



Ufficio Stampa  
Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma

---

Tel. +39 06 4990.2950  
Fax +39 06 4938.7154  
e-mail: [ufficio.stampa@iss.it](mailto:ufficio.stampa@iss.it)  
[www.iss.it](http://www.iss.it)

Roma 31 ottobre 2013

## La medicina di genere

In passato si riteneva che, fatte salve le evidenti differenze anatomiche, uomini e donne fossero sostanzialmente biologicamente uguali. Questo concetto è stato progressivamente demolito quando ci si è resi conto che - proprio a causa della erronea convinzione dell'equivalenza tra maschi e femmine - le cure che le donne ricevevano erano assolutamente inadeguate.

Dal punto di vista farmaceutico, questo concetto è stato ufficialmente recepito a livello delle grandi agenzie regolatorie, l'FDA americana e l'EMA europea, che oggi prescrivono l'obbligatorietà di condurre studi clinici che includano sostanziali percentuali di donne affinché un farmaco possa essere immesso sul mercato.

Ma il problema non è soltanto limitato al fatto che i farmaci sono da sempre stati studiati principalmente sull'uomo (ovvio, è più semplice e meno costoso) e che quindi dosaggi, effetti collaterali e strategie terapeutiche sono nella realtà disegnati su persone con metabolismo diverso, con una diversa distribuzione della massa corporea, con una suscettibilità agli effetti collaterali totalmente diversa e con importanti differenze dal punto di vista ormonale.

In realtà, ci si è progressivamente resi conto che molte malattie sono **“segnate” da importantissime differenze biologiche e cliniche**. Insomma, il problema delle diseguaglianze della salute femminile rispetto a quella dei maschi non è una “moda” come alcuni vogliono credere. E' un problema reale che va molto al di là delle patologie classicamente “femminili”. Purtroppo è vero che la medicina non se n'è mai occupata davvero, eppure si tratta di una “diversità” che interessa il 55% della popolazione mondiale.

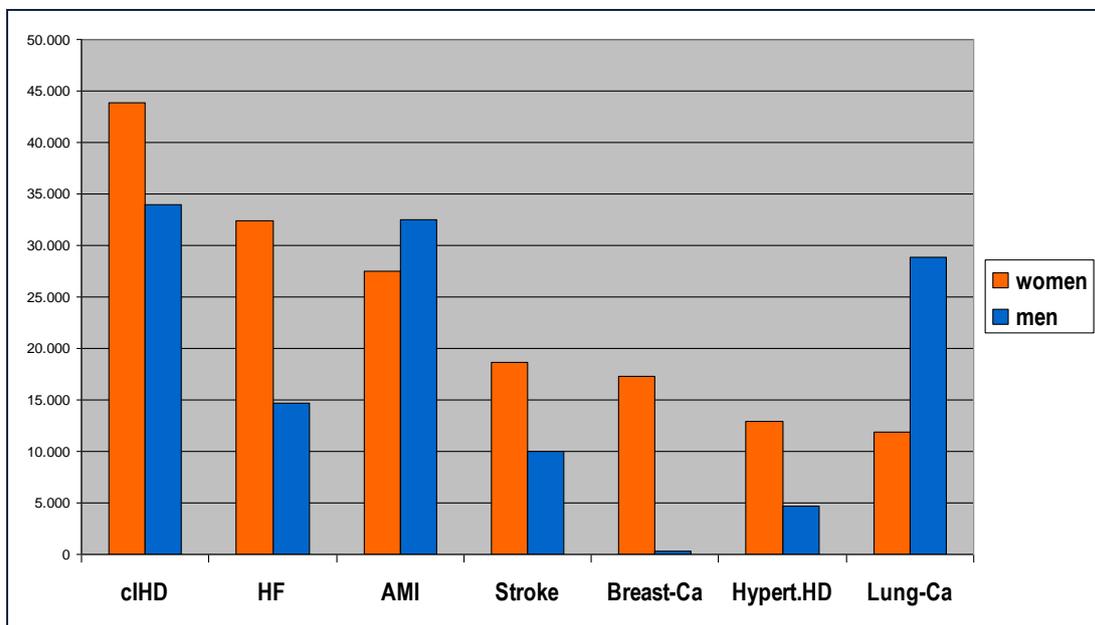


Ufficio Stampa  
Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma

Tel. +39 06 4990.2950  
Fax +39 06 4938.7154  
e-mail: [ufficio.stampa@iss.it](mailto:ufficio.stampa@iss.it)  
[www.iss.it](http://www.iss.it)

