

Università degli studi di Genova

Comitato per le Pari Opportunità

Workshop

GENERE e MEDICINA

**Un confronto multidisciplinare
su aspetti e prospettive della Medicina di Genere**

17 febbraio 2020

Atti del convegno a cura di

Angela Bisio, Dipartimento di Farmacia, Università di Genova

Arianna Pitino, Dipartimento di Scienze Politiche, Università di Genova



Introduzione

Angela Celeste Taramasso

Dipartimento di ingegneria civile, chimica e ambientale, Università di Genova

Il Comitato Pari Opportunità ha deciso di organizzare questa giornata per un confronto multidisciplinare su aspetti e prospettive della Medicina di Genere con lo scopo di sensibilizzare il nostro territorio su tale tematica per introdurre in modo più forte la conoscenza della differenza nell'affrontare alcune malattie a seconda del genere del/della paziente. Tale attività di formazione e diffusione rientra tra gli obiettivi dell'Università, la giornata è rivolta sia al personale sanitario che opera in ambito ospedaliero e/o ambulatoriale sia al personale dedicato alle attività di ricerca. Tutte le iniziative di diffusione e formazione promosse dall'Ateneo di Genova sono importanti, ma maggiormente in questo caso perché rivolta a professionisti che operano in ambito ospedaliero ove l'attenzione alla persona è fondamentale.

Sono poche le malattie che colpiscono un solo genere, ma sicuramente ogni genere ha per ogni malattia delle proprie manifestazioni, delle differenze nell'affrontarle e nel superarle.

Oltre agli aspetti legati alla diagnostica specifica a seconda del genere del/della paziente dobbiamo ricordare che si deve tener conto del territorio in cui si opera, nel quale vi possono essere limiti amministrativi, religiosi, organizzativi o politici che possono modificare, anche in modo molto negativo, come si affronta la malattia nei confronti di una donna o di un uomo o altro.

Lo spirito che si dovrebbe avere sempre in ogni momento della nostra vita è di avere cura del proprio corpo, conoscendolo e cercando di capire se vi sono dei segnali che possono aiutarci a migliorare la nostra vita, adottando misure di autoprotezione in tempo.

Certamente la medicina personalizzata per genere e per età dovrebbe sempre più essere adottata dai medici di base e diffusa a tutti gli operatori in ambito sanitario, oltre che essere ben presente nell'attività di ricerca scientifica per le nuove tipologie di cura e di intervento e per le nuove medicine.



Giambattista Bonanno

Dipartimento di Farmacia, Università di Genova

Vicepresidente della Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche.

Questo workshop su Genere e Medicina coglie un momento di grande sviluppo della ricerca in questo campo e della percezione della tematica a tutti i livelli, clinico, scientifico, sociale, etico. Vanno quindi ringraziati gli organizzatori per la loro attenzione e per la tempistica.

Questa crescita di interesse non è casuale ma si basa sulle più recenti acquisizioni scientifiche nell'ambito della medicina, della farmacologia, della genetica e dell'immunologia, e non solo, che stanno individuando con sempre più precisione le numerose cause di variabilità individuale che si riflettono, a loro volta, sulla diagnosi e sulla personalizzazione della terapia. Fra tutti i fattori responsabili di variabilità individuale le differenze di genere fra uomo e donna rappresentano sicuramente l'aspetto più attuale.

Rigorosamente, quando si parla di genere e medicina, l'attenzione dovrebbe essere dedicata in modo equanime alle donne e agli uomini. Sono certo che in questo convegno si parlerà soprattutto del ruolo delle donne e questo non deve stupire; anzi, è funzionale alla normalizzazione di una situazione asimmetrica che, come evidenzieranno i diversi relatori, coinvolge principalmente le donne. Sono state infatti le donne, fino ad oggi, oggetto della disparità di attenzione. Quando parleremo della medicina di genere in modo paritario per donne e uomini vorrà dire che il problema sarà risolto, almeno in termini di egualità.

Oggi la medicina di genere è declinata prevalentemente e giustamente al femminile perché è la donna che nello sviluppo della diagnosi medica, della terapia e della ricerca è stata meno presente e rappresentata. Invece, le donne consumano più di farmaci rispetto agli uomini ma utilizzano una posologia che spesso è calibrata sull'uomo e sono state per lungo tempo a margine delle ricerche biomediche (fino al 1993 le donne non erano ammesse alla sperimentazione clinica e questo per ragioni soprattutto di protezione dai rischi). La stessa ricerca preclinica viene solitamente svolta utilizzando animali maschi.

Dobbiamo anche sottolineare che, di fronte alle differenze di genere, non esiste la donna o l'uomo ma diversi uomini e diverse donne, a seconda del momento fisiologico, anagrafico e patologico, con le loro diverse specificità che devono indirizzare gli interventi. In questo senso, sicuramente esistono più tipi di donna (donna prepubere, donna fertile con il suo ciclo mensile, donna che usa contraccettivi orali, donna in gravidanza, donna in menopausa, donna anziana, ecc.) che tipi di uomo, ed è molto importante tenerne conto nella pratica clinica per una medicina personalizzata veramente efficace.

Per i saperi coinvolti e per sua missione, la Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche, che qui rappresento, gioca certamente un ruolo fondamentale nello sviluppo degli aspetti legati alla variabilità di genere, nella attività clinica e nella ricerca clinica e preclinica, ed è quindi allo stesso tempo produttrice e destinataria delle conoscenze in questo campo. Per questo sono lieto di essere ambasciatore dell'interesse che nostra Scuola ha in tutti gli aspetti che oggi verranno qui discussi. Porto i saluti del Preside, che purtroppo non ha potuto essere presente, e faccio a tutti, docenti e discenti, gli auguri di un lavoro proficuo e di una giornata piacevole.



Lecture plenary

Medicina di genere: un modo di affrontare le problematiche legate alla salute tra innovazione e tradizione

Paola Binetti

Professore ordinario di Bioetica e Storia della Medicina - Senato della Repubblica

Premesse

Già nella IV Conferenza mondiale sulle donne tenutasi a Pechino del 1995 emerse l'esigenza di inserire una prospettiva di genere in ogni scelta politica, particolarmente in materia di salute fisica e mentale, partendo dalla constatazione che la "ricerca medica era basata prevalentemente sugli uomini" (Piattaforma d'azione della conferenza). In tale occasione, si stabilì che tutte le azioni programmatiche di governo dovessero avviare politiche indirizzate a uno sviluppo sociale tendente a promuovere eguaglianza ed equità tra donne e uomini anche in materia di salute. La medicina di genere vuole infatti descrivere le differenze nella prevenzione, nella diagnostica e nella terapia di tutte le malattie, e non necessariamente quelle che prevalgono in un sesso o nell'altro o le patologie dell'apparato riproduttivo. L'attenzione al genere in sanità pubblica è, infatti, una scelta strategica di politica sanitaria che ha come finalità l'appropriatezza sia nella prevenzione che nella diagnosi, sia nella cura che nella riabilitazione ed è indirizzata ad affrontare tutte quelle malattie comuni a uomini e donne, come le malattie cardiovascolari, neurodegenerative, autoimmuni, respiratorie e i tumori, che presentano importanti differenze tra i due sessi non solo nell'incidenza, ma anche nella sintomatologia, nella prognosi e nella risposta ai trattamenti.

In Italia questa indicazione ha assunto carattere normativo solo da pochi anni, con la **Legge 3/2018, che all'Articolo 3: Applicazione e diffusione della medicina di genere all'interno del Sistema Sanitario Nazionale**, dispone la predisposizione di un **piano volto alla diffusione della medicina attenta alle differenze per sesso e genere, la cosiddetta "medicina di genere"**. Il Piano doveva essere **emanato, entro dodici mesi dalla data di entrata in vigore del provvedimento in esame**, con decreto del Ministro della salute, sentita la Conferenza Stato-regioni, e avvalendosi del Centro nazionale di riferimento della medicina di genere dell'ISS. Il Piano nello spirito della legge dovrebbe garantire la qualità e l'appropriatezza delle prestazioni erogate dal SSN in modo omogeneo sul territorio nazionale, mediante divulgazione, formazione e indicazione di pratiche sanitarie inerenti alla ricerca, alla prevenzione, alla diagnosi e alla cura basate sulle differenze derivanti dal sesso e dal genere. Uno strumento indispensabile per sopperire la differenza che a volte assumono un vero e proprio carattere discriminatorio, tra regioni del nord e regioni del sud, tra regioni con bilancio positivo e regioni che sono in piano di rientro. A tutti, uomini e donne, va



garantito quanto prevede la maggiore appropriatezza possibile dei PDTA (Piani diagnostico terapeutici).

Approccio di base: cosa è e cosa non è la medicina di genere

Uomini e donne pur essendo soggetti alle medesime patologie presentano significative differenze riguardo alla: insorgenza, incidenza, progressione, risposta ai trattamenti e prognosi, tenendo conto che lo stato di salute e di malattia di una persona può essere influenzato non solo da aspetti strettamente biologici, legati al sesso, ma anche da fattori socio-economici e culturali, anch'essi legati al sesso. La medicina di genere è quindi una Scienza che studia l'influenza del sesso, nella sua accezione biologica e di genere, accezione sociale, sulla fisiologia, la fisiopatologia e la clinica di tutte le malattie per giungere a decisioni terapeutiche specifiche per l'uomo e per la donna. Il concetto moderno di medicina di genere porta ad investigare in modo multidisciplinare tutti gli aspetti delle differenze tra uomo e donna non solo in patologia (patogenesi, terapia, incidenza, mortalità, risposta alla terapia, effetti avversi della terapia), ma anche sul piano biologico, fisiologico e psicologico, senza trascurare quelle ragioni di contesto in cui gli aspetti sociali risultano fondamentali. La medicina di genere non è quindi la medicina degli apparati riproduttivi, dell'uomo o della donna, né un genere di medicina complementare o non convenzionale. Non è neppure una medicina per medici generici o per popolazioni fragili, come anziani, migranti e donne. È la medicina di ognuno e di tutti alla luce delle loro personali esigenze.

Non si occupa quindi di salute della donna; ma se la medicina di genere non è la medicina delle donne, pur tuttavia risale al 1991 la prima citazione di una medicina specificamente riferita alle donne. La cardiologa Bernardine Healy, allora a capo dell'Istituto nazionale di salute pubblica, scrive sulla rivista *New England Journal of Medicine* della cosiddetta "Yentl Syndrome", soffermandosi sul comportamento discriminante, presente nella sua specialità, nei confronti delle donne. Si ignorava allora, come ancora accade dopo 30 anni che le donne soffrono ancor più degli uomini di patologie cardio-vascolari, ma che la cosa essendo ignorata è sottovalutata e quindi alle donne si presta minor attenzione proprio in quel campo che per loro rappresenta la più frequente causa di morte. Il primo ostacolo alla diffusione della medicina di genere è quindi la non conoscenza.

Il termine "genere" definisce le categorie uomo e donna, fondate sia sulle differenze biologiche, di sesso, sia sui fattori ambientali, socio-culturali ed economici che le condizionano. Un giusto punto di integrazione tra natura e cultura, dove l'elemento natura rappresenta quanto di più stabile e radicato nello stesso DNA delle donne e degli uomini, mentre l'elemento cultura è fortemente contesto-dipendente e riflette l'evoluzione del pensiero, degli stili di vita e dei modelli sociali più diffusi. La stessa Organizzazione Mondiale della Sanità pone attenzione speciale alle diversità con cui numerose patologie, un tempo ritenute tipicamente maschili, si presentano nelle donne. Ha emanato una serie di raccomandazioni che permettono di studiare sempre più a fondo le persone, uomini e donne, spingendosi oltre il profilo strettamente biologico, a cominciare dalla definizione stessa di salute, come stato di perfetto benessere fisico, psicologico e spirituale... C'è una dimensione antropologica di tipo prettamente relazionale, per cui la medicina di genere rappresenta una occasione concreta per cogliere diversità e complementarietà dei generi, nel pieno rispetto delle rispettive identità. Le diversità biologiche, che emergono nei diversi dettati delle patologie specifiche dell'uomo e della donna, sono comunque paradigmatiche nel sottolineare le strutture identitarie di genere, il loro radicamento più profondo nei geni stessi dell'uomo e della donna, in visibile contrasto con una visione per cui



il genere si mostra con quanti tendono a far apparire il genere come qualcosa di fluido nell'esperienza umana.

La medicina di genere quindi non ha nulla a che vedere con la “teoria gender”. Coloro che utilizzano questa espressione sostengono che gli studi di genere più che muoversi nel solco della specificità di genere, maschile o femminile, come accade nella medicina di genere, tendono a considerare il genere come orientamento sessuale, considerandolo nella piena disponibilità del soggetto, il quale potrebbe scegliere il suo orientamento di genere indipendentemente dal genere nella sua accezione biologica. Alla Gender Theory viene collegata l'idea, in contrasto con la medicina di genere, che pur senza negare le differenze tra i sessi biologici afferma la loro fluidità e la reciproca trasformabilità, non solo nei ruoli sociali, ma anche nei ruoli biologici. Si tratta di una impostazione che ha il suo fondamento nella filosofia e nella sociologia costruzionista.

Medicina di genere e disuguaglianze di salute

Le innovazioni proposte attraverso la Medicina di genere stanno diventando la base di ogni ricerca scientifica e sono accompagnate da una quantità sempre più crescente di informazioni e dati – dagli studi clinici alle informazioni sensibili sui pazienti – fondamentali per proporre le migliori soluzioni a sempre più pazienti e mantenere operatori sanitari e aziende farmaceutiche sempre aggiornati perché possano offrire la migliore assistenza possibile. Nel 2020 le aziende sfrutteranno al meglio i dati per accelerare il passaggio verso un'assistenza sanitaria meno generalista e più mirata, che riporti al centro il paziente. Un ecosistema sanitario sempre più interconnesso e collaborativo guiderà l'innovazione proposto dalla Medicina di genere.

La medicina di genere è un approccio diverso e innovativo, se vogliamo rivoluzionario, alle disuguaglianze di salute, e non solo, a partire dall'insorgenza e dall'evoluzione della malattia – dai sintomi, dalle diagnosi e prognosi fino ai trattamenti – legate non solo a una differente appropriatezza diagnostico-prescrittiva, ma soggette anche a disuguaglianze sociali, culturali e perfino etniche, psicologiche, economiche e politiche. Si tratta di una questione aperta non più rinviabile, perché il genere è un determinante essenziale di salute e come tale contribuisce a delineare nuove priorità, azioni, obiettivi e programmi. Uno dei temi più sentiti, in questo ambito, è la promozione della ricerca differenziata in base al genere, per affrontare le disuguaglianze nella salute e garantire parità di trattamenti e di accesso alle cure. Non è facile l'approccio di genere alla salute. Tanti, troppi, sono i pregiudizi, gli stereotipi, le disuguaglianze nella medicina, nella ricerca, nella sperimentazione dei farmaci, e nello studio dei fattori di rischio e delle cause di una malattia. Solo attraverso l'attuazione della medicina di genere si aprirà la strada all'appropriatezza e alla tutela della salute per entrambi i generi.

