

# Medicina di Genere

## NEWSLETTER

Centro Studi Nazionale su Salute  
e Medicina di Genere

Gruppo Italiano Salute e Genere  
(GISeG)

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

## MEDICINA DI GENERE

### In questo numero



#### FOCUS SCIENTIFICO

Predittori molecolari di risultato, in un'ottica di genere, della terapia con TKI del carcinoma epatocellulare avanzato

Pagina 3



#### FOCUS CLINICO

Anticoagulanti orali diretti e coagulazione: differenze di genere

Pagina 4



#### OCCHIO SULL'ITALIA

Medicina di Genere in Liguria: prospettive e progressi

Pagina 5



#### OSSERVASALUTE

Tumori in rapporto al genere

Pagina 6



#### APPROFONDIAMO

Disturbi della crescita e dello sviluppo in pediatria e differenze di genere

Pagina 7



#### MDG E' ANCHE...

Radiosensibilità e risposta alla terapia radiante in uomini e donne

Pagina 8

*Maschi e femmine sono differenti e non è una novità, per sesso, cioè per gli aspetti biologici e per genere, cioè per il vissuto che influenza le caratteristiche del sesso. Se misuriamo nel sangue di donne e uomini 130 parametri chimici, ben 102 sono quantitativamente differenti. Non è il caso di sottolineare che cromosomi, ormoni e immunità tendono a differenziare maschi e femmine per quanto riguarda le caratteristiche di malattie che sono comuni. Infatti, molto spesso, frequenza, sintomi ed esiti differiscono per la stessa malattia in rapporto con il sesso, in particolare per quanto riguarda le malattie cardiovascolari, ma anche per quanto riguarda tumori e malattie renali. Analogamente sappiamo che i farmaci sono in molti casi assorbiti, metabolizzati ed eliminati in modo diverso nel maschio e nella femmina. Non solo, ma se un farmaco è solubile nei grassi sarà "sequestrato" più nella femmina perché possiede normalmente più tessuto adiposo rispetto al maschio. Va infine ricordato che il bersaglio su cui agisce il farmaco, anche a parità di concentrazione, può essere diverso nel maschio e nella femmina. Basti pensare alle differenze ormonali, alla struttura cerebrale, alla sensibilità al dolore per avere un'idea di quanto possa essere differente l'effetto terapeutico di un farmaco nel maschio e nella femmina. Purtroppo, ne sappiamo molto poco anche se dovrebbe preoccuparci la recente revisione sistematica che indica come l'acido acetilsalicilico, a basse dosi, in prevenzione primaria riduce la comparsa di infarto cardiaco nel maschio, ma non nella femmina. È comunque sorprendente che ancora oggi la legislazione richieda per l'approvazione di un nuovo farmaco tre caratteristiche: "qualità, efficacia e sicurezza" e non si preoccupi del fatto che poi il farmaco possa essere prescritto a giovani e anziani ed a maschi e femmine come se fossero la stessa cosa e poi si insiste sulla necessità della "medicina di precisione" o "personalizzata".*

*In pratica i nuovi farmaci iniziano di solito con un'idea che viene inizialmente verificata su cellule in vitro senza in realtà sapere se sono cellule maschili o femminili, mentre sarebbe utile impiegare cellule dei due sessi per cominciare a stabilire se vi siano differenze. Dagli studi in vitro si passa agli studi*

sugli animali d'esperimento, inizialmente roditori, sani o portatori di malattie per realizzare studi di farmacocinetica e di farmacodinamica. Si tratta di studi condotti su maschi perché le femmine vengono ritenute poco utilizzabili per via dei cicli mestruali. Quando anche un minimo di studi di tossicità permetta di procedere si passa alla fase clinica, cosiddetta di tipo 1, in cui si impiegano volontari maschi a meno che non si tratti di chemioterapici tossici che vengono studiati nei pazienti portatori di tumore. Negli studi di tipo 2 che tendono a verificare se si possano già dimostrare effetti correlati alla malattia raramente vengono inserite femmine. Se tutto è favorevole si arriva alla fase 3, essenziale per l'approvazione di un farmaco che serve per stabilire l'efficacia e la sicurezza. Anche per questa fase sono predominanti maschi dell'età fra 20 e 65 anni perché si considerano particolarmente robusti. Le femmine vengono aggiunte ma quasi sempre con una numerosità inferiore a quella dei maschi – intorno al 30-35 per cento – senza tenere conto della frequenza che in molti casi può essere superiore nella femmina rispetto ai maschi. Come si può controllare dall'esame degli articoli scientifici che riportano la

fase 3, raramente si ritrovano dati riguardanti l'efficacia nei maschi e nelle femmine. I risultati non sono perciò significativi neppure nei maschi perché vengono "inquinati" nel caso in cui risultati presenti nelle femmine fossero differenti.

La mancanza di studi sui due sessi determina poi nella pratica clinica una importante presenza di effetti tossici nella femmina che si calcola sia intorno al 40 per cento. È inaccettabile che le femmine abbiano trattamenti studiati prevalentemente nei maschi. Si dovrebbe avere due protocolli, uno per il maschio ed uno per la femmina, fin dall'inizio degli studi. Quando si arriva alla fase 3 si dovrebbe stabilire se vi siano differenze. In caso negativo si potrà fare uno studio in cui le femmine siano presenti con una numerosità adeguata. In caso positivo si dovrebbero realizzare due studi di fase 3. Naturalmente è fondamentale avere a disposizione risorse economiche per ridurre il numero dei farmaci che non sono stati studiati nelle donne.



**Prof. Silvio Garattini**

**Presidente Istituto Di Ricerche  
Farmacologiche Mario Negri IRCCS,  
Milano, IRCCS INRCA.**



**ISTITUTO DI RICERCHE  
FARMACOLOGICHE  
MARIO NEGRI · IRCCS**

## Predittori molecolari di risultato, in un'ottica di genere, della terapia con TKI del carcinoma epatocellulare avanzato