E' evidente che molte malattie (come quelle reumatiche, quelle autoimmunitarie e quelle psichiatriche) colpiscono di più la donna, oppure si manifestano e hanno un decorso diverso rispetto alle stesse malattie nell'uomo (come quelle cardiovascolari). Quindi, innanzitutto è importante scoprire le cause e le differenze nei meccanismi patogenetici (da qui l'importanza anche della ricerca fondamentale e traslazionale), e poi lavorare sull'appropriatezza delle cure, cioè sul disegno di protocolli diagnostici e terapeutici personalizzati in funzione del genere.

Nella tabella qui sotto viene riportata la differenza di mortalità tra maschi e femmine di alcune delle più frequenti patologie umane:



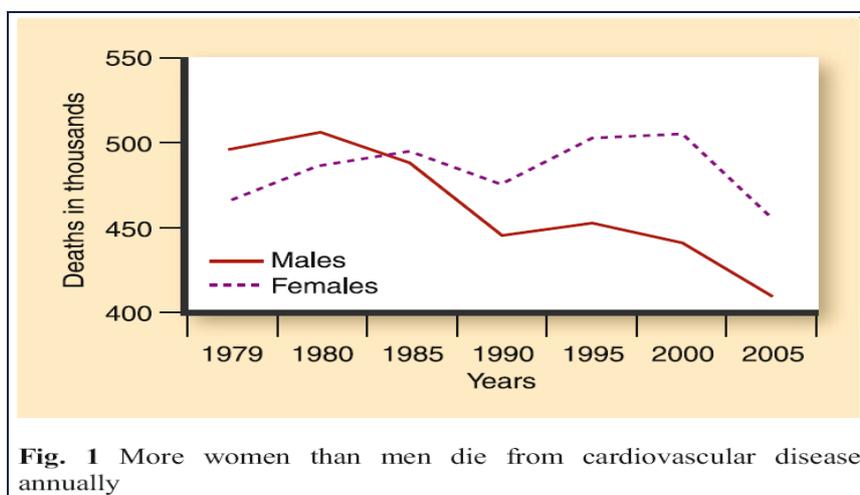
Un esempio ormai “scolastico” è quello delle **malattie cardiovascolari**, che si presentano più tardivamente nella donna rispetto all'uomo (forse a causa della perdita dell'effetto protettivo degli estrogeni) ma la mortalità nelle



Ufficio Stampa  
 Viale Regina Elena, 299  
 00161 Roma

Tel. +39 06 4990.2950  
 Fax +39 06 4938.7154  
 e-mail: [ufficio.stampa@iss.it](mailto:ufficio.stampa@iss.it)  
[www.iss.it](http://www.iss.it)

donne è spropositatamente maggiore. Come maggiori e più gravi sono le sequele dopo il primo infarto, come illustrato nelle figure seguenti:



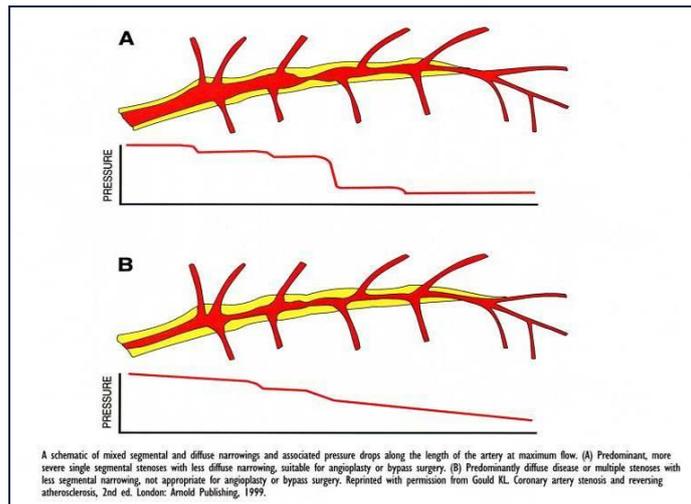
<b>Mortalità dopo il 1° infarto miocardico</b>	 25 %	 38 %
<b>Morte improvvisa senza sintomatologia precedente</b>	50 %	64 %
<b>Percentuale di eventi dopo il primo infarto miocardico:</b>		
• <b>Secondo infarto</b>	18%	35%
• <b>Ictus</b>	8%	11%
• <b>Insufficienza cardiaca</b>	22%	46%

Una delle ragioni per la diversa mortalità, e anche della diversa efficienza degli interventi terapeutici, è di tipo patogenetico. E' ormai noto che il tipo di lesione cardiovascolare (sia in termini di qualità della "placca" che della sua localizzazione) sono diverse: più distali nelle donne e quindi, meno aggredibili, ad esempio, dall'interventistica (stent e by-pass).