Detto questo, la medicina di genere non esiste. Nella pratica clinica e nell'insegnamento di una medicina ritagliata per l'uomo e per la donna, non può esserci un'altra strada separata e diversa dal resto della medicina. Insomma, la medicina di genere non è una medicina alternativa. Tutta la medicina, in ogni sua specialità, va applicata e insegnata in modo genere-specifico. Questo implica un grandissimo sforzo della comunità scientifica per colmare quel gap di conoscenze, certamente avanzate, ma non derivate da solidi studi di genere. La medicina negli ultimi 50 anni ha considerato e studiato i pazienti indipendentemente dal genere e dalle caratteristiche socio-culturali e ambientali. Un esempio sono i trial, ovvero gli studi clinici sperimentali composti principalmente da campioni di popolazione maschile. La conseguenza è una ridotta personalizzazione delle cure e una loro standardizzazione misurata sul soggetto maschile e senza tener conto di variabili come il genere, lo status sociale, l'istruzione, la cultura, l'educazione, ecc.



Lo stesso approccio al sistema sanitario è per così dire “neutrale” rispetto al genere. È tuttavia risaputo che le diseguaglianze nella salute sono strettamente correlate ad altre diseguaglianze ed è quindi fondamentale studiarle per capire come esse influenzano le condizioni di salute di uomini e donne. La medicina di genere applica alla medicina il concetto di diversità tra generi per garantire a tutti, uomini e donne, adulti bambini e anziani, il miglior trattamento in funzione delle specificità di genere. Dunque, riconoscere le differenze di genere diventa essenziale per delineare programmi, per organizzare l’offerta dei servizi, per indirizzare la ricerca, per raccogliere e analizzare dati statistici, per promuovere la salute, per informare e comunicare in modo corretto, per garantire appropriatezza, nell’accezione più allargata del termine, e personalizzazione delle cure.

Tra le discipline mediche probabilmente l’endocrinologia è quella che rientra a maggior diritto nelle tematiche inerenti la medicina di genere. Gli ormoni, infatti, determinano il sesso, maschile o femminile, ma il loro ruolo è ben più complesso. È ormai chiaro che l’epidemiologia delle malattie, le manifestazioni cliniche, la storia naturale e la risposta alla terapia possono essere molto diverse nel genere maschile e nel genere femminile e sicuramente gli ormoni, insieme ai fattori sociali, economici, culturali e agli altri fattori biologici, contribuiscono a far sì che uomini e donne presentino importanti differenze nell’ambito della salute. In base a queste premesse, non ci meravigliamo se le più diffuse malattie endocrinologiche, ovvero le tireopatie e il diabete, presentano delle spiccate differenze di genere. Le differenze di genere sono evidenti anche nel diabete, una malattia con impatto socioeconomico importante per la sua diffusione e per l’aumento della morbilità e della mortalità a esso associate. Le donne avevano inoltre una durata della malattia lievemente più lunga e un indice di massa corporea (body mass index, BMI) più alto. Ciò che colpisce dai dati ricavati dagli annali AMD è che nelle donne la quota di soggetti scompensati era maggiore, qualunque fosse il parametro considerato. La migliore qualità delle cure fornite da medici di sesso femminile potrebbe essere spiegata dalla maggiore empatia che le donne riuscirebbero a stabilire con i pazienti. Il medico di sesso femminile riuscirebbe, secondo tale interpretazione, a motivare maggiormente i pazienti e a coinvolgerli nel processo di cura più dei colleghi di sesso maschile, il che è di importanza fondamentale in una patologia dal trattamento complesso, che richiede anche profonde modifiche nello stile di vita.

A che punto siamo con l’attività di ricerca

La medicina di genere deve diventare un obiettivo strategico di sanità pubblica. L’*Italian Journal of Gender-Specific Medicine*, nasce con l’intento di stimolare un dibattito sul tema e favorire la diffusione della “cultura della medicina di genere” attraverso il coinvolgimento di diversi *stakeholder*, per contrastare le diseguaglianze e porre le basi per costruire strategie di genere a livello sanitario, politico, sociale e culturale.

Una delle argomentazioni, oggetto di analisi, riguarda la tendenza a escludere la popolazione femminile non solo dai trial per la validazione dei farmaci, legittima posizione di cautela della *Food and Drug Administration* per tutelare le donne da eventuali effetti avversi in caso di futura gravidanza, ma anche dagli studi osservazionali. Negli Stati Uniti l’inclusione delle donne negli studi clinici finanziati dai *National Institutes of Health* risale, per legge, al 1993. Da allora nelle ricerche condotte dai *National Institutes of Health* le donne rappresentano effettivamente la maggioranza dei soggetti inclusi. Il problema però è che la tendenza attuale consiste nel considerare il risultato generale, perdendo tutte le differenziazioni del caso, dal momento che l’analisi dei dati sulla base della distinzione di genere non è ancora la norma ma piuttosto l’eccezione. In altri termini se prima prevaleva il principio di precauzione che escludeva le donne, soprattutto quelle in età fertile, sia dai Trials clinici che dagli studi osservazionali, ora le donne



sono state per lo più introdotte, ma servono solo a definire l'universo complessivo del campione e nel momento di estrapolare i dati, di analizzarli e di risalire alle loro cause, la specificità femminile scompare del tutto, riassorbita dall'anonimato del campione.

Nel 2014 la Legge americana “Public Health Service Act” demanda al National Institutes of Health (NIH) l’impegno a garantire, nelle sperimentazioni cliniche di farmaci e prodotti medicali, una rappresentanza paritetica di quello che viene ancora classificato come “sottogruppo demografico”, le donne. Nel Ministero della Salute degli Stati Uniti si può leggere sul portale appositamente creato: “fin dalle sue origini, la medicina ha avuto una impostazione androcentrica relegando gli interessi per la salute femminile ai soli aspetti specifici correlati alla riproduzione. Dagli anni Novanta in poi, invece, la medicina tradizionale ha subito una profonda evoluzione attraverso un approccio innovativo mirato a studiare l’impatto del genere e di tutte le variabili che lo caratterizzano: biologiche, ambientali, culturali e socio-economiche, sulla fisiologia, sulla fisiopatologia e sulle caratteristiche cliniche delle malattie. In medicina, quindi, nella sperimentazione farmacologica e nella ricerca scientifica, il tema delle ‘differenze di genere’ è storia recentissima”. Poiché le differenze di genere influiscono su tutti gli aspetti del ciclo di vita dell'uomo e della donna: prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, l’approccio di genere dovrebbe interessare tutte le aree mediche, come dimensione concreta che prelude alla medicina di “di precisione” e per mette la logica personalizzazione della cura, alla luce delle variabili anagrafiche, in cui si include, sesso, età, lavoro professionale, habitat, consuetudini e stili di vita, ecc. Su questa recente consapevolezza si fonda non solo l’appropriatezza terapeutica del singolo paziente ma anche la definizione dei parametri indispensabili ed essenziali della programmazione ed organizzazione dell’offerta sanitaria del nostro Paese.

I fattori biologici e sociali determinano differenze tra uomini e donne in termini di stato di salute e accesso ai servizi sanitari. È per questo che dallo studio delle differenze di tipo biologico, legate al “sesso”, si sta passando a uno studio più complesso che include tutte le implicazioni sociali, psicologiche, politiche e culturali della persona, nonché ambientali, e identifica le cosiddette differenze di “genere”. Per garantire sia agli uomini sia alle donne la tutela del proprio benessere e il migliore approccio clinico, diagnostico e terapeutico, quindi, non si può prescindere dal considerare il “genere” come determinante. La medicina di genere, infatti, è una scienza multidisciplinare che si propone, attraverso la ricerca, di identificare e studiare le differenze tra uomo e donna, non solo nella frequenza e nel modo con cui si manifestano le malattie, ma anche nella risposta alle terapie. A conferma di ciò, già nel 1998 l’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) aveva preso atto delle differenze tra i due sessi e inserito la medicina di genere nell’Equity Act a testimonianza che il principio di equità doveva essere applicato all’accesso e all’appropriatezza delle cure, considerando l’individuo nella sua specificità e come appartenente a un genere con caratteristiche definite.

Nel 2005 nasce l’International Society for Gender Medicine (IGM) giunta nel 2015 al 7° Congresso Internazionale. L’anno successivo nasce l’Organization for the Study of Sex Differences (OSSD). In epoca più recente (2015), l’Assemblea Generale dell’Organizzazione delle Nazioni Unite (ONU) ha approvato i 17 obiettivi dello Sviluppo Sostenibile, all’interno dei quali il quinto si propone di “Raggiungere l’uguaglianza di genere ed emancipare donne e ragazze”. L’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 2009 ha organizzato un Dipartimento per la salute delle donne e di genere e con il Report “Donne e salute” ha dimostrato come “dimenticare” la specificità della donna porti a diverse conseguenze. Nel 2007 la Comunità Europea ha fondato lo *European Institute of Women’s Health* (EIWH) e nel 2011 lo *European Institute for Gender Equality* (EIGE), che contribuiscono ad affermare che il genere è un’importante variabile per capire salute e malattia. Nel 2010 la Comunità Europea ha presentato la “Carta delle donne”, documento con il quale



rafforza l'impegno a favore della parità tra uomini e donne e rivendica il rispetto della dignità e integrità delle donne, in particolare ponendo fine alla violenza di genere, attraverso politiche mirate. L'Occupational Safety and Health Administration (OSHA) dal 2003 afferma con ancora più forza che l'approccio neutro rispetto al genere, nella politica e nella legislazione, ha contribuito a dedicare meno attenzioni e risorse ai rischi lavoro-correlati delle donne, impedendo azioni di prevenzione. Temi diventati Obiettivo primario del Quadro Strategico in materia di Salute e Sicurezza sul lavoro 2014-2020. La *European Medicines Agency* (EMA) dal 1998 fornisce indicazioni sull'interfaccia farmaci e differenze sessuali/genere e su "Il genere nei disegni di ricerca clinica", affermandone la necessità di applicazione.

In Italia vi è un'importante e attiva rete di collaborazione per il sostegno della medicina di genere che vede al centro l'Istituto superiore di sanità (ISS) che sta costituendo un Centro Nazionale di riferimento per la Medicina di Genere. L'ISS è in relazione e collaborazione continua con il Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere e il Gruppo Italiano su Salute e Genere (GISeG). C'è una convergenza di obiettivi e di azioni tra queste 3 istituzioni volti alla ricerca scientifica, alla formazione degli attori nel mondo sanitario, in primis i medici, e all'informazione della popolazione.

In conclusione

Data la complessità della ricerca in un ambito così intrinsecamente interdisciplinare come la medicina di genere appare di primaria importanza non trascurare la ricerca umanistica. Nell'ambito della Medicina di Genere sono ancora scarse e frammentarie le esperienze di ricerche in campo umanistico che possano concretizzare l'intersettorialità auspicabile in un orientamento alla prevenzione, diagnosi e cura che veda intrecciato l'aspetto biologico con quello psicologico-sociale. I metodi di ricerca delle scienze umane sono in buona parte basati sul "self-reporting", spesso condizionato dalla percezione personale e sociale del ruolo che si svolge; dall'adattamento alla salute/malattia che può influenzare l'accesso alle cure. La persona coinvolta nel campione deve quindi essere dotata di disponibilità di tempo, propensione alla relazione, alla confidenza e alla verità, nonché essere abile nell'autodescrizione dei propri pensieri, sentimenti, opinioni. Tutti aspetti sui quali esistono prove certe di una differenza sostanziale tra i generi, che richiederebbero una ricerca scientifica capace di andare oltre gli stereotipi e i luoghi comuni, per un abbattimento effettivo dei pregiudizi, che continuano a supportare le discriminazioni e non permettono di rendere trasparenti e scientificamente accettabili quelle osservazioni che il senso comune propone, ma che certe ideologie si ostinano a negare. La differenza di genere esiste, si fonda sulla differenza del sesso, ma non si esaurisce nella constatazione della diversità. Occorre andare oltre per penetrare il senso di questa diversità, che in molti casi si fa complementarietà, senza per questo risolversi in uno stato di sudditanza di un genere rispetto ad un altro. E alle politiche socio-sanitarie, a partire dal livello ministeriale, compete l'approfondimento di questo filone di pensiero che così profondamente anima tutta la medicina e la sua storia.

Bibliografia

1. V. Cazzaniga, S. Basile, S. Sciomer, Storia e medicina di genere, *medchir*2018-78-5, n.78, 2018, pp. 3503-3505
2. G. Baggio, Gender medicine: a interdisciplinary approach to medicine *Ital Med Lav Ergon.* 2017 Nov;39(3):196-198
3. GM Garrison, N. Gentile, KB Angstman, R. Bonacci, Differential Experience With Men's and Women's Health Care Visits Between Male and Female Family Medicine Residents. *Fam Med.* 2016 Jul;48(7):546-50



4. MA McCall , J. Sorbie , Educating physicians about women's health. Survey of Canadian family medicine residency programs. Can Fam Physician. 1994 May;40:900-5.

5. A.Lenzi, S. Migliaccio, P. Vitti, Position Paper Società Italiana di Endocrinologia e medicina di genere, 2019

Sul Sito del Ministero della salute

6. Piano per l'applicazione e la diffusione della **Medicina di Genere**. A cura di **Ministero della Salute**. www.salute.gov.it › portale › documentazione 21 giu 2019

7. Approccio alla salute femminile secondo la **medicina di "genere"**, per il contrasto alle malattie croniche non trasmissibili Dedicata alle differenze di genere nella salute (ISS). Protocollo di Intesa tra **Ministero della salute**. 21 nov 2017



Lo stato dell'arte della medicina di genere tra Stato e Regioni

Alessandra Carè

Direttore del Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità

L'esigenza di tenere conto delle differenze biologiche, definite dal sesso, e socioeconomiche e culturali, definite dal genere, in tutti gli aspetti relativi alla salute di ogni persona è sempre più evidente alla luce delle numerose differenze nell'incidenza e nella progressione di moltissime patologie comuni a uomini e donne.

Si definisce Medicina di Genere lo studio dell'influenza delle differenze biologiche, definite dal sesso, e socio-culturali ed economiche, definite dal genere, sullo stato di salute e di malattia di ogni persona. E' quindi una dimensione interdisciplinare della medicina che vuole garantire a ogni persona la migliore cura, rafforzando ulteriormente il concetto di "centralità del paziente" e di "personalizzazione delle terapie" nel rispetto delle differenze.

Dall'inizio degli anni '90, quando per la prima volta venne menzionata in cardiologia una "questione femminile" che metteva in evidenza come, a parità di condizioni, l'approccio clinico-terapeutico praticato sulle donne fosse ridotto in confronto agli uomini, le malattie cardiovascolari sono stesse l'esempio paradigmatico delle "differenze di genere". Infatti, sebbene la malattia cardiovascolare rappresenti la prima causa di morte per la donna, i sintomi, in parte diversi da quelli maschili, vengono sottostimati da parte delle donne stesse e dei medici con ritardi nelle diagnosi, nei trattamenti terapeutici e conseguenze sulla prognosi.

