

REVIEW ARTICLE

## Il significato della medicina genere-specifica nei percorsi di salute e di malattia

L. Tonutti<sup>1</sup>, P. Li Volsi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gruppo Medicina di genere AMD.

Corresponding author: [laura.tonutti@tin.it](mailto:laura.tonutti@tin.it)

Nella pratica clinica capita di porre attenzione alle differenze relative al sesso e al genere, relativamente agli aspetti epidemiologici, alle manifestazioni cliniche e alla loro evoluzione, alla risposta alla terapia, in particolare nei pazienti con malattie croniche.

Nella realtà, quello che conosciamo delle varie patologie deriva da una ricerca concentrata sulla fisiologia maschile, partendo dal presupposto che linee cellulari o organismi viventi siano identici dal punto di vista biologico. I risultati dell'EBM sono basati su studi clinici in cui la popolazione in studio è prevalentemente di sesso maschile. Nonostante nei primi anni '90 le agenzie governative avessero dato mandato agli istituti di ricerca di includere negli studi campioni di popolazione femminile e di analizzare i risultati in ordine al sesso e al genere in tutti i livelli di ricerca, poco o nulla è cambiato.

Ancora oggi, il campo della biologia e medicina sesso e genere specifica è vista come un'area di interesse specialistico, piuttosto che un aspetto centrale nella ricerca medica ed un elemento essenziale nella pratica clinica e nella medicina traslazionale. La consapevolezza che le malattie sono caratterizzate da elementi di diversità nell'uomo e nella donna per aspetti epidemiologici, fisiopatologici, manifestazioni cliniche, effetti psicologici, progressione clinica e risposta alle cure e non ultimo di accesso al sistema sanitario, è un passo necessario e fondamentale per dare significato e concretezza a quegli obiettivi di appropriatezza che ci proponiamo di perseguire nella pratica quotidiana e implementare il percorso verso una reale medicina di precisione.

Recentemente sono state pubblicate due review che si integrano nel fare una rassegna delle patologie in cui sono state raccolte evidenze della letteratura riguardo gli aspetti di sesso e di genere e le loro complesse interazioni.<sup>(1,2)</sup> I dati sono spesso scarni, disomogenei, frammentari ma accendono spunti di riflessione sfidanti che non possono essere disattesi.



**Copyright** © 2021 Tonutti. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

### Definizione di sesso e genere

Frequentemente questi due termini sono confusi tra loro e diventano sinonimi anche nelle trattazioni scientifiche.

Il sesso descrive uno spettro di caratteristiche biologiche e fisiologiche derivanti dalle differenze genetiche maschili e femminili.

Il genere è rappresentato dagli elementi sociali che determinano ruoli, relazioni, posizioni di potere che coinvolgono gli individui in tutti i contesti di vita, iniziando dalla famiglia.

Sesso e genere interagiscono tra loro: comportamenti legati al genere (es. stile di vita, la percezione dello stress, abitudini alimentari, il fumo) sono in grado di produrre modificazioni epigenetiche che modulano l'espressione delle caratteristiche sessuali. Le persone transgender, nelle quali l'identità di genere differisce dalle caratteristiche sessuali presenti alla nascita, sono un esempio della complessità di interazione tra queste due componenti e delle conseguenze sulla percezione che ha l'individuo di sé e della propria reale identità.

Le caratteristiche di genere influenzano la diversa consapevolezza della malattia, la ricerca o meno di aiuto nelle difficoltà, il ricorso alle strutture sanitarie e condizionano l'accesso alle cure. Non da ultimo, esse sono evidenti anche nel modo di gestire le cure da parte degli operatori della salute, dal modo di relazionarsi con il paziente fino alle decisioni terapeutiche intraprese.