Ufficio Stampa  
Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma

Tel. +39 06 4990.2950  
Fax +39 06 4938.7154  
e-mail: [ufficio.stampa@iss.it](mailto:ufficio.stampa@iss.it)  
[www.iss.it](http://www.iss.it)



Ma certamente, uno degli aspetti più importanti della Medicina di Genere è quello che riguarda i **farmaci**. Le donne, anche per la loro longevità, sono le più alte consumatrici di farmaci. Il problema correlato più rilevante è l'impatto delle **reazioni avverse**, che sono più numerose e più frequenti nelle donne (sulle quali, come ricordato, i diversi farmaci son stati anche meno studiati, in particolare per quanto riguarda il dosaggio).

Ma ancor più rilevante è il discorso relativo all'**appropriatezza** d'uso. Proprio perché la patogenesi delle stesse malattie nelle donne può essere diversa rispetto all'uomo, i farmaci non funzionano (o meglio la loro efficacia è diversa) nello stesso modo nell'uomo della donna. E' il caso, ad esempio, dell'aspirina e delle statine, per le quali esiste una vastissima e recente letteratura.



Ufficio Stampa  
Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma

Tel. +39 06 4990.2950  
Fax +39 06 4938.7154  
e-mail: [ufficio.stampa@iss.it](mailto:ufficio.stampa@iss.it)  
[www.iss.it](http://www.iss.it)

## Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Women and Men

### A Sex-Specific Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Jeffrey S. Berger, MD, MS

Maria C. Roncaglioni, MD

Fausto Avanzini, MD

Ierta Pangrazzi, MD

Gianni Tognoni, MD

David L. Brown, MD

**A**LTHOUGH THE BENEFITS OF aspirin therapy for reducing the risk of myocardial infarction (MI), stroke, and vascular death among men and women with preexisting cardiovascular disease are

**Context** Aspirin therapy reduces the risk of cardiovascular disease in adults who are at increased risk. However, it is unclear if women derive the same benefit as men.

**Objective** To determine if the benefits and risks of aspirin treatment in the primary prevention of cardiovascular disease vary by sex.

**Data Sources and Study Selection** MEDLINE and the Cochrane Central Register of Controlled Trials databases (1966 to March 2005), bibliographies of retrieved trials, and reports presented at major scientific meetings. Eligible studies were prospective, randomized controlled trials of aspirin therapy in participants without cardiovascular disease that reported data on myocardial infarction (MI), stroke, and cardiovascular mortality. Six trials with a total of 95 456 individuals were identified; 3 trials included only men, 1 included only women, and 2 included both sexes.