Un altro aspetto da considerare è l'invecchiamento della popolazione italiana, i cui effetti sono particolarmente evidenti per quelle patologie che hanno picchi nell'età più avanzata. Tra queste sicuramente i tumori: infatti col tempo si accumulano nel nostro organismo i fattori cancerogeni, diminuiscono i meccanismi di riparazione e il sistema immunitario diventa meno efficiente. Differenze di genere significative esistono nell'incidenza poiché nel corso della vita in media un uomo su 2 e una donna su 3 avranno la probabilità di ammalarsi di tumore e un uomo su 3 e una donna su 6 probabilità di morire. Queste differenze sono presenti nella maggioranza di tipi tumorali. Particolarmente interessante è il carcinoma del colon-retto che, più frequente negli uomini, mostra anche una localizzazione diversa, con le donne più inclini a sviluppare un tumore nel lato destro del colon e gli uomini nel sinistro. Gli estrogeni sembrano avere un ruolo in queste differenze, ma anche fattori socio-culturali potrebbero avere un peso notevole, ad es. fattori dietetici. Gli esempi di disparità di genere sono molti altri e indicano l'importanza di affrontare in ottica di genere tutti gli aspetti che riguardano la salute individuando dei marcatori specifici, che in molti casi potrebbero mostrare diversi valori soglia indicativi di malattia o la maggiore/minore rappresentatività di screening per la prevenzione. Anche la farmacologia di genere mette in evidenza differenze di efficacia e sicurezza dei farmaci in funzione del genere. Vari esempi sono stati evidenziati nelle terapie oncologiche e cardiovascolari, uno fra i tanti è rappresentato dall'aspirina che nelle donne è legato soprattutto alla riduzione del rischio di ictus (17%), e non a una riduzione dell'infarto del miocardio o della mortalità, mentre negli uomini si osserva il contrario. A fronte dei numerosi dati epidemiologici, ancora poco chiari sono i



meccanismi alla base di differenze di sesso e/o genere, sebbene con certezza ruoli fondamentali siano svolti dai cromosomi, dagli ormoni sessuali, dal sistema immunitario e dagli stili di vita.

All'Istituto Superiore di Sanità già da diversi anni il gruppo del Dott. Malorni si occupava di medicina di genere, ma con l'istituzione nel 2017 del Centro di riferimento per la Medicina di genere, abbiamo formalmente definito come nostra "mission" quella di condurre, promuovere e coordinare ricerca, attività istituzionale, formazione e comunicazione nell'ambito della Medicina di Genere.

Un passo di grande rilevanza è stato compiuto con la legge 3/2018 che stabiliva la predisposizione di un "Piano per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere" nel Servizio Sanitario Nazionale, nato dal lavoro del Ministero della salute e del nostro Centro, con la collaborazione di un tavolo di esperti regionali e dei referenti degli IRCCS, di AIFA e di AGENAS. Nel giugno 2019, con l'approvazione di tale Piano mediante del Decreto attuativo, i concetti di sesso e genere sono stati ufficialmente inseriti in medicina con lo scopo primario di garantire a ciascuno la cura migliore nel rispetto delle differenze.

Il Piano è diviso in due parti: 1) Inquadramento generale della Medicina di Genere, 2) Principi, strategia di governance e obiettivi del Piano. Nella prima parte è descritto lo stato dell'arte a livello nazionale e internazionale, nella seconda il Piano definisce le azioni principali da realizzare a livello nazionale e regionale/locale, gli attori e gli obiettivi necessari a promuovere efficacemente la medicina di genere in modo omogeneo sul territorio nelle 4 aree previste dalla legge: a) percorsi clinici, b) ricerca, c) formazione, d) comunicazione.

Lo scorso gennaio si è riunito per la prima volta il Tavolo dei referenti nominati dalle Regioni per l'applicazione del Piano nazionale. Con questo primo incontro il gruppo dei referenti ha dato inizio a quella che sarà la sua attività nell'ambito dello sviluppo della medicina di genere sul territorio nazionale in ottemperanza alla Legge. La situazione nazionale è apparsa, come atteso, molto eterogenea. Tra le Regioni che, in modo lungimirante, hanno inserito il concetto di genere e avviato percorsi nei Piani Socio-Sanitari possiamo citare la Toscana, con il Centro di coordinamento Salute e Medicina di genere, e la Lombardia con il Centro di ricerca e studio per la promozione della salute di genere nell'ASST Rhodense.

L'attenzione al genere viene quindi considerata un obiettivo strategico per sistemi sanitari fondati sull'appropriatezza dei percorsi di cura e pertanto capaci di migliorare i risultati e favorendo risparmi e riducendo i costi sanitari. L'attenzione al genere migliora la salute di tutti a tutte le età. L'approvazione della DL 3/2018 definisce, per ciascuna delle azioni individuate, attori, obiettivi e indicatori, necessari per una corretta e uniforme applicazione della legge che pone l'Italia all'avanguardia in Europa. Rappresenta quindi un obiettivo strategico della nostra Sanità che va verso una medicina personalizzata, più aderente alle specifiche necessità di ciascuno e quindi più efficace ed economica.

Quando su tutto il territorio nazionale il concetto sarà stato acquisito nella definizione dei percorsi clinici, nella formazione, nella divulgazione e nella ricerca, la Medicina di Genere sarà una delle tante variabili da considerare per l'applicazione di una vera medicina di precisione!

Eguaglianza, salute e genere: teoria e prassi di una difficile armonizzazione

Francesca Rescigno

Professoressa associata di Istituzioni di Diritto Pubblico e Diritto delle Pari Opportunità, Dipartimento di Scienze Politiche e Sociali - Università di Bologna

Lo studio della medicina di genere può essere affrontato anche dal punto di vista costituzionale procedendo con l'esame congiunto del principio di eguaglianza e del diritto alla salute quali valori fondamentali della costruzione costituzionale.

Come noto l'eguaglianza è un concetto relazionale, relativo rispetto ad un parametro diverso da sé, è un concetto per sua natura fluido, dinamico anche perché l'eguaglianza in quanto tale non esiste nemmeno in natura, ma esiste la necessità di trattare in modo eguale situazioni eguali ed in modo diverso situazioni diverse. Questa è l'essenza dell'eguaglianza e come tale viene sviluppata dall'articolo 3 della Carta costituzionale che al primo comma afferma l'eguaglianza formale ⁽¹⁾ e al secondo quella sostanziale ⁽²⁾. L'eguaglianza rappresenta un valore etico, sociale, religioso, un principio giuridico essenziale, una "supernorma" destinata ad operare quale "norma di chiusura" dell'ordinamento ⁽³⁾. Tra i parametri richiamati dall'articolo 3 si trova, enunciato per primo, il sesso, che assume un particolare significato considerando che la parità senza distinzione di sesso anima trasversalmente l'intera Costituzione emergendo con particolare enfasi nelle previsioni in materia di diritto di famiglia, in quelle relative al mondo del lavoro fino a quelle, modificate più recentemente, in tema di rappresentanza. La parità senza distinzione di sesso costituisce dunque un *fil rouge* che cuce l'intera Carta costituzionale in una trama di eguaglianza tra donne e uomini, naturalmente questo non significa che ogni previsione costituzionale si riferisca direttamente alla parità tra i sessi che però appare sottointesa all'intero impianto costituzionale e quindi non può mai considerarsi inesistente o ininfluenza solo perché non chiaramente esplicitata.

Altro tema fondamentale delle moderne democrazie occidentali è quello della salute: da una parte, infatti, i cittadini sono diventati sempre più consapevoli che la qualità della loro vita dipende anche da un sistema sanitario efficiente ed efficace, in cui le strutture preposte rispondano con servizi adeguati ai loro bisogni; e dall'altra, lo Stato ha già da tempo inserito tra

⁽¹⁾ La previsione dell'eguaglianza formale effettuata dalla nostra Carta, pur riecheggiando enunciati tradizionali, presenta una razionalizzazione maggiore che in altre Costituzioni. Il principio di eguaglianza opera innanzitutto a carico del potere legislativo e incide sul contenuto della legge oltre che sulla sua efficacia, evitando che precisi criteri vengano violati e per questo la Costituzione enuncia i parametri che non possono dare vita a trattamenti differenziati che sono: il sesso, la razza, la lingua, la religione, le opinioni politiche, e le condizioni personali e sociali. Ciò non toglie che la stessa Carta costituzionale contenga previsioni che stabiliscono trattamenti diversificati proprio sulla base di tali parametri ma tali statuizioni non rappresentano incongruenze costituzionali bensì potenziamenti del principio di eguaglianza che risulta leso solo da discriminazioni irragionevoli, fondate cioè su elementi non obiettivi e non giustificabili. In tal senso praticare l'eguaglianza significa rifiutare qualunque **irragionevole** disparità di trattamento

⁽²⁾ Ai sensi del principio di eguaglianza sostanziale il Legislatore, nel tentativo di rendere "più uguali" le situazioni di fatto, ha la possibilità di introdurre discipline differenziate che garantiscano la promozione dei gruppi sociali economicamente e socialmente svantaggiati. E' questa una delle missioni dello Stato sociale impegnato a rimuovere gli ostacoli che si frappongono alla realizzazione del principio di eguaglianza, uno Stato che può e che anzi deve intervenire nella vita economica e sociale, anche creando delle 'disuguaglianze legislative' per contrastare le disuguaglianze di fatto.

⁽³⁾ Su tali definizioni cfr. C. MORTATI, *Lezioni di diritto pubblico*, II, 9° ed., Padova, 1976, 1023; M. MAZZIOTTI DI CELSO, *Lezioni di diritto costituzionale*, II, Milano, 1993, II, 71.

le sue priorità quella relativa alla salute assumendosi il compito di organizzare gli strumenti e le risorse per offrire trattamenti sanitari all'altezza delle esigenze dei singoli.

Sotto la dicitura “diritto alla salute” si pongono una serie di diritti e di doveri sia degli individui che dello Stato, tale insieme è il risultato alquanto recente di un processo iniziato molto tempo fa. Nei secoli scorsi, infatti, la salute era un fatto assolutamente individuale: essa non assumeva la qualifica di diritto e quindi gli individui non potevano pretendere alcun intervento pubblico né per la sua realizzazione né per la sua tutela. Oggi la tutela del diritto alla salute dell'individuo è affidata, in primo luogo, agli organi legislativi e giurisdizionali nazionali (ed anche locali), e, in modo congiunto e simmetrico, ma a volte anche in modo prevalente e predominante, ad organi sovranazionali e internazionali. Questa tutela multilivello è diretta conseguenza del rango di diritto primario e inviolabile che è stato riconosciuto al diritto alla salute nei moderni sistemi costituzionali occidentali, tra cui quello italiano, e in alcuni sistemi sovranazionali ed internazionali.

Il nostro Paese, con la previsione dell'articolo 32 Cost. ha conferito rilievo costituzionale agli interessi collegati con la salute dei cittadini dandone una disciplina compiuta. La discussione in Assemblea Costituente mise subito in luce il legame inscindibile tra la salute e la piena ed integrale realizzazione sia della libertà, che dell'eguaglianza degli individui. La definizione del diritto alla ‘salute’ che emerge dall'articolo 32 è alquanto complessa poiché tale previsione sembra andare al di là della distinzione tra libertà negative e positive essendo i profili di astensione del potere pubblico intrecciati con la necessità di erogare prestazioni, ma anche al di là della differenza tra norme programmatiche e norme precettive poiché la parte immediatamente applicativa è inscindibilmente legata con quella che richiede ulteriori adempimenti legislativi. Sotto la sintetica espressione “diritto alla salute” si rinvengono quindi una “pluralità di situazioni soggettive assai differenziate tra di loro” e per questo il “diritto alla salute” risulta essere una “figura giuridica complessa” che individua posizioni soggettive, diverse l'una dall'altra, che danno origine a diritti e doveri in capo a specifici soggetti dell'ordinamento. Insomma, il bene salute tutelato dall'articolo 32 è di difficile definizione, così come lo è il corrispettivo diritto alla salute, un diritto della persona ma anche un diritto per le persone (“...*interesse della collettività*”) per cui non è indifferente l'atteggiamento del singolo nei confronti della propria salute quando le scelte possono avere conseguenze negative per la collettività.

La salute è certamente un diritto fondamentale ed anche se il contenuto di tale diritto non è di facile definizione è indubbio che anch'esso -come l'intera Carta costituzionale- sia permeato dal principio di eguaglianza per cui l'affermazione del fondamentale diritto alla salute deve valere per tutti al di là del dato sessuale, sociale, razziale, religioso, insomma la salute costituisce una delle molteplici declinazioni dell'eguaglianza e per questo appare ovvio che il diritto alla salute riguarda la persona in quanto tale, intesa cioè in maniera asessuata, coinvolgendo necessariamente e in misura paritaria donne e uomini.

Tra le varie questioni dottrinali che hanno interessato l'interpretazione dell'articolo 32 non c'è mai stato alcun dibattito legato al sesso del soggetto detentore, ma malgrado questo è necessario accertare se effettivamente la sua concretizzazione sia avvenuta in maniera *gender-neutral*. Purtroppo, la verifica dell'attuazione del diritto alla salute dimostra che sia dal punto di vista della ricerca che da quello della sperimentazione medica l'unico sesso di riferimento è stato sostanzialmente quello maschile, nell'errata convinzione di potere poi trasporre pacificamente i risultati alla popolazione generale, trascurando quasi del tutto le peculiarità biologico-ormonali e anatomiche proprie delle donne. Le ragioni alla base di questa *SSS 'scelta sanitaria sessista*

sono molteplici, non c'è stata una premeditata volontà di escludere o danneggiare in qualche modo il genere femminile in campo medico-sanitario, ma semplicemente si è seguito -anche in questo settore- un trend generale che ha visto lungamente un mondo filosofico, giuridico, religioso ed anche medico costruito in modo decisamente androcentrico. In campo medico, inoltre è doveroso segnalare il problema dei costi della ricerca, poiché fare ricerche sul corpo femminile è più costoso e complesso rispetto a quello maschile a causa delle continue modificazioni dovute alle diverse fasi del ciclo ormonale. Infine, non si deve dimenticare che il potere medico è stato a lungo concentrato quasi esclusivamente in mani maschili, per cui si è sviluppata inevitabilmente un'ottica parziale nell'interpretazione dei fenomeni medici non sentendo il bisogno di confrontarsi con l'altra parte della popolazione.

Così, l'identità del corpo femminile è stata a lungo affermata solo per differenza e in negativo rispetto all'identità maschile e l'antico assunto ai sensi del quale "*l'organismo maschile e quello femminile non differiscono in alcuna maniera se non nell'apparato riproduttivo*" ⁽⁴⁾ ha fatto sì che le cure mediche rivolte alle donne siano state da subito compromesse da un vizio di fondo, e che i metodi utilizzati nelle sperimentazioni cliniche e nelle ricerche farmacologiche nonché la successiva analisi dei dati abbiano risentito di una prospettiva maschile sostanzialmente disinteressata delle peculiarità femminili ⁽⁵⁾.

Le donne sono quindi da sempre sottostimate negli studi epidemiologici, nelle sperimentazioni farmacologiche, negli studi clinici, negli esami di laboratorio e della diagnostica per immagini, e questo ha compromesso per le appartenenti al genere femminile la possibilità di vedersi garantita la tutela del proprio benessere ed il migliore approccio clinico, diagnostico e terapeutico-riabilitativo, pregiudicando il loro fondamentale diritto alla salute.