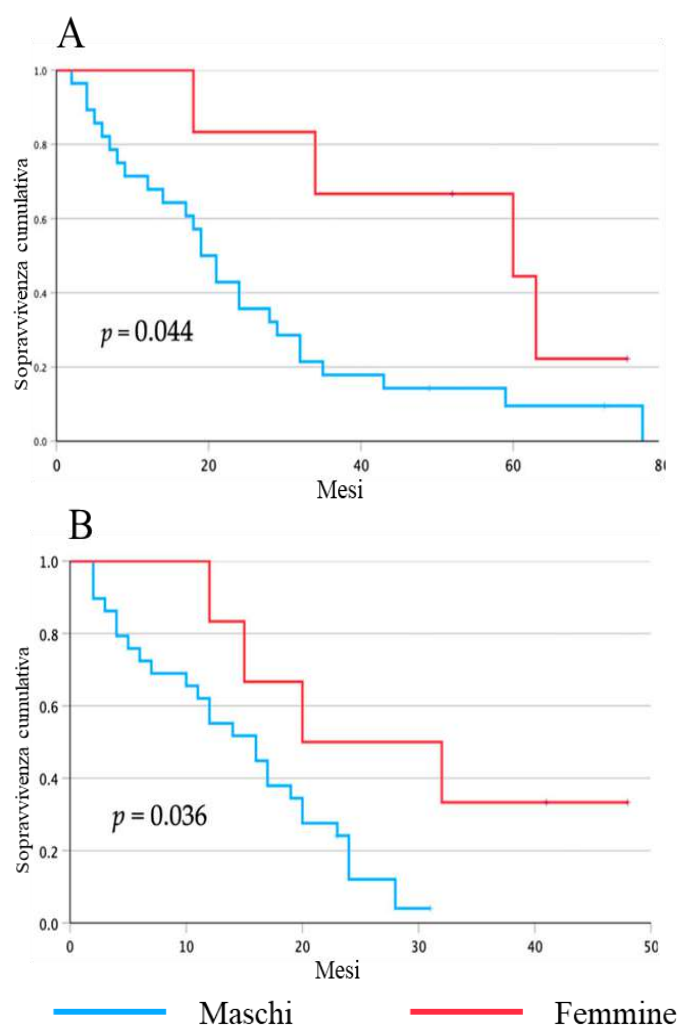
Il carcinoma epatocellulare (HCC) è il quinto tumore per incidenza e il secondo per mortalità a livello mondiale, con una tendenza in aumento. L'HCC ha una spiccata predisposizione per il sesso maschile<sup>1</sup>. In Italia, è il settimo tumore nei maschi (4% di tutti i tumori) e il tredicesimo nelle femmine (2,3% di tutti i tumori). Le terapie curative (come il trapianto di fegato, la resezione o l'ablazione con radiofrequenza) sono applicabili in non più del 10% dei casi incidenti. Inoltre, più di 1/3 dei casi, già alla presentazione, è candidabile solo alla terapia sistemica. Sorafenib e Regorafenib, entrambi inibitori multichinasici (TKI), capaci di interferire a livello di numerose vie critiche per l'insorgenza e la crescita tumorale, sono stati per lungo tempo gli unici farmaci capaci di prolungare la sopravvivenza nei pazienti con HCC, che avevano fallito le terapie curative. Alcuni dati di letteratura hanno suggerito che ci possa essere una differente risposta clinica a questi due farmaci a seconda del sesso del paziente<sup>2</sup>. Questo dato non è mai stato esplorato in dettaglio negli studi registrativi, per la costante preponderanza di maschi nelle casistiche cliniche, che avrebbe richiesto numeri molto elevati di soggetti arruolati per arrivare ad un numero critico di donne.

Per valutare se fosse possibile evidenziare una differente risposta ai TKI legata al sesso, abbiamo quindi analizzato in dettaglio i dati clinici e istopatologici di 23 pazienti con diagnosi di HCC, tutti sottoposti in prima linea a trattamento sistemico con TKI tra il 2018 e il 2021<sup>3</sup>. Abbiamo quindi studiato con metodiche di immunohistochimica i livelli di espressione, nel tessuto tumorale ottenuto da microbiopsie mirate, incluse in paraffina, di alcuni biomarcatori di angiogenesi e di linfangiogenesi (Angiopietina-2, Podoplanina LEC e CLEC-2), potenzialmente associati alla risposta ai TKI.

Abbiamo messo in evidenza che l'aumentata espressione di Angiopietina-2 (Ang2) endoteliale e di Podoplanina sugli endoteli linfatici era associata ad un rischio inferiore di metastasi. Queste due proteine erano maggiormente espresse nelle pazienti di sesso femminile, in cui la maggiore espressione si associava ad una migliore sopravvivenza globale e ad una sopravvivenza significativamente più lunga una volta iniziata la terapia con TKI (Figura). Questi risultati suggeriscono che Ang2 endoteliale e Podoplanina LEC potrebbero essere potenziali biomarcatori per identificare i candidati migliori al trattamento con TKI ed essere quindi di guida per le strategie terapeutiche nei pazienti con HCC avanzato. Essi supportano anche studi precedenti che hanno mostrato risultati migliori per le donne sottoposte a terapia con TKI<sup>2</sup>. Non ultimo suggeriscono un potenziale meccanismo per

questo risultato più favorevole. Nonostante le donne colpite fossero tutte in età menopausale, e quindi con un assetto ormonale ormai deprivato del favorevole effetto antinfiammatorio degli estrogeni, l'aumentata espressione di linfangiogenesi, a sua volta potenzialmente facilitata dallo stato infiammatorio cronico, ha costituito un elemento di maggiore sensibilità all'azione dei TKI.

**Figura** – Analisi di Kaplan-Meier della sopravvivenza complessiva (A) e sopravvivenza dall'inizio della terapia con TKI (B), stratificata per sesso.



1. *Nat. Rev. Dis. Primer* 2016; 2: 16018
2. *J. Gastroenterol.* 2016; 51: 1011–1021
3. *Biomedicines.* 2024; 12:1424

**Prof. Erica Villa**

**Dipartimento  
CHIMOMO, Università  
di Modena e Reggio  
Emilia**



# Anticoagulanti orali diretti e coagulazione: differenze di genere

Gli anticoagulanti orali diretti (DOAC) hanno rivoluzionato la gestione della malattia tromboembolica venosa e della fibrillazione atriale non valvolare, offrendo un'alternativa più sicura ed efficace rispetto agli antagonisti della vitamina K. Tuttavia, negli ultimi anni, l'interesse scientifico si è spostato verso l'analisi di fattori che potrebbero influenzare l'efficacia e la sicurezza dei DOAC, tra cui il genere biologico.

La coagulazione è un processo fisiologico complesso e dinamico che coinvolge piastrine, fattori plasmatici e l'endotelio vascolare. Differenze di genere in questi sistemi possono influenzare sia il rischio trombotico che il rischio emorragico. Le donne, in generale, mostrano livelli più elevati di fattore VIII, fibrinogeno e alcuni altri fattori procoagulanti, rispetto agli uomini. Questi livelli più alti possono anche alterare la risposta agli anticoagulanti, inclusi i DOAC.

Gli estrogeni, i principali ormoni sessuali femminili, hanno un effetto significativo sul sistema coagulativo. Durante la vita fertile, gli estrogeni aumentano la produzione epatica di fattori della coagulazione e riducono i livelli di inibitori naturali come la proteina S. Questo effetto è meno evidente dopo la menopausa, quando i livelli di estrogeni calano drasticamente. Queste fluttuazioni ormonali possono spiegare in parte le variazioni nell'efficacia dei DOAC e nella predisposizione al sanguinamento nelle diverse fasi della vita delle donne.

La farmacocinetica dei DOAC, che include assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione, può essere influenzata da variabili legate al genere. Le donne, generalmente, presentano una minore massa corporea, un volume di distribuzione più ridotto e una funzionalità renale diversa rispetto agli uomini, fattori che potrebbero alterare i livelli plasmatici dei farmaci. Ad esempio, studi hanno dimostrato che i livelli di picco plasmatico dei DOAC tendono a essere più alti nelle donne rispetto agli uomini. Questo aumento può potenzialmente esporre le donne a un rischio maggiore di sanguinamento, soprattutto in presenza di comorbidità come insufficienza renale o età avanzata.

Dal punto di vista farmacodinamico, i livelli più alti di fattori coagulativi nelle donne potrebbero teoricamente richiedere dosaggi diversi o un monitoraggio più stretto per evitare complicanze.

Gli studi clinici sui DOAC hanno riportato risultati misti riguardo alle differenze di genere in termini di efficacia e sicurezza. Una metanalisi di diversi trial randomizzati ha suggerito che le donne potrebbero beneficiare

maggiormente dei DOAC rispetto agli uomini in termini di prevenzione degli eventi tromboembolici. Tuttavia, altri studi osservazionali hanno evidenziato un rischio emorragico leggermente più alto nelle donne, in particolare per i sanguinamenti gastrointestinali. Un altro aspetto cruciale è la sottorappresentazione delle donne nei trial clinici soprattutto nell'ambito della fibrillazione atriale. Nonostante costituiscano una parte significativa della popolazione trattata con DOAC, le donne sono spesso meno rappresentate negli studi, rendendo difficile una valutazione accurata delle differenze di genere. Inoltre, le analisi post hoc dei trial spesso non sono progettate per esplorare specificamente le differenze legate al genere, limitando la generalizzabilità dei risultati.