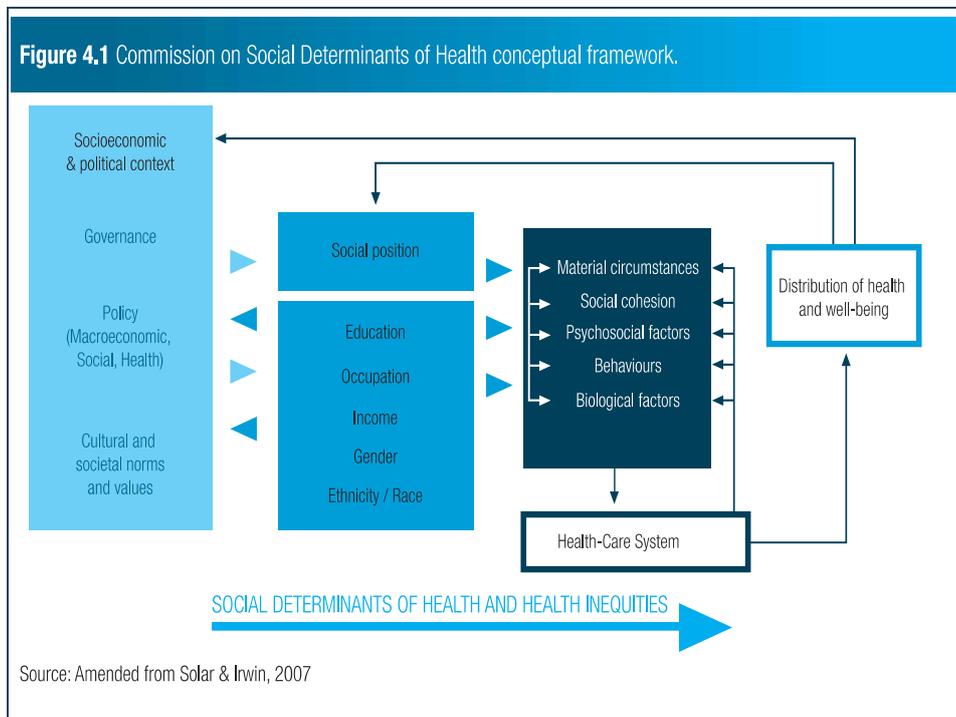
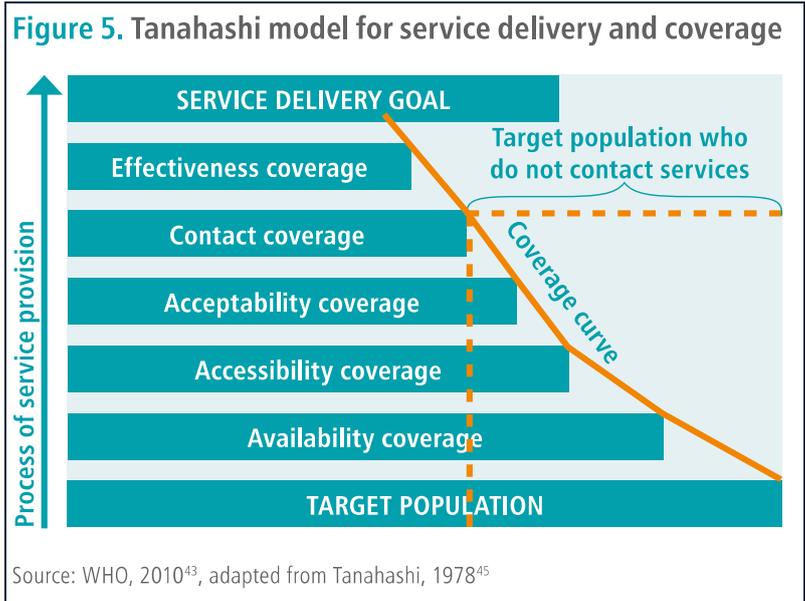
**Data Extraction** Studies were reviewed to determine the number of patients randomized, mean duration of follow-up, and end points (a composite of cardiovascular events [nonfatal MI, nonfatal stroke, and cardiovascular mortality], each of these in-

Un ultimo non secondario aspetto della medicina di genere è la **capacità di accesso ai servizi**. E' ampiamente dimostrato che un disagio socio-economico riduce la probabilità di sottoporsi al pap test e alla mammografia. In altre parole, la donna è spesso svantaggiata nei confronti del SSN: arriva più tardi ai controlli, sottovaluta spesso i sintomi premonitori di malattia: in altre parole, da "caregiver" perché è questo spesso il ruolo della donna all'interno del nucleo familiare, non beneficia di altrettanta attenzione nei confronti del proprio stato di salute. Gli schemi riportati qui sotto descrivono quelle che sono le "barriere" di accesso ai servizi, e soprattutto i determinanti socio-economici di salute. Numerosi studi dimostrano, nel nord come nel sud del mondo, queste barriere siano più importanti per il sesso femminile. E' uno degli interventi, anche di educazione e informazione, che il nostro SSN dovrebbe realizzare per ottenere una vera parità di genere.