L'approccio androcentrico della medicina ha cominciato ad essere posto in discussione solo a partire dagli anni Novanta quando ha iniziato a farsi strada l'idea di valutare l'impatto del genere e di tutte le variabili che lo caratterizzano (biologiche, ambientali, culturali e socioeconomiche) sulla fisiologia, sulla fisiopatologia e sulle caratteristiche cliniche delle malattie ⁽⁶⁾. Nasce così la medicina di genere il cui obiettivo non è quello di curare solo le donne, bensì la comprensione dei meccanismi attraverso i quali le differenze legate al genere agiscono sullo stato di salute e sull'insorgenza e il decorso di molte malattie, nonché sulle terapie. Gli uomini e le donne, infatti, pur essendo soggetti alle medesime patologie, presentano sintomi, progressione di malattie e risposta ai trattamenti molto diversi, per questo è opportuno considerare la variabile del genere quale "nuova" dimensione della medicina perché solo procedendo in questa direzione è possibile garantire ad ogni individuo, maschio o femmina, l'appropriatezza terapeutica, rafforzando il concetto di "centralità del paziente" e di "personalizzazione delle terapie". In questo senso, l'Organizzazione Mondiale della Sanità dal 1998 ha preso ufficialmente atto delle differenze di genere e dal 2002 ha chiesto agli Stati di integrare le considerazioni di genere nell'elaborazione delle proprie politiche sanitarie ⁽⁷⁾.

⁽⁴⁾ Così A. VESALIUS., *De Humani Corporis Fabrica*, 1543.

⁽⁵⁾ L'unico settore medico in cui le donne sono state considerate quali protagoniste è quello legato alla riproduzione, ma tale considerazione non sempre si è rivelata vantaggiosa per il sesso femminile, ma anzi, spesso ha rappresentato un modo per controllare il corpo e le scelte delle donne, basti pensare all'interruzione di gravidanza o alla procreazione medica assistita.

⁽⁶⁾ Solo nel 1991 venne menzionata per la prima volta in medicina la "questione femminile". Il merito è della dottoressa Bernardine Healy, cardiologa americana e Direttrice del *National Institute of Health*, che pubblicò un editoriale sul *New England Journal of Medicine*, intitolato "*The Yentil syndrome*", nel quale evidenziava la differente gestione della patologia coronarica nei due generi, con un numero ridotto di interventi diagnostici e terapeutici effettuati sulle donne rispetto agli uomini, a parità di condizioni e, dunque, un approccio clinico-terapeutico discriminatorio e insufficiente se confrontato con quello praticato nei confronti degli uomini.

⁽⁷⁾ Alle indicazioni dell'OMS fanno seguito la determinazione della Commissione europea che, nel 2011, richiama la necessità di promuovere politiche in difesa della salute *tenendo conto della diversità di genere*. Anche il Consiglio dell'Unione Europea ha raccomandato una maggior conoscenza da

Il diritto alla salute non si è dunque affermato in maniera asessuata ma ha avuto a lungo quale unico sesso di riferimento quello maschile, mortificando in tal modo il principio di eguaglianza. Il nuovo approccio della medicina di genere valuta invece la persona e la complessa interazione ed integrazione fra sesso (inteso come differenza biologica e funzionale dell'organismo) e comportamento psicologico e culturale (che deriva dalla formazione etnica, educativa, sociale e religiosa dell'individuo), poiché la salute umana è strettamente correlata a queste due fondamentali costituenti. L'approccio della medicina di genere è dunque multidisciplinare comprendendo l'influenza del sesso (accezione biologica) e del genere (accezione sociale) sulla fisiologia, fisiopatologia e clinica di tutte le malattie per formulare decisioni terapeutiche basate sull'evidenza sia nell'uomo che nella donna ⁽⁸⁾.

La medicina di genere realizza il principio di eguaglianza nell'ambito del diritto alla salute perché considera in modo differente ciò che è realmente differente e che troppo a lungo è stato invece considerato uguale e trattato in modo uguale penalizzando conseguentemente le donne, si tratta dunque di applicare il concetto di ragionevolezza al fine di garantire a tutti, donne e uomini, il miglior trattamento sanitario possibile in funzione della specificità di genere.

La costruzione della medicina di genere è, come evidenziato, un'esperienza alquanto recente e il nostro Paese ha affrontato la questione con la Legge n. 3 del 2018, contenente *Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute* ⁽⁹⁾. Sulla base di questo atto è stato successivamente approvato il Piano per la diffusione della Medicina di Genere, un importante primo risultato al fine di migliorare la salute di tutti, non solo delle donne, attraverso una medicina realmente personalizzata, auspicabilmente più efficace ed economica. Il cammino è dunque cominciato ed anche se non si presenta semplice è necessario che non si interrompa perché *«la rivoluzione silenziosa della medicina di genere ha superato il primo grande ostacolo sul suo cammino, quello di essere accettato come un innegabile e necessario cambiamento di paradigma. Questo è solo l'inizio. Ora è tempo di cominciare un vero e proprio viaggio interdisciplinare ed investire risorse, sia in ambito accademico che clinico affinché la medicina di genere diventi parte integrante del modo in cui insegniamo e applichiamo la moderna medicina a beneficio di uomini e donne allo stesso modo»* ⁽¹⁰⁾. La medicina di genere è dunque essenziale quale attuazione del superiore principio di eguaglianza.

parte degli operatori sanitari delle differenze di genere per affrontare le disuguaglianze nella salute e garantire parità di trattamento e di accesso alle cure ai fini di una *maggiore appropriatezza della terapia e ed una maggiore tutela della salute per entrambi i generi*.

⁽⁸⁾ Secondo l'OMS la medicina di genere è una scienza multidisciplinare volta a descrivere le differenze anatomico-fisiologiche a livello di tutti gli organi e sistemi nell'uomo e nella donna; ad identificare le differenze nella fisiopatologia delle malattie; a descrivere le manifestazioni cliniche eventualmente differenti nei due sessi; a valutare l'efficacia degli interventi diagnostici e terapeutici e delle azioni di prevenzione; a sviluppare protocolli di ricerca che trasferiscano i risultati degli studi genere specifici nella pratica clinica.

⁽⁹⁾ E' l'articolo 3 della Legge del 2018, contenente *Applicazione e diffusione della medicina di genere nel Servizio sanitario nazionale* ad occuparsi della medicina di genere.

⁽¹⁰⁾ Cfr. M. GLEZERMAN, *Foreword: Gender-Specific Medicine – Environment and Biology*, in M. J. LEGATO, *Principles of Gender-Specific Medicine*, Elsevier, 2017.

Tavola rotonda

Genere e Medicina: la realtà della Liguria

Moderatrice:

Maria Adelaide Pronzato

Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università di Genova

Negli ultimi 20 la Medicina di genere ha suscitato un interesse crescente anche se non è sempre ben compresa nel suo reale significato e dimensione.

La Medicina di genere è, infatti, una necessaria dimensione interdisciplinare della medicina che vuole studiare l'influenza del sesso e del genere sulla fisiologia, fisiopatologia e patologia umana.

Ne corso della Tavola rotonda "Genere e Medicina: la realtà della Liguria", i relatori hanno appunto messo in evidenza le caratteristiche e l'evoluzione delle malattie, tenendo conto delle differenze di genere. Infatti, scarsa importanza è stata data fino ad ora alla conoscenza di come malattie di tutti i sistemi e organi possano evolvere differentemente nell'uomo e nella donna in relazione sia, inizialmente, a criteri di prevenzione e, successivamente, alle condizioni che riguardano l'esordio e la progressione dei sintomi, alla scelta dei percorsi diagnostici, all'interpretazione dei test applicati, all'impostazione della terapia, alla valutazione della risposta ai farmaci.

Sono stati esaminati gli aspetti di alcune malattie.

Il Prof. Papadia ha preso in esame l'aspetto chirurgico in relazione sia alla diversa percentuale di chirurghi di sesso maschile e femminile (soltanto ora si sta raggiungendo una parità numerica dei due sessi), sia alla incidenza e prognosi di alcune patologie oncologiche nella donna e all'introduzione delle tecniche chirurgiche robotiche che, se utilizzate, possono dare risultati molto diversi nell'uomo e nella donna.

Il Prof. Mancardi ha preso in considerazione molte importanti malattie neurologiche nelle quali il genere può essere determinante sulla comparsa e sullo sviluppo della patologia. Ha descritto malattie come la Sclerosi Multipla che è molto più frequente nel genere femminile, l'emicrania e la demenza leggermente più frequente nella donna. Ha inoltre evidenziato l'importanza dei rapporti interdisciplinari che provvedono a monitorare gli effetti di terapie immunosoppressive e dare suggerimenti sulle strategie da seguire. Ha sottolineato inoltre l'importanza della Patologia di genere in Neurologia tanto che la Società di Neurologia segue un gruppo di studio denominato "Neurologia di Genere" finanziando ricerche indirizzate a chiarire gli aspetti multipli del problema.



Il Prof. Odetti ha messo in evidenza prima di tutto come la maggiore sopravvivenza delle donne rispetto agli uomini sia però correlata con maggiori polipatologie e maggiori difficoltà nelle attività della vita quotidiana. Inoltre, molte patologie si presentano con maggiore prevalenza nelle donne e si manifestano con differenti sintomi, evoluzione e approccio terapeutico.

Il Prof. Pronzato ha descritto quali siano le differenze biologiche e socioculturali che si osservano tra i due generi nell'affrontare le malattie oncologiche e ha sottolineato che la donna affronta in diverso modo l'evoluzione della malattia e le sue conseguenze ed ha diversi bisogni assistenziali in termini psicologici, sociali e di approccio alle cure innovative.

Il Dott. Lo Pinto ha descritto tutte le iniziative che l'Ospedale Galliera, di cui è Direttore Sanitario, prende per sottolineare l'attenzione che bisogna porre alla Medicina personalizzata con particolare riguardo al genere femminile in relazione al benessere della donna anziana specialmente quando è ricoverata in una RSA.

La Prof.ssa Marcoli ha descritto con chiarezza le varie fasi della sperimentazione dei farmaci sottolineando che per molti decenni il coinvolgimento del genere femminile alla sperimentazione è stato del tutto casuale nonostante apparisse evidente che differenze di tipo farmacocinetico e farmacodinamico fossero alla base di maggiori effetti avversi sulla donna. Maggiore attenzione attualmente viene rivolta alla farmacoterapia di genere anche per rispetto alla raccomandazione delle varie agenzie nazionali del farmaco.



Medicina di Genere in Liguria- Riflessioni di un chirurgo

Francesco Saverio Papadia

MD, FACS - Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Diagnostiche Integrate (DISC)

Il tema della Medicina di Genere in chirurgia può essere affrontato partendo dal chirurgo.

La chirurgia generale è stata per decenni considerata appannaggio quasi esclusivo del genere maschile, e poche donne si avvicinavano alle specialità chirurgiche in passato.

Questo panorama è notevolmente cambiato negli ultimi anni. Complice anche la alta prevalenza di donne iscritte al corso di Laurea in Medicina e Chirurgia nella maggior parte degli atenei in Italia, il numero delle donne iscritte alla Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale è nettamente aumentato recentemente. Nella sede genovese, in particolare, la metà degli iscritti, sui vari anni, è di sesso femminile.

Ciononostante, la parità numerica non corrisponde sempre ad una reale parità di opportunità o trattamento.

Un recente studio (1) ha infatti evidenziato come nelle scuole di specializzazione in chirurgia negli Stati Uniti sia molto elevato il numero di specializzandi che subiscono un qualche genere di abuso, e come il bersaglio siano nella gran maggioranza di casi delle donne.

Questo è uno dei motivi per cui l'American College of Surgeons ACS ha deciso di varare una serie di studi e misure per migliorare questo gap.

Considerando invece le differenze presenti nei pazienti, è ampiamente noto che incidenza e prognosi delle neoplasie maligne siano più favorevoli nel sesso femminile (2), anche se, non ultimo per le variazioni nelle abitudini voluttuarie e le modificazioni nello stile di vita, tali differenze tendano a diminuire per alcune istologie, come ad esempio le neoplasie polmonari.

In campo più strettamente oncologico chirurgico si sottolineano alcuni aspetti peculiari riguardo l'introduzione delle tecniche chirurgiche robotiche.

Mentre, infatti, si è assistito ad un progressivo miglioramento dell'aspettativa di vita del paziente sottoposto a prostatectomia radicale dopo l'introduzione della tecnica robotica, e si conferma che, paragonata alla prostatectomia laparotomica, la tecnica robotica sembri conferire un vantaggio nella sopravvivenza al paziente operato (3), non altrettanto si può affermare per quanto concerne il paragone fra l'isterectomia mini-invasiva e quella laparotomica per il carcinoma della cervice.

Recenti studi (4, 5, 6) hanno infatti consistentemente mostrato un forte aumento del rischio di recidiva, e di mortalità carcinoma-correlata, per le pazienti sottoposte a isterectomia mini-invasiva, nonostante queste pazienti in alcuni casi presentassero addirittura dei fattori prognostici più favorevoli rispetto alle donne sottoposte ad intervento laparotomico (5). La

differenza è tale che la Food and Drug Administration statunitense ha emesso un'avvertenza sull'uso delle tecniche robotiche in chirurgia oncologica, dedicando un sito web apposta per ottenere il massimo feed-back da chirurghi e dalle pazienti (7), nell'intento di comprenderne le cause e porvi rimedio.

Bibliografia

1. Hu YY, Ellis RJ, Hewitt DB, Yang AD, Cheung EO, Moskowitz JT, Potts JR 3rd, Buyske J, Hoyt DB, Nasca TJ, Bilimoria KY. Discrimination, Abuse, Harassment, and Burnout in Surgical Residency Training. *N Engl J Med.* 2019 Oct 31;381(18):1741-1752.
2. Radkiewicz C, Johansson ALV, Dickman PW, Lambe M, Edgren G. Sex differences in cancer risk and survival: A Swedish cohort study. *Eur J Cancer.* 2017 Oct;84:130-140.
3. Wang Y, Gieschen H, Greenberger M, Yu X, Tian G, VanderWalde N, Stockstill T, Farmer M, Rinker L, Izaguirre EW, Somer B, Ballo MT. Survival After Robotic-Assisted Prostatectomy for Localized Prostate Cancer: An Epidemiologic Study. *Ann Surg.* 2019 Oct 28.
4. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira M, Ribeiro R, Buda A, Yan X, Shuzhong Y, Chetty N, Isla D, Tamura M, Zhu T, Robledo KP, Gebiski V, Asher R, Behan V, Nicklin JL, Coleman RL, Obermair A. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2018 Nov 15;379(20):1895-1904.
5. Melamed A, Margul DJ, Chen L, Keating NL, Del Carmen MG, Yang J, Seagle BL, Alexander A, Barber EL, Rice LW, Wright JD, Kocherginsky M, Shahabi S, Rauh-Hain JA. Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2018 Nov 15;379(20):1905-1914.
6. Chen B, Ji M, Li P, Liu P, Zou W, Zhao Z, Qu B, Li Z, Bin X, Lang J, Wang H, Chen C. Comparison between robot-assisted radical hysterectomy and abdominal radical hysterectomy for cervical cancer: A multicentre retrospective study. *Gynecol Oncol.* 2020 Feb 14.
7. <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/caution-when-using-robotically-assisted-surgical-devices-womens-health-including-mastectomy-and>; retrieved February 22nd, 2020

La neurologia di genere

Gianluigi Mancardi

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno infantili, Università di Genova e IRCCS ICS Maugeri, Pavia.