Le due review trattano in modo approfondito i meccanismi genetici e quelli ambientali, sociali e culturali coinvolti nella patogenesi e nel decorso di alcune patologie, illustrando i dati della ricerca di base o clinica. Viene analizzata la letteratura apparsa su PubMed dal 2000 al 2020 relativa alle malattie considerate, i dati epidemiologici riguardano la popolazione americana (USA).

In questa news viene operata una sintesi descrivendo per le patologie considerate l'epidemiologia, le differenze legate al sesso, in particolare quelle ormonali, le connotazioni e le influenze di genere.

## Diabete mellito

La prevalenza del diabete è simile nei due sessi, come pure i fattori di rischio, anche se le donne hanno un rischio aggiuntivo specifico rappresentato dal diabete gestazionale. La mortalità per diabete negli USA è maggiore nei maschi (3,2% vs 2,7%) e legata prevalentemente alle complicanze cardiovascolari.

Le differenze di sesso sembrano evidenziarsi già nella fase di pre-diabete: l'alterata tolleranza glicemica (IGT), legata all'insulino resistenza post prandiale, è prevalente nel sesso femminile, la alterata glicemia a digiuno (IFG), che riflette l'insulino resistenza a digiuno è più rappresentata nel sesso maschile. Pertanto la determinazione della glicemia a digiuno

o la curva da carico orale di glucosio possono avere sensibilità diverse nei due sessi.

L'influenza ormonale si manifesta con la predisposizione all'insorgenza del diabete tipo 2 dopo la menopausa nelle donne, prevenibile in parte con la terapia sostitutiva. Analogamente nei maschi con deficit gonadico, la terapia sostitutiva con testosterone riduce la progressione da prediabete a diabete tipo 2.

Il rischio assoluto di malattie cardiovascolari è maggiore nell'uomo rispetto alla donna, tuttavia le donne diabetiche in età fertile perdono la protezione ormonale riguardo il rischio di malattie cardiovascolari e ne sono affette in modo più severo. Gli aspetti legati al sesso si intersecano con quelli di genere per cui nella donna i fattori di rischio cardiovascolare si sviluppano prima che nell'uomo e sono più severi. L'obesità centrale e l'insulino resistenza si associano a disfunzione endoteliale, ipercoagulabilità, infiammazione, dislipidemia e ipertensione.

Gli aspetti di genere si traducono in una minore attenzione e sotto-trattamento del diabete e dei fattori di rischio cardiovascolare nelle donne.

In conclusione il diabete è un fattore di rischio maggiore nelle donne rispetto agli uomini per cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco, ictus, tumori e demenza.

Anche le terapie sembrano meno efficaci nelle donne, poiché esse dimostrano la presenza di un danno vascolare più avanzato rispetto ai maschi nella stessa epoca di malattia. Questo suggerisce che già in fase di pre-diabete e alla diagnosi di malattia, nelle donne in particolare, tutti i fattori di rischio cardiovascolare devono essere attentamente ricercati e trattati secondo le linee guida.

Nella popolazione italiana con diabete tipo 2 descritta negli Annali AMD 2018, in modo analogo si evidenzia un peggiore profilo di rischio cardiovascolare nelle donne rispetto agli uomini: peggiore controllo glicemico, peggiore controllo lipidico, BMI medio più elevato ed un incremento dell'abitudine al fumo.

Tuttavia le pazienti di sesso femminile non sono sotto-trattate rispetto ai maschi, in particolare non ci sono differenze sia per quanto riguarda l'approccio terapeutico, con miglioramento negli anni degli indici di intensità/appropriatezza del trattamento, sia per il controllo glicemico, lipidico e pressorio.

Per quanto riguardagli esiti finali, essi sembrano essere peggiori nel sesso maschile, in particolare per quanto riguarda gli eventi vascolari. L'infarto miocardico e la rivascolarizzazione coronarica,

hanno una prevalenza di oltre 2 volte maggiore negli uomini rispetto alle donne con diabete, mentre tale gap è minore in caso di ictus<sup>(3)</sup>.