Durante la gravidanza, i livelli di fibrinogeno e fattore VIII aumentano, portando a un incremento del rischio trombotico. Sebbene i DOAC siano generalmente controindicati in gravidanza, il loro utilizzo nel periodo post-partum potrebbe richiedere una particolare attenzione per bilanciare il rischio emorragico con quello trombotico.

Anche le donne anziane meritano una considerazione specifica, poiché l'età avanzata è associata a una ridotta funzione renale e a cambiamenti nella coagulazione, che possono alterare il profilo rischio-beneficio dei DOAC. Le differenze di genere nella risposta ai DOAC rappresentano un aspetto cruciale ma ancora poco esplorato della medicina personalizzata. Un approccio che tenga conto del genere può migliorare significativamente l'efficacia e la sicurezza della terapia anticoagulante, riducendo il rischio di eventi avversi e migliorando la qualità della vita dei pazienti.

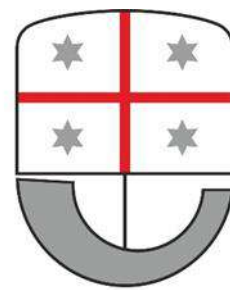
- *Ann Pharmacother.* 2018; 52: 1135-1142  
- *Semin Thromb Hemost.* 2015; 41: 774-87  
- *Europace.* 2018; 20: 1565-1565

**Prof.ssa Elena Campello**

**Dipartimento di Medicina  
Università di Padova**



## Medicina di Genere in Liguria: prospettive e progressi



REGIONE LIGURIA

La Regione Liguria recepisce quanto indicato nella Legge 11 Gennaio 2018 n.3 sulla diffusione della Medicina di Genere (MdG) con la delibera n.18 del 22 Gennaio 2020 e le sue prime azioni sono state la nomina del referente della Regione Liguria al Tavolo tecnico scientifico nazionale di esperti in MdG e la delibera per la istituzione del Tavolo tecnico scientifico regionale (DRG 638/2022.)

Il Tavolo tecnico è costituito da esperti della materia, da rappresentanti dell'Università, della Scuola di Scienze Mediche, degli IRCSS, delle professioni sanitarie, della Regione Liguria, dell'Azienda Ligure Sanitaria (A.Li.SA.), dell'azienda ASL3 genovese (formazione) attendendo a quanto indicato nella richiesta di trasversalità professionale dei Piani Attuativi. Le azioni messe in atto sono orientate alla sistematizzazione dell'offerta formativa, sia medica che trasversale ad altre professioni, e alla diffusione, tra i cittadini, della cultura della salute, orientata al genere.

Tra i collaboratori esterni al tavolo sono state coinvolte le Pari Opportunità e il CUG regionale.

La regione Liguria sul sito Web di A.Li.SA. ha creato uno spazio dedicato alla MdG.

<https://www.alisa.liguria.it/index.php/medicina-di-genere>

La MdG è stata inserita nel Piano Regionale triennale della formazione con Delibera A.Li.SA: 3030 del 21/12/23 e nel Piano formativo Aziendale ASL3 genovese per gli anni 2022-2024.

Il 26/10/22 il Collegio didattico per la formazione dei Medici di Medicina Generale ha approvato l'inserimento della MdG nel Corso teorico per il triennio 2022-25.

La Scuola di Scienze mediche e farmaceutiche di Genova ne prevede l'inserimento nel piano di offerta formativa attraverso lezioni strutturate e attività didattiche complementari.

Nel Corso Integrato di Scienze Umane è inserita l'introduzione alla MdG. L'Ordine professionale dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (OMCeO) di Genova, in linea con quanto indicato dalla FNOMCeO, che vede la MdG quale obiettivo strategico sia per la sanità pubblica che per l'appropriatezza della prevenzione e della cura, ha la MdG tra i suoi obiettivi specifici e annualmente propone offerte formative per i medici e altre professioni. Inoltre, all'evento "Ecologia del benessere e differenze di genere" del 25 novembre 2023 l'OMCeO di Genova ha voluto trattare il tema dell'impatto dell'inquinamento ambientale e delle tossicodipendenze sulla salute secondo il genere.

La vitalità della MdG in Liguria appare evidente dalla numerosità di eventi formativi che hanno coinvolto società scientifiche di pneumologia, cardiologia, diabetologia, algologia e della medicina generale, ma anche la società civile attraverso eventi dedicati alla divulgazione in cooperazioni con i sindacati (SPI CGL), associazioni di donne (CHANGE FOR CHANCE), gruppi di acquisto solidale e scuole (liceo Fermi). La tipologia della popolazione ligure, caratterizzata da alta percentuale di donne anziane, fragili e con comorbidità, necessita di attenzione per sviluppare competenze atte a governare efficacemente il fenomeno della "cronicità" in salute pubblica, offrendosi come "palestra di studio" per tutta l'Europa.

**Dott.ssa Valeria Maria Messina**

**Referente Regionale per la Medicina di Genere  
Regione Liguria**



### Tumori in rapporto al genere

L'insorgenza di un tumore è il risultato di un processo che coinvolge diversi fattori di rischio, modificabili e non modificabili. Tra questi, il genere svolge un ruolo particolarmente influente nel determinare differenze significative, relative allo sviluppo e alla progressione della malattia, nonché alla risposta terapeutica e alla comparsa di eventi avversi associati alle terapie.

Secondo il più recente Rapporto dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), nel 2023 il tumore più frequentemente diagnosticato è il carcinoma mammario (55.900 nuovi casi), seguito dal carcinoma del colon-retto (50.500 nuovi casi) e dal carcinoma polmonare (43.800 nuovi casi).

Analizzando le differenze di genere, il carcinoma della prostata è il più comune tra gli uomini, con 41.100 nuovi casi (pari 19,8% di tutte le neoplasie maschili), mentre nelle donne il carcinoma mammario rimane la diagnosi più frequente (pari al 30% di tutti i tumori femminili). Il tumore del polmone risulta avere un'incidenza doppia negli uomini rispetto alle donne (29.800 nuovi casi negli uomini vs 14.000 nelle donne), mentre il tumore del colon-retto mostra una differenza meno marcata tra generi (26.800 nuovi casi negli uomini vs 23.700 nelle donne). Notevole è anche la differenza nell'incidenza dei tumori della vescica, molto più frequenti negli uomini (23.700 nuovi casi negli uomini vs 6.000 nelle donne) (Tabella).

In Italia, i tumori rappresentano la seconda causa di

morte, con circa 174.500 decessi stimati nel 2021, e con tassi di mortalità nettamente più alti negli uomini (300,7 per 100.000 negli uomini vs 186,1 per 100.000 nelle donne).

Dal 2015 al 2021, la mortalità ha seguito una tendenza decrescente, con il tasso che è passato da 253,0 a 233,0 per 100.000 abitanti. Nel 2020 e nel 2021, i tumori sono stati l'unico gruppo di patologie a mostrare una riduzione dei decessi, soprattutto tra gli uomini (97.900 tra gli uomini e 80.000 tra le donne nel 2020; 95.500 tra gli uomini e 79.000 tra le donne nel 2021).

Il decremento osservato potrebbe essere attribuito a un miglioramento nell'efficacia delle terapie mirate e a un utilizzo più ampio di farmaci innovativi e personalizzati. Tuttavia, è fondamentale considerare che la pandemia di COVID-19 ha causato un significativo calo nell'adesione ai programmi di screening oncologici in Italia, riducendo così le diagnosi precoci e gli interventi chirurgici. Ciò potrebbe comportare un aumento della mortalità (in controtendenza) nei prossimi anni, dovuto alla maggiore incidenza di forme più gravi di malattia causate dai ritardi diagnostici. Il recupero di queste prestazioni è quindi essenziale per mitigare gli impatti negativi sulla salute oncologica della popolazione, un obiettivo che sembra più vicino grazie ai dati incoraggianti del 2022 e 2023, che mostrano un ritorno dell'adesione agli screening oncologici verso i livelli pre-pandemici.