La comunità neurologica nazionale e internazionale è molto sensibile alla neurologia di genere, che deve essere intesa non solo come una branca della neurologia che si occupa della diversa incidenza e prevalenza delle malattie neurologiche nei diversi sessi e sulle influenze che il genere può avere sullo sviluppo e la comparsa delle malattie del sistema nervoso, ma anche di tutte le problematiche, e sono molte, che riguardano l'influenza delle malattie o delle differenti terapie su particolari situazioni, come ad esempio la gravidanza. Un esempio molto importante di tale problema riguarda, ad esempio, *l'epilessia*, che è una malattia che ha una prevalenza di circa 6 casi su 1000 persone, non molto diversa nel genere maschile e femminile, ma che propone particolari problemi in gravidanza, perché molte delle terapie comunemente utilizzate sono tossiche per il feto e responsabili di un aumentato rischio di malformazioni, come ad esempio il Valproato di Sodio, la carbamazepina e gli stessi barbiturici. E' un problema molto studiato e attualmente sono a disposizione dati della letteratura molto attendibili, che identificano, in particolare, farmaci come il levetiracetam o la lamotrigina come farmaci con un buon margine di sicurezza. Altri problemi sono legati al fatto che i farmaci antiepilettici possono indurre gli enzimi epatici a metabolizzare più velocemente i farmaci contraccettivi, diminuendone quindi la efficacia. La *sclerosi multipla* è una malattia autoimmune che colpisce il sistema nervoso centrale, con comparsa di sintomi motori, sensitivi, sensoriali, sfinterici, che ha un esordio nella età giovanile e può portare a importante disabilità e dipendenza. La malattia è molto più frequente nel sesso femminile, con un rapporto femmine maschi di 3 a 1, per motivi non ancora pienamente chiariti. La sclerosi multipla è inoltre in aumento proprio nel sesso femminile, probabilmente anche in rapporto alle modificazioni degli stili di vita degli ultimi decenni. La gravidanza ha un effetto protettivo sulla frequenza delle ricadute, ma durante il puerperio al contrario le ricadute aumentano di frequenza e possono essere responsabili di grave disabilità. Il problema della terapia e della gravidanza è molto rilevante: non sembra che il numero di gravidanze abbia una influenza sul decorso della malattia ma forte è la preoccupazione delle giovani madri sulla loro capacità di potere gestire in maniera adeguata la crescita dei figli. Alcuni farmaci, specie quelli ad azione immunosoppressiva, sono controindicati in gravidanza e quindi, essendo una malattia che colpisce spesso giovani donne, i neurologi discutono sempre con le pazienti le strategie terapeutiche che possono variare a seconda del desiderio o meno di avere una gravidanza in tempi brevi. La letteratura sull'argomento è molto vasta ed esistono modelli di comportamenti accettati e validati. Anche *l'emicrania* è più frequente nel sesso femminile, così come la cefalea tensiva, nuovamente con un rapporto di 3 a 1. L'emicrania, se molto frequente, può essere responsabile di importante disabilità e incidere negativamente sulla attività lavorativa e anche sulle capacità di gestione della vita familiare. L'emicrania, inoltre, specie se associata alla assunzione di contraccettivi orali, è un fattore di rischio per le malattie cerebrovascolari acute, l'ictus, specie di tipo ischemico. *L'ictus* è una patologia molto frequente che colpisce ambedue i sessi in misura pressoché uguale. Nuovamente nel genere femminile possono esistere particolari problemi legati ad esempio alla gravidanza, ove in caso di eclampsia, le lesioni di tipo ischemico non sono rare e comunque non rarissimi durante la gravidanza sono

gli eventi ischemici. Nelle donne che effettuano terapia con anticoncezionali orali possono comparire complicanze non banali come la trombosi dei seni venosi, o la sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) che si caratterizza per la comparsa di disturbi visivi, cefalea e crisi comiziali, spesso associata ad ipertensione, e non raramente a comparsa durante la gravidanza. Il problema del **decadimento mentale e della demenza** è un problema enorme, che, solo nel nostro paese Italia, colpisce circa 1.200.000 persone. E' lievemente più frequente nel genere femminile, anche perché essendo una malattia molto legata alla età e vivendo le donne più a lungo degli uomini, vanno incontro più spesso a problemi di demenza nella età senile. Nell'ambito delle demenze la forma più frequente è la malattia di Alzheimer, che ha come causa la deposizione extracellulare di una abnorme proteina, la beta amiloide, e a livello intracellulare la precipitazione della proteina tau iperfosforilata. Ma nella comparsa della demenza giocano anche fattori esterni in parte modificabili, come gli stili di vita, il fumo, il rischio cerebrovascolare, la riserva cognitiva e la scolarità. In alcuni paesi del mondo, dove giocano fattori sociali e religiosi che penalizzano e discriminano fortemente il genere femminile, questi fattori potrebbero avere un ruolo negativo tutt'altro che banale sul problema della comparsa di un decadimento cognitivo.

Nella nostra Regione i neurologi hanno da sempre molta attenzione alle problematiche relative al genere e alle malattie del sistema nervoso. Questa attenzione si dimostra con la partecipazione a importanti studi nazionali e internazionali sull'effetto dei farmaci utilizzati in gravidanza nella sclerosi multipla, sulla presenza di ambulatori specifici dedicati alla epilessia, alla emicrania, alle malattie cerebrovascolari e al decadimento cognitivo, ove tutte le problematiche sopra riportate sono affrontate e discusse. Merita di essere sottolineata la collaborazione esistente da molti anni con la dott.ssa Paola Anserini responsabile del Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'IRCCS San Martino, ove indirizziamo giovani donne o uomini in età riproduttiva che devono effettuare terapie immunosoppressive particolarmente importanti, fino al trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche in gravi malattie autoimmuni del sistema nervoso, per ricevere consigli adeguati sulle strategie da perseguire e per la conservazione degli ovuli o dello sperma in casi selezionati. Anche molto importanti sono le collaborazioni con altri specialisti, come gli infettivologi o il servizio di igiene, per la programmazione di uno screening infettivologico e una programmazione di vaccinazioni, sempre in giovani pazienti che devono affrontare terapie immunosoppressive complesse.

A livello nazionale, la Società Italiana di Neurologia (Sin), ha recentemente trasformato un suo Gruppo di Studio storico che era denominato "Donne e Neurologia" in "Neurologia di Genere", proprio per indicare che il Gruppo di Studio si occupa ora di tutti i generi e non solo delle donne e inoltre considera non solo gli aspetti strettamente sessuali ma anche altri aspetti di tipo culturale, ambientale e sociale. Proprio a fine 2019 è stato pubblicato un bando, dove la Sin ha finanziato la ricerca sulle problematiche di genere e malattie neurologiche, mettendo a disposizione 120.000 Euro per tre ricerche che si svolgeranno una al Nord, una al Centro e una al Sud Italia, di 40.000 Euro ciascuna. L'ufficio di Presidenza della Sin ha recentemente valutato le domande e proprio a metà febbraio i finanziamenti sono stati assegnati a 3 giovani ricercatori under 40

La medicina di genere nei soggetti anziani

Patrizio Odetti

Geriatra

Una delle caratteristiche più palesi della popolazione anziana è l'allargamento della forbice tra uomini e donne: in generale (tutta la popolazione da 0 a 100 anni) il rapporto tra uomini e donne è lievemente a favore delle donne (52% a 48%), ma dopo i 75 anni le donne rappresentano il 63-64% di questa fascia di età; dopo gli 85 anni oltrepassano il 70% e la percentuale sale ancora nei centenari (ISTAT, 2019)(1). Tuttavia, se le donne vivono più a lungo presentano maggiori difficoltà nelle attività della vita quotidiana (con >75 anni 23% donne vs. 13% uomini), una maggiore polipatologia (64% vs. 52%) e lamentano più frequentemente un dolore persistente moderato-grave (45% vs. 28%) (Indagine Europea sulla Salute (EHIS-2015) (2).

Il secondo elemento che sottolinea l'importanza della medicina di genere è la maggiore prevalenza di molte patologie nella donna rispetto all'uomo: oltre alle note patologie neoplastiche della mammella, dell'utero e delle ovaie, le donne sono più colpite dalla demenza di Alzheimer (mentre la demenza vascolare è ad appannaggio dell'uomo), dalla depressione e dall'emicrania; la donna anziana è affetta maggiormente da diabete di tipo 2, dalla colelitiasi, dall'ipertensione arteriosa, dall'osteoporosi e dalle fratture e dall'artrosi; il sesso femminile è inoltre più sofferente per malattie a carico della tiroide, per allergie e per la celiachia, l'asma e malattie autoimmuni (in queste ultime le donne rappresentano la grande maggioranza dei casi osservati).

Oltre a ciò è stata osservata una maggiore atipicità nella presentazione dei sintomi di insorgenza della patologia e dell'evoluzione clinica (3-6).

Recentemente sono stati anche individuati alcuni interessanti di gruppi di "comorbilità" che differiscono, quanto a prevalenza, tra uomini e donne. Il ricercatore che ha studiato il fenomeno (7) ha notato che il gruppo di patologie neuropsichiatriche e quello che include le malattie reumatologiche, allergiche, autoimmuni sono preponderanti nel sesso femminile, mentre le cardiovascolari-metaboliche nell'uomo. È quindi inevitabile che anche l'uso di farmaci sia diverso tra uomo e donna e, a complicare ulteriormente le cose, interviene anche la diversa risposta ai farmaci: due esempi possono contribuire all'evidenza. Le donne consumano il doppio di benzodiazepine rispetto all'uomo e una quantità maggiore di antidepressivi e di analgesici (8).

I beta-bloccanti, i calcio antagonisti, gli inibitori del reuptake della serotonina (antidepressivi) funzionano meglio nella donna, così come i farmaci oppiacei; al contrario le statine e gli inibitori della pompa protonica (PPI- antisecretivi) danno più effetti collaterali e l'aspirina funziona meno efficacemente. Gli anestetici sono più attivi nell'uomo che si risveglia, dopo anestesia, alcuni minuti dopo la donna (9,10).

A queste differenze contribuiscono le differenze di genere nell'assorbimento, nella distribuzione e nel deposito di farmaci. Anche gli enzimi trasformatori e responsabili della metabolizzazione delle molecole terapeutiche presentano diversità sensibili e anche l'eliminazione risente del

genere. Infine, come accennato, anche la farmacodinamica cambia con l'età e con il genere. Le conoscenze che abbiamo sono ancora insufficienti e le aree da esplorare sono molto ampie, ma come raccomanda l'OMS, dobbiamo stimolare la ricerca in questa direzione per raggiungere un'appropriatezza delle cure, una equità di trattamento e una personalizzazione dell'approccio medico che, inevitabilmente e fortunatamente, dovrebbe indurre un risparmio nell'utilizzazione delle risorse farmacologiche.

Bibliografia

1. ISTAT (2019). Demografia della popolazione italiana.
2. Indagine Europea sulla Salute (EHIS 2013-2015) – Report ISTAT - Anziani: le condizioni di salute in Italia e nell'Unione Europea, 26 settembre 2017, 1-23.
3. Women, Ageing and Health: A Framework for Action. Focus on gender. (2007). WHO library, 1-55.
4. Kane A.E., Howlett S.E. (2018). Differences in Cardiovascular Aging in Men and Women. *Adv Exp Med Biol.* 1065, 389-411.
5. Ferretti M.T., Iulita M.F., Cavedo E., Chiesa P.A., Schumacher Dimech A., Santuccion Chadha A., Baracchi F., Girouard H., Misoch S., Giacobini E., Depypere H., Hampel H. (2018). Women's Brain Project and the Alzheimer Precision Medicine Initiative. Sex differences in Alzheimer disease - the gateway to precision medicine. *Nat Rev Neurol.* 14(8), 457-469.
6. Whitacre C.C.(2001) Sex differences in autoimmune diseases. *Nature immunology.* 2(9), 777-780.
7. Schäfer I., von Leitner E.C., Schön G., Koller D., Hansen H., Kolonko T., Kaduszkiewicz H., Wegscheider K., Glaeske G., van den Bussche H. (2010). Multimorbidity patterns in the elderly: a new approach of disease clustering identifies complex interrelations between chronic conditions. *PLoS One.* 29; 5(12), e15941.
8. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2018. Agenzia Italiana del Farmaco. (2019) Roma.
9. Franconi F., Campesi I. (2011). Farmacologia di genere. *Boll SIFO.* 7(3), 157-174.
10. Anderson G.D. (2008). Gender differences in pharmacological response. *Int Rev Neurobiol.* 83, 1-10.

Medicina di Genere e Oncologia

Paolo Pronzato

IRCCS Ospedale Policlinico San Martino & DIAR ONCOEMATOLOGIA ALiSa, Genova

La Medicina di Genere si declina anche in oncologia in relazione a questi principali aspetti:

- Differenze Biologiche e Socioculturali
- Impatto sullo Stato di Salute
- Impatto sulla Malattia
- Impatto sulla Risposta alle Terapie.

Per quanto riguarda l'Oncologia è utile riferirsi a dati epidemiologici. Di seguito in tabella i dati concernenti la stima per i nuovi casi in regione Liguria nel 2018 (1).

	Polmone	Colon-Retto	Mammella	Prostata	Stomaco	Cervice	Melanoma	Vescica	TUTTI I TUMORI
M + F	1350	1750			350		450	900	11950
M	850	950	1650	950	200		250	700	6150
F	500	800			150	100	200	200	5800

Effettivamente –per il recente passato- si è attuata una organizzazione di assistenza ai pazienti oncologici basata su approccio multidisciplinare/multiprofessionale e istituzione di reti tra i Centri (prevalentemente Ospedalieri (sul modello *hub and spokes* per la chirurgia e tecnologie avanzate e sul modello *Comprehensive Cancer Networks* per le fasi croniche della malattia). In questo contesto, alcuni aspetti organizzativi sono stati inevitabilmente di genere, in relazione alla differente distribuzione dei diversi tipi di cancro; ad esempio, la normativa nazionale e regionale prevede l'istituzione delle Breast Unit (Centri di Senologia) come unità di aggregazione di competenze e tecnologie per le pazienti con carcinoma mammario; interessante notare che il carcinoma mammario maschile –malattia neoplastica rara- sembra soffrire del problema più frequentemente osservato per il genere femminile in altre malattie, cioè a dire l'assenza di studi specifici. Sempre in questi anni molta attenzione è stata riservata ad alcuni aspetti per cui sussistono differenze di genere importanti: la preservazione della fertilità, la cura del cancro in gravidanza, la sessualità, gli aspetti estetici. Altresì si è guardato a differenze epidemiologiche, farmacocinetiche e di risposta alle terapie soprattutto per le neoplasie diventate ad elevata incidenza in entrambi i sessi (ad esempio il carcinoma polmonare). Deve anche essere ricordato che esiste un'ampia letteratura riguardante aspetti che comportano grandi differenza tra i due generi, per ragioni diverse dalla biologia del tumore o dal metabolismo dei farmaci. E' documentato infatti che le donne hanno un diverso modo di affrontare la malattia e le sue

conseguenze (*coping*) e hanno diversi bisogni assistenziali in relazione a caratteri psicologici e sociali (2).