## Patologie cardiovascolari

### A) CARDIOPATIE ISCHEMICHE E SCOMPENSO CARDIACO

La maggior causa di morte negli USA sono le malattie cardiache dovute a infarto (IMA) e scompenso cardiaco, diversamente rappresentate nei due sessi (24,2% nei maschi e 21,8% nelle femmine).

Lo scompenso cardiaco contribuisce in modo significativo alla mortalità cardiaca nelle donne, questa maggior prevalenza può essere verosimilmente dovuta a una mancata diagnosi di precedente evento ischemico acuto.

Nella popolazione diabetica, il sesso femminile presenta un rischio cardiovascolare (CV) maggiore rispetto ai maschi di circa il 44%, ulteriormente aggravato di un 35% nelle fumatrici. Diabete, fumo e ipertensione sono fattori di rischio di IMA più potenti nelle femmine rispetto ai maschi.

Le donne inoltre hanno fattori di rischio specifici, quali le complicanze che possono insorgere in gravidanza (diabete gestazionale, preeclampsia, parto pretermine) o alla menopausa precoce.

A questi si aggiungono spesso un numero maggiore di fattori di rischio legati al genere, come l'inattività fisica, l'obesità, la depressione, storie di abusi sessuali.

Sebbene gli algoritmi del rischio CV ancora non prevedano il "rischio CV specifico" per il sesso femminile, le più recenti linee guida dell'AHA/ACC sulla prevenzione primaria cardiovascolare considerano la menopausa precoce e la preeclampsia come "risk enhancers" per l'utilizzo delle statine nelle pazienti donne a rischio CV intermedio<sup>(4)</sup>.

#### Cardiopatía ischemica

Gli eventi ischemici coronarici si manifestano nelle donne in età più avanzata rispetto agli uomini, probabilmente per la protezione degli estrogeni in età fertile, sono sottodiagnosticati e meno frequentemente riconosciuti prima del ricovero in ospedale.

Legata al sesso è la patogenesi del danno ischemico: nel maschio prevale l'ostruzione dei grandi vasi coronarici, nella femmina è più frequente la disfunzione del microcircolo senza ostruzione coronarica.

I sintomi d'esordio sono differenti: la donna può presentare più spesso dolore interscapolare, nausea o vomito e dispnea invece che dolore toracico.

Inoltre i valori di troponina basale, che sono correlati al volume del ventricolo sinistro, anatomicamente più piccolo nel sesso femminile rispetto a quello maschile, sono leggermente inferiori nella donna, con la conseguenza di una sottodiagnosi di IMA. A questo proposito, uno studio ha confermato che, utilizzando per la diagnosi di IMA cut-points di troponina sesso-specifici, si sia raddoppiato il numero di diagnosi di IMA nelle donne.

Sia il ritardo della diagnosi di IMA che il rischio di recidiva sono influenzati da elementi di genere. Uno studio che analizzava il rapporto tra questi eventi e il genere utilizzando dei questionari appositi, ha dimostrato che, indipendentemente dal sesso, i ruoli e i tratti di personalità femminili negli operatori sanitari comportavano outcomes più favorevoli per le donne con ischemia miocardica acuta.

In altri studi è emerso che il rischio di mortalità è maggiore se le donne accolte in emergenza per IMA sono trattate da clinici di sesso maschile. La situazione migliora se nello staff ci sono anche medici donna e se i colleghi maschi hanno già avuto esperienza nella cura di pazienti di sesso femminile.

Per quanto riguarda la terapia della cardiopatía ischemica, è dimostrato che le donne non ricevono lo stesso trattamento dei maschi sia riguardo i farmaci che le manovre di rivascolarizzazione, spesso ritardate, con la conseguenza di una più elevata mortalità e riospedalizzazione.