**Tabella** - Incidenza (valori per 1.000) dei cinque tumori più frequenti per genere - Anno 2023

Genere	Tipologia di tumore				
	Mammella	Colon-retto	Polmone	Prostata	Vescica
Maschi	n.d.	26,8	29,8	41,1	23,7
Femmine	55,9	23,7	14,0	n.d.	6,0
Totale	55,9	50,5	43,8	41,1	29,7

n.d.= non disponibile.

**Nota:** i valori sono espressi sul totale delle nuove diagnosi effettuate.

**Fonte dei dati:** Rapporto AIOM. Anno 2023.

## Disturbi della crescita e dello sviluppo in pediatria e differenze di genere

Diverse endocrinopatie mostrano differenze legate al genere in termini di incidenza, evoluzione e risposta alla terapia. Ad oggi la maggior parte dei dati disponibili si riferiscono all'età adulta.

I maschi e le femmine presentano delle evidenti differenze nella crescita e nella pubertà. Il picco di crescita nelle femmine si manifesta ad un'età inferiore e determina un incremento staturale di circa 20-25 cm con una crescita che tende ad esaurirsi prima rispetto al maschio, in cui si osserva un picco di crescita più tardivo (in media due anni dopo), che comporta un maggior guadagno staturale (25-30 cm) e una crescita che si esaurisce ad un'età maggiore<sup>1</sup>.

Seppur non ci siano differenze di prevalenza nella bassa statura tra i due generi, i maschi vengono valutati per bassa statura più frequentemente rispetto alle femmine; le differenze si rendono particolarmente evidenti nel periodo peri-puberale. Inoltre, è più comune ricorrere ad accertamenti diagnostici nei maschi, con conseguente possibile ritardata diagnosi nelle femmine. È da sottolineare che le ragazze valutate per scarso accrescimento hanno una statura maggiormente compromessa rispetto ai maschi, presentando invece con maggior frequenza una specifica causa sottostante (41 vs 15%). Infine, i maschi ricevono più frequentemente la terapia con ormone della crescita (rhGH). Ad oggi pochissimi lavori hanno valutato differenze tra maschi e femmine in termini di risposta alla terapia con ormone della crescita<sup>2</sup>. Un lavoro condotto su una popolazione di bambini svedesi ha mostrato come l'incremento di statura indotto dalla terapia con ormone della crescita sia maggiore nei maschi<sup>2</sup>. Alla base della diversa risposta alla terapia con ormone della crescita si potrebbe ipotizzare una diversa sensibilità al GH (*Growth Hormone*) legata al genere.

La pubertà è una fase dello sviluppo che si interpone tra l'età pediatrica e quella adulta, durante la quale l'individuo va incontro ad una serie di cambiamenti fisici e psicologici che culminano nello sviluppo dei caratteri sessuali secondari, nella maturazione gonadica con l'acquisizione della maturazione sessuale e della capacità riproduttiva<sup>3</sup>.

La pubertà precoce, ovvero la comparsa di caratteri sessuali secondari prima degli otto anni nel genere

femminile e prima dei nove nei maschi, è più frequente nelle femmine (F:M = 15/20:1). La pubertà precoce può essere centrale (idiopatica, genetica, associata ad anomalie del sistema nervoso centrale congenite o acquisite) o periferica (forme gonadiche, forme surrenaliche, associata a farmaci, altre). Dati storici disponibili riportano una maggiore frequenza di forme organiche di pubertà precoce nei soggetti di sesso maschile mentre nelle femmine è nettamente più comune la pubertà precoce idiopatica.

La condizione opposta, ovvero la pubertà ritardata, è più frequente nel sesso maschile. La maggiore prevalenza riportata può però in parte derivare dal maggiore impatto psicologico del ritardo puberale sul genere maschile che rende più frequente ricorrere a valutazione specialistica. Il ritardo costituzionale di crescita è la forma più comune di ritardo puberale in entrambi i sessi, rendendo conto del 30% dei casi nel genere femminile e del 60% dei casi nei maschi. Nei maschi si ricorre più comunemente alla somministrazione di terapia di induzione puberale, per attenuare il disagio psicologico, che invece risulta minore nelle ragazze.

In generale, i dati disponibili relativi all'età pediatrica mostrano come esistano differenze legate al genere in diverse endocrinopatie. L'età pediatrica, in particolare la fase pre-puberale, rappresenta un periodo della vita in cui il ruolo degli ormoni sessuali è minore. Pertanto, studi in questa fascia di età potrebbero aiutare a definire i diversi responsabili di differenze legate al genere.

1. *J Pediatr.* 2005; 146: 212-6

2. *Horm Res Paediatr.* 2012; 77: 188-94

3. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2024; 53: 183-194

**Dott.ssa Elena Inzaghi**

**UOC Endocrinologia e  
Diabetologia  
Ospedale Pediatrico Bambino  
Gesù IRCCS  
Roma**



# Radiosensibilità e risposta alla terapia radiante in uomini e donne

La radioterapia cura il 60% circa dei malati oncologici utilizzando radiazioni ionizzanti ad alta energia prodotte dagli acceleratori lineari. Il percorso in radioterapia prevede che il medico oncologo radioterapista, inquadrando clinicamente il malato ed il tumore, indichi la radioterapia e faccia eseguire la Tomografia Computerizzata (TC) di simulazione, nella stessa posizione del trattamento. Sulle immagini TC, il medico radioterapista identifica e delinea target e organi sani limitrofi. Il fisico medico dedicato alla radioterapia pianifica la distribuzione dosimetrica che il medico valuta ed approva nella sua fluenza finale. I tecnici di radioterapia infine eseguono il trattamento con frazioni quotidiane fino al completamento della dose prescritta. Le radiazioni cedono energia alle cellule danneggiando il DNA che, se colpito direttamente subisce mutazioni fatali, se colpito indirettamente, attraverso la radiolisi dell'acqua, può smettere di replicarsi. Le cellule sono dotate di enzimi che riparano il DNA: la proteina P53 e la protein-chinasi chiamata ATM riparano il DNA oppure arrestano il ciclo cellulare con morte programmata (apoptosi) o senescenza; P53 e ATM svolgono attività oncosoppressiva. Più veloce è la replicazione, più la cellula è radiosensibile: le cellule ematopoietiche sono a rapida proliferazione, le nervose a bassissima replicazione. Le cellule staminali da cui derivano le cellule differenziate sono influenzate da molti fattori. La diversa radiosensibilità si esprime in ciascuna cellula, apparato, sistema e individuo maschile o femminile. Ad oggi, la definizione di volumi e dose di radioterapia sono sovrapponibili nei due sessi, con un potenziale pregiudizio di genere e nonostante il crescente interesse, pochi studi hanno indagato la differenza di genere nella radiosensibilità. Le linee guida, infatti, si basano su lavori che considerano la risposta media definita nel gruppo unico composto da uomini e donne. A parità di trattamenti nel distretto otorinolaringoiatrico uomini e donne hanno risposte cliniche ed effetti collaterali diversi, a svantaggio delle donne, mentre nella neoplasia mammaria, gli uomini, sebbene si ammalino raramente, sopravvivono meno<sup>1</sup>.