Ufficio Stampa  
 Viale Regina Elena, 299  
 00161 Roma

Tel. +39 06 4990.2950  
 Fax +39 06 4938.7154  
 e-mail: [ufficio.stampa@iss.it](mailto:ufficio.stampa@iss.it)  
[www.iss.it](http://www.iss.it)





Ufficio Stampa  
Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma

Tel. +39 06 4990.2950  
Fax +39 06 4938.7154  
e-mail: [ufficio.stampa@iss.it](mailto:ufficio.stampa@iss.it)  
[www.iss.it](http://www.iss.it)

Infine il problema delle differenze tra uomo e donna, va molto al di là dei pur complessi aspetti clinici, invadendo prepotentemente la sfera socio-sanitaria. Moltissimi sono i fattori sociali ed economici, come ricorda l'OMS (*fact sheet* 334, novembre 2009), che, a livello globale, hanno un'impatto importante, immediato o futuro, sulla salute delle donne: l'uso crescente del tabacco (le cui campagne di marketing sono subdolamente sempre più dirette alle donne), la vulnerabilità sociale ed economica che fa sì che epidemie come l'HIV/AIDS sia diventate epidemie "femminili", la violenza sessuale che colpisce le donne in un rapporto 4:1, le gravidanze non volute e il ricorso crescente a pratiche abortive pericolose, gli incidenti stradali e domestici, la tendenza al sovrappeso e all'obesità, per non parlare della piaga della mortalità materna (la probabilità di morire di parto in Paesi in via di sviluppo è 3000 volte più alta rispetto ai Paesi più ricchi: una donna su 13, in Africa, muore di parto dando alla luce uno dei suoi figli). E' questa una delle diseguaglianze più intollerabili a livello di accesso alla salute tra Nord e Sud del Mondo:

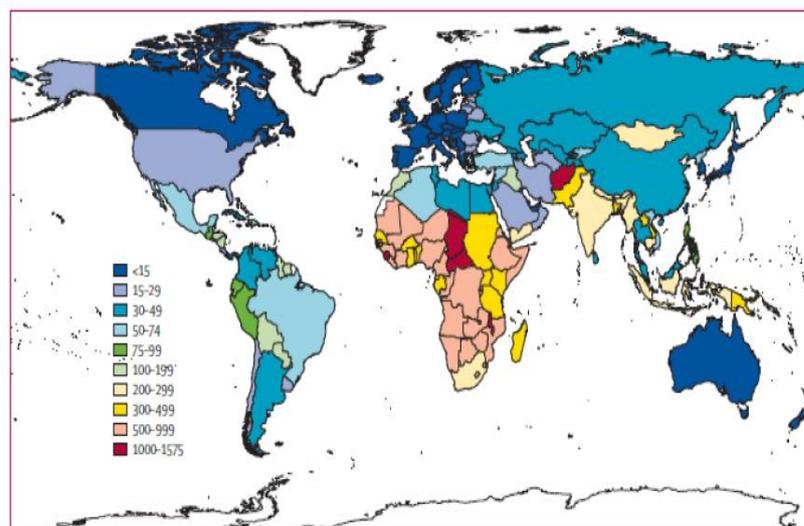


Figure 1. Maternal mortality ratio per 100,000 live births, 2008  
Source: Hogan et al. 2010.



Ufficio Stampa  
Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma

Tel. +39 06 4990.2950  
Fax +39 06 4938.7154  
e-mail: [ufficio.stampa@iss.it](mailto:ufficio.stampa@iss.it)  
[www.iss.it](http://www.iss.it)

Per questi motivi, la medicina di genere è prepotentemente entrata a far parte degli obiettivi di Salute Globale:



**Gender and global health: evidence, policy, and inconvenient truths**

*Sarah Hawkes, Kent Buse*

"Gender is probably the most restricting force in American life"  
*Gloria Steinem (American journalist, social activist and feminist), 2008*

"But let me tell you, this gender thing is history."  
*George HW Bush (former President of the United States of America)*

Gender is missing from, misunderstood in, and only sometimes mainstreamed into global health policies and programmes. In this Viewpoint, we survey the evidence for the role of gender in health status, analyse responses to gender by key global health actors, and propose strategies for mainstreaming gender-related evidence into policies and programmes.