#### Scompenso cardiaco

Lo scompenso cardiaco è più frequente nel sesso femminile dopo i 65 anni. I fattori di rischio di scompenso, come diabete e ipertensione hanno una maggior incidenza nelle donne, che tuttavia presentano con maggior frequenza che nei maschi una frazione di eiezione conservata. L'infiammazione del tessuto miocardico e la successiva fibrosi, elementi patogenetici dello scompenso con frazione di eiezione conservata, sono legati al sesso. La presenza di estrogeni in età fertile, attenua la risposta immunitaria e infiammatoria del cuore femminile sotto stress. Il risultato è una cardioprotezione, che viene meno dopo la menopausa. All'opposto, il testosterone induce effetti negativi sul tessuto miocardico nell'uomo.

Le donne con scompenso cardiaco non sono sottotrattate rispetto ai maschi e spesso necessitano di dosi i più basse di farmaci, sia betablocanti che ACE-inibitori o sartanici. Infine, gli uomini vengono più frequentemente cardio trapiantati rispetto alle donne, che invece prevalgono come donatori d'organo.

## B) STROKE

La differente prevalenza dell'ictus nei due sessi è legata agli aspetti ormonali ed al loro modificarsi con l'età. Nell'età giovanile ed adulta la prevalenza e la gravità dell'ictus è maggiore nei maschi. Con la caduta del livello di estrogeni in menopausa la prevalenza aumenta e rimane più alta nella donna. I problemi ipertensivi che possono insorgere in gravidanza e il diabete gestazionale costituiscono ulteriori fattori di rischio di ictus legato al sesso femminile, spesso sotto valutati dai clinici.

I risultati dello studio Interstroke, confermano che alcuni fattori di rischio, come l'emigrania e la depressione, hanno una maggior prevalenza nelle donne, altri meno prevalenti, come l'ipertensione, l'obesità addominale e la dislipidemia, hanno maggior impatto nel sesso femminile.

Le donne colpite da ictus hanno una prognosi peggiore rispetto agli uomini (mortalità 6,2% nelle femmine, 4,3% nei maschi in USA) per l'età più avanzata di insorgenza del primo evento, oltre che per l'influenza di fattori sociali come l'isolamento e la depressione nelle età più avanzate.

Nel 2014 l'American Heart Association ha pubblicato le linee guida per la prevenzione dello stroke, analizzando gli specifici fattori di rischio e le strategie preventive per il sesso femminile.

Anche se le disuguaglianze legate al genere nella gestione dell'ictus sembrano essersi ridotte negli anni, tuttavia le donne rimangono sottotrattate rispetto agli uomini. L'età più avanzata e la maggiore fragilità le rendono meno candidabili alla trombolisi e alla trombectomia, trattamenti da cui le donne potrebbero trarre benefici maggiori rispetto ai maschi.

## Malattie neurodegenerative

La prevalenza del M. di Alzheimer è due volte maggiore nel sesso femminile, indipendentemente dall'età e dalla aspettativa di vita, la mortalità è circa 3 volte più elevata rispetto agli uomini. Tale disparità sembra legata alla maggior longevità nelle donne ed un inizio più precoce della malattia durante la menopausa.

Il sesso sembra influenzare l'espressione fenotipica di un particolare gene associato all'Alzheimer. Quando presente nel sesso femminile, esso aumenta di circa quattro volte la severità di malattia, con una più precoce insorgenza ed un più rapido declino cognitivo.

Il diabete e la depressione sono fattori di rischio di deficit cognitivo maggiormente significativi nel sesso femminile. Il diabete di per sé aumenta il rischio di demenza di circa il 60 %, nelle donne questo rischio è aumentato di un ulteriore 19%.

L'analisi degli aspetti di genere legati all'Alzheimer, dimostra che le donne si sobbarcano il peso maggiore del problema come caregiver dei pazienti. Questo è un aspetto di genere relativo al ruolo, che comporta di per sé uno specifico rischio per la salute fisica e mentale. Due terzi dei caregiver sono donne e in media esse dedicano all'assistenza una quantità di tempo maggiore rispetto ai maschi, con il conseguente più elevato rischio di depressione e manifestazioni d'ansia.