Gli ormoni sessuali hanno un ruolo fondamentale nella diversa radiosensibilità tra maschi e femmine. Essi agiscono sia sulle cellule staminali sessuali che sulle cellule somatiche, per esempio le ematopoietiche, ma probabilmente agiscono anche sulle cellule staminali neoplastiche. L'estradiolo altera le attività migratorie, secretorie e paracrine delle cellule staminali delle

neoplasie coliche, coltivate in laboratorio, a vantaggio delle donne che tuttavia sviluppano la neoplasia nel colon destro difficile da esplorare con la colonscopia<sup>2</sup>. Gli ormoni sessuali, tuttavia, non sarebbero l'unico determinante di radiosensibilità: la variabilità individuale è mediata, per esempio nei fibroblasti, dalle proteine p53 e ATM ed anche dai polimorfismi genomici a singolo nucleotide (SNP). A livello epigenetico il cromosoma Y ha solo 2 microRNA, mentre il cromosoma X attualmente ne presenta 118 e molti di questi regolano l'apoptosi, l'autofagia, la necrosi cellulare con funzione protettiva nel sesso femminile. Le donne hanno una migliore sopravvivenza globale e una migliore sopravvivenza libera da malattia nel carcinoma squamocellulare dell'esofago pur trattate con le stesse modalità dei maschi; a parità di dose al cuore, tuttavia, le donne presentano alterazioni cardiologiche, più frequentemente<sup>3</sup>.

Le differenze molecolari, genetiche ed epigenetiche alla base della radiosensibilità possono essere ancora più importanti quando la radioterapia è associata a chemioterapia, immunoterapia o terapie target, la cui azione è pure potenzialmente influenzata dal sesso come, per esempio, nei tumori dell'encefalo a prognosi molto grave come il glioblastoma. Sono necessari ulteriori studi, meglio se prospettici, per indagare i meccanismi di azione di radio e chemioterapia per una oncologia personalizzata di precisione anche in base a sesso e genere. **Per questo si è costituito il Gruppo d'interesse AIRO di Medicina di Genere composto dalla Dott.ssa AD Andrulli, Prof.ssa M. Buglione di Monale e Bastia, Dott.ssa S. Campoccia, Dott.ssa A. Merlotti e Dott.ssa D. Musio.**

1. *Cancer*. 2019; 125: 3033-3039

2. *Mol Cell Biochem*. 2024; 479: 213-231

3. *Radiat Oncol*. 2019; 14: 74

**Prof. Marco Krengli**

**Presidente dell'Associazione  
Italiana di Radioterapia  
Oncologica (AIRO)**



**In collaborazione con il Gruppo d'interesse AIRO di Medicina di Genere**



## Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere 5° CONGRESSO NAZIONALE SULLA MEDICINA DI GENERE PADOVA, 03-05 OTTOBRE 2024

### Vincitrici del premio per migliori comunicazioni orali



Mi chiamo Labjona Haxhij e sono un medico, specializzata in Geriatria presso l'Università di Padova. Durante la specializzazione mi sono occupata di pazienti anziani con osteoporosi e fratture da fragilità afferenti alle Cliniche Geriatrica (Prof. Sergi) e Ortopedica (Prof. Ruggieri) dell'Azienda Ospedale-Università di Padova. In collaborazione con altri 11 centri ospedalieri appartenenti al Gruppo Italiano Ortogeriatrica (GIOG), abbiamo progettato uno studio osservazionale prospettico (GIOG 2.0) volto ad analizzare la gestione ortogeriatrica pre-e post-operatoria di una coorte di 1930 pazienti di età  $\geq 65$  anni con frattura di femore. In questo contesto si inserisce il progetto: "Differenze di sesso e di genere nella presentazione clinica pre-operatoria e sopravvivenza di una popolazione geriatrica con frattura di femore prossimale: lo studio GIOG 2.0", presentato durante il "5° Congresso Nazionale sulla Medicina di Genere" e risultato vincitore del "Premio Miglior comunicazione per Giovani Ricercatori/Ricercatrici". In sintesi, dal nostro studio è emerso che le donne con frattura di femore sono più numerose e anziane, tendenti a vivere da sole rispetto alla controparte maschile.

La popolazione femminile presentava inoltre una deambulazione pre-intervento più compromessa, malnutrizione, demenza più severa con episodi di delirium e una maggiore assunzione di farmaci psicolettici e anti-osteoporotici. Gli uomini erano invece meno autosufficienti e con più lesioni da pressione, più comorbidità e soggetti a polifarmacoterapia, instabili clinicamente e con tassi di mortalità superiori. Queste differenze legate al sesso e al genere possono essere spiegate attraverso il "frailty-longevity paradox", proiettando il genere a diventare uno dei determinanti di salute, per perseguire una medicina più equa e personalizzata

Mi chiamo Chiara Marzi e sono una ricercatrice presso il Dipartimento di Statistica, Informatica, Applicazioni "Giuseppe Parenti" dell'Università degli Studi di Firenze. In collaborazione con la Prof.ssa Gianna Camiciottoli del Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", abbiamo utilizzato tecniche di intelligenza artificiale per analizzare le differenze di genere nei pazienti con asma grave seguiti presso l'Unità di Asma Grave dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi di Firenze.

Poiché tra i pazienti con asma grave le donne riportano generalmente un maggior numero di sintomi (come tosse e respiro sibilante) e una più intensa percezione della dispnea rispetto agli uomini, ci siamo posti la domanda: è possibile identificare il sesso assegnato alla nascita analizzando dati multi-dominio di pazienti con asma grave? I dati raccolti includono informazioni antropometriche, fisiologiche e cliniche, biomarcatori infiammatori periferici, test completi della funzione polmonare e i risultati dell'esame di oscillazione forzata (FOT). Se tale distinzione è fattibile, significa che l'informazione sul sesso biologico è intrinsecamente contenuta, seppur nascosta, nelle misure comunemente rilevate nei pazienti asmatici gravi. I risultati preliminari mostrano che i test FOT offrono il contributo più significativo nella distinzione tra maschi e femmine, suggerendo l'importanza di utilizzare misure multi-dominio per sviluppare protocolli diagnostici e di monitoraggio personalizzati.

Questi risultati sono stati presentati al 5° Congresso Nazionale sulla Medicina di Genere, svoltosi a Padova nell'ottobre 2024, tramite una comunicazione orale dal titolo "Identification of gender differences in patients with severe asthma using multi-domain measures and an explainable Artificial Intelligence approach", che ha ricevuto il premio come "miglior contributo scientifico".



## Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere 5° CONGRESSO NAZIONALE SULLA MEDICINA DI GENERE PADOVA, 03-05 OTTOBRE 2024

### Vincitrici del premio per migliori poster



UNIVERSITÀ DI PISA

Mi chiamo Bianca Benedetta Benincasa e sono un medico in formazione specialistica in Medicina del Lavoro presso l'Università di Pisa. Ho ricevuto il Premio per giovani ricercatori/ricercatrici per il miglior poster presentato al 5° Congresso Nazionale sulla Medicina di Genere: il progetto "VaRiDiGe come strumento di autovalutazione in tema di salute e sicurezza sul lavoro in ottica di genere", è stato realizzato dal gruppo di ricerca multidisciplinare del Prof. Foddis di cui faccio parte e prende le mosse dal D.Lgs. 81/08. Il decreto norma misure e modalità atte a svolgere una corretta valutazione di tutti i rischi aziendali, anche in ottica di genere. In contrapposizione alla forma mentis che ha nel tempo consolidato lo standard maschile come modello neutro sul quale strutturare le misure di prevenzione e protezione, abbiamo sviluppato VaRiDiGe (Valutazioni Rischi Di Genere), uno strumento digitale gratuito dall'approccio metodologico semplice e immediato. Il nostro applicativo web permette ad aziende, enti pubblici e atenei universitari di auto-valutare quanto la propria realtà lavorativa sia virtuosa nella considerazione del "sistema sesso-genere", inteso come l'insieme delle peculiarità dettate dal sesso biologico e dalla costruzione sociale di ruoli, funzioni e compiti di donna e uomo in un dato scenario culturale.