I progetti futuri riguardano principalmente le applicazioni della Medicina di Precisione al campo emergente delle terapie a bersaglio molecolare e dell'immunoterapia. Le prospettive sono molto importanti e fanno ritenere che i drivers principali siano costituiti dalla disponibilità di tecnologie di diagnostica molecolare e farmaci innovativi (in genere ad elevato costo unitario), indipendentemente dal genere. Tuttavia, bisogna considerare che l'oncologia di precisione non comporta sinora (per lo meno nelle fasi avanzate) l'eradicazione della malattia: si ottiene viceversa la cosiddetta cronicizzazione. Ciò è in relazione alla eterogeneità tumorale. L'eterogeneità tumorale consiste nella coesistenza di più cloni con differenti alterazioni molecolari in una o più lesioni dello stesso tumore; ciò anche come evoluzione nel tempo sotto la pressione selettiva di agenti diretti verso uno dei cloni presenti. In questo contesto non possono mancare attenzioni all'approccio di genere, per lo meno in relazione alla accessibilità alle cure innovative (maggiore rischio per le donne per ragioni sociali ed economiche) ed in relazione al possibile diverso impatto dei trattamenti immunoterapici (per attività e tossicità, in relazione alle differenze di sesso del sistema immune (3).

Bibliografia

- 1) AIRTUM/AIOM/Ministero della Salute. I Numeri del Cancro 2018
- 2) Il Genere come determinante di salute. Quaderni del Ministero della Salute 2016
- 3) Gabirele L, et al (2016) The gender perspective in cancer research and therapy. *Ann Ist Super Sanità* 52, 213-222



La medicina di genere all' Ospedale Galliera

Giuliano Lo Pinto

Direttore Sanitario E.O. Ospedali Galliera

L' E.O. Ospedali Galliera coltiva da tempo l'interesse per la medicina di genere, al di là delle ovvie peculiarità relative alle patologie specifiche del genere maschile e di quello femminile. Un esempio è la chirurgia protesica ortopedica, dove anche le aziende produttrici di presidi sanitari hanno da tempo differenziato la produzione relativa ai due generi in quanto le condizioni anatomiche sono differenti (un esempio per tutti le protesi d'anca dove l'angolo bacino/femore è diverso).

Tuttavia l'evoluzione delle conoscenze scientifiche porta al superamento della medicina di genere per arrivare alla medicina personalizzata dove tutte le caratteristiche del singolo individuo (genetiche e non) vengono considerate ai fini di erogare prestazioni sanitarie sempre più precise ed efficaci.

Non perde però ad oggi importanza l'attenzione al genere femminile riconosciuta anche attraverso l'attribuzione dei bollini rosa e anche dei bollini rosa argento, tenuto conto del fatto che l'età media della popolazione è in continuo aumento per cui si verificano scenari che richiedono attenzioni differenziate.

I bollini rosa si riferiscono alle attività rivolte al genere femminile erogate in numerose strutture dell'E.O. tra le quali la riabilitazione funzionale del pavimento pelvico (in collaborazione tra fisioterapia, ginecologia e urologia) e l'attenzione in Pronto Soccorso, con la presenza anche di supporto psicologico, alla violenza sulla donna.

Per quanto attiene ai bollini rosa argento la RSA Galliera è stata premiata in data 8 novembre 2019 da Onda (Osservatorio nazionale sulla salute della donna), nell'ambito della prima edizione dei Bollini RosaArgento. Il riconoscimento viene attribuito alle strutture, pubbliche o private accreditate, attente al benessere in particolare della donna anziana e alla tutela della sua dignità e gode del patrocinio di nove Società scientifiche e associazioni. La RSA Galliera ha ottenuto due bollini RosaArgento sulla base di una scala da uno a tre. Uno degli obiettivi dei Bollini RosaArgento è quello di fornire alle famiglie uno strumento di orientamento per scegliere il luogo di ricovero più adatto per i propri cari non autosufficienti. I servizi delle strutture premiate, assieme ai giudizi espressi dall'utenza, sono infatti consultabili sul sito www.bollinirosargento.it

In Liguria le donne over 65 sono oltre 250 mila, 3 su 4 hanno almeno una malattia cronica, meno del 40% è in buona salute e circa 10 mila risiedono in una RSA, la maggior parte in condizioni di non autosufficienza.

Il settore sanitario-assistenziale sta sempre di più diventando appannaggio della donna poiché questa assume un ruolo attivo nella cura e nell'assistenza degli ospiti sia nel ruolo sanitario che in quello di case manager e gestionale. Le RSA che hanno ottenuto il riconoscimento vengono coinvolte in iniziative rivolte sia agli ospiti sia alle loro famiglie come ad esempio giornate



dedicate alla prevenzione di particolari problematiche e malattie correlate all'invecchiamento con focus sulle donne, open day e visite guidate della struttura.

Questo riconoscimento conferma la validità del percorso intrapreso già a suo tempo dall' E.O. Ospedali Galliera con l'iniziativa Bollini Rosa. In questo modo l'attenzione all'approccio multidisciplinare e le risposte adeguate per la salute e il benessere della donna vengono estese anche al di fuori dell'Ospedale fino alla RSA.

Farmacologia di genere

Manuela Marcoli

Dipartimento di Farmacia, Sezione di Farmacologia e Tossicologia e Centro di Eccellenza per la Ricerca Biomedica,
Università degli Studi di Genova - Centro interuniversitario 3R

La farmacologia di genere, o *gender-oriented pharmacology*, è quella branca della farmacologia che evidenzia e definisce differenze di efficacia e sicurezza dei farmaci in funzione del genere (1). Nell'era postgenomica, la possibilità di sequenziare l'intero spettro dei geni che determinano la risposta ai farmaci ha fatto sognare che la scelta del farmaco e del suo dosaggio potesse essere determinata dalle caratteristiche genetiche individuali: la terapia personalizzata o su misura: il farmaco intelligente, efficace e sicuro. Come è ovvio, questo è ben lungi dall'essere possibile. E' però curioso notare che in un'epoca in cui tanto si parla di terapia personalizzata, su inserzioni di una grande azienda farmaceutica che pubblicizzano un approccio di medicina di precisione e una terapia su misura per il paziente, vengano raffigurate solo figure di genere maschile. Un caso di "cecità di genere"?

La realtà è che gli effetti avversi ai farmaci sono più frequenti nelle donne, in tutte le classi di età, e i farmaci sono meno studiati nel genere che più li usa, le donne - le donne infatti assumono più farmaci rispetto agli uomini (è stato stimato all'incirca il 20% in più), almeno nelle età centrali della vita. Percorrere i punti essenziali e le fasi del processo di ricerca e sviluppo di un farmaco, processo lungo e costoso, che da migliaia di molecole potenzialmente sviluppabili arriva allo sviluppo di una molecola che verrà immessa sul mercato, può aiutarci a capire. La fase preclinica è quella della sperimentazione di molecole potenzialmente utili in modelli animali. Si passa poi alla sperimentazione nell'uomo, con le fasi cliniche: la fase 1 che definirà sicurezza e tollerabilità ed elementi di farmacocinetica, che riguardano cioè il destino del farmaco nell'organismo a partire dalla somministrazione (assorbimento, distribuzione, metabolismo, eliminazione) su (pochi) volontari sani; la fase 2, per definire attività e sicurezza, e il dosaggio, su un numero limitato di pazienti, e alla fine la fase 3 su migliaia di pazienti: sono i trials clinici che definiscono efficacia (rispetto a farmaci in uso), con particolare attenzione all'emergere di eventuali effetti indesiderati. In tutte queste fasi, compresa la sperimentazione preclinica, il genere femminile è sottorappresentato. Addirittura, fino agli anni '70, l'arruolamento delle donne nei trials clinici per farmaci che non fossero espressamente sviluppati per patologie proprie del genere femminile era espressamente vietato dalle autorità regolatorie, dalla FDA così come da autorità regolatorie europee. Ancora oggi, *"Il genere maschile risulta ancora arruolato in percentuali maggiori nelle sperimentazioni cliniche dei farmaci, soprattutto in quelle iniziali. Possiamo aspirare ad una parità di coinvolgimento fra uomini e donne nei protocolli di studio di fase 3. È inoltre fondamentale che i risultati dei trial siano veramente rappresentativi dell'universo di genere che nella pratica clinica reale utilizzerà il farmaco"* (Agenzia Italiana per il Farmaco AIFA, 2016). Se la molecola supera queste fasi, se ha cioè un soddisfacente profilo di sicurezza e di efficacia, viene approvata per l'immissione in commercio e diventa un farmaco acquistabile. A questo punto viene utilizzato largamente dai pazienti, e incontra un universo in cui spesso le donne sono maggiormente rappresentate. Non ci stupisce quindi che la sorveglianza post-marketing (fase 4), che riporta gli effetti avversi dopo l'immissione sul mercato, registri effetti avversi più numerosi nelle donne. Di fatto, tra i motivi per i quali gli effetti avversi possono avere una distribuzione

disomogenea nei generi possiamo considerare differenze di tipo farmacodinamico (che riguardano cioè i recettori per i farmaci o il meccanismo di trasduzione del segnale recettoriale), con possibile diversa sensibilità al farmaco, oltre che differenze di tipo farmacocinetico, per cui di fatto le donne potrebbero essere esposte ad un sovradosaggio. Dobbiamo anche considerare che le interazioni tra farmaci sono un importante fattore potenzialmente correlato all'emergere di effetti avversi ai farmaci stessi. Anche da questo punto di vista, le donne, che spesso assumono più farmaci, risultano più esposte. D'altra parte, spesso le donne assumono integratori o prodotti di erboristeria: la possibile interazione di tali prodotti con i farmaci costituisce una zona grigia e tuttora poco studiata, ma potenzialmente correlata allo sviluppo di effetti avversi.

E' interessante ricordare alcuni punti della storia della farmacologia di genere. La prima segnalazione che i farmaci potessero presentare effetti diversi legati al genere risale agli anni '30; nel 1932 e nel 1937 appaiono due segnalazioni nella letteratura scientifica che indicano che il dosaggio ipnoinducente dei barbiturici è doppio nel ratto maschio rispetto alle ratte femmine (2,3), che cioè una dose pari alla metà di quella attiva nel maschio è sufficiente ad indurre l'effetto nella femmina. La segnalazione rimane "dimenticata" per decine di anni, e viene ripresa di fatto alla fine degli anni '80 (4): se consideriamo gli straordinari progressi della farmacologia nel periodo che va dagli anni '40 alla fine degli anni '80, il dato ancor più appare indicativo quantomeno di una sottovalutazione del potenziale effetto di genere: quella che è stata poi chiamata "cecità di genere".

Da allora, a partire dalla fine degli anni 80, le segnalazioni si moltiplicano e gli studi che insistono su differenze di genere si fanno sempre più frequenti (vedi 1). Vengono riportate e stabilite differenze che riguardano la farmacocinetica, l'assorbimento dei farmaci, il volume di distribuzione, il metabolismo, in particolare in relazione a diverse varianti di enzimi epatici coinvolti nel metabolismo di numerosi farmaci appartenenti a diverse classi, nonché l'espressione di trasportatori che regolano il passaggio dei farmaci attraverso i vari compartimenti dell'organismo e quindi con impatto importante sulle diverse fasi della farmacocinetica, e la clearance dei farmaci. Non solo aspetti di farmacocinetica, ma anche l'interazione farmaco-recettore. Recettori per i farmaci possono mostrare differenze a seconda del genere (ad esempio i recettori beta2-adrenergici nell'albero bronchiale). Da non dimenticare anche l'effetto di ormoni sessuali, ad esempio il beta-estradiolo è capace di interferire direttamente con la funzione di recettori per i neurotrasmettitori, quali ad esempio recettori metabotropici per il glutammato, o con il recettore P2x7 per le purine, il cosiddetto "recettore killer", prima scoperto su cellule immunocompetenti e poi su cellule del sistema nervoso.

A livello nazionale, nel 2005 il Ministero della Salute istituisce il tavolo di lavoro sulla "Salute delle donne e farmaci per le donne" (con la partecipazione dell'Istituto Superiore di Sanità, dell'AIFA, dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali e della Società Italiana di Farmacologia). Nel 2007 è istituito un gruppo di lavoro "Approccio di genere alla salute" nell'ambito della Commissione sulla Salute delle donne presso il Ministero della Salute con l'obiettivo di implementare la raccolta di dati statistici sulla salute femminile, promuovere ricerca e formazione in tale ambito, e nel 2008 il Rapporto sullo "Stato di salute delle donne in Italia" tocca anche la questione dei farmaci. Nel 2008 esce un documento del Comitato nazionale per la Bioetica "La sperimentazione farmacologica sulle donne". Riportiamo da tale documento: "*La mancanza di studi specifici sulle donne, soprattutto nelle fasi precoci della ricerca, non consente di misurare la reale efficacia dei farmaci su di loro, ma potrebbe avere anche limitato l'identificazione di farmaci specifici per le donne*", e si promuove come "*bioeticamente rilevante l'incremento della sperimentazione clinica sulle donne quale percorso importante per garantire effettive condizioni di parità nell'ambito della cura*". Nonostante l'attenzione crescente alla

“gender-related pharmacology”, ancora nel 2010 un editoriale di Nature richiama la necessità di *“Putting gender on the agenda”* (5) e nello stesso numero si affronta l’argomento della disuguaglianza di genere sia negli studi clinici che nella sperimentazione preclinica: *“Sex bias in trials and treatment must end”* (6); *Males still dominate animal studies* (7). Uno dei giornali di riferimento per la farmacologia, il British Journal of Pharmacology, ha recentemente pubblicato: *“Sex: A change in our guidelines to authors to ensure that this is no longer an ignored experimental variable”* (8).

Oggi in Italia, l’AIFA è fortemente orientata alla promozione della medicina di genere, esiste un Gruppo di lavoro “Farmacologia di genere” della Società Italiana di Farmacologia, che sottolinea come la farmacologia di genere debba anche considerare le variazioni fisiologiche delle donne in funzione della ciclicità della vita riproduttiva, e gli effetti di un prolungato uso di anticoncezionali a base di estroprogestinici; a Sassari esiste un corso di Dottorato di Farmacologia di Genere.

Possiamo concludere che l’argomento della Farmacologia di genere è ormai posto all’attenzione, ma molto rimane da fare per arrivare a superare la cosiddetta “cecità di genere” anche nel pubblico; da questo punto di vista, è grande la rilevanza di iniziative come quella di questa giornata di approfondimento sulla tematica, per diffondere la consapevolezza e per superare la “cecità di genere”.

Bibliografia

- 1) F. Franconi, I. Campesi. *Expert Rev Clin Pharmacol* (2014). 7(4), 469-485.
- 2) J.S. Nicholas, D.H. Barron (1932). *J Pharmacol Exp Ther* 46, 125-129.
- 3) H.G.O. Holck (1937). *J Pharmacol Exp Ther* 60, 323-346.
- 4) A. Hoffman, G. Levy (1989). *Pharm Res* 6, 976-981.
- 5) Editorial (2010) *Nature* 465(7299), 665.
- 6) A.M. Kim, C.M. Tinggen, T.K. Woodruff (2010). *Nature* 465(7299), 688-689.
- 7) I. Zucker, A.K. Beery (2010). *Nature* 465(7299), 690.
- 8) J.R. Docherty et al (2019). *Br J Pharmacol* 176(21), 4081-4086.