## Malattie autoimmuni

Sia il sesso che il genere influiscono sul sistema immunitario dell'individuo. Alcuni geni correlati a fenomeni infiammatori dell'organismo sono contenuti nel cromosoma X, per cui il sesso femminile presenta una maggior prevalenza di malattie autoimmuni.

Anche i livelli ormonali influenzano il rischio di malattia autoimmune: la sclerosi multipla, più frequente nelle donne rispetto ai maschi, ad esempio, viene prevalentemente diagnosticata nell'età fertile.

L'elevato tasso di estrogeni durante la gravidanza influenza in modo diverso il comportamento clinico di alcune patologie autoimmuni: la sclerosi multipla e la artrite reumatoide dimostrano una attenuazione anche importante dei sintomi, il lupus solitamente peggiora.

Al contrario gli androgeni hanno un effetto inibente sui meccanismi dell'infiammazione.

L'incremento significativo della diagnosi di sclerosi multipla nel sesso femminile negli ultimi decenni suggerisce che oltre ai fattori biologici, stiano assumendo importanza alcuni aspetti ambientali legati al genere, come il più basso livello di vitamina D da carenza assunzione o esposizione ai raggi solari o la prevalenza di obesità nella donna rispetto ai maschi.

## Patologie polmonari: s. influenzali, polmoniti, infezione da COVID-19

Le sindromi influenzali manifestano una morbilità e la mortalità più elevate nel sesso femminile, con una severità ancora maggiore durante la gravidanza. L'influenza degli ormoni sessuali si esplica con la diversità dei quadri clinici nelle diverse età nei due sessi e sembra confermata da modelli di studio animali che hanno evidenziato come i livelli di testosterone siano protettivi nella risposta infiammatoria polmonare.

Gli aspetti di genere si riferiscono ai differenti ruoli e occupazioni, che espongono le persone a contatto con ceppi diversi del virus influenzale.

Al contrario le polmoniti, sia virali che batteriche, hanno una maggiore incidenza nel sesso maschile, con un rischio maggiore nell'età infantile ed in quella oltre i 65 anni. La patogenesi e le manifestazioni cliniche, così come gli esiti, sono peggiori nei maschi rispetto alle femmine.

L'ipotesi possibile è che la collocazione sul cromosoma X dei geni specifici della patologia, per la loro doppia rappresentazione ed il mosaico di combinazioni, conferisca alle donne una migliore opportunità di risposta alle infezioni.

Gli aspetti legati al genere riguardano la maggior attenzione delle donne rispetto agli uomini alle norme igieniche, fondamentali nella prevenzione delle infezioni trasmesse per via respiratoria.

Per quanto riguarda la vaccinazione antinfluenzale, le donne adulte sviluppano un titolo anticorpale più elevato rispetto agli uomini, in particolar modo durante la gravidanza, per l'elevato tasso di estrogeni.

Nonostante la maggior severità delle manifestazioni cliniche dell'influenza nel sesso femminile e la miglior risposta ai vaccini, le donne sono meno propense degli uomini a farsi vaccinare.

## Infezione da COVID-19

I dati mondiali di prevalenza riguardanti l'infezione SARS-CoV-2 grossolanamente identificano un numero di casi simile nei due sessi. La differenza tra uomini e donne si manifesta quando i dati sono analizzati per età. Nel periodo di vita tra i 10 ed i 50 anni di età, risultano maggiormente colpite le donne, mentre la prevalenza maschile è maggiore nelle età inferiori ai 10 anni e al di sopra dei 50 anni. La severità dell'infezione da COVID-19 è circa due

volte più elevata nei maschi a livello mondiale. Alcune ipotesi attribuiscono alla più efficace risposta immunitaria presente nel sesso femminile un effetto protettivo in questa come nelle infezioni legate ai virus influenzali.