VaRiDiGe si articola in quattro aree tematiche: Distribuzione anagrafica e condizione occupazionale; Salute e sicurezza; Informazione, formazione e partecipazione; Conciliazione lavoro-famiglia. Al termine della compilazione, il report finale fornisce una valutazione semiquantitativa arricchita di spunti formativi di approfondimento e di suggerimenti su possibili interventi di miglioramento. Lo strumento è consultabile al sito <https://varidige.med.unipi.it>.

Mi chiamo Silvia Vitali, svolgo la mia attività lavorativa, come ricercatore tecnologo, presso il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità, nell'ambito della promozione e salute di genere. I miei interessi nello studio delle scienze sociali, di recente, mi hanno portato ad approfondire le tematiche sulla gestione delle diversità. Collaboro al progetto "L'impatto del genere sullo stress psicologico e lo stato di salute dei caregiver familiari", i cui primi risultati sono stati oggetto del poster vincitore presentato al "5° Congresso Nazionale sulla Medicina di Genere" tenutosi a Padova dal 3 al 5 Ottobre 2024. Gli obiettivi dello studio sono: confermare sul campione a livello nazionale, l'effetto genere-specifico dello stress psicologico sullo stato di salute dei caregiver familiari (CF); confrontare la prevalenza, anche genere-specifica, delle malattie croniche diagnosticate dal medico dopo l'assunzione del ruolo di cura, rispetto alla prevalenza osservata nella popolazione generale; valutare i fattori che aumentano o riducono lo stress psicologico associato all'attività di cura.

Ai CF, reclutati con il supporto delle associazioni di familiari e pazienti e di centri medici, è stato somministrato un questionario, online e anonimo. I primi dati raccolti sono: 1920 questionari dei quali l'83% compilati da donne e il 17% da uomini; il 57% dei CF si prende cura di più di una persona non autosufficiente. Ulteriori dati saranno elaborati dopo la scadenza della survey e saranno presentati in un convegno previsto nel 2025 presso l'ISS.



## Vincitrice XIII Concorso A.M.M.I. 2024

### Concorso di ricerca di medicina e farmacologia genere specifiche



Mi chiamo Virginia Valentini, sono laureata in Genetica e Biologia Molecolare nella Ricerca di Base e Biomedica, presso "Sapienza" Università di Roma, e ho conseguito un dottorato di Ricerca in Tecnologie Biomediche in Medicina Clinica presso il Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche. Ho proseguito la mia formazione post-dottorato presso il dipartimento di Medicina Molecolare ("Sapienza" Università di Roma), presso cui attualmente sono assegnista di ricerca. Quest'anno, grazie ad una borsa di studio dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, per brevi soggiorni all'estero, ho avuto l'opportunità di approfondire le mie conoscenze e acquisire nuove competenze di biologia cellulare, presso la *Queen's University* di Belfast (UK).

Da diversi anni ormai, il gruppo di ricerca in cui lavoro, coordinato dalla Prof.ssa Laura Ottini, studia il carcinoma mammario maschile, patologia rara e poco studiata, la cui gestione clinica è quasi interamente basata sulla controparte femminile. I nostri più recenti risultati ci hanno consentito, da un lato, di chiarire le basi della suscettibilità genetica al carcinoma mammario

nei pazienti di sesso maschile<sup>1,2</sup>, dall'altro, di identificare nuovi biomarcatori utili a individuare i pazienti che possono beneficiare di un approccio clinico personalizzato<sup>3,4</sup>. Questi dati mostrano come le differenze di genere per il carcinoma mammario sembrano essere significative, e come il carcinoma mammario maschile sia caratterizzato da peculiarità a livello genetico e molecolare, meritando di essere ulteriormente approfondito attraverso studi di genere. Particolarmente sostanziale e ancora poco indagata sembrerebbe la differenza alla base della diversa efficacia di trattamento del carcinoma mammario con tamoxifene nei due sessi. La gran parte dei carcinomi mammari maschili, infatti, è positiva ai recettori degli estrogeni (ER-positivo); pertanto, una terapia frequentemente utilizzata è la terapia ormonale, come ad esempio quella basata sull'utilizzo del tamoxifene. Tuttavia, effetti collaterali che limitano l'aderenza alla terapia, un aumentato rischio di recidiva e mortalità sono stati riscontrati più frequentemente in pazienti maschi con carcinoma mammario ER-positivo trattati con tamoxifene, rispetto a pazienti femmine.

In questo contesto, si inserisce il mio progetto «Disparità di genere nella risposta alla terapia ormonale nel carcinoma mammario: caratterizzazione sesso-specifica della risposta al tamoxifene», grazie al quale sono risultata vincitrice del XIII Concorso di Medicina e Farmacologia genere specifiche 2024, bandito dall'Associazione Mogli Medici Italiani (AMMI).

L'obiettivo dello studio è quello di analizzare le differenze molecolari definite dal sesso nella risposta al tamoxifene. Grazie al supporto AMMI, questo progetto ci consentirà di conoscere i meccanismi della risposta al tamoxifene nel carcinoma mammario maschile, colmando la disparità di genere che porta ad una diversa efficacia di questo approccio terapeutico nei due sessi.

I risultati che ci aspettiamo potranno avere importanti implicazioni sul piano della gestione clinica degli uomini affetti da carcinoma mammario, rispondendo alle richieste sempre più attuali di una terapia personalizzata e di una medicina genere-specifica.

1. *Int J Cancer*.2020; 147: E2
2. *Eur J Cancer*.2023; 188: 183-191
3. *Cancers (Basel)*.2021; 13: 4515
4. *Front Oncol*.2023; 12: 1092201



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA



### Bando per l'assegnazione di n. 1 premio per un giovane ricercatore/ricercatrice impegnato/a in progetti riguardanti: **IDENTITÀ DI GENERE E CRITICITÀ DELLE CURE.**

Il **Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere** indice un Bando di Concorso per n. 1 Premio di ricerca dell'importo di Euro 3.000,00, che verrà assegnato a un/una giovane ricercatore/ricercatrice impegnato/a in progetti di ricerca su **Identità di Genere e Criticità delle Cure.**

#### 1. REQUISITI PER LA PARTECIPAZIONE AL BANDO

Alla presentazione della domanda per partecipare al concorso sono necessari i seguenti requisiti:

- a. Età anagrafica inferiore ai 36 anni, verranno sottratti 1,5 anni all'età anagrafica delle ricercatrici per ogni figlio/a;
- b. non essere titolare di un contratto di lavoro a tempo indeterminato presso un Istituto Universitario Italiano, un'Azienda Ospedaliera convenzionata con il SSN o altro Istituto di ricerca di natura pubblica e/o privata.

#### 2. DOMANDA DI PARTECIPAZIONE

Nella domanda per l'ammissione al concorso i candidati dovranno indicare:

- a. cognome e nome, luogo e data di nascita, codice fiscale, cittadinanza e Comune di residenza;
- b. domicilio eletto ai fini del concorso con espressa menzione dell'impegno a comunicarne tempestivamente ogni variazione;
- c. indirizzo di posta elettronica per le comunicazioni relative al Concorso;
- d. "Curriculum Vitae" in formato europeo;
- e. denominazione dell'Azienda o Ente di appartenenza e indirizzo della sede legale;
- f. lettera di assenso alla partecipazione al Concorso del Responsabile Scientifico dell'Ente di appartenenza che dovrà specificare il ruolo del candidato nel progetto;
- g. eventuali cinque pubblicazioni scientifiche in lingua italiana o inglese ritenute più significative;
- h. progetto di ricerca nell'ambito delle differenze di sesso/genere sul tema **Identità di Genere e Criticità delle cure** nel quale deve essere specificato:
  - il contesto in cui la ricerca si inserisce;
  - il piano dettagliato della ricerca e delle procedure scientifiche adottate (metodologia);
  - gli obiettivi e le ricadute scientifiche e/o cliniche della ricerca;L'elaborato non può constare di più di cinque pagine (carattere Times New Roman, 12 punti, interlinea: 1,5).
- i. L'autorizzazione al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti dell'art. 13 del Regolamento UE n. 679/2016 e dell'art. 13 D. Lgs. 196/2003.