We use the WHO definition of gender: "socially constructed roles, behaviours, activities, and attributes that a given society considers appropriate for men and women".<sup>1</sup> When gender identity does not correspond with assigned sex, people might identify themselves as transgender.<sup>2</sup> An individual's experience of gender and gender relations can change according to context and situation.<sup>3</sup> The term sex, by contrast, refers to biological characteristics that define human beings as female or male.

more males than females were recorded across all age groups in the 2010 Chinese census.<sup>4</sup> Sen<sup>5</sup> estimated that more than 100 million women are missing globally; however, women comprise 49.6% of the global population<sup>6</sup> and have 45% of the overall DALY burden. Parity in life expectancy—used for the first time in the GBD 2010—might overestimate the burden on men, but is justified on the grounds that "there is no reason that society should have lower aspirations for health for males than females".<sup>1</sup> Higher DALY burdens in men were also recorded in earlier global DALY estimates based on a higher life expectancy for women than men.

GBD life expectancy tables for 1970–2010<sup>7</sup> show that, at all timepoints, women have a longer life expectancy than men, and that decreases in mortality were smaller in men than in females of all age groups. The smallest decrease in mortality rates during 1970–2010 was in young men aged 25–39 years, possibly because of injuries<sup>8</sup>—globally, road injuries kill three times more men than women.<sup>9</sup>

Drawing on the work of Lim and colleagues, who analysed the effects of 67 risk factors and clusters of risk factors for their disease burden and found the top 10 all to be more common in men,<sup>10</sup> we review two high-burden risks (alcohol and unsafe sex) to show the role that gender norms have.

**Context**

*Lancet* 2013; 381: 1783–87  
Institute for Global Health, University College London, UK (S Hawkes PhD) and UNAIDS, Geneva, Switzerland (K Buse PhD)  
Correspondence to: Dr Sarah Hawkes, Institute of Global Health, University College London, 30 Guilford Street, London WC1N 1EH, UK. [s.hawkes@ucl.ac.uk](mailto:s.hawkes@ucl.ac.uk)

## Il ruolo dell'ISS

Molti aspetti della Medicina di Genere sono stati organicamente affrontati dai ricercatori dall'Istituto Superiore di Sanità, che già dal 2007 ha attivato una struttura ad hoc che si occupa delle differenze biologiche, e contemporaneamente ha coordinato un grande **Progetto Strategico Salute Donna (2008-2012)**, finanziato dal Ministero della Salute, che ha coinvolto



Ufficio Stampa  
Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma

Tel. +39 06 4990.2950  
Fax +39 06 4938.7154  
e-mail: [ufficio.stampa@iss.it](mailto:ufficio.stampa@iss.it)  
[www.iss.it](http://www.iss.it)

25 Unità Operative disseminate sul territorio nazionale, studiando 5 aree prioritarie:

- Malattie dismetaboliche e cardiovascolari
- Immunità ed endocrinologia
- Ambiente di lavoro
- Malattie iatrogene e reazioni avverse
- Determinanti della salute della donna



Il primo settore studiato è stato quello delle malattie dismetaboliche e cardiovascolari, che sono la prima causa di morte fra le donne: non dimentichiamo, tra l'altro, che la mortalità per questa causa è in diminuzione negli uomini, ma non nelle donne. Il secondo ambito di studio è stato quello dell'immunità e dell'endocrinologia: gli ormoni influenzano in maniera preponderante non solo l'attività del sistema immunitario ma anche quella di altri sistemi, come ad esempio il sistema cardiovascolare, la cute, e così via. Un altro settore studiato perché un po' negletto è quello dell'ambiente di lavoro: oggi le donne svolgono la loro attività in ambienti di lavoro in cui fino a poco



Ufficio Stampa  
Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma

---

Tel. +39 06 4990.2950  
Fax +39 06 4938.7154  
e-mail: [ufficio.stampa@iss.it](mailto:ufficio.stampa@iss.it)  
[www.iss.it](http://www.iss.it)

tempo fa erano impiegati soggetti di sesso maschile. Non a caso, la maggior parte degli studi tossicologici, necessari per determinare i limiti d'esposizione e i fattori di rischio, sono stati effettuati in soggetti di sesso maschile. Infine, abbiamo studiato le patologie iatrogene che sono più frequenti e più gravi rispetto all'uomo. Infine, abbiamo studiato i determinanti di salute declinati al femminile per individuare e suggerire nuove strategie di intervento sul SSN.

Il Progetto Strategico Salute Donna ha dato luogo a centinaia di pubblicazioni scientifiche e a numerosi rapporti tecnici, rappresenta un patrimonio di ricerca e un'organizzazione di rete nazionale che andrebbero coltivati e rinnovati. Oltre ovviamente all'opportunità di mettere in atto i provvedimenti di legge oggi in discussione.