Caratteristiche di genere potrebbero spiegare il più alto rischio di esposizione al virus negli uomini rispetto alle donne nelle diverse fasce di età.

## Malattie renali croniche

La prevalenza di patologie renali croniche è maggiore nel sesso femminile.

Per quanto attiene agli aspetti biologici, nelle donne prevalgono le forme autoimmuni come il lupus e le infezioni (pielonefriti), negli uomini l'ipertensione ed il diabete. L'ipertensione in gravidanza rappresenta per il sesso femminile un fattore predisponente specifico per lo sviluppo di insufficienza renale nell'età più avanzata.

Negli uomini è più rapida la progressione di malattia, verosimilmente per gli effetti degli ormoni maschili sui meccanismi di stress ossidativo, di attivazione del sistema renina-angiotensina e di sviluppo della fibrosi, mentre gli estrogeni avrebbero una azione inibente su questi processi.

Riguardo gli aspetti di genere, le barriere socio-economiche e culturali, la più bassa consapevolezza della malattia, la minore attenzione nel follow-up, le differenze nell'accesso alle cure portano le donne ad un ritardo o alla esclusione della terapia sostitutiva renale.

I pazienti dializzati sono in prevalenza maschi, le donne in dialisi hanno una maggior frequenza di ricoveri e una peggiore qualità di vita, probabilmente perché arrivano più tardi al trattamento.

## Epatopatie croniche

Gli uomini sono maggiormente a rischio per colangite sclerosante primitiva, epatite virale cronica, cirrosi e carcinoma del fegato, le donne per le forme autoimmuni.

La epatopatia alcolica è più comune tra i maschi, tuttavia la soglia di consumo alcolico per lo sviluppo dell'epatopatia nel sesso femminile è la metà rispetto a quella maschile, per il diverso metabolismo dell'etanolo nei due sessi.

La NAFDL è una patologia caratterizzata da alta prevalenza, severità ed evolutività sia nella popolazione generale che nelle persone con diabete. Essa si manifesta diversamente nei due

sessi nelle diverse epoche della vita. Durante l'età riproduttiva le donne hanno un rischio dimezzato rispetto ai maschi di sviluppare la NAFDL e che essa evolva verso la fibrosi e il carcinoma.

Nella post-menopausa questa protezione viene persa e nelle donne aumenta il rischio di NAFDL e dei quadri più severi di danno epatico, a conferma della rilevanza fisiopatologica dell'ambiente ormonale nei due sessi.

Per quanto attiene al genere, sicuramente uno stile di vita ed una alimentazione più salutare di quello dei maschi sembra proteggere maggiormente le donne nello sviluppo della NAFDL. Tuttavia, gli scarsi lavori a disposizione, evidenziano che per ottenere dei risultati positivi con lo stile di vita, le donne devono fare più esercizio fisico e raggiungere un calo ponderale maggiore rispetto agli uomini.

## Risposta ai farmaci

La differenza biologica tra i sessi influisce sulla farmacodinamica e sulla farmacocinetica, con conseguente difformità di effetti terapeutici e profilo di rischio. Ad aumentare la complessità delle interazioni si aggiungono l'effetto degli ormoni endogeni o esogeni, la farmacogenomica e le interazioni tra i diversi farmaci. Le donne assumono molti più farmaci degli uomini ed hanno un rischio aumentato di 1,5-1,7 volte rispetto agli uomini di sviluppare reazioni avverse.

La farmacogenomica in parte riesce a spiegare l'interazione tra farmaci ed ormoni. Ad esempio gli alti livelli di estrogeni durante la gravidanza, possono diminuire l'efficacia di alcuni farmaci anti-epilettici nelle donne che presentano un polimorfismo genetico dei sistemi enzimatici che ne regolano la clearance.