#### 3. MODALITÀ DI PARTECIPAZIONE

**3.1** Gli aspiranti ai premi di ricerca dovranno inviare la domanda all'indirizzo di posta elettronica: [medicinadigenere@aopd.veneto.it](mailto:medicinadigenere@aopd.veneto.it)

La domanda dovrà pervenire **entro e non oltre le ore 24:00 di lunedì 17 marzo 2025.**

Le domande prive delle indicazioni di cui al punto **2. DOMANDA DI PARTECIPAZIONE** saranno escluse dalla valutazione.

Il Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere declina ogni responsabilità per la mancata ricezione della documentazione derivante da responsabilità di terzi o da cause tecniche.

La documentazione fornita dai candidati non sarà restituita.

#### 4. PROCEDURA DI ASSEGNAZIONE DEL PREMIO

**4.1** Il premio sarà assegnato in base al giudizio di una Commissione nominata dal Consiglio Direttivo del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere.

Il giudizio della Commissione è insindacabile e non è previsto ricorso avverso alle decisioni assunte da tale organo.

**4.2** Entro due mesi dalla chiusura del bando la Commissione Giudicatrice stilerà una graduatoria e il Consiglio Direttivo nominerà il vincitore/la vincitrice.

Il nome verrà pubblicato sul sito internet del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere:

[www.centrostudinazionale.salutemedicinadigenere.it](http://www.centrostudinazionale.salutemedicinadigenere.it)

I candidati/le candidate riceveranno comunicazione dell'esito conclusivo della valutazione tramite posta elettronica all'indirizzo indicato nella domanda di partecipazione.

**4.3** Il progetto di ricerca dovrà avere inizio entro l'anno 2025 e concludersi entro 12 mesi dalla data di avvio. Dopo un anno dall'assegnazione del premio, il vincitore/la vincitrice avrà l'obbligo di stilare una relazione sullo stato di avanzamento del progetto di ricerca, che dovrà essere inviata al Consiglio Direttivo del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere al seguente indirizzo di posta elettronica: [medicinadigenere@aopd.veneto.it](mailto:medicinadigenere@aopd.veneto.it).

**4.4** Il premio di ricerca sarà pari ad un importo di Euro 3.000,00. Il premio di ricerca di cui al presente bando sarà soggetto al regime fiscale disposto dal D.P.R. 22.12.1986, n. 917.

#### 5. TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Ai sensi del Regolamento sulla protezione dei dati (Regolamento UE 2016/679) e del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 30 giugno 2003 n. 196 e successive modificazioni), il trattamento dei dati personali dei candidati è effettuato dal Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere esclusivamente per fini istituzionali e per i fini di trasparenza imposti dalla normativa e sarà pertanto improntato ai principi di correttezza, liceità e pertinenza ai fini medesimi.

Per ulteriori informazioni sul bando è possibile contattare: [medicinadigenere@aopd.veneto.it](mailto:medicinadigenere@aopd.veneto.it)

Padova, 20 dicembre 2024

*Il Presidente del Centro Studi Nazionale  
su Salute e Medicina di Genere*

Giovanna Baggio

- **Influence of gender and bruxism on the masseter muscle: A population-based magnetic resonance imaging study**

*Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2024 S0889-5406(24)00368-8  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39453341/>

Il bruxismo è una condizione in cui si digrignano i denti ed è causata dall'involontaria contrazione dei muscoli della masticazione. I risultati di questo studio evidenziano una significativa maggiore frequenza di bruxismo e dolori muscolari/articolari nelle donne, mentre la sezione trasversale più ampia del muscolo massetere è significativamente maggiore negli uomini affetti da bruxismo, ma non nelle donne. Gli autori concludono che nel valutare le implicazioni cliniche del bruxismo sul muscolo massetere, sia indispensabile un approccio genere-specifico.

- **Sex differences in the plasma glucagon responses to a high carbohydrate meal and a glucose drink in type 2 diabetes**

*Diabetes Res Clin Pract.* 2024; 214: 111769  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38971377/>

Il glucagone, secreto dalle cellule alfa del pancreas, è un ormone che, contrastando gli effetti dell'insulina, mantiene l'omeostasi del glucosio nel sangue. Nel diabete di tipo 2 (T2D), le alte concentrazioni a digiuno e/o la diminuzione postprandiale di glucagone, contribuiscono all'iperglicemia. In questo studio gli autori dimostrano che nel T2D l'aumento della concentrazione ematica di glucagone dopo i pasti è maggiore nei maschi che nelle femmine. Questi risultati aggiungono ulteriori conoscenze sulle differenze di sesso nella fisiopatologia del T2D che dovrebbero essere valutate quando si considerano le terapie che modulano la secrezione o il *signalling* di glucagone.

- **Sex differences in the effects of aromatherapy on anxiety and salivary oxytocin levels**

*Front Endocrinol (Lausanne)* 2024; 15: 1380779.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38919481/>

L'aromaterapia è una pratica della fitoterapia che sfrutta il potere degli oli essenziali al fine di apportare benefici all'organismo, sia fisici che mentali. Gli autori dello studio indagano sulla relazione tra l'ossitocina, neuropeptide che attenua l'ansia, e gli effetti dell'aromaterapia con olio di lavanda sul livello di ansia, misurando i livelli di ossitocina salivare in uomini e donne sani. I risultati dimostrano, nelle donne, un'associazione positiva tra aromaterapia, riduzione dei livelli di ansia ed aumento di ossitocina salivare; negli uomini, l'aromaterapia pur diminuendo i livelli di ansia non riduce l'ossitocina salivare. Gli autori, sottolineando l'importanza di ulteriori studi per chiarire questo ultimo risultato, concludono che gli effetti della aromaterapia sono sesso-dipendenti.

- **Sex and gender bias in chronic coronary syndromes research: analysis of studies used to inform the 2019 European Society of Cardiology guidelines**

*Lancet Reg Health Eur.* 2024; 45: 101041  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39279866/>

Le donne, sebbene meno colpite dalla cardiopatia ischemica (IHD), hanno esiti clinici peggiori e meno probabilità di ricevere trattamenti raccomandati dalle linee guida. Gli autori dello studio valutano se la letteratura scientifica, da cui derivano le attuali linee guida sulla IHD, contenga biases di genere e sesso. Lo studio dimostra che tra le 20 raccomandazioni, solo quattro contengono informazioni correlate al sesso e nessuna è specifica per il genere mentre la letteratura comprende studi in cui le donne sono nettamente sottorappresentate. In conclusione, gli autori evidenziano la necessità di un'inclusione più rigorosa del sesso e del genere nei progetti di studio e nell'elaborazione di linee guida al fine di ottimizzare l'assistenza clinica per tutti gli individui affetti da IHD.

- **Sex differences between female and male individuals in antipsychotic efficacy and adverse effects in the treatment of schizophrenia**

*CNS Drugs.* 2024; 38: 559-570.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38713452/>

Gli antipsicotici sono farmaci utilizzati nella cura e prevenzione dei disturbi psicotici come la schizofrenia. Gli autori dello studio, condotto su 1460 partecipanti, indagano sulle differenze di sesso nell'efficacia e nella tollerabilità di questi farmaci. I risultati dimostrano che, sebbene le differenze di sesso siano complessivamente limitate nell'utilizzo di olanzapina, quetiapina, ziprasidone e perfenazina, le donne, in risposta al trattamento con risperidone, riportano più effetti avversi e hanno livelli più alti di prolattina. Gli autori concludono che sono necessari ulteriori studi sulle differenze di sesso nella terapia antipsicotica per migliorarne l'efficacia e ridurre le risposte avverse.