Tavola rotonda

Genere e Medicina: aspetti bioetici e prospettive future

Moderatrice:

Luisella Battaglia

Dipartimento di Scienze della Formazione, Università di Genova

“La rivoluzione silenziosa della medicina”. Così è stata chiamata la svolta che, a partire dagli anni 80 ha condotto a una nuova attenzione nei confronti del *genere* e di tutte le variabili che lo caratterizzano: biologiche, ambientali, culturali, sociali. Il tema delle differenze di genere ha progressivamente assunto una rilevanza centrale sia nella sperimentazione farmacologica che nella ricerca scientifica, al fine di garantire a ogni individuo l’appropriatezza terapeutica, rafforzando il concetto – fondamentale in bioetica – della centralità del paziente e, conseguentemente, della personalizzazione delle terapie. L’assunzione programmatica del punto di vista della differenza di genere ha messo in luce infatti come la prospettiva dichiarata della “neutralità asessuata”, sostenuta per imitazione delle discipline scientifiche ‘forti’, costituisca un ostacolo alla conoscenza e all’approfondimento di tematiche che esigono una presa in carico delle differenze.

E’ stata in particolare la filosofa Susan Wolf (1) a rilevare come il dibattito bioetico in medicina troppo spesso avvenga su un paziente inesistente, che non ha sesso, età, status, privo cioè di quei tratti che ne definiscono l’identità e la condizione esistenziale. Non si è prestata, in altri termini, sufficiente attenzione a come le *differenze* tra i pazienti possano introdurre mutamenti significativi, alterando le condizioni di trattamento e di cura, specie in una società sessista in cui il medico, ad esempio, - è la tesi sostenuta da Susan Sherwin in *No longer Patient* (2) - potrebbe essere indotto a rispondere differentemente alle richieste femminili rafforzando un’attitudine paternalistica in ragione dei suoi stereotipi e in base alle immagini convenzionali delle donne come esseri sentimentali, dominate dall’emotività piuttosto che dalla razionalità. Nell’ambito della bioetica medica, il riconoscimento della propria identità sessuale – intesa non come un attributo marginale ma come un fattore decisivo nel modo di vivere, di pensare e di pensarsi – è apparso dunque come la rivendicazione di un elemento di specificità e di autonomia rispetto alla dottrina e al metodo della cosiddetta “bioetica standard”, - dominata da una prospettiva androcentrica che assumeva acriticamente il punto di vista maschile come l’universale umano - ma insieme ha aperto alla possibilità di elaborare proposte innovative. Penso in particolare all’adozione del paradigma del *Caring* il cui punto di riferimento obbligato è il testo della psicologa Carol Gilligan *Con voce di donna*, (3) in cui si intende recuperare la specificità e il valore della voce femminile in campo etico. La nozione di *Care*, distinta da *Cure*, fa riferimento, come è noto, ad una visione della medicina che ritrova il suo nucleo etico originario nel concetto fondamentale di “alleanza terapeutica”. Da qui una crescente attenzione alle storie di vita, al contesto, all’esperienza vissuta su cui si basa la *medicina narrativa* ma anche ai diritti dei soggetti più vulnerabili – anziani, bambini, persone con disabilità – di cui si è chiamati a “prendersi cura”. Da un lato si fa rilevare l’importanza di un rapporto più umano, fondato sull’ascolto e guidato



dall'empatia, tra medico e paziente, rispettato nella sua dignità di persona; dall'altro, si sottolinea come attraverso il *Caring* si manifesti tangibilmente la solidarietà.

Questa necessaria premessa sulla centralità della categoria di "genere" come strumento euristico nell'ambito della bioetica medica non deve tuttavia prestare il fianco a un equivoco: quello di chi pensa alla medicina di genere come alla medicina delle donne. Se è vero, infatti, - come si è visto - che storicamente tale medicina inizia ad essere promossa sull'onda dei movimenti per la salute delle donne, in cui vengono messi in discussione i risultati delle sperimentazioni condotte su un solo sesso, quello maschile, per denunciare la sistematica sottovalutazione o l'errata interpretazione dei diversi sintomi femminili - da cui reazioni avverse ai farmaci, risposte terapeutiche inadeguate, etc. - il suo esito è stato quello di pervenire ad una medicina "genere-specifica" che guardi ad ogni persona nella sua specificità. Si tratta di porsi come obiettivo una condizione che prenda in considerazione i determinanti di salute intervenendo sui fattori di rischio e agendo sia sul piano della prevenzione primaria, attraverso l'adozione di stili di vita salutari, sia sul piano della prevenzione secondaria, mediante screening per diagnosi precise. Il genere risulta quindi un fattore determinante la salute. Basti pensare che l'OMS ha inserito fin dal 1998 la medicina di genere nell'Equity Act, a conferma che il principio di equità deve essere applicato all'accesso e all'appropriatezza delle cure, tenendo nel massimo conto le peculiarità individuali e che nel 2017 la medicina di genere è entrata tra gli obiettivi formativi del Servizio Sanitario nazionale con l'istituzione di un Centro di Riferimento per la promozione della ricerca e per lo sviluppo di una rete tra i vari centri italiani. Si tratta quindi di un approccio che apre una nuova prospettiva per il futuro della salute nella direzione di una maggiore equità, dal momento che tener conto delle differenze di genere significa poter adottare misure di contrasto delle disuguaglianze economiche e sociali presenti nelle diverse aree geografiche e che sono destinate a creare condizioni di disparità. Una sfida che rimane tra le più urgenti per il futuro tenendo anche conto di un ulteriore aspetto, quello della sostenibilità del nostro sistema sanitario. Quali gli obiettivi? In estrema sintesi: ridurre il livello d'errore nella pratica medica, promuovere l'appropriatezza terapeutica e farmacologica, personalizzare le terapie, migliorare il livello di ricerca, generare risparmi per il nostro servizio sanitario.

In questa prospettiva può collocarsi anche la "medicina di precisione" che rappresenta la più moderna tendenza della medicina contemporanea e che, avvalendosi di un'enorme mole di dati relativi alla salute e agli stili di vita, intende studiare la persona in quanto essere unico e irripetibile nei meccanismi individuali che ne determinano le malattie e nelle strategie più appropriate per curarle. Ancora una volta, la concentrazione sulla dimensione individuale nasce dalle difficoltà manifestate dalla ricerca clinica degli approcci terapeutici tradizionali, incentrati su profili statistici e su una figura tipica di malato costruita in astratto e avulsa da un concreto contesto di vita e di relazione. L'approccio relazionale mira infatti a ripensare criticamente gli apparati conoscitivi della medicina scientifica, ridimensionando la pretesa generalizzante dei modelli e mettendo in rapporto i diversi generi di saperi e di esperienze appartenenti ai curanti e ai curati. Una considerazione, questa, che oltre a richiamarci al tema cruciale della *cura*, ci introduce a quell'*etica dell'accompagnamento* che insiste sull'esigenza di dare spazio alla qualità della vita del malato o, per meglio dire, alla sua 'buona vita', attraverso l'attenzione agli aspetti relativi alla sfera emozionale, psicologica, culturale, sociale del singolo paziente. Un'istanza esemplarmente espressa nel *patto di cura* elaborato dal filosofo Paul Ricoeur (4) che insiste su tre elementi fondamentali su cui dovrebbe basarsi la relazione di fiducia tra medico e paziente. Innanzitutto, il carattere *singolare* della persona del paziente: dietro ogni malattia c'è la presenza di un soggetto che struttura la sua sofferenza, facendone un elemento della sua biografia. In secondo luogo, l'*indivisibilità* della persona, da cui discende il dovere di considerare non una molteplicità di organi e di funzioni ma il malato nella sua integralità. Infine, la *stima di sé* e quindi



il riconoscimento del proprio valore da parte del paziente stesso, di grande rilievo perché la situazione di cura, specie nell'ospedalizzazione, può indurre la regressione a comportamenti di dipendenza umilianti per la dignità della persona. La medicina di genere sembra pertanto rientrare nel lungo percorso, avviato dalla bioetica, verso una 'buona medicina' che miri a delineare una "mappa della salute" per ogni persona. Una medicina, dunque, che si prefigga di essere *efficace*, di risultare *appropriata* nell'orizzonte della giustizia, prendendo in seria considerazione l'accesso ai servizi e l'equa distribuzione delle risorse, ma anche sia preoccupata di essere *giusta*, rispettando i diritti della persona di cui ha la responsabilità di prendersi cura.

Bibliografia

- 1) S. Wolf, *Feminism and Bioethics*, Oxford University Press, New York, 1996
- 2) S. Sherwin, *No longer Patient. Feminist Ethics and Health Care*, Temple U.P., Philadelphia, 1992
- 3) C. Gilligan, *Con voce di donna. Etica e formazione della personalità*, tr.it., Feltrinelli, Milano 1987
- 4) P. Ricoeur, *Il giudizio medico*, tr.it., Moecelliana, Brescia, 2006



Medicina di genere e uguaglianza

Valeria Maione

Già Presidente del Comitato per le pari opportunità dell'Università di Genova

Vicepresidente del Centro Ricerca Europea per l'Innovazione Sostenibile (CREIS)

È proprio vero: la medicina di genere favorisce l'eguaglianza, come sostiene Luisella Battaglia in un recente articolo. Perché le differenze fisiche molto spesso spiegano e sottendono scelte e comportamenti.

Attraverso la medicina di genere la sottoscritta ha appreso dell'esistenza di differenze nei cervelli maschili e femminili che giustificano le differenti attitudini lavorative e relazionali, gli uni più concentrati sul compito le altre decisamente *multitasking*. Così come le "visioni periferiche", ossia un maggiore campo visivo delle femmine sono riconducibili alla circostanza, naturale quanto secolare, ad occuparsi della prole ed insieme svolgere molteplici altri compiti all'interno della casa tenendo tutto sotto controllo, mentre l'impegno dei maschi, fin dalle epoche più antiche, è stato ed è ancora concentrato su un unico compito o obiettivo, la caccia e il proprio lavoro.

L'esistenza di stereotipi e segregazioni orizzontali e verticali in ambito lavorativo è tra le cause dei differenziali salariali e retributivi in quanto le donne, spesso anche inconsapevolmente, tendono ad autoescludersi da progressioni di carriera e aumenti reddituali proprio perché conoscono i limiti loro imposti da un impegno nella cura totalizzante e tendente all'esclusiva. E l'esistenza del differenziale finisce per rendere stabili e difficilmente superabili le discriminazioni non sempre percepite dalle stesse donne e, per questo, scarsamente ostacolate.

È ovvio che se si svolge lo stesso lavoro ci si aspetti un ritorno economico eguale a quello degli altri. Tuttavia, una serie di circostanze determinano differenze reddituali. Molte donne sovente non sanno "vendersi", di fronte ad una richiesta di maggiore impegno si buttano a capofitto a svolgere il nuovo compito senza chiedere la giusta contropartita, come farebbero i maschi, oppure vi si sottraggono perché debbono dedicare il loro tempo agli impegni familiari e lo straordinario, ad esempio, confligge con il tempo della cura. Perciò finiscono per essere meno retribuite e riducono le loro possibilità di ottenere avanzamenti di carriera. Qualche studiosa sostiene persino che parecchie donne non sarebbero coscienti del proprio valore.

Non a caso perciò la depressione colpisce più le donne dei maschi. E la componente fisica incide sicuramente sulla maggiore nocività di alcuni comportamenti, il fumo ad esempio. Fa riflettere il dato sulle malattie professionali, solo il 27,9% riguarda le donne che svolgono obiettivamente, proprio per le loro caratteristiche fisiche, lavori meno pericolosi e usuranti, e di queste il 90% sono malattie dell'apparato osteoarticolare. Pure gli infortuni sul lavoro colpiscono di più i maschi (67,1% vs 32,9), ma quelli *in itinere* coinvolgono in prevalenza le donne (22,7 vs 10,4%) che fanno percorsi più lunghi e articolati casa/lavoro proprio perché debbono ottemperare a molteplici esigenze, accompagnare i figli a scuola, occuparsi dei genitori anziani o fare acquisti.



Ben venga dunque la medicina di genere, mi piace qui ricordare il primo intervento in UniGe sull'argomento che risale al 2012, e ben vengano le cure di precisione, che si basano su informazioni genetiche e molecolari, sempre più disponibili, che possono predisporre o causare l'insorgenza di patologie. Occorre sviluppare medicinali che siano in grado di incidere su questi fattori per ridurre i rischi, essere più efficaci e far spendere meno i singoli e la collettività. Conforta sapere che il 42% dei farmaci che si stanno sviluppando avrà queste caratteristiche. Le case farmaceutiche dovrebbero essere incentivate a fare ricerche in questa direzione e se ci fossero cause per risarcimenti nel caso di dosaggi inadeguati alle differenze di genere, così come a quelle di età, che possono avere conseguenze, come ad esempio incidenti alla guida, lo sarebbero ancor più.

Ricordo quanto fossimo contrarie noi donne e studiose alle quote, che impongono la nostra presenza nei luoghi di potere perché, pensavamo, vogliamo meritarceli. Tuttavia, l'esperienza ci ha insegnato che quelle imposizioni favoriscono quanto meno una soluzione più rapida dei problemi contingenti, come la rappresentanza di genere e una maggiore sensibilità per problemi altrimenti non rappresentati. Le quote portano nella politica e nelle istituzioni una visione diversa che è sempre proficua. Perché, molti studi ce lo dimostrano, i gruppi misti sono più produttivi.

Concludendo credo che l'attuale situazione induca una maggiore attenzione nei confronti della cura. La scarsa consapevolezza del valore della cura, che per quanto mi riguarda da studiosa dovrebbe essere messa al centro della nostra politica, ha avuto come conseguenza disastri e sprechi di risorse. Genova ha sperimentato sulla propria pelle come la mancanza di cura faccia crollare ponti, deprimere banche, collassare la natura. Nel concreto dobbiamo trovare soluzioni che possono essere il lavoro agile o un *mentoring* che aiuti le giovani generazioni a fare scelte più spendibili sul mercato del lavoro, mi riferisco ovviamente agli studi scientifici, ma soprattutto dobbiamo imparare a fare le cose insieme, a raggiungere una alleanza tra i sessi preludio di una consapevole e voluta da tutti conciliazione condivisa.



Presentazione del progetto “LA MEDICINA DI GENERE”

Ivana Carpanelli

Dottore in scienze infermieristiche, Advanced Trainer e Counselor in PNL, Vice-Presidente Istituto Italiano di Bioetica Liguria

Il progetto, nato dalla collaborazione tra Istituto Italiano di Bioetica, SPI CGIL Regione Liguria e AUSER regionale, si è dato l'obiettivo di occuparsi della Medicina di Genere mettendo in campo azioni di promozione e informazione sul tema della salute e appropriatezza delle cure, raccogliendo in particolare la voce delle donne, perché le donne possono avere un ruolo fondamentale nella promozione di nuovi comportamenti e convinzioni orientate al mantenimento della salute e alla cura.