Anche per quanto riguarda le dipendenze, uomini e donne dimostrano impatto e livelli di rischio diversi legati al sesso ed al genere. Le donne sono più esposte all'intossicazione alcolica, per livelli inferiori di alcol deidrogenasi e il minor contenuto di acqua corporea. All'opposto tendono a metabolizzare più rapidamente la nicotina, come dimostra la minor efficacia dei cerotti alla nicotina nella donna rispetto all'uomo.

Sebbene la prevalenza delle dipendenze sia inferiore nelle donne, esse sviluppano una più rapida progressione verso gli stadi più gravi delle patologie e delle comorbilità ad esse correlate.

Il genere costituisce una dimensione rilevante nell'ambito delle dipendenze, in relazione alle

abitudini di vita, agli aspetti psicologici ed alla pressione sociale. Gli individui transgender risultano a maggior rischio di dipendenza da fumo, alcol, droghe probabilmente per riuscire a sostenere la pressione legata alla discriminazione sociale.

## Mortalità e genere

Sebbene il sesso femminile sia frequentemente penalizzato per una sottodiagnosi delle patologie, la mortalità è due volte maggiore nei maschi rispetto alle donne in età lavorativa, motivata soprattutto dalle cause accidentali.

Circa la metà delle morti premature nell'uomo è spiegabile con aspetti di genere, in particolare con uno stile di vita e abitudini alimentari poco salutari, la sedentarietà, il fumo, il consumo di alcol e droghe e i comportamenti a rischio. Inoltre i maschi sono socialmente condizionati nel negare il dolore e la malattia con il risultato di un ridotto accesso ai servizi sanitari per la diagnosi e le cure.

## Accesso alle cure

Ovunque nel mondo le diseguaglianze legate al genere hanno un forte impatto sulla salute e sulla gravità delle diverse patologie. Esse si manifestano con una disparità di accesso alle strutture sanitarie e sono attribuibili a problemi legati alle persone, come la disponibilità economica, la alfabetizzazione, il tempo da sottrarre alla cura della famiglia, ma anche a politiche sanitarie che deviano risorse da progetti di tutela delle donne e dei più deboli. Assistiamo a volte al manifestarsi di pregiudizi verso soggetti o gruppi di persone/etnie che sono così incancreniti nel sistema, tanto da non essere riconosciuti. Le discriminazioni possono riguardare la razza, le etnie, le religioni, lo stato socioeconomico. In molti paesi, anche così detti sviluppati, le donne sono meno pagate rispetto agli uomini per le stesse mansioni e hanno una minor copertura assicurativa.

Nonostante gli uomini abbiano un minor accesso alle cure ed ai programmi di prevenzione, le donne si ammalano di più ed hanno una peggior qualità di vita perché non riescono a curarsi adeguatamente e continuativamente al pari dei maschi.

Anche i rapporti tra personale sanitario e pazienti sono spesso pervasi da aspetti di genere che possono influire sulla cura. Anche nel momento della visita, ogni aspetto della comunicazione

dal contenuto allo stile comunicativo, il verbale e non verbale, la durata della visita e il rapporto di potere che si crea tra i due interlocutori, può essere condizionato da connotazioni di genere presenti sia nel medico /sanitario che nel paziente. Nei capitoli precedenti abbiamo già visto come i bias di genere possono avere ricadute su disparità di trattamento, utilizzo di farmaci ed esiti di salute.

## Conclusioni

I dati di evidenza raccolti in queste due review ancora una volta mettono a fuoco la forte compenetrazione tra caratteristiche biologiche e gli elementi di genere nella patogenesi delle malattie, nel loro decorso ed esiti in tutti gli individui a livello globale.

Il bisogno dichiarato dagli autori di queste due review è indurre nei clinici una riflessione su come tradurre nella pratica professionale quelle conoscenze di cui sicuramente riconoscono l'importanza, nonostante esse siano frammentarie e non ancora sistematizzate.