- **Sex differences in human brain structure at birth**

*Biol Sex Differ.* 2024; 15: 81  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39420417/>

Studiare le differenze sessuali alla nascita può aiutare a capire come i fattori prenatali (tra cui gli ormoni) e i fattori postnatali (esposizione all'ambiente), possano contribuire a modellare le differenze sessuali nel cervello. Gli autori esaminano, in un ampio campione di neonati, le differenze di sesso nella struttura del cervello. I risultati dimostrano che alla nascita sono presenti numerose differenze, suggerendo che i fattori prenatali rivestono un ruolo cruciale nell'innescare le differenze sessuali nel cervello.

## Eventi e corsi in Italia

- **L'impegno italiano per le fratture da fragilità**  
Istituto Superiore di Sanità, Roma, 15 gennaio 2025  
Per tutte le informazioni:  
<https://www.osservatoriofrattureitalia.it/limpegno-italiano-per-le-fratture-da-fragilita/>
- **Save the date**  
**Convegno La pediatria di genere**  
Roma, 04 aprile 2025

## Corsi FAD

**E' attivo** il Corso ECM FAD da 16 crediti per Medici chirurghi **"La Medicina di Genere e l'impatto delle differenze di sesso e genere sulla salute"** organizzato dall'ISS. Responsabile scientifico: Dott. Luca Busani.  
Tutte le informazioni sono disponibili su <https://www.eduiss.it/course/index.php?categoryid=51>

## Eventi internazionali

- **CONGRESSO SInAPSI-ONIG**  
**Salute transgender nell'arco della vita: tra benessere e diritti**  
Napoli, 24-25 gennaio 2025  
Per tutte le informazioni:  
<https://www.oprc.it/eventi/congresso-internazionale-salute-transgender-nellarco-della-vita-tra-benessere-e-diritti/>  
comunicazione.sinapsi@unina.it
- **19th Annual Meeting of the Organization for the Study of Sex Differences**  
Albuquerque, NM, US, 1-5 giugno 2025  
Hotel Albuquerque  
Per tutte le informazioni  
<https://www.ossdweb.org/annual-meeting>
- **Intersex Insights- Heritage, visibility and recognition**  
Dublino (Irlanda), 09-10 giugno 2025  
Per tutte le informazioni:  
<https://dcu-snpch.zohobackstage.eu/IntersexInsights>

## Notizie

- Università degli Studi di Firenze – Dipartimento Scienze della Salute  
**Master universitario di II livello Salute e Medicina di Genere**  
IX Edizione A.A.2024-2025. Coordinatrice corso Prof.ssa Massi (daniela.massi@unifi.it)  
Per tutte le informazioni:  
<https://www.unifi.it/vp-12377-master.html#biomedica>  
<https://ammissioni.unifi.it/INFO/>
- Università di Pisa A.A. 2024-2025  
Attivato **Corso di Perfezionamento in "Genere e salute: promozione dell'eguaglianza e valorizzazione delle differenze nell'organizzazione e nella pratica clinica"**  
Tutte le informazioni sono disponibili su:  
<https://www.unipi.it/index.php/corsi-di-perfezionamento/>
- **The Italian Journal of Gender-Specific Medicine** dal primo numero del 2023 ha cambiato il suo nome in **Journal of Sex-and Gender-Specific Medicine** senza modificare l'indirizzo del sito:  
<https://www.gendermedjournal.it/>

**Il 25 ottobre 2024 il Comitato Nazionale per la Bioetica – Presidenza del Consiglio dei Ministri – ha espresso parere positivo in merito al "Piano formativo nazionale per la Medicina di Genere", predisposto in ottemperanza all'art. 3, c. 4, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, recante "Applicazione e diffusione della Medicina di Genere nel Servizio Sanitario Nazionale".**  
<https://bioetica.governo.it/media/rqjdsmsgc/testo-finale-1112-2024.pdf>

**Il 10 dicembre 2024 è stata presentata dal Ministro al Parlamento la Relazione sulle azioni di promozione e sostegno alla Medicina di Genere in attuazione dell'articolo 3, comma 5, Legge 3/2018 Anni 2020-2021**  
[https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_3501\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3501_allegato.pdf)

## Sistema di sorveglianza Passi d'argento: ISS pubblica dati 2022-2023

Il 24 ottobre 2024 l'Istituto Superiore di Sanità ha pubblicato i dati del Sistema di sorveglianza Passi d'argento dedicato alla popolazione con 65 anni e più raccolti nel biennio 2022-2023.

In particolare, i dati segnalano che:

- il 18% degli ultra 65enni (pari a 2,6 milioni di persone) ha dichiarato di aver rinunciato, nei 12 mesi precedenti l'intervista, ad almeno una visita medica o a un esame diagnostico di cui avrebbe avuto bisogno. Escludendo gli anziani che hanno dichiarato di non aver avuto bisogno di visite o esami, la percentuale di coloro che hanno rinunciato a prestazioni necessarie sale al 23%;
  - il 61% degli intervistati non ha rinunciato a nessuna prestazione, mentre il 21% ha dichiarato di non aver avuto bisogno di visite mediche né di esami;
  - fra le ragioni principali della rinuncia figurano le lunghe liste di attesa (nel 55% delle rinunce), le difficoltà logistiche nel raggiungere le strutture sanitarie o la scomodità degli orari (13%) e i costi troppo elevati delle prestazioni (10%).
- Inoltre, dai dati emerge una disuguaglianza nell'accesso ai servizi sanitari, che varia notevolmente a seconda delle condizioni socio-economiche e della regione di residenza e nel dettaglio:
- la rinuncia è risultata più frequente fra le persone socialmente più svantaggiate, per difficoltà economiche (39% tra coloro che hanno dichiarato di arrivare a fine mese con molte difficoltà vs 20% rispetto a chi non ne ha) o per bassa istruzione (24% tra chi ha al più la licenza elementare vs 19% tra i laureati) e fra i residenti nelle regioni del Centro e Sud d'Italia (27% vs 16% fra i residenti nelle regioni settentrionali).
  - la rinuncia alle prestazioni è più alta fra le donne (25% vs 21% fra gli uomini) mentre non emergono differenze significative per età;
  - rinunciano a visite mediche e esami diagnostici anche le persone più cagionevoli di salute: nel biennio 2022-2023 il 25% delle persone con cronicità (ovvero con almeno una patologia cronica fra quelle indagate in PASSI d'Argento: insufficienza renale, bronchite cronica, enfisema, insufficienza respiratoria, asma bronchiale, ictus o ischemia cerebrale, diabete, infarto del miocardio, ischemia cardiaca o malattia delle coronarie, altre malattie del cuore, tumori, malattie croniche del fegato o cirrosi) riferiva di aver dovuto rinunciare ad una visita medica o un esame di cui avrebbe avuto bisogno.

Per maggiori informazioni: <https://www.iss.it/en/-/rinuncia-alle-cure-1-anziano-su-4-il-21-non-ne-ha-bisogno>

### Medicina di Genere NewsLetter

*Ideato dal Prof. Walter Malorni*

**Responsabile:** Luciana Giordani

#### REDAZIONE

Federica Delunardo e Beatrice Scazzocchio

#### COMITATO EDITORIALE

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

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

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

#### CONTATTACI

Centro di Riferimento per la  
Medicina di Genere

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