L'Istituto Italiano di Bioetica ha volentieri accettato di collaborare al progetto, perché vi ha riscontrato le coordinate per lo sviluppo di un'etica della cura, che è fondamentale promuovere in questo tempo di disagio sociale diffuso.

Personalmente, in quanto infermiera con una esperienza sugli aspetti etici legati alla cura, mi sono impegnata trovando una grande motivazione nel carattere fortemente orientato alla informazione e all'azione di prevenzione primaria (e quindi di promozione di una maggiore autonomia nelle scelte che riguardano la salute) che questo progetto riveste.

Anche nella definizione del progetto abbiamo voluto privilegiare una modalità di lavoro “in rete”, sollecitando nei gruppi territoriali l'interesse alla promozione della salute e ad una cura “a misura di donna e di uomo” e la consapevolezza che la Medicina di Genere non è una nuova area della medicina, ma rappresenta un nuovo livello di analisi da inserire in tutte le aree della medicina già esistenti. Questo ha moltiplicato l'energia nel gruppo ed ha reso il progetto una cosa viva e flessibile, capace di modularsi in funzione delle diverse esigenze territoriali e, che si sono subito messe al lavoro.

Ad oggi sono concluse le fasi di progettazione del coordinamento regionale e due dei tre convegni provinciali in programma, che si sono svolti in novembre a Finale Ligure e a La Spezia ed hanno avuto lo scopo di presentazione del progetto e di approfondimento sul tema generale della medicina di genere. Imperia sta impostando le iniziative previste nel primo semestre 2020.

Dopo i convegni, in ciascuna provincia, saranno attivati seminari specifici, sui temi riguardanti le aree di prevenzione e cura dove la determinante di genere riveste maggiore criticità: le malattie cardiovascolari, il diabete, le patologie tiroidee, l'osteoporosi, la salute mentale e le dipendenze, i disturbi del comportamento alimentare.

Il progetto si concluderà in giugno, a Genova, con un convegno regionale per la presentazione delle risultanze emerse dalle indagini effettuate nell'ambito degli incontri pubblici (questionario proposto ai partecipanti, finalizzato a valutare la Percezione, l'Applicabilità e gli ostacoli a questa visione della Medicina e della cura, interviste mirate, aspettative, richieste da parte degli utenti e degli operatori, altro).



Dedicheremo i mesi del secondo semestre 2020 alla comparazione dei dati raccolti con le indicazioni nazionali sull'argomento e ci aspettiamo che possano scaturire iniziative di miglioramento per la salute e il benessere degli individui e della collettività.

In febbraio, nella provincia de La Spezia, sono in corso tre edizioni del primo seminario sulle malattie cardiovascolari, che si tengono una nella città di La Spezia, una a Sarzana ed un'altra a Levanto, questo per consentire una più ampia informazione e discussione tra la popolazione.

Con la stessa struttura saranno realizzati gli altri seminari.

Considerare le differenze è fondamentale, nel campo della salute come negli altri campi che riguardano la vita; considerare le differenze nella cura significa promuovere la migliore assistenza sanitaria per ciascun individuo.



Genere e medicina. Costruire percorsi comuni di conoscenza e cura

Franco Manti

Dipartimento di scienze della formazione - Università di Genova

Vorrei, anzitutto, sottolineare come la dizione genere e medicina sia più corretta, dal mio punto di vista, di quella, generalmente utilizzata, medicina di genere. La prima, infatti, connota una dimensione universale che dovrebbe essere propria del sapere medico e della medicina (come di tutte le professioni sanitarie), mentre la seconda tende a richiamare l'idea di una specifica branca della medicina. Si tratta, dunque, d'implementare e sviluppare un approccio alla salute, alla malattia, alla cura, sia nell'accezione inglese di *cure* che in quella di *care*, basato su un'analisi interdisciplinare dell'influenza del sesso e del genere sulla fisiologia, la patologia, la psiche, i comportamenti. Non una medicina del genere e, in particolare, delle donne, ma una medicina che tiene conto delle specificità facendo riferimento al sesso e genere come fattori rilevanti nella percezione di salute e malattia e nell'identificazione di percorsi di cura. La parola chiave ricorrente è *differenze* che richiama alla riflessione su un dato di fatto e sulla genesi e l'incidenza di stereotipi e pregiudizi. Il dato di fatto consiste nella traslazione di conoscenze tratte da studi condotti, in toto o in grandissima parte su uomini, alle donne senza che vengano tenute in conto le caratteristiche che le differenziano. Gli stereotipi, invece, sono riconducibili a rappresentazioni falsate basate proprio sulla differenza: si pensi alla caratterizzazione femminile come sesso debole cui è riconducibile la "giustificazione" della traslazione di cui sopra per ragioni di "rispetto". Altri stereotipi riguardano le caratteristiche fisiologiche per cui, ad es., gli uomini sarebbero poco colpiti da alcune patologie quali l'osteoporosi o il carcinoma della mammella con il conseguente rischio di scarsa prevenzione che ne consegue. A loro volta, i pregiudizi generano comportamenti differenziati "giustificati" su base etica. L'idea che le donne siano "per natura" predisposte al prendersi cura comporta che, di fatto, vengano delegate loro gran parte delle pratiche e delle professioni di aiuto. L'80 per cento dei *care giver*, in Italia, sono donne. Il peso psicologico e fisico di tale impegno «[...] comporta inevitabili alterazioni del metabolismo e la riduzione delle difese immunitarie, da cui un peggior controllo del diabete... e di tutte le altre patologie.»¹.

Corretta interpretazione delle differenze implica riconoscimento dell'altra/o per quanto la/o caratterizza ed è costitutivo della sua identità. Quest'ultima non va concepita monisticamente, ma come esito della rete di relazioni intercorrenti fra diverse appartenenze identitarie fra le quali quella di genere. L'idea che la nostra soggettività sia costituita da identità pluraliⁱⁱ, che non sia data una volta per sempre, ma sia in continua evoluzione sulla base delle nostre esperienze e che non sussista un'appartenenza identitaria prevalente, sempre e comunque, sulle altre, consente di tenere presenti la pluralità di identità e di valorizzarle a seconda dei contesti e dei diversi ambiti di vita. Riguardo alla salute e alla medicina l'identità di genere e la percezione che se ne ha, con riferimento al riconoscimento di sé e a quello di altri significativi, quali medici e personale sanitario, è fondamentale almeno rispetto a tre componenti della nostra vita: la fisiologia, la psiche, la morale. Pertanto, se un primo impegno etico sta nel "fare i conti" con le rappresentazioni falsate dell'identità di genere indotte da stereotipi e pregiudizi, un secondo, altrettanto importante, riguarda la valorizzazione delle differenze attraverso il loro

riconoscimento per come si presentano non solo in generale, ma anche in specifici contesti e nella percezione che ne ha ogni singola persona. Con riferimento alle differenze di genere, dal punto di vista etico - sociale, il *disconoscimento*, come nel caso della traslazione di dati e conoscenze derivati dalla sperimentazione su uomini alle donne o il *misconoscimento*, ad es., l'idea che le donne siano uomini "in piccolo", costituiscono altrettanti disvalori.

Un corretto percorso di riconoscimento comporta la presa d'atto di quanto abbiamo in comune e di quanto ci differenzia sia rispetto al genere che come individui. Sul piano metodologico ciò significa assumere come riferimento, nei processi relazionali in generale e nella relazione di cura in particolare, l'*appropriatezza*.

Si tratta di un criterio a forte connotazione etica. Immediatamente, esso comporta lo scegliere di fare ciò che si ritiene giusto per una determinata persona attraverso modalità e tempi congrui (opportuni) tenendo conto delle sue caratteristiche e dei suoi bisogni. Il criterio di appropriatezza richiama, dunque, il principio di giustiziaⁱⁱⁱ. Per questo motivo esso non può essere ridotto a un semplice calcolo rischio/costi - benefici. L'attenzione alle specificità implicata dal criterio di appropriatezza comporta il concepire la giustizia come equità e non come uguaglianza semplice^{iv}. Ne consegue che, insieme alle differenze è necessario prestare attenzione alle disuguaglianze, in particolare a quelle ingiuste^v, che generano costi non solo economici, ma anche etici^{vi} costituendo un grave limite al ben - essere inteso come qualità (star bene) dell'essere delle persone, della loro capacità di dare forma a impegni, obiettivi, valori^{vii}, tenendo conto che la capacità di una persona riflette le combinazioni alternative di funzionamenti e che l'insieme delle capacità include, anche, informazioni sulla combinazione di funzionamenti effettivamente scelta^{viii}. I funzionamenti rappresentano i risultati acquisiti dall'individuo sul piano fisico ed intellettuale, fra essi Sen annovera la salute, la nutrizione, della longevità, l'istruzione. La mia tesi è che essi andrebbero valutati ponendo in rapporto le differenze (a cominciare da quelle di genere) con le disuguaglianze. È rilevante notare come l'OMS nell'*International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF) del 2001, faccia esplicito riferimento al rapporto *capability - functioning* come, in precedenza, nel 1998, abbia inserito la medicina di genere nell'*Equity Act*. In questo documento, l'equità viene riferita, essenzialmente, a tre aspetti fra loro connessi: 1. La parità di condizioni nell'accesso alle cure per donne e uomini; 2. L'adeguatezza e l'appropriatezza della cura in considerazione del genere; 3. La non "neutralità" della salute, poiché una reale equità consiste nel garantire il miglior trattamento possibile in funzione della specificità di genere.

In sintesi, si potrebbe affermare che la rilevanza riconosciuta dall'OMS al rapporto fra genere e medicina costituisca un aspetto specifico del più generale approccio bio-psico-sociale alla salute in quanto capace di pensare e praticare il processo di cura tenendo presenti i linguaggi, le costruzioni sociali, le concezioni della giustizia e del bene anche in riferimento alla sessualità e al genere. Un contributo importante è costituito dal Progetto Europeo TRIGGER che, attraverso un approccio multidisciplinare, utilizza la variabile genere come categoria interpretativa trasversale e chiave di lettura capace di porre in relazione i diversi fattori sociali e culturali incidenti sulla salute con i benefici che questo comporta nelle pratiche mediche. Per inciso, l'argomento meriterebbe una trattazione a sé, andrebbe presa in considerazione la necessità, in società caratterizzate dal pluralismo delle culture, di sviluppare la comunicazione interculturale tenendo presenti le specificità di genere. Quello della salute, in quanto bene comune a tutti, può costituire un dominio fondamentale di riferimento.

Assumere il genere come categoria interpretativa significa pensare a una medicina personalizzata dove conoscenze di carattere generale vengono poste in relazione con le specificità di ogni

individuo. Nel *Piano per la diffusione della medicina di genere elaborato dal Ministero della Salute*^x, una parola chiave ricorrente è vissuto. Esplorare il vissuto costituisce un aspetto caratterizzante l'approccio di genere alla medicina che ne sostanzia la connotazione di disciplina storico – narrativa. Esplorare il vissuto costituisce, anche, un impegno etico al prendersi cura ascoltando, interpretando i bisogni del paziente, costruendo quel *caring with* che è insieme un percorso comune di conoscenza comune e corresponsabilizzazione nella gestione della malattia, ma anche della salute. Il racconto del sé e del proprio corpo come sfondo di questo processo è ben descritto da R. Charon quando racconta la sua esperienza di medico nell'incontro con il sig. Ortiz che inizia con questa affermazione: «Sono il suo medico ho bisogno di imparare a conoscere il suo corpo e la sua persona. Mi racconti, per favore, quello che secondo lei dovrei sapere sulla sua situazione [...]»^x. Le indicazioni seguenti sono assai significative e così sintetizzabili: non dire e non scrivere, ma recepire. Non badare solo al contenuto, ma alla forma del discorso, alla struttura temporale alle immagini, alle trame secondarie, ai silenzi, ai collegamenti fra sintomi ed esperienze. Al termine dell'incontro Ortiz commenta: «Nessuno mi aveva mai lasciato parlare così»: è l'inizio di una relazione fondata sulla fiducia e su un'etica delle ragioni^{xi}. Una generalizzazione dell'approccio narrativo comporta, però, la consapevolezza che si aprono nuove prospettive in almeno tre direzioni: 1. Una visione della *clinical governance* che comporta il passaggio dal vecchio al nuovo sistema di gestione quale transizione da un paradigma di elargizione unilaterale di un servizio (*doing to*) a una cultura di apprendimento comune (*learning with*)^{xii}; 2. L'utilizzo di criteri di valutazione quali - quantitativa a partire dai *Patient Reported Outcomes* (PROs); 3. Un approccio alla bioetica, di tipo relazionale, consapevole di limiti del "principalismo"^{xiii}. L'orizzonte che si dischiude è quello di una relazione di cura dove si apprende insieme

ⁱLa Medicina di genere supera secoli di pregiudizi sulle patologie, in <https://www.domedica.com/la-medicina-di-genere-supera-secoli-di-pregiudizi-sulle-patologie/>

ⁱⁱ Cfr. A. Sen (2006), *Identity and violence*, New York – London, W.W. Norton & Company, trad. it. (2006) *Identità e violenza*, Roma – Bari, Laterza, 25 – 31

ⁱⁱⁱ Cfr. A. Smith (1759) *The Theory of Moral Sentiments*, Edinburg, Millar, trad. it. (1991), *Teoria dei sentimenti morali*, Roma, Istituto della Enciclopedia Italiana, 257

^{iv} Cfr. J. Rawls (2001), *Justice as Fairness*, Cambridge Massachusetts, London England, The Belknap Press of Harvard University Press

^v Ph. Van Parijs (2016), Nuove forme dell'ingiustizia sociale e nuovi modi di correggerla, in B. Giovanola (a cura di), *Etica pubblica, giustizia sociale, disuguaglianze*, Roma, Carocci, 23 -31

^{vi} Cfr. J. E. Stiglitz (2012), *The Price of Inequality*, New York – London, W.W. Norton & Company, trad. It. (2013) *Il prezzo della disuguaglianza*, Torino, Einaudi; T. Piquety (2014), *L'économie des inégalités*, Paris, La Découverte, trad. it (2018), *Disuguaglianze*, Milano, Università Bocconi Editore

^{vii} Cfr. A. Sen (1992), *Inequality Reexamined*, Oxford. Oxford University Press, trad. it. (1994) *La disuguaglianza*, Bologna, Il Mulino, 63

^{viii} Cfr. *ivi*, 77

^{ix} Ministero della Salute, *Piano per la diffusione della medicina di genere*, Roma, 6/05/2019

^x R. Charon (2006), *Narrative Medicine*, Oxford, Oxford University Press, trad. it. (2019), *Medicina narrativa*, Milano, Cortina Editore, 189

^{xi} Cfr. C. Larmore (2008), *Dare ragioni*, Torino, Rosenberg & Sellier

^{xii} Cfr. M. Talacchini (2006), Democrazia come terapia: la governance tra medicina e società, *Politeia* XXII, 81, 12 -26

^{xiii} Cfr. T. L. Beauchamp, J. F. Childress (2001), *The Principles of Biomedical Ethics*, Oxford, Oxford University Press, per un approccio non principialista basato sull'idea della bioetica come filosofia del ragionevole, cfr. L. Battaglia (2011), *Un'etica per il mondo vivente* Roma, Carocci, 14 - 18