Un importante supporto potrebbe derivare dai trial clinici, anche quelli necessari all'immissione in commercio delle nuove molecole, se fossero pianificati tenendo conto delle specificità di sesso e genere, dal momento del disegno dello studio fino all'interpretazione dei dati, segregando i risultati per sesso e/o genere. I responsabili editoriali delle riviste scientifiche, potrebbero favorire la pubblicazione di questo tipo di studi.

La produzione e/o l'aggiornamento di protocolli e linee guida potrebbero tenere in considerazione gli elementi differenziali legati al sesso e al genere almeno dove esistessero evidenze a supporto.

Infine, l'insegnamento della medicina genere-specifica dovrebbe essere introdotto nei corsi di laurea, come avanzamento delle conoscenze mediche generali e non come una materia specialistica.

L'OMS definisce il genere come fattore determinante della salute ed il suo riconoscimento un meccanismo per ottenere una salute migliore, più equa e sostenibile per tutti. Il genere influenza i comportamenti della comunità: gli operatori sanitari ed i pazienti possono essere considerati modulatori sociali e psicologici di come le malattie si presentano ed un fattore rilevante nel determinare come, quando e perché una persona abbia accesso alle cure. Tutti sono coinvolti, pazienti e operatori sanitari.

Gli elementi di sesso e genere costituiscono gli elementi fondamentali su cui deve basarsi la medicina di

precisione, valorizzando quelle differenze necessarie a prendere decisioni che promuovano l'appropriatezza, la personalizzazione della cura e l'equità.

A supporto di tali obiettivi, i sistemi di intelligenza artificiale stanno introducendo nei loro algoritmi le caratteristiche di sesso e genere che distinguono gli individui.<sup>(5)</sup>

### Perché è importante per i diabetologi leggere questa news

Nel percorso di miglioramento della assistenza al paziente con diabete, con attenzione particolare alla sua complessità ed alla sua individualità, i diabetologi italiani hanno a disposizione uno strumento per la raccolta di dati clinici che sta confermando tutta la sua potenza ed efficacia. Le informazioni socio-demografiche contenute nel File Dati della cartella, potrebbero arricchire la comprensione dei dati raccolti in base agli indicatori di processo e di esito, che attualmente possono essere interpretati solo relativamente alle caratteristiche biologiche dei pazienti. L'aggiunta di elementi relativi al genere potrebbe fornire inoltre una descrizione dei risultati più vicina a quella che è la realtà assistenziale nei nostri centri diabetologici. Purtroppo i campi relativi ai dati socio-demografici (stato civile, di nascita, origine, scolarità, professione) attualmente risultano scarsamente compilati, per cui la loro estrazione risulterebbe poco rappresentativa.

**Lo scopo della news è anche quello di stimolare nei colleghi diabetologi l'idea della opportunità di raccogliere le informazioni relative al genere e motivarli nella compilazione dei campi specifici.**

Infine, un'ultima sollecitazione suggerita da queste review potrebbe essere di esplorare le caratteristiche di genere presenti nei team di cura e come esse possano condizionare la qualità dell'assistenza.

## Bibliografia e sitografia

1. Mauvais-Javis F, et al. Sex and gender: modifiers of health, disease and medicine. *The Lancet* 396:565-572, 2020.
2. Bartz D et al. Clinical advances in sex- and gender-informed medicine to improve the health of all. *JAMA Intern Med* 180:574-583, 2020.
3. Le Monografie degli Annali AMD 2018 – La qualità della cura in base al genere nel 2018. <https://aemmedi.it/annali-amd/vis.14/02/2021>.
4. Grundy SM et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA. Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A report of The American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practical Guidelines. *Circulation* 139:e1082-e1143, 2019.
5. Cirillo D. et al. Sex and gender differences and biases in artificial intelligence for biomedicine and healthcare. *Digital Medicine* 3:81-92, 2020.