu/>

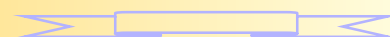
- E' uscito l'ultimo numero della **rivista "Italian Journal of Gender-Specific Medicine"**

<http://www.gendermedjournal.it/>

- E' in programmazione per il 2018 il Corso **"Salute e malattia: le nuove frontiere della medicina"**, organizzato dall'Istituto Superiore di Sanità-Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, dalla Società Italiana di Medicina di Prevenzione e degli Stili di Vita (SIMPeSV), e da METIS SRL - Società Scientifica dei medici di medicina generale. Responsabili Scientifici: Dott.ssa Sandra Gessani e Dott. Walter Marrocco. Il Corso è destinato al personale sanitario di enti ed istituzioni sanitarie pubbliche o private interessato alle nuove frontiere della medicina nel campo della prevenzione delle malattie e della cura del paziente.

Il Corso di Laurea in Infermieristica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Facoltà di Medicina e Chirurgia, con sede in Campobasso, c/o la Fondazione di Ricerca e Cura Giovanni Paolo II, ha attivato nell'anno A.A. 2017-2018 **l'insegnamento della disciplina "L'Infermiere e la medicina di genere"**. Tale disciplina è inserita nel corso integrato "Insegnamenti a scelta" del 3° anno di corso, Settore Scientifico Disciplinare "Med 45", di ore 12 corrispondente a 1 Cfu (Credito Formativo Universitario).

Per info: <http://roma.unicatt.it/corsi-di-laurea/infermieristica-abilitante-alla-professione-sanitaria-di-infermiere-contatti-trn-41844-2017#content>



**Insieme per Realizzare Iniziative di Solidarietà  
nel campo della Prevenzione, Cura e Ricerca in Oncologia Ginecologica-ONLUS  
Sede Territoriale Campobasso**

IRIS Onlus-Sede Campobasso è una Associazione di utilità sociale senza scopo di lucro (Insieme per Realizzare Iniziative di Solidarietà).

Opera dal 2006 soprattutto nel campo della Ginecologia Oncologica presso la Fondazione di Ricerca e cura Giovanni Paolo II dell'Università Cattolica in Campobasso.

Per statuto IRIS promuove e favorisce anche la Ricerca e la diffusione di ogni nuova acquisizione scientifica e terapeutica contro il cancro.

Per l'Anno Accademico 2017/18  
l'Associazione IRIS Onlus  
**ha istituito un premio per la migliore tesi di laurea sulla Medicina di Genere**  
che verrà svolta presso la sede  
dell'Università Cattolica di  
Campobasso.

Il Presidente Ing. Domenico Mantegna



## 4° CONGRESSO NAZIONALE sulla **MEDICINA di GENERE**

Il Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere è stato fondato nel 2009 dall'Azienda Ospedaliera Università di Padova insieme alla Fondazione Giovanni Lorenzini (Milano-Houston) e ad alcuni Medici di Padova e Milano. In questi 8 anni a cadenza biennale ha organizzato un Congresso Nazionale. Il primo (2009) è stato quasi fondativo della tematica "Medicina di Genere" in Italia, il secondo (2011) ha invece iniziato a raccogliere le attività cliniche e di ricerca italiane sulle numerose discipline nell'ottica delle differenze di genere, il terzo (2013), seguito da un Corso Interattivo sul percorso della Medicina di Genere nel Sistema Diabete, è stato un primo frutto delle numerose collaborazioni che andavano nascendo in Italia tra diversi gruppi ed Istituzioni. Nel 2015 l'Italia ha partecipato con molti contributi al Congresso Internazionale della Medicina di Genere a Berlino e quest'anno a Sendai (Giappone).

**Il 4° Congresso Nazionale sulla Medicina di Genere che si svolgerà a Padova il 27-28 novembre p.v.** vuole dedicarsi alla **verifica** e allo **stimolo** del cambiamento fondamentale che comporta il praticare e l'insegnare una Medicina genere-specifica nel Sistema Sanitario, nelle Università, nella Società Scientifiche. Verrà inoltre fatto un aggiornamento sulle grosse tematiche cliniche e di ricerca con update lectures e verranno raccolti i risultati della ricerca in Italia con sessione poster e comunicazioni orali.

Per questo motivo punteremo la nostra attenzione su:

- Linee guida: confronto con le Società Scientifiche
- Confronto tra le organizzazioni regionali
- L'organizzazione sanitaria
- Aspetti economici della Medicina genere-specifica
- La dimensione sociale
- La Formazione: confronto tra Università
- Stato dell'arte della ricerca in Italia, in particolare su:
  - Cardiovascolare
  - Oncologia
  - *Basic science*
  - Malattie neurodegenerative
  - Immunologia

**Verranno dati 3 premi di 1000 Euro cadauno ai 3 migliori posters** scelti da una commissione.



Il Programma si trova su:

<http://www.sabiwork.it/eventi/4-congresso-nazionale-sulla-medicina-di-genere/>

### COMITATO EDITORIALE

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

Elena Ortona e Angela Ianni Palarchio (Centro Studi Nazionale su  
Salute e Medicina di Genere)

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

### REDAZIONE

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



### CONTATTACI

Centro di Riferimento per la  
Medicina di Genere

Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena 299  
00161 Roma  
Tel. +39 0649903640  
Fax +39 0649903691  
E-mail: [mdg.iss@iss.it](mailto:mdg.iss@iss.it)

Per iscriversi e ricevere la  
Newsletter sulla vostra posta  
elettronica o disdire la vostra  
iscrizione e non ricevere più la  
Newsletter scrivete una e-mail a:  
[mdg.iss@iss.it](mailto:mdg.iss@iss.it)

La riproduzione degli articoli è autorizzata, tranne che per fini commerciali, citando la fonte. I pareri o le posizioni espressi in questa Newsletter non rispecchiano necessariamente in termini legali la posizione ufficiale del Centro di Riferimento per la Medicina di Genere (ISS), del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere e del Gruppo Italiano Salute e Genere. Tutti i link sono aggiornati al momento della pubblicazione.

Ogni responsabilità sul contenuto dei contributi pubblicati nella Newsletter è completamente a carico degli autori/autrici, che sono responsabili anche delle dichiarazioni relative alle affiliazioni.